

Обзор литературы

Инкапсулированные фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала в новой международной гистологической классификации**А.Ю. Абросимов**

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России, Москва, Россия

В 2017 г. Международное агентство по изучению рака (МАИР) выпустило в свет новое 4-е издание классификации ВОЗ опухолей эндокринных органов. Как и в предыдущем издании 2004 г., в новой классификации значительное место уделено опухолям щитовидной железы (ЩЖ). Экспертами ВОЗ пересмотрены критерии злокачественности инкапсулированных фолликулярных опухолей с ядрами папиллярного типа. Ранее такие опухоли относили к злокачественным новообразованиям (фолликулярному варианту папиллярного рака), а в новой классификации они получили статус пограничных, или опухолей неопределенного злокачественного потенциала (НЗП). Известно, что оценка злокачественного потенциала фолликулярных новообразований невозможна на этапе дооперационной цитологической диагностики в связи с отсутствием надежных соответствующих признаков. Она затруднена и в 10% случаев фолликулярных опухолей ЩЖ на этапе послеоперационной гистологической диагностики в связи с отсутствием очевидных морфологических проявлений инвазии в собственную капсулу и/или сомнительными для папиллярного рака изменениями ядер опухолевых клеток. В настоящей статье представлены критерии диагностики неинвазивной фолликулярной опухоли ЩЖ с ядрами папиллярного типа, а также еще двух классификационных категорий фолликулярных опухолей НЗП, к которым в соответствии с новой классификацией относятся фолликулярные и высокодифференцированные опухоли ЩЖ НЗП. Особое внимание уделено диагностической значимости инвазивного роста опухоли как основному морфологическому проявлению злокачественности фолликулярных опухолей. В связи с изменившимися критериями морфологической диагностики в статье вынесены на обсуждение вопросы качества гистологической диагностики, которое должно быть неизменно высоким, и влияния изменившейся классификации на лечебную тактику в случаях инкапсулированных фолликулярных опухолей.

Ключевые слова: щитовидная железа, инкапсулированные фолликулярные опухоли, злокачественный потенциал, международная гистологическая классификация.

Encapsulated follicular thyroid tumors of uncertain malignant potential in the new international histological classification**Aleksandr Yu. Abrosimov***Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia*

The new fourth edition of the WHO classification of tumors of endocrine organs published by the International agency for research of cancer (IARC) in 2017 as the previous third edition of 2004 pays substantial attention to the thyroid gland tumors. Experts revised criteria of malignancy in category of encapsulated non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. The previous edition classified these tumors as malignant follicular variant of papillary thyroid carcinoma (PTC). The new edition considers their behavior status as borderline or tumors of uncertain malignant potential. An estimation of malignancy of follicular thyroid tumors is impossible in preoperative cytological smears due to unknown cytological markers of malignancy and in 10% tumors after surgery due to equivocal histological features of capsular/vascular invasion and/or doubtful PTC-like nuclear features. Criteria of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features as well as criteria of two classification categories of follicular and well differentiated tumors of uncertain malignant potential (UMP) are presented in this paper. A special attention is paid to diagnostic significance of invasive growth as a basic feature of malignancy. In connection with the revised criteria of international classification we discuss an importance of adequate histological examination and influence of new borderline categories on surgical treatment of encapsulated follicular thyroid tumors in the paper.

Key words: thyroid, encapsulated follicular tumors, malignant potential, international histological classification.

Инкапсулированные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) фолликулярного строения, гистологическая диагностика которых иногда бывает затруднена, ранее не были выделены в виде категории пограничных опухолей, как это сделано в новом 4-м издании классификации ВОЗ [1]. Хотя в одном из иностранных практических руководств [2] авторами был представлен алгоритм диагностики, в котором наличие признаков инвазивного роста опухолей ЩЖ фолликулярного строения (капсулярной и/или сосудистой инвазии) положено в основу критериев злокачественности (высокодифференцированного фолликулярного рака, высококодифференцированного рака без дополнительного уточнения (БДУ) и инкапсулированного фолликулярного варианта папиллярного рака). Отсутствие признаков инвазивного роста (капсулярной и/или сосудистой инвазии) при отсутствии или “недостаточно очевидных” (*imperfectly developed*) признаках изменений ядер опухолевых клеток, характерных для папиллярного рака, было предложено расценивать как проявление доброкачественности опухолевого роста (фолликулярные аденомы). Вместе с тем опухоли ЩЖ без признаков инвазивного роста, но с повсеместно или фокально представленными изменениями ядер опухолевых клеток папиллярного типа предлагали классифицировать как инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака. Позднее при анализе гистологических препаратов нескольких сотен случаев опухолей ЩЖ у лиц молодого возраста после аварии на Чернобыльской АЭС был предложен видоизмененный алгоритм диагностики [3], сохранивший термин “инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака” за опухолями с очевидными признаками изменений ядер опухолевых клеток папиллярного типа, независимо от наличия или отсутствия капсулярной инвазии. Кроме этого, для опухолей с сомнительными (неочевидными) признаками изменений ядер папиллярного типа, но с бесспорной капсулярной инвазией предложен термин “высокодифференцированная карцинома БДУ”. Для классификации опухолей с сомнительными изменениями ядер папиллярного типа, а также сомнительной или отсутствующей капсулярной инвазией был предложен термин “высокодифференцированная опухоль неопределенного злокачественного потенциала (НЗП)”. Для классификации опухолей без характерных признаков изменений ядер папиллярного типа, но с сомнительными (неочевидными) признаками капсулярной инвазии был предложен термин “фолликулярная опухоль НЗП”. Данная терминология опухолей НЗП не нашла поддержки в Международной гистологической классификации ВОЗ 2004 г. [4]. Напротив, вместо широкого исполь-

зования терминов опухолей ЩЖ НЗП было рекомендовано тщательное исследование образцов хирургически удаленной ткани с целью получения категоричного заключения о доброкачественном или злокачественном характере новообразования. Недавнее международное мультидисциплинарное исследование с участием в том числе 24 опытных патологов (из 7 стран мира и 4 континентов), занимающихся диагностикой опухолей ЩЖ, показало назревшую необходимость в пересмотре номенклатуры инкапсулированного фолликулярного варианта папиллярного рака [5]. Предложение о переименовании неинвазивного инкапсулированного фолликулярного варианта папиллярного рака было закреплено в новой Международной гистологической классификации ВОЗ 2017 г. [1]. Новая классификационная категория, обозначенная как “неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа” (*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features – NIFTP*), вошла в число классификационных категорий, составивших группу “других инкапсулированных опухолей ЩЖ фолликулярного строения” наряду с опухолями ЩЖ НЗП. В связи с тем что NIFTP – это новая категория, а также в связи с тем что определение категорий опухолей ЩЖ НЗП претерпело некоторые изменения, представляется обоснованным рассмотреть в данном обзоре литературы следующие группы опухолей ЩЖ: неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа (NIFTP); фолликулярная опухоль НЗП (ФО НЗП); высококодифференцированная опухоль НЗП (ВДО НЗП).

Неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа

Как уже было сказано, ранее эта классификационная категория относилась к фолликулярному варианту папиллярного рака, который морфологически достаточно многолик. Отличительной его особенностью, наряду с фолликулярным строением, являются характерные для папиллярного рака особенности ядер опухолевых клеток (увеличение размера, вытянутая форма, просветление хроматина, ядерные борозды и псевдовключения, мелкие ядрышки и утолщенная ядерная мембрана) [6]. Первые описания морфологии указанной категории опухолей относятся к 60-м годам XX века [7]. Концепция морфологической диагностики этой классификационной категории была сформулирована К.Т. Chen и J. Rosai в 1977 г. [8]. До выхода в свет нового пересмотра Международной классификации опухолей ЩЖ была попытка создания более детальной классификации этой гетерогенной группы опухолей, объе-

диняемой в категорию фолликулярного варианта папиллярного рака [6]. В основу этого разделения фолликулярного варианта на подтипы положены следующие характеристики: а) наличие или отсутствие собственной капсулы опухоли; б) наличие или отсутствие капсулярной инвазии; в) очаговый или диффузный характер изменений ядер опухолевых клеток, типичный для папиллярного рака. Всего предложено 6 морфологических подтипов фолликулярного варианта папиллярного рака. Первый подтип отличается отсутствием собственной капсулы, инвазивным ростом в окружающие ткани и диффузным (повсеместным) характером изменений ядер опухолевых клеток. Второй подтип характеризует наличие собственной фиброзной капсулы с признаками инвазивного роста и диффузным характером распространенности ядер папиллярного типа. Третий подтип аналогичен второму, но изменения ядер опухолевых клеток папиллярного типа представлены не повсеместно, а носят очаговый характер. Четвертый подтип характеризуется наличием собственной капсулы, отсутствием инвазивного роста и повсеместно представленными опухолевыми клетками с характерными изменениями ядер. Пятый подтип аналогичен четвертому (неинвазивному), но изменения ядер носят очаговый характер. Становится очевидным, что четвертый и пятый подтипы инкапсулированного неинвазивного фолликулярного варианта папиллярного рака в соответствии с новой классификацией следует классифицировать как неинвазивные фолликулярные неоплазии с ядрами папиллярного вида (NIFTP). Шестой подтип – это не что иное как папиллярная микрокарцинома фолликулярного строения, возникшая в пределах фолликулярной аденомы и явившаяся случайной гистологической находкой в аденоме. Справедливости ради следует заметить, что предложение перенести часть инкапсулированных опухолей, в том числе ранее классифицируемых как злокачественные (фолликулярный вариант папиллярного рака) без признаков инвазивного роста (без капсулярной и сосудистой инвазии), в категорию пограничных было высказано несколько ранее, в 2012 г. [9]. Основанием для пересмотра критериев диагностики пограничных опухолей послужили результаты анализа отдаленных результатов хирургического лечения неинвазивных опухолей, продемонстрировавших отсутствие рецидивирования и летальности, связанной с прогрессированием опухоли ЩЖ. Было сделано предложение, что только инвазивный рост опухоли следует считать основополагающим фактором в определении доброкачественности или злокачественности всех форм фолликулярно-клеточных опухолей, невзирая на наличие изменений ядер опухолевых клеток [9]. В 2016 г.

[5] опубликованы результаты международного мультидисциплинарного исследования с рекомендацией переименования категории неинвазивного фолликулярного варианта папиллярного рака. Выводы этого исследования базируются на сравнении результатов лечения 109 пациентов с NIFTP и 101 пациента с фолликулярным вариантом папиллярного рака с инвазивным ростом. Многочисленным и представительным международным авторским коллективом разработаны воспроизводимые критерии диагностики NIFTP и статистически обоснована необходимость пересмотра номенклатуры инкапсулированных неинвазивных опухолей. В конечном итоге даны рекомендации по предотвращению необоснованной радикальности хирургического лечения и снижению финансовых затрат на последующую адъювантную терапию (радиоiodтерапию) и психологические последствия тотального удаления ЩЖ [5]. Для гистологической диагностики NIFTP и воспроизводимости диагностической процедуры предложены следующие критерии: 1. Инкапсулированность или четкая демаркация опухоли; 2. Фолликулярная картина роста (допустимо не более 1% сосочковых структур, отсутствие псаммомных телец, отсутствие более 30% солидно/трабекулярно/инсулярных структурных компонентов); 3. Изменения ядер “папиллярного типа” заключаются в 6 признаках, которые разделены на 3 категории: а) связанные с размером и формой ядер (увеличение размера/напластование/тесное расположение, вытянутая форма); б) связанные с контурами ядерной мембраны (неровные контуры, борозды, псевдовключения); в) связанные с характеристикой хроматина (просветление с перимембранным распределением/появление оптически прозрачных ядер). Предложена трехуровневая система оценки ядерных признаков, каждому из которых можно присвоить значения от 0 (отсутствие признаков) до 1 (наличие хотя бы одного признака). Сумма признаков по всем трем уровням от 0 до 1 свидетельствует о доброкачественности узлового образования, сумма от 2 до 3 достаточна для установления диагноза NIFTP. Непременным условием для установления диагноза NIFTP должно быть отсутствие признаков капсулярной и васкулярной инвазии опухоли, отсутствие некроза, отсутствие повышенной митотической активности опухолевых клеток, превышающей 3 фигуры митоза на 10 полей зрения при большом увеличении микроскопа. Предложенный алгоритм диагностики нуждается в комментариях, в частности, в отношении необходимого и достаточного количества образцов опухолевой ткани, особенно ее периферических отделов, для исключения возможности капсулярной инвазии. В пояснении к диагностическим критериям NIFTP сказано, что необходи-

мо адекватное микроскопическое исследование всей поверхности опухолевой капсулы. От того, насколько адекватно исследована опухоль и ее капсула, зависит риск пропуска патологоанатомом признаков инвазии, а следовательно, и неправильное определение злокачественного потенциала и неадекватный объем хирургического пособия и/или последующей адъювантной терапии. Технические подходы, рекомендуемые исследовать тотально капсулу инкапсулированных опухолей с целью дифференциальной диагностики аденом и фолликулярных карцином, пока еще не распространены на инкапсулированные опухоли ЩЖ с ядрами папиллярного типа. Представляется целесообразной разработка принципов, определяющих адекватность исследования образцов тканевого материала в случаях опухолей ЩЖ с ядрами папиллярного типа (таких же, как для всех опухолей ЩЖ фолликулярного строения). Следует разработать критерии микроскопической диагностики инвазивного роста, как это сделано для фолликулярного рака. Например, для вариантов фолликулярной карциномы с минимальной капсулярной инвазией учитывается грибовидная инвазия с тотальной капсулярной пенетрацией опухоли. Для инкапсулированной фолликулярной карциномы с ангиоинвазивным ростом рекомендовано учитывать количество очагов сосудистой инвазии. Что касается иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностей новообразований, отнесенных к категории NIFTP, то предстоит подтвердить ранее полученные результаты изучения экспрессии маркеров злокачественности, таких как галектин-3, фибронектин-1, CITED-1, HBME-1, цитокератин-19, полученных на материале опухолей ЩЖ, ранее классифицированных как фолликулярные варианты папиллярного рака или высококодифференцированные опухоли ЩЖ НЗП. Молекулярно-генетический анализ, выполненный на материале 37 случаев NIFTP, показал, что точковые мутации *RAS* являются преобладающим молекулярным событием [5], что сближает эту категорию опухолей с фолликулярными новообразованиями, а не классическим папиллярным раком, для которого характерны точковые мутации *BRAF V600E* или перестройки *RET*-онкогена.

Фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала

Определение указанной категории, которая включена в классификационную группу “других инкапсулированных опухолей фолликулярного строения”, ранее было предложено международной группой патологов Чернобыльского банка ткани [3]. Оно в основном не претерпело изменений в новой

классификации. Под ФО НЗП следует понимать инкапсулированную или четко отграниченную опухоль из высококодифференцированных клеток фолликулярного происхождения с отсутствием изменений ядер папиллярного типа, но с наличием сомнительных признаков капсулярной и/или сосудистой инвазии (в предложениях патологов Чернобыльского банка ткани речь шла лишь о сомнительной капсулярной инвазии). Эта категория опухолей занимает промежуточное (пограничное) положение между фолликулярными аденомами и фолликулярным раком. Неполная или сомнительная капсулярная инвазия характеризуется тем, что клетки фолликулярной опухоли проникают в собственную капсулу, но не на всю ее толщу. При этом может формироваться, а может и не формироваться картина, обозначаемая как “грибовидная капсулярная инвазия”. Многие авторы полагают [1], что для установления капсулярной инвазии (а следовательно, и диагноза фолликулярной карциномы) необходимо тотальное прорастание опухолью собственной капсулы или наличие сосудистой инвазии. Проникновение опухоли в собственную капсулу в виде выпячиваний или наличие отдельных “замурованных” опухолевых клеток среди коллагеновых волокон расценивается как недостаточное для диагноза фолликулярной карциномы. Это в свою очередь служит основанием для использования классификационной категории ФО НЗП. К признакам сомнительной (спорной) капсулярной инвазии не должны относиться: а) разрыв капсулы вследствие хирургических манипуляций или предшествующей тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии; б) подворачивание края гистологического среза при переносе среза парафинового блока на предметное стекло. Сосудистая инвазия считается сомнительной в случаях, когда отсутствует эндотелиальная выстилка вокруг групп мелких опухолевых клеток, расположенных в просвете кровеносных сосудов опухолевой капсулы. Сосудистая инвазия не может считаться убедительной, когда группы опухолевых клеток граничат с просветом кровеносных сосудов собственной фиброзной капсулы опухоли, лишь создавая видимость начала роста в просвет сосуда. Несомненно, что для исключения истинного инвазивного роста (капсулярной и/или сосудистой инвазии) необходимо тщательное исследование всей периферической части опухоли. Неадекватно малое количество исследованных образцов опухоли с собственной капсулой не дает основания классифицировать опухоль как новообразование НЗП. В противном случае в скором будущем можно ожидать, что все инкапсулированные фолликулярные новообразования могут попасть в категорию НЗП. В этой связи очень большая ответ-

ственность должна быть возложена на патологоанатомов, производящих макроскопическое описание и вырезку операционного материала хирургически удаленных новообразований ЩЖ. Существует реальная опасность, что в целях экономии расходных материалов в условиях недофинансирования и экономии рабочего времени при дефиците кадров будет выбрано неприемлемое решение использования появившейся классификационной категории опухолей ЩЖ НЗП для отнесения в нее всех инкапсулированных фолликулярных опухолей даже без попытки разобраться в истинном злокачественном потенциале новообразования. Решение проблемы представляется в клинко-анатомических разборах каждого случая и административных мерах к подразделениям с необоснованно высоким процентом опухолей ЩЖ НЗП. В публикации американских авторов от 2008 г. обозначен показатель в 10% хирургически удаленных инкапсулированных фолликулярных опухолей с атипией ядер опухолевых клеток, позволяющей классифицировать новообразования как высококодифференцированные опухоли НЗП [10].

Высокодифференцированная опухоль неопределенного злокачественного потенциала

В отличие от предыдущей классификационной категории определение высококодифференцированных ОЩЖ НЗП, представленное экспертами Чернобыльского банка ткани, претерпело изменение после выхода в свет новой международной классификации. Это связано с тем, что международной группой патологов Чернобыльского банка ткани [3] было предложено использовать указанный термин для обозначения инкапсулированных опухолей ЩЖ фолликулярного строения с отсутствием или сомнительными признаками капсулярной инвазии и очаговыми, недостаточными для категоричного принятия решения о папиллярной карциноме изменениями ядер опухолевых клеток. Новая классификация опухолей ЩЖ ВОЗ предполагает разделение указанных опухолей на две группы: 1) высококодифференцированные опухоли НЗП (ВДО НЗП), характеризующиеся сомнительными свойствами инвазивного роста (неочевидная капсулярная и/или сосудистая инвазия) и сомнительными или очевидными изменениями ядер опухолевых клеток; и 2) неинвазивные фолликулярные опухоли с ядрами папиллярного типа (NIFTP). Критерии диагностики второй группы нами уже рассмотрены. Несомненно, что пересмотр критериев с выделением указанной группы опухолей потребует не только изменения принципов проспективной диагностики, но и реклассификации опухолей, которые ранее были диагностированы как ин-

капсулированные фолликулярные варианты папиллярного рака без признаков инвазивного роста. Ретроспективное исследование представляет интерес в получении отдаленных результатов лечения (безрецидивной выживаемости) в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства (тотальная или гемитиреоидэктомия) и в установлении диагностической значимости дополнительных методов морфологического анализа (например, ряда иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с определенным злокачественным потенциалом опухолей) для уточнения злокачественного потенциала первой группы. Ранее были предприняты попытки уточнения злокачественности опухолей ЩЖ НЗП с использованием иммуногистохимических маркеров. М. Papotti и соавт. [11], исследовав иммуноэкспрессию галектина-3 и HBME-1 опухолевыми клетками 21 опухоли ЩЖ НЗП (8 ФО НЗП и 13 ВДО НЗП), обнаружили, что 62,5% ФО НЗП и 92,3% ВДО НЗП экспрессировали хотя бы один из перечисленных маркеров злокачественности. М.Л. Prasad и соавт. [12] изучили различия экспрессии и коэкспрессии целой панели иммуногистохимических маркеров (галектин-3, фибронектин-1, CITED-1, HBME-1 и цитокератин-19) в опухолевых клетках доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ и показали возможности использования этих маркеров для дифференциальной диагностики. Специфичность коэкспрессии всех пяти маркеров превышала 90% в злокачественных опухолях. Однако коэкспрессия трех маркеров обнаружена не только в 100% карцином, но и в 24% аденом. S. Fisher и S.L. Asa [13] проанализировали данные литературы, касающиеся диагностической значимости почти двух десятков иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров злокачественности опухолей ЩЖ, развивающихся из фолликулярного эпителия, и пришли к заключению, что для установления злокачественности опухоли ЩЖ в случаях, представляющих затруднения при использовании рутинных методов морфологической диагностики, недостаточно использования какого-либо одного маркера. Наиболее оптимальным может быть использование панели маркеров, а также оценка молекулярно-генетического профиля опухоли. Т. Scognamiglio и соавт. [14] применили полученные показатели специфичности таких маркеров злокачественности, как HBME-1, галектин-3, цитокератин-19, CITED-1, для дифференциальной диагностики фолликулярного варианта папиллярного рака и инкапсулированных новообразований фолликулярного строения с сомнительными признаками, недостаточными для категоричного заключения о папиллярной карциноме. В соответствии с новой

классификацией эта неопределенная категория опухолей, по-видимому, сочетала бы в себе NIFTP и ВДО НЗП. Авторы [14] установили наивысшие показатели специфичности (96%) экспрессии клетками злокачественных опухолей НВМЕ-1, тогда как экспрессия цитокератина-19 была наиболее чувствительной (96%) в диагностике злокачественных опухолей. Специфичность диагностики злокачественности новообразования достигала 100% при коэкспрессии НВМЕ-1 и цитокератина-19. Характер экспрессии указанных маркеров клетками пограничных опухолей занимал промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными новообразованиями. Результаты работы показали отличающийся злокачественный потенциал этой категории опухолей в спектре новообразований от доброкачественной фолликулярной аденомы до злокачественного фолликулярного варианта папиллярного рака. Изучение иммуноэкспрессии маркеров злокачественности (галектин-3, цитокератина-19, НВМЕ-1, фибронектина и циклина D1) клетками 53 пограничных опухолей в сравнении с группами из 51 доброкачественной и 87 злокачественных новообразований было выполнено с учетом отдаленных результатов безрецидивной выживаемости пациентов [15]. Было установлено, что 3,9% доброкачественных и 41,5% пограничных опухолей экспрессируют маркеры злокачественности с уровнем специфичности 98–100%. Отдаленные результаты наблюдения за пациентами в течение 1–10 лет после хирургического вмешательства по поводу пограничных опухолей в объеме гемитиреоидэктомии показали отсутствие прогрессирования опухолевого роста. Эти результаты позволили прийти к заключению, что некоторые доброкачественные и пограничные опухоли представляют собой новообразования с низким злокачественным потенциалом и имеют благоприятный прогноз.

Заключение

Гистологическая диагностика инкапсулированных опухолей щитовидной железы, имеющих фолликулярное строение, в ряде случаев сопряжена со значительными трудностями, преодоление которых состоит в определении диагностической значимости критериев злокачественности. Критерий очевидной (бесспорной, явной) капсулярной и/или сосудистой инвазии является первостепенно значимым для принятия решения о злокачественности новообразования. Ранее считавшийся не менее важным критерий изменений ядер опухолевых клеток, характерных для папиллярного рака (фолликулярного варианта в слу-

чае опухолей фолликулярного строения), должен также приниматься во внимание, но как второстепенный по отношению к критерию инвазивного роста опухоли. Для инвазивных опухолей фолликулярного строения с ядрами папиллярного типа учет характеристики ядер важен для принятия решения о классификации опухоли как фолликулярного варианта папиллярного рака, а не фолликулярной карциномы. Для неинвазивных фолликулярных опухолей с ядрами папиллярного типа предложен отдельный термин и соответствующий код международной гистологической классификации (8349/1) по причине благоприятного прогноза и возможности выполнения пациентам органосохраняющих хирургических вмешательств. Сомнительные признаки капсулярной и/или сосудистой инвазии и сомнительные или очевидные признаки изменений ядер опухолевых клеток позволяют отнести новообразования к категории высокодифференцированных опухолей ЩЖ НЗП. Наконец, отсутствие характерных для папиллярной карциномы изменений ядер опухолевых клеток и наличие сомнительных (недостаточных, неочевидных, неполных) признаков капсулярной и/или сосудистой инвазии дают основания классифицировать опухоль как фолликулярное новообразование НЗП. Новая классификация таит скрытые опасности отнесения к категориям неопределенных (пограничных) опухолей неадекватно исследованных с точки зрения количества взятых на исследование образцов периферических отделов (капсулы) опухолей. Вместе с тем классификация опухолей ЩЖ НЗП имеет перспективы для накопления фактических данных, касающихся этой категории опухолей. Данная категория опухолей ранее ускользала из поля зрения многих патологоанатомов с точки зрения возможности использования современных методов морфологического анализа, включая высокотехнологичные иммуногистохимические и молекулярно-генетические, которые позволят установить истинный потенциал злокачественности новообразований, классифицированных с помощью рутинных технологий (и в соответствии с новой классификацией) как пограничные, или опухоли неопределенного злокачественного потенциала.

Дополнительная информация

Источник финансирования. ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России, Москва, Россия.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы [References]

- Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, editors. *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. Lyon: IARC; 2017.
- Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Thyroid Gland*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1992.
- Williams ED. Guest editorial: two proposals regarding the terminology of thyroid tumors. *Int J Surg Pathol*. 2000;8(3):181-183. doi: 10.1177/106689690000800304.
- DeLellis RA, Lloyd RV, Hertz PU, Eng C, editors. *WHO Classification of Tumours; Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*. Lyon: IARC; 2004.
- Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol*. 2016;2(8):1023-1029. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0386.
- LiVolsi VA, Baloch ZW. The many faces of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Pathol Case Rev*. 2009;14(6):214-218. doi: 10.1097/PCR.0b013e3181c75e9b.
- Lindsay S. *Carcinoma of thyroid gland: a clinical and pathological study of 239 patients at the University of California Hospital*. Springfield: Charles C. Thomas; 1960.
- Chem KT, Rosai J. Follicular variant of thyroid papillary carcinoma: a clinicopathologic study of six cases. *Am J Surg Pathol*. 1977;1(2):123-130.
- Kakudo K, Bai Y, Liu Z, et al. Classification of thyroid follicular cell tumors: with special reference to borderline lesions. *Endocr J*. 2012;59(1):1-12. doi: 10.1507/endocrj.EJ11-0184.
- Arora N, Scognamiglio T, Zhu B, Fahey TJ, 3rd. Do benign thyroid nodules have malignant potential? An evidence-based review. *World J Surg*. 2008;32(7):1237-1246. doi: 10.1007/s00268-008-9484-1.
- Papotti M, Rodriguez J, De Pompa R, et al. Galectin-3 and HBME-1 expression in well-differentiated thyroid tumors with follicular architecture of uncertain malignant potential. *Mod Pathol*. 2005;18(4):541-546. doi: 10.1038/modpathol.3800321.
- Prasad ML, Pellegata NS, Huang Y, et al. Galectin-3, fibronectin-1, CITED-1, HBME-1 and cytokeratin-19 immunohistochemistry is useful for the differential diagnosis of thyroid tumors. *Mod Pathol*. 2005;18(1):48-57. doi: 10.1038/modpathol.3800235.
- Fischer S, Asa SL. Application of immunohistochemistry to thyroid neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(3):359-372. doi: 10.1043/1543-2165(2008)132[359:AOITN]2.0.CO;2.
- Scognamiglio T, Hyjek E, Kao J, Chen Y-T. Diagnostic usefulness of HBME1, Galectin-3, CK19, and CITED1 and evaluation of their expression in encapsulated lesions with questionable features of papillary thyroid carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 2006;126(5):700-708. doi: 10.1309/044v86jn2w3cn5yb.
- Abrosimov AY, Dvinskikh NY, Sidorin AV. Cells of benign and borderline thyroid tumor express malignancy markers. *Bull Exp Biol Med*. 2016;160(5):698-701. doi: 10.1007/s10517-016-3253-1.

Информация об авторе [Authors info]

Абросимов Александр Юрьевич, д.м.н., профессор [Aleksandr Y. Abrosimov, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; тел.: 8 (495) 668-20-79*5802; eLibrary SPIN: 4089-9502; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8284-9996>; e-mail: patomorph@endocrincentr.ru

Как цитировать [To cite this article]

Абросимов А.Ю. Инкапсулированные фолликулярные опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала в новой международной гистологической классификации // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2017. – Т. 13. – №4. – С. 9–15. doi: 10.14341/ket9481

Abrosimov AY. Encapsulated follicular thyroid tumors of uncertain malignant potential in the new international histological classification. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(4):9-15. doi: 10.14341/10.14341/ket9481

Рукопись получена: 03.12.2017. **Рукопись одобрена:** 10.01.2018.

Received: 03.12.2017.

Accepted: 10.01.2018.