

ГУ Российский
онкологический научный
центр им. Н. Н. Блохина
РАМН, г. Москва

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Т. Кондратьева, А.И. Павловская, Е.А. Врублевская

Современный подход к проблеме заключается в дифференциации не только характера процесса в узле до операции (доброкачественный или злокачественный), но и в возможности определения морфологической формы рака и даже его вариантов (например, фолликулярный вариант папиллярного рака или инсулярный вариант фолликулярного рака) по материалу пунктатов щитовидной железы, так называемая уточняющая гистоморфологическая цитологическая диагностика

Рост тиреоидной патологии в целом определяет неослабевающий интерес специалистов к заболеваниям этого органа.

Проблема опухолей ЩЖ весьма злободневна. За последние двадцать лет заболеваемость раком ЩЖ в среднем в нашей стране увеличилась с 3,9 до 5,1 на 100 000 населения. Женщины оказались в 3-5 раз чаще подвержены этому заболеванию. Рак ЩЖ составляет 40% среди злокачественных эпителиальных опухолей детей и подростков.

Узловой зоб – самая частая патология ЩЖ. Наличие узла в ЩЖ всегда является источником беспокойства для больного и серьезной диагностической задачей для врача. В тиреоидной патологии «узловой зоб» – понятие клиническое, собирательное, и применяется к различным по морфологической структуре заболеваниям ЩЖ.

Диагностикой и лечением узловых образований ЩЖ занимаются не только онкологи, но и эндокринологи, терапевты, хирурги общего профиля, а также широко применяются ультразвуковые методы исследования, сцинтиграфия, радиоиммунологический анализ гормонов ЩЖ и гипофиза. Наиболее «острым» является вопрос о тактике ведения больного: оперировать или лечить консервативно? По мнению большинства хирургов и эндокринологов, наличие узлообразования в ЩЖ является абсолютным показанием к хирургическому вмешательству. Основным аргументом подобного тезиса является утверждение о том, что дифференциальную диагностику опухолевого и неопухолевого, доброкачественного и злокачественного процесса в ЩЖ можно осуществить только при гистологическом исследовании операционного материала.

Кроме того, ряд исследователей полагает, что рак ЩЖ развивается на фоне предшествующих изменений в железе, таких как зоб, тиреоидит, аденома, при этом узловому зобу отводится роль облигатного предрака. Отсюда делается вывод, что возможно раннее хирургическое вмешательство по поводу узлового зоба является мерой профилактики рака ЩЖ.

Целый ряд фактов противоречит такой точке зрения.

Узловой зоб наблюдается несравненно чаще, чем рак ЩЖ, и составляет от 4 до 10% среди всего взрослого населения; при этом у женщин старше 45 лет узлы в ЩЖ можно рассматривать как возрастную патологию.

Значительное число больных раком ЩЖ, в том числе и дети, не имеют зобного анамнеза.

При сочетании зоба и рака ЩЖ в 91% наблюдений опухоль располагается вне доброкачественного узла и только в 9% - в узле.

Оценивая частоту обнаружения рака в узловом образовании ЩЖ, можно привести следующие данные: 0,1% - среди всего населения, до 20% - среди пациентов после хирургического удаления узла.

Следовательно, рак ЩЖ может развиваться в неизменной до того ткани ЩЖ, и узловой зоб, тиреоидит или аденома не являются обязательным этапом канцерогенеза.

Таким образом, при наличии узла в ЩЖ речь идет не о профилактике рака, а о своевременном распознавании опухоли, и прежде всего злокачественной.

Следует отметить, что диагностика рака ЩЖ на уровне общелечебной сети низка: более чем у 60% больных раком ЩЖ устанавливается диагноз «узловой зоб»; у 80% больных выполняется неадекватная операция типа энуклеации / резекции доли ЩЖ.

Положение об оперативном удалении всех узловых образований ЩЖ в настоящее время подвергается пересмотру. Только данные о морфологическом харак-

тере наблюдаемых изменений являются залогом адекватности выбранного лечения. Мерой профилактики лечебно-диагностических ошибок является обязательное применение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием. В многочисленных исследованиях как зарубежных, так и отечественных авторов показано, что ТАБ с цитологическим исследованием является важнейшим компонентом комплексного обследования пациентов с тиреоидной патологией, с высокой чувствительностью метода (95%) в выявлении злокачественности процесса. Однако в нашей стране ТАБ, несмотря на свою семидесятилетнюю историю, только в последнее десятилетие начал применяться как обязательный, рутинный тест.

Итак, современный подход к проблеме заключается в дифференциации не только характера процесса в узле до операции (доброкачественный или злокачественный), но и в возможности определения морфологической формы рака и даже его вариантов (например, фолликулярный вариант папиллярного рака или инсулярный вариант фолликулярного рака) по материалу пункциатов щитовидной железы, так называемая уточняющая гистоморфологическая цитологическая диагностика. Возможности ее представлены на рис. 1.

Точность цитологического диагноза помимо прочих причин существенно зависит от вида поражения и гистологической формы опухоли, а также во многом определяется профессионализмом врача-цитолога. В то же время выяснение гистологической формы рака у конкретного больного на дооперационном этапе позволяет клиницисту не только планировать лечебную тактику, но и в значительной мере прогнозировать течение болезни.

В 60-70% случаев по данным ТАБ диагностируются доброкачественные процессы, при которых под маской узлового зоба существуют многоузловой эутиреоидный зоб, коллоидный зоб, тиреоидит Хашимото, реже - диффузный токсический зоб. Так называемые «сомнительные» заключения при ТАБ составляют 5-10% и, как правило, связаны с проблемой интерпретации цитологических характеристик при выраженной пролиферации ти-

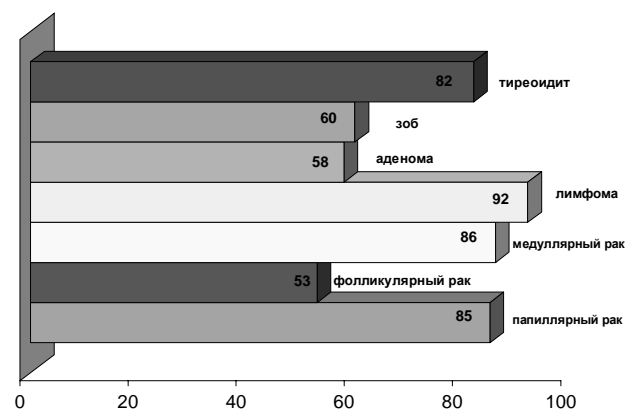


Рис.1. Диагностика злокачественности узловых образований ЩЖ (n = 540)

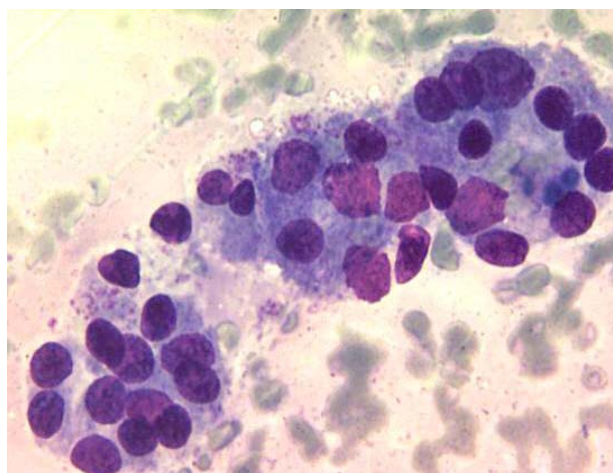


Рис. 2. Цитологическая картина фолликулярной аденомы

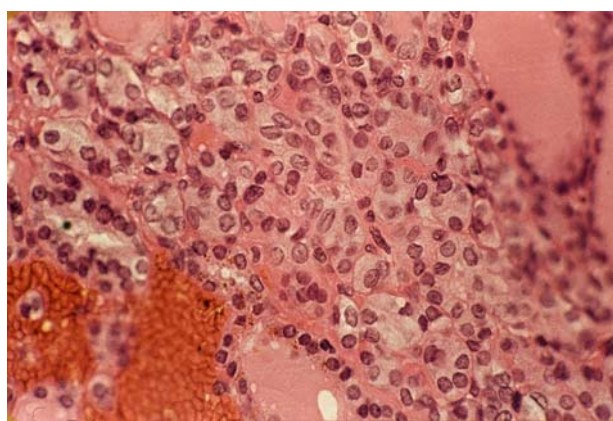


Рис. 3. Гистологическая картина фолликулярной аденомы

реоидного эпителия с наличием микрофолликулярных и папиллярных структур. Более 80% сомнительных узлов являются проявлением фолликулярной аденомы, однако такого рода образования могут быть представлены аденоматозным зобом, хроническим тиреоидитом, фолликулярным раком с минимальной инвазией и фолликулярным вариантом папиллярного рака. Морфологическая диагностика их может быть связана со значительными трудностями.

Согласно классификации ВОЗ, **фолликулярная аденома (ФА)** – доброкачественная инкапсулированная опухоль ЩЖ с признаками фолликулярно-клеточной дифференцировки (рис.2, 3).

Различают несколько вариантов ФА: нормофолликулярную (простую), макрофолликулярную (коллоидную), микрофолликулярную (фетальную), трабекулярную и солидную (эмбриональную), может наблюдаться смешанный гистотип; кроме того выделяют так называемые особые варианты: атипичная (гиперклеточная), онкоцитарная, гиперпластическая (с сосочковой пролиферацией), светлоклеточная, токсическая и др.

Вне зависимости от морфологического вида фолликулярная аденома представляет собой солитарный узел с хорошо выраженной капсулой. В плане дифференциальной диагностики аденомы и аденоматозного зоба

проблематичны опухоли с наличием микрофолликулярных и псевдососочковых структур (рис.4, 5).

Аденоматозные узлы в отличие от аденомы плохо инкапсулированы, имеют различную, а не однородную как аденомы архитектуру, не резко отличаются от окружающей ткани и не сдавливают ее. Вторичные изменения (некроз, кровоизлияние, фиброз, кистообразование), выявляемые как в аденомах, так и в аденоматозных узлах при зобе, могут затруднять дифференциальную диагностику.

В основе дифференциальной диагностики гиперпластической аденомы и папиллярного рака лежат цитоморфологические характеристики опухолевых клеток. Кроме того, сосочковые структуры при аденоме ложные и представляют собой своеобразные складки фолликулярного эпителия. Подобного рода сосочковые структуры могут являться отражением функциональной гиперактивности ФА. Изредка может встречаться инкапсулированный узел без признаков инвазии (ФА или УЗ) с фокусом клеток, имеющих морфологические характеристики опухолевых клеток папиллярного рака; наличие множественных подобных фокусов следует классифицировать как фолликулярный вариант папиллярного рака.

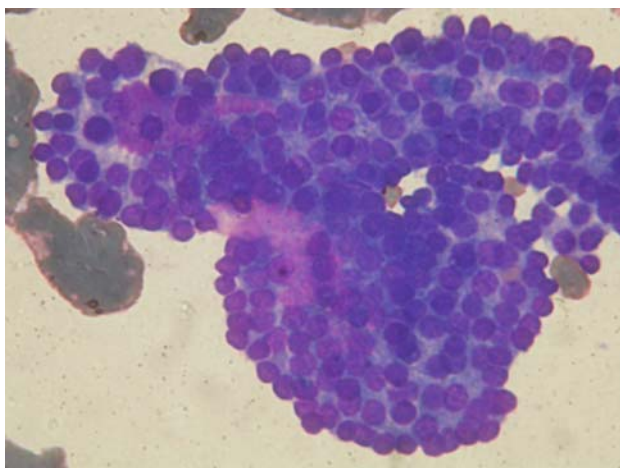


Рис.4. Цитологическая картина зоба с выраженной пролиферацией фолликулярного эпителия, которая ошибочно может быть интерпретирована как высокодифференцированный рак. X 400

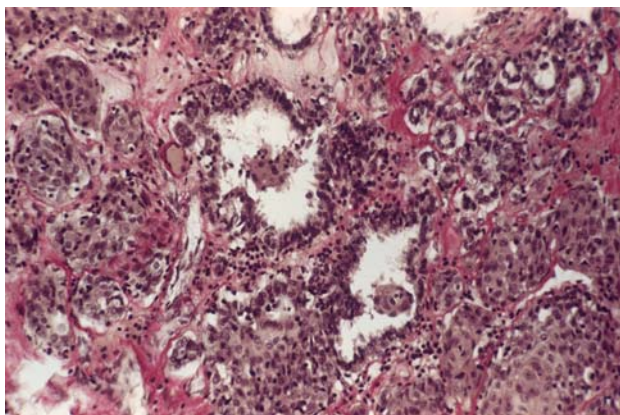


Рис.5. Гистологическая картина зоба

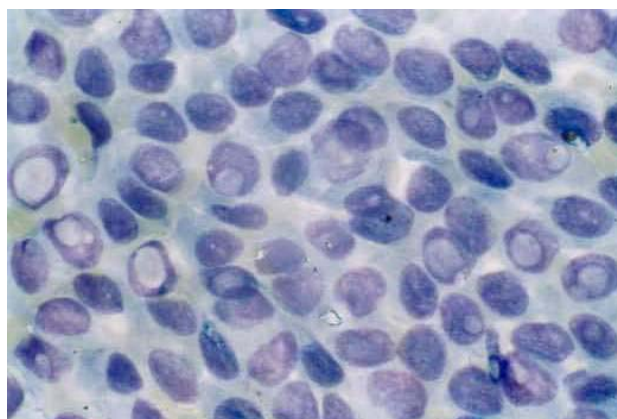


Рис.6. Цитологическая картина папиллярного рака щитовидной железы. Окраска по Лейшману. x 630

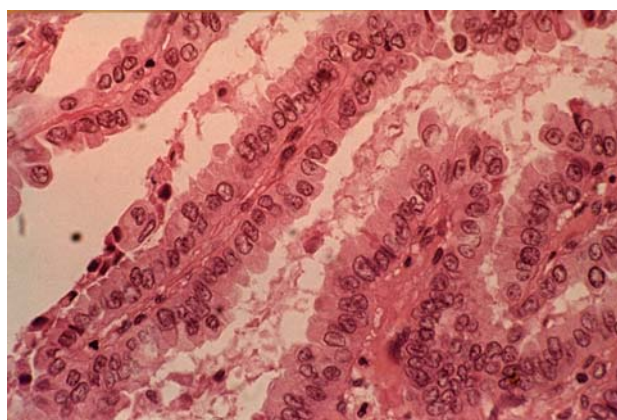


Рис.7. Гистологическая картина папиллярного рака щитовидной железы

Хорошо известно, что эпителиальные клетки, составляющие паренхиму ЩЖ, морфо-функционально неоднородны и представлены двумя типами гормонально активных клеток: фолликулярные клетки, вырабатывающие главный гормон железы – тиреоглобулин, и парафолликулярные клетки (С-клетки), обеспечивающие синтез кальцитонина – гормона, принимающего участие в регуляции содержания кальция в крови и клетках. Кроме того, выделяют третий тип клеток (производный фолликулярного эпителия), вырабатывающих тиреоглобулин, но в гораздо меньших количествах; основная их функция связана с накоплением биогенных аминов, в том числе и серотонина – это клетки Ашкенази (клетки Пуртля, онкоциты, оксифильные клетки).

Неоднородность клеточного состава паренхимы ЩЖ обуславливает возможность развития спектра эпителиальных опухолей различного гистологического строения с разными вариантами клинического течения РЩЖ.

По гистогенезу выделяют **фолликулярноклеточный рак**: папиллярный, фолликулярный и недифференцированный (анапластический) и **рак из парафолликулярных клеток** – медулярный. Во всех перечисленных гистотипах выделяют варианты рака с разной степенью дифференцировки, а именно высокодифференцированные, низкодифференцированные и недиффе-

ренцированные. Поскольку фолликулярный и парафолликулярный эпителий при всех заболеваниях ЩЖ, включая опухоли, может подвергаться онкоцитарным изменениям, становится понятно, что онкоцитарные варианты встречаются во всех морфологических гистотипах опухолей ЩЖ. Представленное разнообразие гистоморфологических вариантов рака ЩЖ хорошо коррелирует с последними достижениями в области молекулярно-генетических исследований и прямо связано с особенностями клинического течения болезни и прогнозом.

Среди рака ЩЖ как у взрослых, так и у детей преобладают дифференцированные формы, подавляющее большинство которых (70%) составляет папиллярный рак (ПР) рис.7. Для этой формы рака характерен высокий процент (60-70%) регионарного метастазирования в лимфатические узлы шеи. Его особенностью также является большая частота «скрытых» форм, наличие кистообразования. Метастазы в лимфоузлы шеи часто бывают единственным клиническим проявлением заболевания. Так называемые микрокарциномы составляют до 30% ПРЩЖ (секционные данные), отличаются благоприятным течением и прогнозом.

Выделяют несколько вариантов ПР, имеющих различия в морфологии, клиническом течении и прогнозе: фолликулярный, инкапсулированный, диффузный склерозирующий, из оксифильных клеток, с преобладанием солидных структур, из столбиковых клеток.

Диагностика ПР в ряде случаев вызывает значительные трудности, особенно при дифференциации с доброкачественными поражениями, сопровождающимися пролиферацией тиреоидного эпителия с образованием сосочковоподобных структур (гиперпластической фолликулярной аденомой, аденоматозным зобом др.) или в тех случаях, когда ПР имеет нетипичное строение с преобладанием фолликулярных и солидных структур или полным отсутствием сосочков. Учитывая неспецифичность отдельных гистологических и цитологических признаков, для диагноза необходимо использовать совокупность признаков, преимущественно касающихся

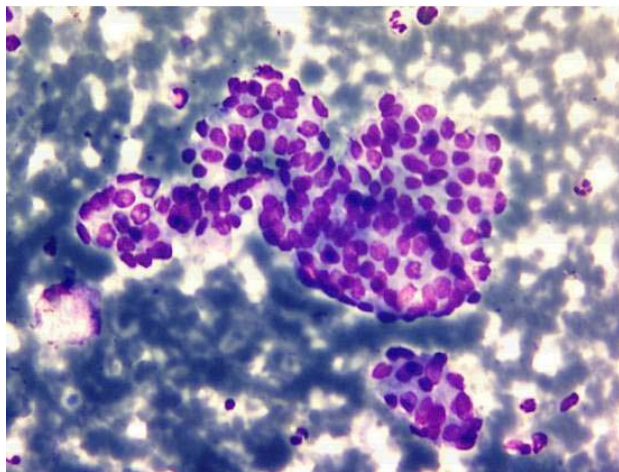


Рис. 8. Цитологическая картина фолликулярного варианта папиллярного рака

ядер опухолевых клеток: овальная или овально-круглая форма ядер, неровные контуры ядерной мембраны, наличие ядер типа «матовых стекол», наличие в ядрах бороздок, наличие внутриядерных цитоплазматических включений, ядерно-цитоплазматическое соотношение меньше или равное 1.

Фолликулярный вариант ПР составляет 7,2% ПРЩЖ, встречается преимущественно у молодых женщин (ср. возраст 26 лет); морфологически характеризуется преимущественно фолликулярным типом роста, более частым наличием множественных очагов солидации.

Инкапсулированный (кистозный) вариант ПР составляет 7,7% ПРЩЖ, встречается у лиц молодого возраста, характеризуется наличием капсулы, редким метастазированием в регионарные лимфоузлы, отсутствием отдаленных метастазов и рецидивов.

Диффузный склерозирующий вариант составляет 5,5% ПРЩЖ, встречается преимущественно у детей и молодых людей (ср. возраст 17 лет), характеризуется разрастанием фиброзной стромы, множественными очагами солидного строения и плоскоклеточной метаплазией, обилием псаммомных телец, выраженной лимфоидной инфильтрацией, обширной инвазией в лимфатические сосуды и частой (по некоторым данным 100%) внутриорганной диссеминацией, более частым мультицентрическим и экстра tireоидным ростом, регионарным и отдаленным метастазированием.

Неинкапсулированный вариант ПРЩЖ из столбиковых (столбчатых) клеток (рис.10) и вариант из онкоцитарных клеток (рис.11) отличаются агрессивным ростом и более высокой смертностью, чем другие варианты ПР. Около 50% из них теряют способность концентрировать йод и поэтому требуют максимально ранних и активных лечебных вмешательств.

Необходимо отметить, что ПРЩЖ у детей по сравнению с ПРЩЖ у взрослых характеризуется большей частотой множественных очагов солидного строения и плоскоклеточной метаплазии, мультицентрического и

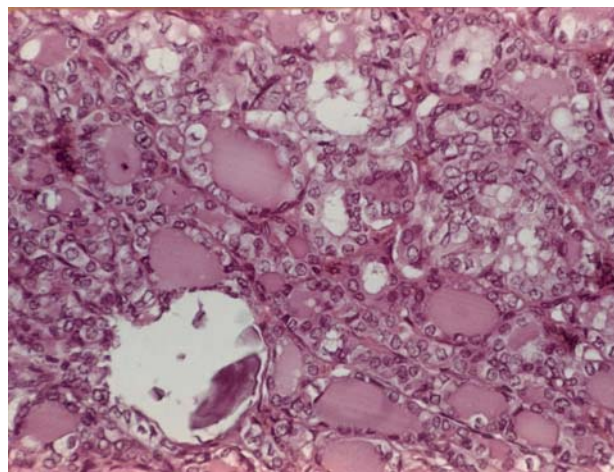


Рис. 9. Гистологическая картина фолликулярного варианта папиллярного рака

экстратиреоидного роста и внутриорганной диссеминации, регионарного и отдаленного метастазирования, что связано с высоким процентом диффузного склерозирующего варианта (26,6%) и фолликулярного варианта (22,2%) у данной категории больных.

Фолликулярный рак (ФР), составляющий 11% от рака ЩЖ, - это злокачественная опухоль, состоящая из фолликулов различной величины или из фолликулов и тяжей опухолевых клеток (рис.12,13).

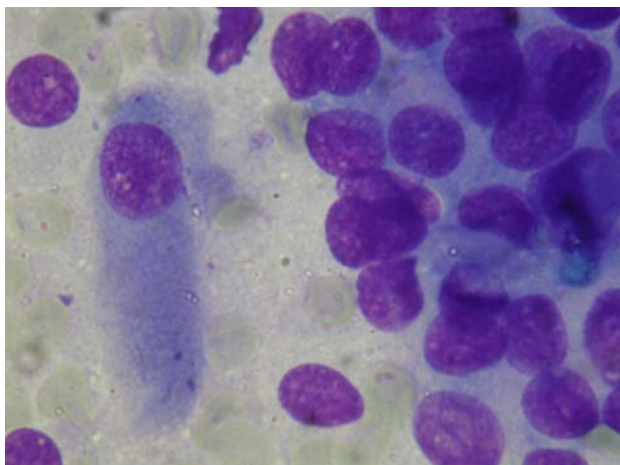


Рис. 10. Цитологическая картина варианта ПРЩЖ из столбчатых (столбчатых) клеток

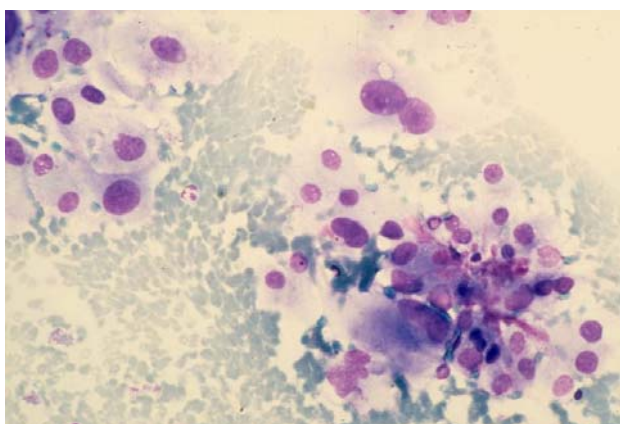


Рис. 11. Цитологическая картина варианта ПРЩЖ из онкоцитарных клеток

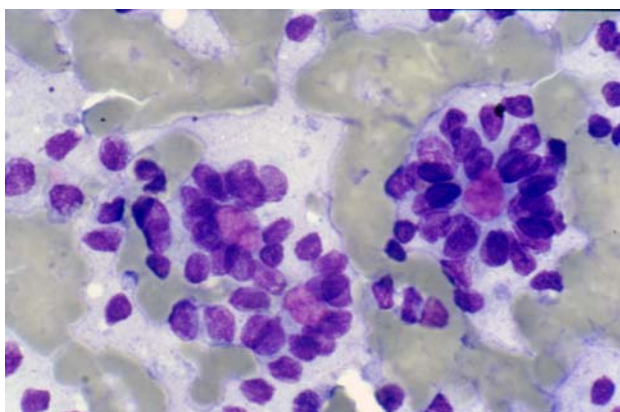


Рис. 12. Цитологическая картина фолликулярного рака. X 630

Папиллярные структуры отсутствуют. Характерным клиническим признаком является гематогенное метастазирование в легкие, кости, головной мозг и печень.

По степени инвазии выделяют инкапсулированный вариант (с признаками минимальной инвазии) и широко инвазивный: при инкапсулированном ФР отдаленные метастазы редки; при инвазивном ФР прогностически неблагоприятными признаками являются размер опухоли ($T > 4$ см) и возраст больного (старше 45 лет).

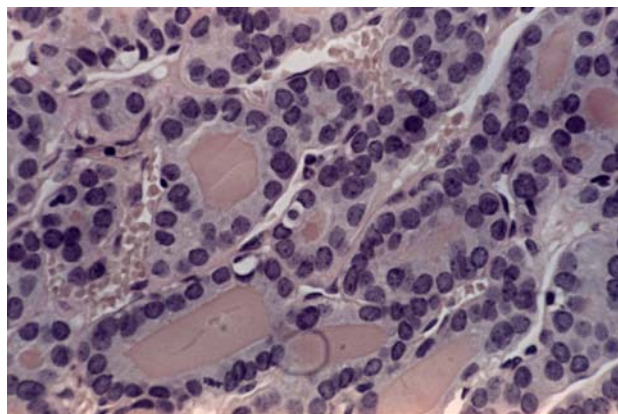


Рис. 13. Гистологическая картина фолликулярного рака

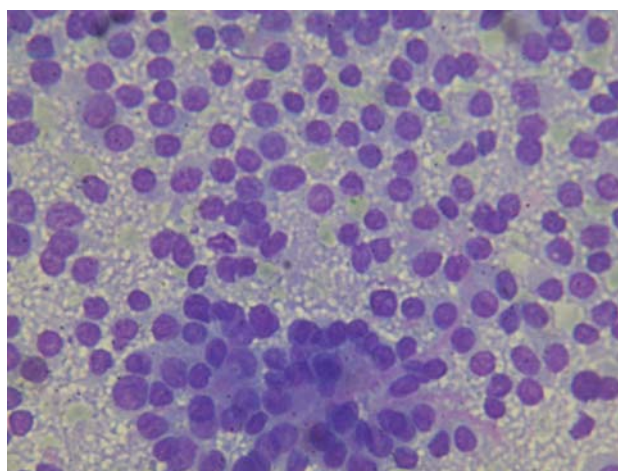


Рис. 14. Цитологическая картина инсулярного рака

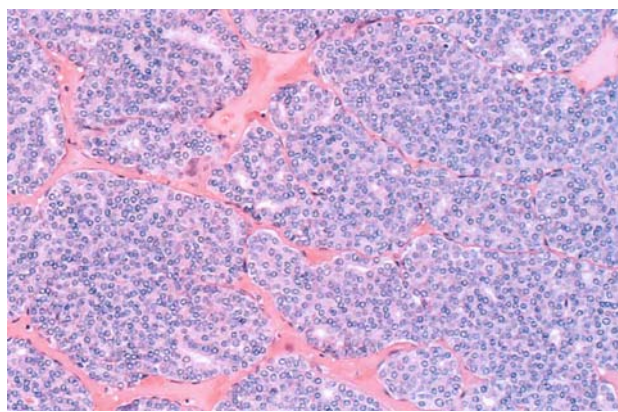


Рис. 15. Гистологическая картина инсулярного рака

По степени дифференцировки ФР может быть хорошо дифференцированный (из нормальных фолликулов), умеренно дифференцированный (из трабекулярных, солидных участков).

В настоящее время **инсулярный рак** выделяют как самостоятельную форму рака ЩЖ с фолликулярно-клеточной дифференцировкой, имеющего худший прогноз (рис. 14,15).

Морфологическая диагностика ФР - один из наиболее сложных разделов тиреоидной патологии.

Высокая клеточность и выраженная атипия клеток не всегда являются надежными критериями для диагностики ФР.

Инкапсулированный ФР с минимальной инвазией гистологически может быть трудно отличим от фолликулярной аденомы эмбрионального, фетального типа строения с выраженной пролиферацией, от гиперклеточной (атипической) аденомы.

Диагностика малигнизации в таких случаях целиком зависит от нахождения патологом бесспорных признаков опухолевой инвазии капсулы и сосудов (рис.16). В диагностически сложных, спорных случаях существенное значение имеют такие признаки, как митотическая активность с появлением атипических митозов, распространенная ядерная атипия (а не отдельные гиперхромные, уродливые ядра); дополнительную помощь может оказать иммуногистохимическое исследование (галектин-3, НВМЕ-1, фибронектин, СК19, Ki-67 и др).

К сожалению, приходится констатировать, что при применении ТАБ, особенно в нашей стране, в диагностике вышеописанных проблемных узлов излишне широко применяется интегральный термин **«фолликулярное образование»**. Подобное заключение по существу не помогает клиницисту оценить морфологический характер изменений в узле с целью выбора адекватного объема хирургического вмешательства.

Большинство исследователей считает, что при фолликулярных опухолях ТАБ не позволяет отличить рак от доброкачественной аденомы, поскольку единственными достоверными критериями злокачественности являются признаки прорастания капсулы и сосудов, обнаруживаемые только при гистологическом исследовании опе-

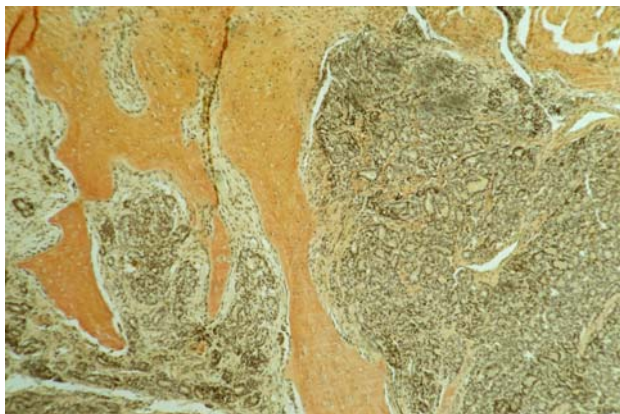


Рис. 16. Инвазивный рост фолликулярного рака

рационного материала. Многолетний опыт ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН по использованию ТАБ на дооперационном этапе свидетельствует о том, что это утверждение звучит излишне категорично, так как по нашим данным чувствительность метода в установлении диагноза «зоб», «фолликулярная аденома», «фолликулярный рак» составляет 60, 58, 53% соответственно (рис.1), то есть практически у половины пациентов с перечисленными видами патологии на основании детального исследования клеточных характеристик фолликулярного эпителия удается установить правильный диагноз. При этом следует отметить, что цитоморфологические критерии продолжают уточняться, делая этот метод развивающейся отраслью знаний в клинической онкологии. Современные данные о молекулярно-генетических изменениях в группе фолликулярных пролифераций также свидетельствуют о возможных корреляциях с морфологическими особенностями именно клеточных характеристик тиреоидного эпителия. Таким образом, практическое значение цитологического метода в диагностике доброкачественных процессов определяется тем, что сведения о наличии в пунктате пролиферирующего фолликулярного эпителия, присущие и аденоме и гиперпластическим процессам, позволяет поставить клинический диагноз «рака» под сомнение.

Медулярный рак (солидный рак с амилоидозом стромы) - это опухоль с признаками С-клеточной дифференцировки; она составляет 12,6% среди всех злокачественных опухолей ЩЖ. Около 25 % медулярного рака - наследственные опухоли, связанные с мутацией в протоонкогене RET. Гистопатология МР отличается чрезвычайно многообразием (рис.18).

Выделяют несколько морфологических вариантов МР: папиллярный, тубулярный или фолликулярный, веретеноклеточный, гигантоклеточный, онкоцитарный, солидный, светлоклеточный. Гистохимически МР может быть муцин-продуцирующим, меланин-содержащим, без амилоида, кальцитонин-отрицательным, мультигормональным. Возможно сочетание МР с раками фолликулярно-клеточной дифференцировки (и фолликулярным, и папиллярным). Основными морфологическими признаками МР являются варибельность картины, многообразие видов клеток и наличие амилоида, обнаруживаемого примерно в половине случаев. Необычайная варибельность морфологической картины в сочетании с многообразием видов клеток и образуемых ими структур определяют круг проблем при интерпретации как цитологического, так и гистологического материала на светооптическом уровне. МР необходимо дифференцировать с ФР, ПР и инсулярным раком ЩЖ, с параганглиомой, карциноидом, меланомой, саркомой, раком других органов, лимфомой. Наш многолетний опыт использования ТАБ в дооперационной диагностике узловых образований ЩЖ и современные знания о морфологии нейроэндокринных опухолей и опухолей ЩЖ позволил выявить характерные цитоморфологические особенности строения МР: различные сочетания трех видов клеток (клетки разно-

го размера, округлой и полигональной формы с признаками апудомы; клетки типа недифференцированных; разнообразные клетки вытянутой, веретенообразной формы); структура хроматина опухолевых клеток может напоминать структуру хроматина плазматических клеток; часто отмечается выраженная гиперхромия ядер, наличие гипертрофированных ядрышек, значительное число патологических митозов, двухъядерных и многоъядерных клеток, частое изолированное расположение опухолевых клеток (рис.17).

Чувствительность ТАБ в установлении диагноза МР составляет 86%. Однако при преобладании в пунктате относительно однотипных клеток слегка вытянутой формы, отсутствии 2-3-ядерных клеток и прочих признаков, указывающих на их принадлежность к APUD-системе, указание о гистологической форме рака может отсутствовать. Необходим прицельный поиск клеток с признаками нейроэндокринной дифференцировки. Сложности трактовки морфологической картины осложняет отсутствие на момент постановки диагноза данных об уровне кальцитонина в крови пациентов.

Таким образом, решающим в уточняющей цитологической диагностике МР являются особенности самих

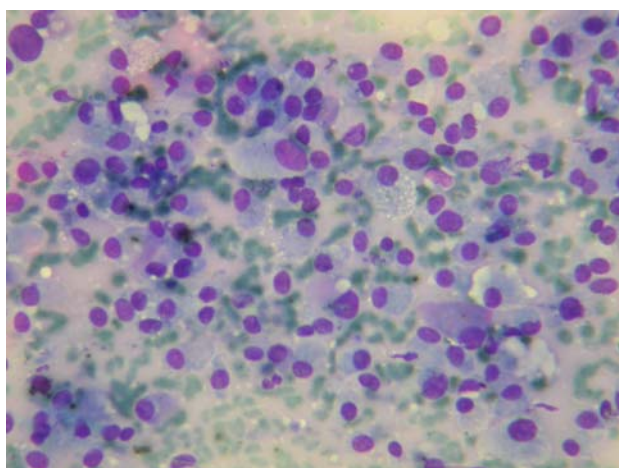


Рис. 17. Цитологическая картина медуллярного рака с солидным расположением клеток и наличием амилоида. X400

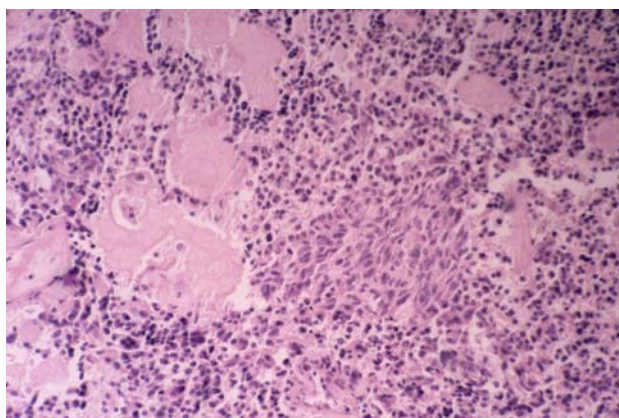


Рис. 18. Гистологическая картина медуллярного рака с солидным расположением клеток и наличием амилоида

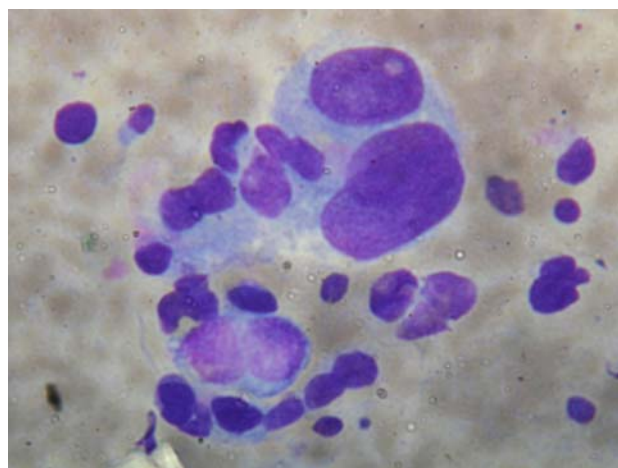


Рис. 19. Цитологическая картина недифференцированного рака

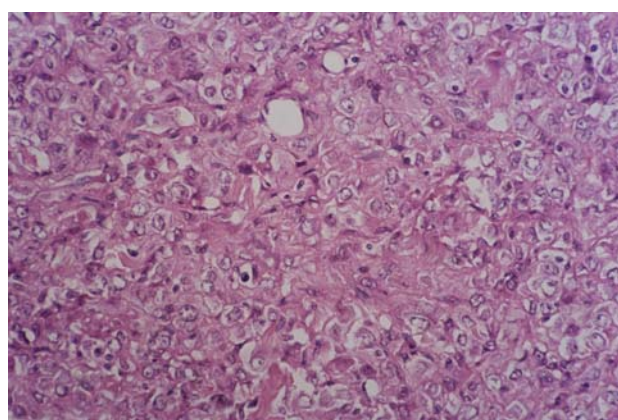


Рис. 20. Гистологическая картина недифференцированного рака

опухолевых клеток. Выявление С-клеточной природы опухоли является крайне важным в выборе рациональной терапии, особенно у лиц с рецидивными и неоперабельными опухолями. ТАБ по существу является своего рода сортировщиком в отборе лиц, нуждающихся в определении помимо общепринятых гормонов ЩЖ (ТТГ, Т3, Т4) также кальцитонина, что в конечном счете и обеспечивает точный диагноз МР.

Необходимо заметить, что для МР цитологическое исследование пунктата опухоли ЩЖ, увеличенных лимфатических узлов шеи или других патологических очагов при скрыто протекающей опухоли (мягкие ткани, кости, легкие) - является практически единственным морфологическим методом долечебной диагностики, верифицирующим этот клинический диагноз и позволяющим хирургу обследовать пациента на возможную наследственную эндокринопатию. В оценке значимости ряда морфологических признаков и вариантов строения МР для прогноза заболевания остается много спорных вопросов. Существенное значение имеет количество опухолевых клеток, иммуногистохимически негативных на кальцитонин.

Недифференцированный (анапластический) рак ЩЖ - это относительно редкая крайне злокачественная опухоль, целиком или частично состоящая из недифференцированных клеток, лишь иммуногистохимичес-

ки и ультраструктурно демонстрирующая признаки эпителиальной дифференцировки. Ее синонимы (веретенно-клеточная, гигантоклеточная карцинома, саркоматоидная карцинома, карциносаркома) отражают особенности ее морфологии. Смертность при НР составляет 90%, средняя выживаемость после постановки диагноза – 6 месяцев (рис.20).

Считается, что НР возникает из участков предсуществующего высоко или плохо дифференцированного рака, обнаружение которых и позволяет патологу правильно поставить диагноз. В большинстве случаев диагноз этой гистологической формы рака устанавливается на основании ТАБ (рис 19).

Морфологической особенностью опухоли является частое наличие некроза и сопутствующего воспаления, что может осложнять диагностику.

Среди всех вариантов рака ЩЖ существует категория новообразований, вызывающих особые сложности в трактовке морфологической картины. Это прежде всего опухоли с более низкой степенью дифференцировки и со слабо выраженными признаками органоспецифичности. Хотя в структуре рака ЩЖ их процент невелик (до 5%), однако для конкретного больного их редкость не снимает необходимости точного морфологического диагноза, определяющего адекватный выбор лечебных мероприятий. Первично-множественные раки составляют еще одну группу «проблемных» новообразований ЩЖ. В последнее время в практической онкологии уже не считается раритетом обнаружение у одного больного двух или более злокачественных опухолей, поэтому дифференциальная диагностика рака щитовидной железы и метастазов рака других органов в щитовидную железу является актуальной, весьма сложной и ответственной проблемой в работе патолога.

Сложность трактовки и правильная оценка морфологической картины в значительной степени связаны с формальным сходством клеточного состава (по преобладающему виду клеток) и образуемых ими структур (фолликулярных, микрофолликулярных, папиллярных, альвеолярно-солидных), при этом следует иметь в виду, что особенности структурной организации опухоли (например, сосочки) не всегда свидетельствует о наличии рака щитовидной железы, и, напротив, опухолевые клетки со светлоклеточными изменениями или слизевидным образованием могут быть неправильно интерпретированы как метастатические.

Метастазы злокачественных опухолей в ЩЖ могут быть проявлением генерализации процесса, реже – как узловое заболевание ЩЖ без других проявлений

заболевания. Возможно, клиницисты недооценивают анамнестические данные и не сообщают морфологу о бывших операциях. Среди метастатических процессов в плане дифференциальной диагностики с раком ЩЖ следует иметь в виду рак молочной железы, рак почки (как светлоклеточный так и папиллярный варианты), рак легкого (папиллярную аденокарциному), аденокарциномы желудочно-кишечного тракта, рак предстательной железы, яичника, меланому.

Следует отметить, что в опухолевых клетках, как правило, в разной степени, но сохраняются органно-, ткане- и цитоспецифические особенности исходного для данной опухоли источника развития. Целенаправленный поиск именно этих особенностей фенотипа опухолевых клеток необходим для дифференциальной диагностики различных гистологических вариантов рака щитовидной железы, что особенно важно по материалу аспирационной пункции. Только обнаружение и грамотная оценка всей совокупности цитологических признаков (особенности строения ядра, хроматина, цитоплазмы, наличие ядрышек и их характеристика, особенности расположения клеток и структур, фоновые изменения) позволяет установить точный морфологический диагноз

Среди **неэпителиальных опухолей**, часто протекающих под маской зоба или аутоиммунного тиреоидита, следует иметь в виду первичную неходжкинскую лимфому. На ее долю приходится около 5% тиреоидных опухолей и до 7% среди всех экстранодальных лимфом. Диагностику следует начинать с ТАБ, которую можно дополнить флоуцитометрическим иммунофенотипированием. Могут выявляться разные варианты лимфомы, однако преобладают периферические В-клеточные лимфомы (мелко- и крупноклеточные, мальт-типа).

Все вышеперечисленное свидетельствует о сложности дифференциальной диагностики морфологического характера изменений в узловых образованиях ЩЖ в каждом конкретном клиническом случае.

Последнее требует тесного сотрудничества, всестороннего осмысления и обсуждения имеющихся данных цитологами, гистологами и клиницистами, что уменьшает вероятность ошибочной интерпретации клинико-патоморфологических данных.

В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть, что последние данные ряда международных кооперированных исследований рака ЩЖ подтвердили значение гистологического варианта и степени дифференцировки опухолевых клеток как одного из основополагающих факторов, имеющих прогностическое значение.

Поступила в редакцию 10.03.2007 г.