

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----|
| ПРЕДИСЛОВИЕ..... | 6 |
| 1. ВВЕДЕНИЕ..... | 7 |
| 2. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА В НОРМЕ | 11 |
| 3. КЛАССИФИКАЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... | 18 |
| 4. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ | 24 |
| 5. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПТАТОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ | 53 |
| 6. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... | 58 |
| 7. КИСТОЗНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ | 65 |
| 8. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ЛИМФОИДНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ | 77 |
| 9. ПАПИЛЛЯРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ | 130 |
| 10. ФОЛЛИКУЛЯРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ | 209 |
| 11. СОЛИДНЫЕ И ТРАБЕКУЛЯРНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ | 252 |
| 12. ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЕ, ВЕРЕТЕНОКЛЕТОЧНЫЕ, ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ..... | 318 |
| 13. МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ | 354 |

7 КИСТОЗНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ

ПРОСТЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ КИСТЫ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ КИСТЫ

Кистозные изменения в узлах щитовидной железы легко выявить при ультразвуковом исследовании. Крупные кисты можно аспирировать методом ТАБ. Пункционная биопсия толстой иглой не подходит для исследования подобных образований. Некоторые кисты не содержат солидных компонентов и не вызывают особой клинической настороженности. Однако при ультразвуковом исследовании во многих кистах обнаруживают «сложное» строение с присутствием как кистозных, так и солидных компонентов [1]. Содержимое кист обычно не имеет особого диагностического значения. Обязательно необходимо взять на исследование солидный компонент. Для этого либо выполняют повторную аспирацию солидной массы, оставшейся после удаления жидкого содержимого кисты, либо выполняют пункцию под ультразвуковым контролем [2, 3].

Простые коллоидные кисты в щитовидной железе часто образуются в результате чрезмерного накопления коллоида в неактивных фолликулах. При аспирации в этих кистах обнаруживают много коллоида, нередко водянистой консистенции. При использовании жидкостной технологии приготовления цитологических препаратов этот коллоид часто теряется. Однако он хорошо виден в обычных мазках (рис. 7.1). Несмотря на то что в этом материале эпителий может вовсе отсутствовать, редко все же обнаруживают несколько простых, обычного вида монослойных пластов фолликулярного эпителия, которые свидетельствуют о доброкачественном процессе. Если фолликулярный эпителий отсутствует, но наблюдается выраженный избыток коллоида, все равно можно говорить о доброкачественном процессе.

Геморрагические кисты, иногда называемые «дегенеративными кистами» или «дегенеративными изменениями», встречаются очень часто к большому неудовольствию и тех, кто выполняет аспирацию, и тех, кто выполняет цитоморфологическое исследование. Большинство этих геморрагических кист развивается вследствие ишемической инволю-

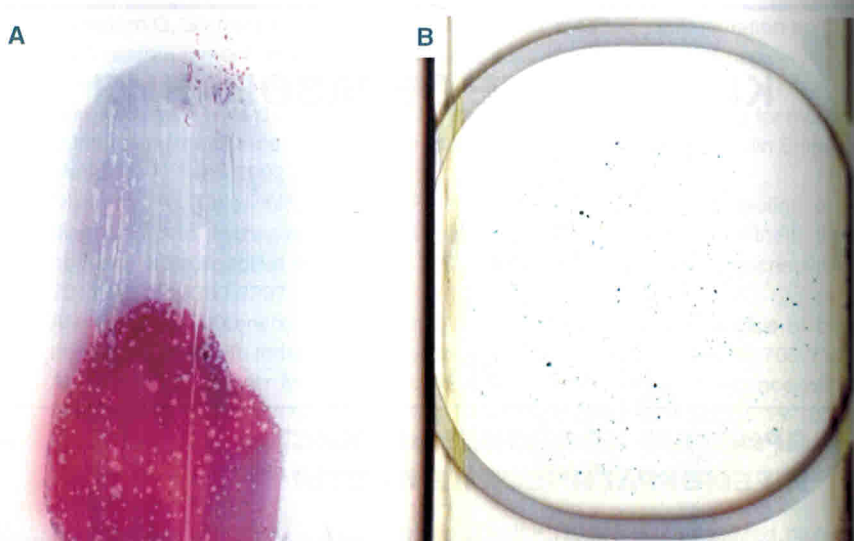


РИС. 7.1. Коллоид в мазке и препарате, приготовленном по технологии ThinPrep. Представлена фотография обычного мазка (А) и препарата, приготовленного по технологии ThinPrep (В) из материала, аспирированного из коллоидной кисты. В обычном мазке видно обилие коллоида. В препарате, приготовленном по технологии ThinPrep, коллоида мало, поскольку он проходит через поры фильтра TransCut (обычный мазок и препарат, приготовленный по технологии ThinPrep, окраска по Папаниколау)

ции гиперпластических узлов. В результате развития инфаркта возникает кистозная полость, содержащая кровь, которая подвергается лизису, оставляя нагруженные гемосидерином макрофаги, пенистые макрофаги с поврежденными «старыми» эритроцитами, которые характерно устойчивы к обычным литическим процессам, в отличие от «молодых» циркулирующих эритроцитов (рис. 7.2) [4]. В аспирате некоторых из кист можно обнаружить фолликулярный эпителий, однако эти образования служат источником одних из самых больших противоречий в отношении оценки диагностической пригодности материала, поскольку нередко фолликулярный эпителий отсутствует.

Следует помнить, что геморрагические кисты могут быть ятрогенного происхождения вследствие образования гематомы после предыдущей ТАБ или пункционной биопсии толстой иглой. Они способны быстро увеличиваться, беспокоя и пациента, и врача. Основной дифференциальный диагноз доброкачественных геморрагических кист — кистозный папиллярный рак [1]. Это объясняет значимость фолликулярного эпителия для оценки характера образования и необходимость исследования солидных компонентов образования. Геморрагические кисты намного чаще представляют собой доброкачественные изменения, а не кистозный папиллярный рак. Однако для установления патологоанатомического диагноза требуется тщательно исследовать эпителий на предмет

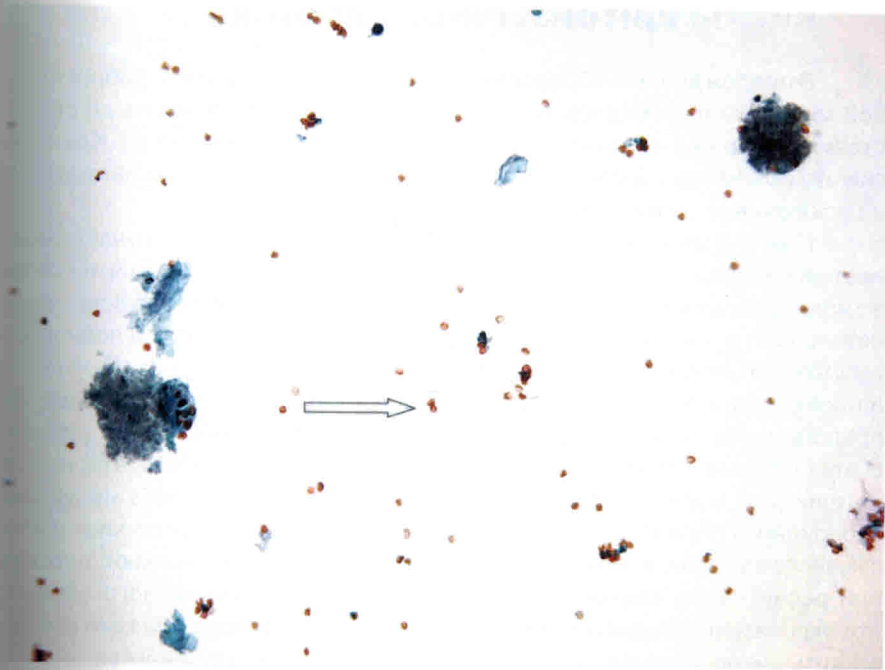


РИС. 7.2. Тонкоигольная аспирационная биопсия геморрагической кисты щитовидной железы. В препарате обычно обнаруживают фон из белковоподобного материала, смешанного со старыми эритроцитами (*белая стрелка*) и макрофагами (пенистыми и нагруженными гемосидерином). Эритроциты крови, аспирированной во время процедуры ТАБ, лизируются реактивами, входящими в состав большинства коммерческих консервантов/фиксаторов. Старые эритроциты, свидетельствующие о давнем кровоизлиянии, устойчивы к лизирующим агентам (препарат, приготовленный по технологии ThinPrep, окраска по Папаниколау)

диагностических признаков папиллярного рака [5]. В сомнительных случаях либо при недостаточном объеме материала помогает молекулярная диагностика [6].

Геморрагические кисты также вызывают диагностические затруднения вследствие цитологической «атипии», которая наблюдается в дегенерирующем или регенерирующем эпителии [7]. Как правило, такие клетки крупные, в них сохраняется или даже снижено ЯЦО, но содержатся крупные округлые ядра и, нередко, крупные ядрышки. Эти клетки могут напоминать увеличенные онкоциты. Как правило, эти клетки расположены небольшими простыми плоскими пластами либо изолированно. Следует помнить, что чаще всего рак щитовидной железы представляет собой высокодифференцированную опухоль, а эти подозрительные клетки не соответствуют описанию типичных раковых клеток. Таким образом, обнаруживая редкие разрозненно расположенные клетки или мелкие группы таких крупных «атипичных» клеток в геморрагической кисте, в определенной степени на них не следует обращать внимания.

КИСТЫ ЩИТОЯЗЫЧНОГО ПРОТОКА

Эти врожденные образования возникают в результате эмбриональной миграции щитовидной железы по средней линии от языка до средостения. Часто они встречаются в области подъязычной кости [8]. Клинически это объемные образования. Их биопсийное исследование направлено на исключение злокачественной опухоли [9, 10].

При ТАБ из этих кист коллоид не аспирируется, либо получают воднистый коллоид в виде белковоподобной текучей жидкости. Почти всегда в кистах обнаруживают вакуолизированные макрофаги. Чаще всего в аспирате кисты щитовязычного протока эпителиальные элементы полностью отсутствуют, что не позволяет поставить определенный диагноз. Клетки фолликулярного эпителия обычно отсутствуют. Если они имеются, представлены простыми однослойными пластами с обычными ядрами. В этих случаях невозможно цитологически установить, взят материал из щитовидной железы (особенно из пирамидальной доли) либо из экстращитовидного образования. Из всех эпителиальных элементов кист щитовязычного протока в материале ТАБ чаще всего обнаруживают плоские или реснитчатые клетки. Таким образом, из вышеизложенного следует, что окончательный диагноз кисты щитовязычного протока невозможно поставить цитологически. Это – клинко-морфологический диагноз.

При гистологическом исследовании киста щитовязычного протока обычно напоминает простую кисту паренхимы щитовидной железы. Нередко такие кисты возникают в мягких тканях и содержат минимальное количество связанной с ними паренхимы щитовидной железы (рис. 7.3–7.5).

Важно исключить присутствие в такой кисте злокачественной опухоли (чаще всего встречается папиллярный рак) [11], причем рак может развиваться даже в кистах, расположенных на уровне основания языка [12]. И в цитологических, и в гистологических препаратах следует внимательно оценивать эпителий на присутствие характерных для папиллярного рака изменений ядер. Если при биопсийном исследовании диагноза папиллярного рака подтверждается, необходимо постараться отличить папиллярный рак, развивающийся в щитовидной железе, от рака, развивающегося в щитовязычном протоке, а также от метастаза папиллярного рака в лимфатическом узле, прилежащем к щитовидной железе и расположенном по средней линии. При исследовании гистологических препаратов после пункционной трепанобиопсии не всегда возможно установить, развивается ли опухоль в щитовидной железе, либо она возникла в кисте щитовязычного протока. Однако метастаз в таком материале можно подтвердить, если в нем присутствует часть лимфатического узла, особенно капсула. Если капсула лимфатического узла в материале пункционной биопсии отсутствует, а имеется только опухоль и лимфоидная ткань, то такая ситуация идентична ТАБ, когда обнаруженные изменения можно объяснить метастазом в лимфатическом узле, но нельзя исключить и лимфоидный инфильтрат рядом с первичной опухолью.

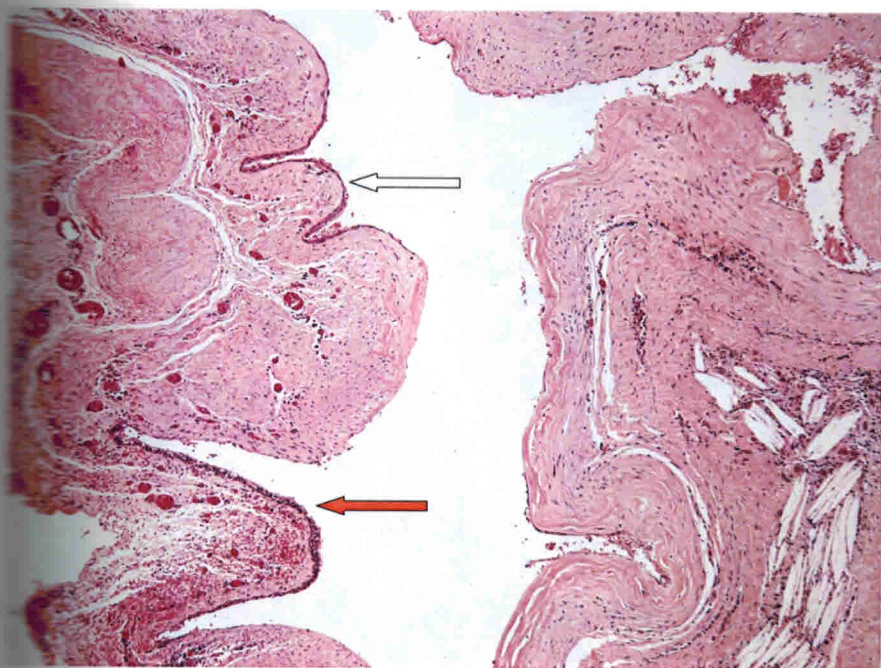


РИС. 7.3. Кисты щитовидного протока обычно обнаруживают в мягких тканях рядом с щитовидной железой. Выстилка кисты часто бывает отслоена. Если она сохранена, то представляет собой респирационный (оранжевая стрелка) (см. рис. 7.4, А) или плоским эпителием (белая стрелка) (см. рис. 7.4, В). Ткань щитовидной железы можно обнаружить в стенке кисты (рис. 7.5). Обычно встречаются различные проявления дегенеративных изменений, например, расщелины, возникающие в результате растворения кристаллов холестерина, в сочетании с воспалительной инфильтрацией, как в нижнем правом углу на этом рисунке (окраска гематоксилином и эозином)

БРАНХИОГЕННОПОДОБНЫЕ КИСТЫ

В щитовидной железе встречаются лимфоэпителиальные кисты с гистологическими признаками бранхиогенных кист [13]. Эти кисты выстланы плоским эпителием с обилием лимфоидной ткани, в том числе лимфоидными скоплениями с крупными реактивными герминативными центрами (рис. 7.6–7.8). Обычно эти кисты развиваются на фоне хронического лимфоцитарного тиреоидита.

В материале ТАБ обнаруживают обычный плоский эпителий, но нередко находят лишь лимфоциты [14].

Учитывая гистологическое сходство с бранхиогенными кистами, считается, что эти лимфоэпителиальные кисты имеют бранхиогенное происхождение. С точки зрения гистогенеза бранхиогенные кисты рассматривают как одну из форм ультимобранхиального тельца, развивающегося из 5 или 5 глоточных карманов, которые также отвечают за эмбриональное

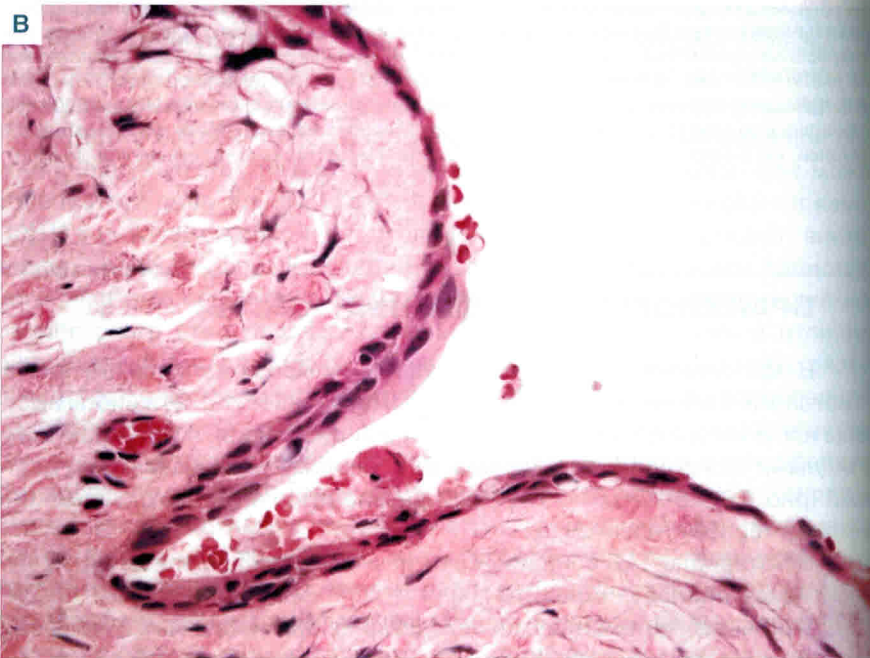
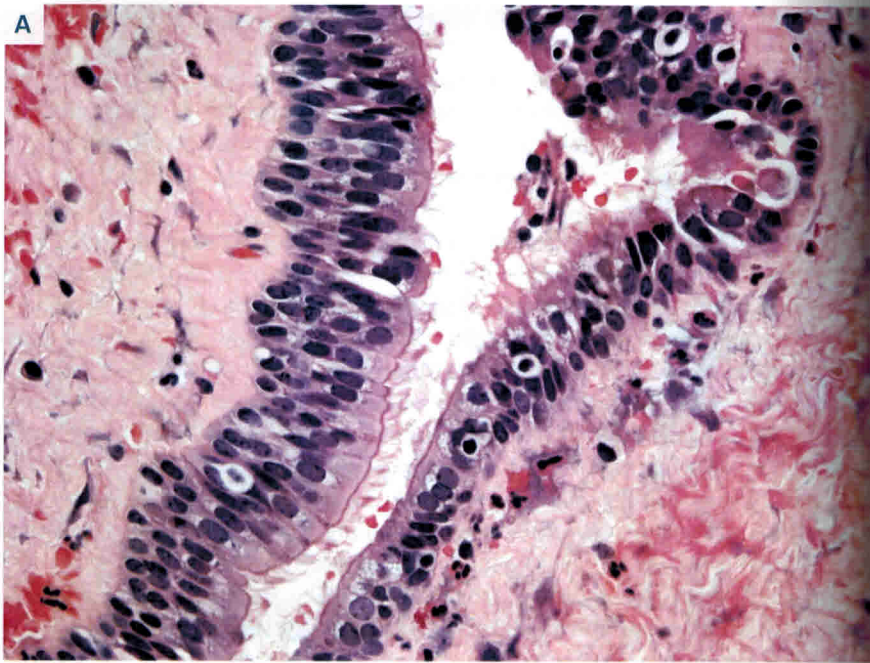


РИС. 7.4. Эпителиальная выстилка кист щитовидного протока. Кисты щитовидного протока часто бывают выстланы мерцательным респираторным эпителием (А). Также часто обнаруживают плоский эпителий (В), предположительно возникающий за счет метоплазии (окраска гематоксилином и эозином)

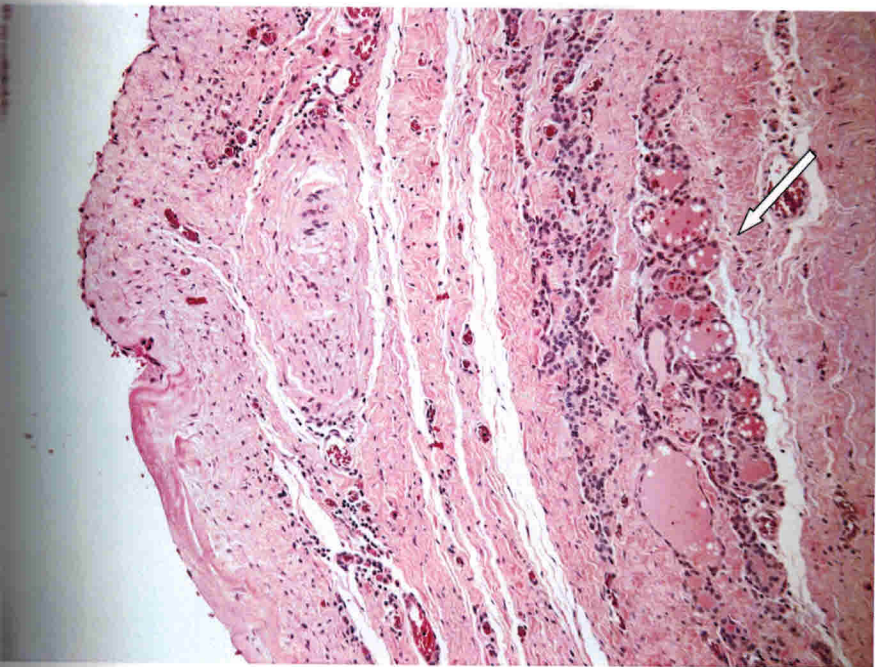


Рис. 7.5. Ткань щитовидной железы в кисте щитовязычного протока. В кистах щитовязычного протока не всегда удается обнаружить ткань щитовидной железы (белая стрелка). Она находится в толще стенки кисты (окраска гематоксилином и эозином)

10 Фолликулярные поражения

Фолликулярные узловые образования щитовидной железы

Многочисленные фолликулярные узловые образования щитовидной железы различного строения и клеточного состава являются наиболее часто встречающимися. Эти образования могут быть как мелкими истинно незначимым, так и крупными, сложными, составляя морфологическую основу заболевания, известного как спорадический узловой щит. (рис. 10.1).

Патогенез этого распространенного заболевания не известен. Присутствие многочисленных очагов фолликулярной пролиферации без четких контуров рассматривают как характерный признак гиперпластического процесса, в развитии которого предполагается участие нескольких патогенетических механизмов, в том числе аутоиммунных и связанных с нарушением гормональной регуляции [1–4]. В пользу гиперпластической природы свидетельствует отсутствие выраженной капсулы, стертость границ с расположенной между узлами паренхимой и разнородность фолликулярного строения. Однако частое присутствие среди узлов крупных инкапсулированных поражений с относительно однородным строением не всегда позволяет отличить гиперплазию от аденомы. Неопределенность в отношении природы этих патологических изменений отражается и в терминологии, применяемой при оформлении диагноза. Эти образования называют «коллоидными узлами», хотя нередко коллоида в них содержится немного. Также их называют «гиперпластическими» узлами, хотя результаты молекулярных исследований говорят о том, что это моноклональные пролиферации. Таким образом, это доброкачественные новообразования, которые лучше всего называть аденомами [2, 5], как и одиночные фолликулярные узлы [6, 7]. Фактически гиперфункционирующие узлы у пациентов с болезнью Пламмера также представляют собой доброкачественные функциональные новообразования с активирующими мутациями генов рецеп-

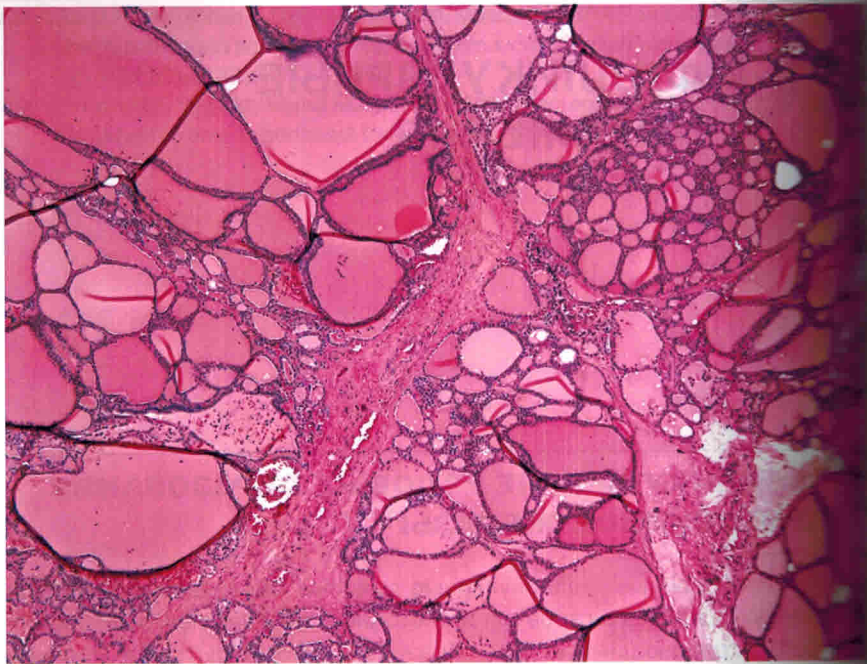


РИС. 10.1. Спорадический узловой зоб — самая частая причина образования узлового зоба в щитовидной железе. Эти образования, как правило, не полностью инкапсулированы, не отделены от межузловой ткани и характеризуются гетерогенным фолликулярным строением. Термин «Гиперплазия» — ошибочное название, поскольку исследования клональности показали, что это клональные новообразования (окраска гематоксилином и эозином)

тора ТТГ или *GNAS* [8, 9]. Эти узловые образования рассмотрены в разделе (раздел, посвященный папиллярным поражениям), поскольку они, как правило, имеют папиллярное строение. На данном этапе, пока не получены убедительные данные о патогенезе этих образований, наиболее приемлемым представляется термин «аденоматозный» или «аденоматоидный» узел, значение которого довольно неопределенное и не настолько убедительное. Мы используем термин «фолликулярные узловые образования щитовидной железы» как описательный и не разделяющие лежащие в их основе гиперпластический или неопластический процессы, которые в данной ситуации невозможно разграничить.

Патологи должны помнить о том, что щитовидная железа — это орган, где возможно прогрессирование гиперплазии в неоплазию. В дополнение генетические нарушения способны привести к качественной трансформации. Клинически малигнизацию устанавливают редко, поскольку в подавляющем большинстве случаев узловой зоб является доброкачественным образованием, но развитие в отдельных случаях

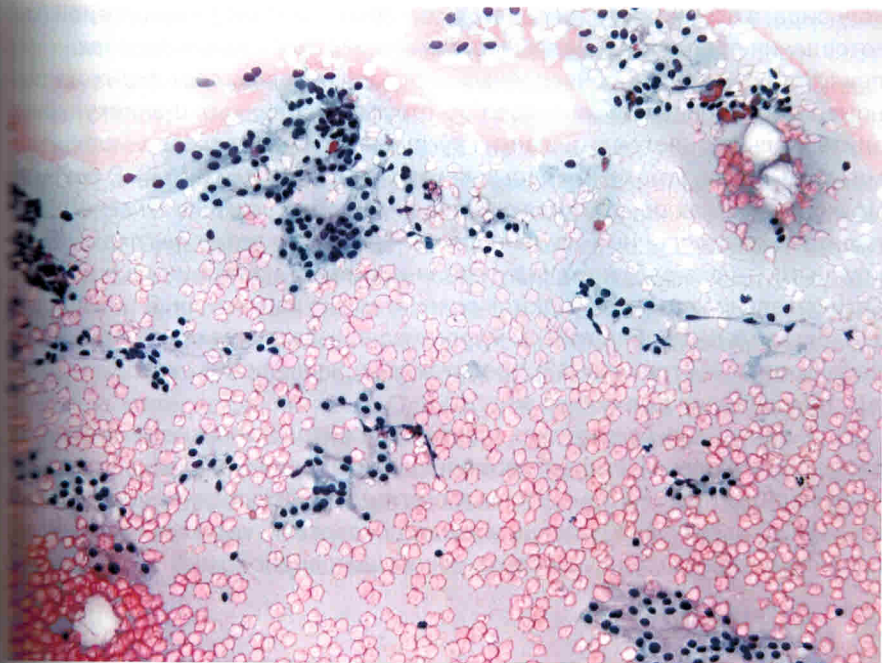


Рис. 10.2. Фолликулярное узловое образование. В материале, полученном с помощью ТАБ фолликулярных узловых образований, обычно наблюдается большое количество жидкого коллоида с многочисленными эритроцитами и простыми монослойными пластинами фолликулярного эпителия (обычный мазок, окраска по Папаниколау)

качественной опухоли в многоузловом зобе подтверждает концепцию возможной малигнизации.

При исследовании материала, полученного методом тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) и пункционной трепанобиопсии, обнаруживается фолликулярный эпителий в сочетании с макро- и микрофолликулярными структурами [10]. Макрофолликулярные структуры в материале, полученном методом ТАБ, представлены однослойными пластинами и, реже, интактными макрофолликулами. Количество коллоида варьибельно, часто фолликулы содержат много коллоида, который обычно имеет жидкую консистенцию (рис. 10.2). С учетом этого, если из материала, полученного методом ТАБ, готовят препараты по технологии ThinPrep, то обычно обнаруживают небольшое содержание коллоида, поскольку он текуч и проходит сквозь фильтр. Если в препарате все же обнаруживают коллоид, то его большое количество создает впечатление доброкачественного процесса. Вместе с тем такая картина может быть обманчива, поскольку при фолликулярном варианте папиллярного рака возможно высокое содержание

коллоида, а отсутствие последнего может быть связано с технологией приготовления препаратов, например, монослойных. Главный признак — присутствие простых однослойных пластов эпителия, состоящих из равномерно распределенных и хорошо структурированных фолликулярных эпителиальных клеток с мелкими круглыми ядрами, мелкозернистым матином и малозаметными ядрышками [11, 12] (рис. 10.3 и 10.4). В обычных мазках в клетках обнаруживают умеренный объем цитоплазмы, а в препаратах, изготовленных по технологии ThinPrep, клетки выглядят более крупными — это результат округления клеток при фиксации в жидкости. Относительно часто встречаются онкоцитарные изменения. В цитоплазме клеток могут быть обнаружены многочисленные мелкие сине-черные «равакуолярные» гранулы [12], представляющие лизосомы, которые содержат гемосидерин и липофусцин.

В эпителиальных клетках отсутствуют цитологические признаки, позволяющие отличить «гиперплазированный» фолликулярный эпителий «негиперплазированного». В связи с этим при цитологическом исследовании используют два дополнительных показателя, которые встречаются в фолликулярных узловых образованиях щитовидной железы. Первый из

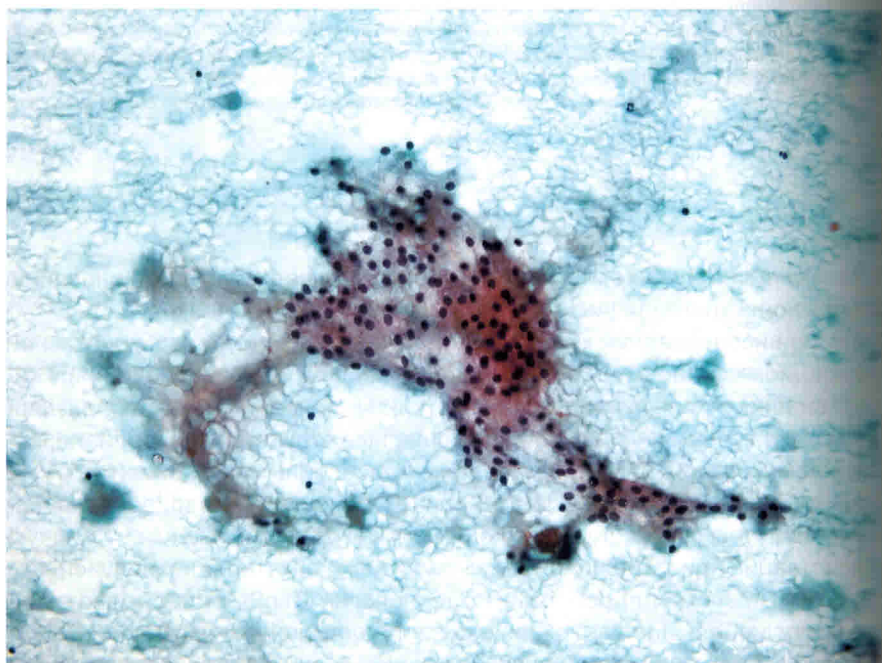


РИС. 10.3. Фолликулярное узловое образование. Эпителий в фолликулярном узловом образовании обычно представлен монослойными пластами. Также в нем возможны онкоцитарные изменения (клетки Гюртле), как в данном случае (обычный мазок, окраска по Пapanicolaou)

них — относительно большое количество коллоида. Еще раз повторим, что присутствие коллоида в цитологических препаратах не всегда соответствует его количеству в исследуемом образовании. Второй — обнаружение старого кровоизлияния или «дегенеративных изменений», о чем свидетельствует присутствие «старых» эритроцитов, устойчивых к лизирующим агентам, а также присутствие макрофагов, нагруженных гемодеридином. В узловых образованиях возможно появление геморрагических кист. Следовательно, обнаружение старого кровоизлияния может свидетельствовать о присутствии какого-либо патологического образования, а не нормальной ткани. В эпителии не должно быть обнаружено признаков злокачественных изменений (рис. 10.5). В качестве признака гиперпластического образования иногда предлагают использовать насыщенность материала клетками. Однако этот показатель в материале, полученном методом ТАБ, в значительно большей степени определяется навыками специалиста, выполняющего аспирацию, и качеством аспирации, нежели характером самого образования. В связи с этим насыщенность материала клетками не может служить надежным показателем патологического характера образования. На практике оказывается, что после

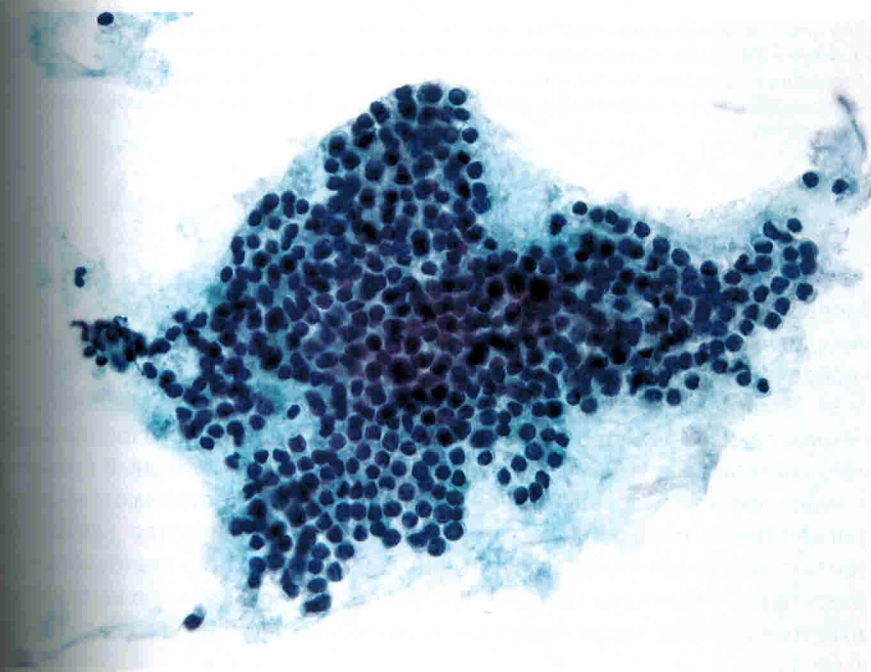


рис. 10.4. Фолликулярное узловое образование. Жидкий коллоид при использовании жидкой технологии приготовления препарата теряется; остаются простые монослойные фолликулярного эпителия (препарат приготовлен по технологии ThinPrep, окраска по Папаниколау)