

Содержание

Сокращения.....	6
Благодарности.....	7
Предисловие к первому изданию.....	8
Предисловие ко второму изданию.....	10
Участники конференции NCI (2007) и авторы первого издания атласа (TBSRTC 2010).....	12
Участники симпозиума по щитовидной железе, проведенного под эгидой IAC в Йокогаме (2016), и авторы второго издания атласа (TBSRTC II 2018).....	12
Авторы.....	13
1. Обзор диагностической терминологии и правил составления протоколов цитологического исследования.....	15
<i>Zubair W. Baloch, David S. Cooper, Hossein Gharib, Erik K. Alexander</i>	
2. Недиагностический/неинформативный материал.....	22
<i>Barbara A. Crothers, Michael R. Henry, Pinar Firat, Mary C. Frates, Esther Diana Rossi</i>	
3. Доброкачественные поражения.....	34
<i>Tarik M. Elsheikh, Beatrix Cochand-Priollet, Soon Won Hong, Mary K. Sidawy</i>	
4. Атипия неопределенного значения/фолликулярное поражение неопределенного значения.....	63
<i>Jeffrey F. Krane, Ritu Nayar, Andrew A. Renshaw</i>	
5. Фолликулярная опухоль/предположительно фолликулярная опухоль.....	85
<i>Michael R. Henry, William H. Westra, Jeffrey F. Krane, Fernando Schmitt</i>	
6. Фолликулярная опухоль гюртлеклеточного (онкоцитарного) типа/предположительно фолликулярная опухоль гюртлеклеточного (онкоцитарного) типа.....	95
<i>William C. Faquin, Claire W. Michael, Andrew A. Renshaw, Philippe Vielh</i>	
7. Предположительно злокачественная опухоль.....	115
<i>Paul A. VanderLaan, Ashish Chandra, Armando C. Filie, Gregory W. Randolph, Celeste N. Powers</i>	
8. Папиллярный рак щитовидной железы, его варианты и смежные опухоли.....	132
<i>Marc P. Puztaszeri, Manon Auger, Edward B. Stelow, Grace C.H. Yang, Miguel A. Sanchez, Virginia A. LiVolsi</i>	
9. Медуллярный рак щитовидной железы.....	170
<i>Michiya Nishino, Marc P. Puztaszeri, Martha B. Pitman</i>	
10. Низкодифференцированный рак щитовидной железы.....	190
<i>Massimo Bongiovanni, Guido Fadda, William C. Faquin</i>	
11. Недифференцированный (анапластический) рак и плоскоклеточный рак щитовидной железы.....	202
<i>Gregg A. Staerckel, Justin A. Bishop, Vinod B. Shidham, Matthew A. Zarka</i>	
12. Метастатические опухоли, лимфомы и редкие виды опухолей щитовидной железы... 217	
<i>Lester J. Layfield, Kennichi Kakudo</i>	

Barbara A. Crothers, Michael R. Henry, Pinar Firat, Mary C. Frates, Esther Diana Rossi

2.1. Общие положения

Чтобы получить диагностическую информацию, полезную для дальнейшего ведения больного, материал, полученный из щитовидной железы посредством тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ), должен быть репрезентативным, т. е. представлять содержимое существующего поражения. Для подтверждения того, что игла попала в данный узел, рекомендуется проводить ТАПБ под контролем УЗИ. Стоит подчеркнуть, что клеточность/адекватность образца зависит не только от того, насколько производящий ТАПБ специалист владеет техникой исполнения этой процедуры, но и от природы пунктируемого поражения (например, солидное оно или кистозное). Для получения высококачественных препаратов требуется, чтобы умелое получение аспирата сочеталось с безукоризненными нанесением материала на стекло, его обработкой и окрашиванием. В целом же адекватность пунктата щитовидной железы определяется в равной мере количеством

и качеством клеточного и коллоидного компонентов.

Исторически сложилось так, что большинством патологов термины «недиагностический» и «неадекватный/неинформативный материал» использовались как взаимозаменяемые. Большинство, но не все — некоторые специалисты интерпретировали эти термины как имеющие разное значение [1, 2].

Неинформативный образец всегда является недиагностическим, однако некоторые образцы, которые с «технической» точки зрения информативны, могут в то же время рассматриваться как «недиагностические», если они обнаруживают неспецифические признаки, но не имеют признаков какого-либо определенного поражения. В 2007 г. научная конференция NCI «Вопросы тонкоигольной аспирационной пункции щитовидной железы» приравняла друг к другу термины «недиагностический материал» (nondiagnostic — ND) и «неинформативный материал» (unsatisfactory —

B.A. Crothers (✉)

Department of Pathology, Walter Reed National Military Medical Center and National Capital Consortium, Bethesda, MD, USA

E-mail: barbara.crothers@gmail.com

M.R. Henry

Department of Laboratory Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

P. Firat

Department of Pathology, Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

M.C. Frates

Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School; Boston, MA, USA

E.D. Rossi

Department of Anatomic Pathology and Histology, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" — Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

© Springer International Publishing AG 2018

S.Z. Ali, E.S. Cibas (eds.), *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, DOI 10.1007/978-3-319-60570-8_2

UNS), рекомендовав их в качестве названия для диагностической категории, к которой должны относиться неадекватные/неполноценные образцы [3]. В связи с этим указанные термины являются синонимами; каждая лаборатория должна выбрать более предпочтительный для нее термин и в дальнейшем пользоваться для обозначения соответствующей категории только им. Вместе с тем классификация Бетесда, применяемая в цитологической диагностике заболеваний щитовидной железы (TBSRTC), является гибкой структурой; любая лаборатория может ее модифицировать, чтобы удовлетворить потребности своих провайдеров. Так, если их не устраивает ни одно из двух названий, рекомендованных для этой диагностической категории (ND или UNS), заменой может послужить более развернутая формулировка — «материала для диагностики недостаточно». Что касается данной монографии, то в ней во всех случаях, когда речь идет о препаратах, не отвечающих приведенным далее критериям адекватности, для простоты изложения используется только один термин — «недиагностический материал» (ND).

Оценка адекватности образца определяет, в какой мере можно будет полагаться на результаты исследования, и уже поэтому является неотъемлемым элементом процесса интерпретации ТАПБ щитовидной железы. Правильный критерий адекватности при надлежащем его применении обеспечивает высокий уровень ложноотрицательных результатов. Учитывая, что качество препарата, безусловно, критично для его интерпретации, немало споров вызывает вопрос об установлении жестко определенных требований к количеству клеток в исследуемом образце. TBSRTC дает рекомендации относительно минимального числа фолликулярных клеток (см. ниже раздел «Критерии адекватности»), но следует иметь в виду, что данные рекомендации базируются на сло-

жившемся консенсусе, а не на результатах специально проведенных исследований: эти критерии были выработаны в клинике Мэйо¹ и с тех пор получили широкое распространение [4].

2.2. Определение

Образец считается «недиагностическим» или «неинформативным», если он не отвечает изложенным ниже критериям адекватности.

2.3. Критерии адекватности

Аспират из щитовидной железы, полученный методом ТАПБ, признается адекватным при соблюдении двух условий: наличие в нем не менее шести групп (желательно в одном препарате), как минимум из десяти фолликулярных клеток каждая; эти клетки должны легко визуализироваться (т. е. быть хорошо окрашенными, не деформированными и располагаться свободно). Исключения из данного правила относятся к следующим особым случаям.

1. *Солидные узлы с цитологической атипией.* Образец с выраженной цитологической атипией никогда не признается «недиагностическим». Необходимо сообщать о любой выраженной атипии, и наличие обычного минимума фолликулярных клеток для этого не обязательно.
2. *Солидные узлы с воспалением.* Узлы у пациентов с лимфоцитарным тиреоидитом (Хасимото), абсцессом щитовидной железы или гранулематозным тиреоидитом могут содержать одни лишь множественные элементы воспаления. Такие случаи интерпретируются как доброкачественные поражения, а не как ND. Наличие обычного минимума фолликулярных клеток для этого не обязательно.

¹ Клиника Мэйо (Mayo Clinic) — один из крупнейших частных медицинских центров мира, градообразующее предприятие в Рочестере, штат Миннесота. Основана в 1864 г. врачом У. Мэйо. По состоянию на январь 2016 г. в клинике были заняты 62 500 чел., в том числе 4500 врачей и научных работников.

3. *Коллоидные узлы.* Образцы, состоящие из обильного коллоида, признаются доброкачественными и информативными. Если в препарате преобладает легко распознаваемый коллоид, то наличие обычного минимума фолликулярных клеток не обязательно.

2.4. Недиагностический/неинформативный материал (рис. 2.1–2.7)

Недиагностическим материал считается в следующих случаях.

1. Количество групп фолликулярных клеток — менее шести; в каждой группе как минимум по десять клеток, хорошо сохранившихся и хорошо окрашенных (исключения см. выше).
2. Плохо приготовленные, плохо окрашенные препараты с плохо просматриваемыми фолликулярными клетками.
3. Кистозная жидкость (с гистиоцитами или без таковых) и менее чем шесть групп из десяти доброкачественных фолликулярных клеток в каждой группе (см. «Пояснения»).

2.5. Пояснения

Адекватность образцов необходима для минимизации доли ошибочных заключений об отсутствии поражений щитовидной железы [5, 6]. С этой точки зрения критерии адекватности, предложенные здесь, оказались удачными, сведя долю таких ложноотрицательных результатов к уровню, не превышающему 3% (см. гл. 3). Учитывая, что 90–95% «недиагностических» узлов являются доброкачественными (см. ниже раздел «Последующее ведение»), некоторые задаются вопросом: не слишком ли строги критерии адекватности, установленные для TBSRTC? Снижение требований к минимальному количеству фолликулярных клеток уменьшило бы число случаев интерпретации образцов как недиагностических (ND) и тем самым избавило бы многих пациентов от повторных пункций. Предварительный

анализ имеющихся данных подтвердил, что снижение допустимого минимума фолликулярных клеток действительно должно значительно уменьшить число случаев, классифицируемых как «недиагностический материал», причем это не окажет существенного влияния на показатель ложнонегативных результатов [7, 8]. Однако консенсус по вопросу более низкого количественного порога адекватности еще не сложился, и поэтому продолжает действовать прежний критерий (при существующем понимании, что в этой области назревают изменения, для которых потребуется больше доказательных данных).

В целом рекомендации по вопросу адекватности образца относятся лишь к количеству фолликулярных клеток; количество макрофагов, лимфоцитов и других незлокачественных клеточных элементов значения здесь не имеет [9, 10]. Способность ТАПБ получать фолликулярные клетки в количестве, необходимом для диагностики, отчасти зависит от природы поражения, поскольку некоторые узлы (такие, например, как доброкачественные кисты) не позволяют получить много фолликулярных клеток.

Рак щитовидной железы образует главным образом солидные узлы. Поэтому аспираты из солидных узлов, а также из частично кистозных узлов при обнаружении в них цитологической атипии следует всякий раз признавать адекватными, указывая в заключении на их ненормальность («фолликулярное поражение неопределенного значения/ атипия неопределенного значения», «предположительно злокачественная опухоль» и т. п. в зависимости от конкретного результата исследования), с комментарием, в котором отмечают любого рода факторы, ограничивающие информативность препарата (например, скудную клеточность) [11]. В аспиратах из воспалительных поражений, таких как лимфоцитарный тиреоидит, абсцессы щитовидной железы или гранулематозный тиреоидит, фолликулярные клетки имеются не всегда. Поэтому, если в цитологической картине преобладает воспаление, требования к адекватности не включают в себя коли-

чественного минимума для фолликулярного компонента. Наличие обильного коллоида (в отличие от сыворотки крови — сравните рис. 2.8 и рис. 2.9) достоверно идентифицирует большинство доброкачественных поражений, несмотря на возможную скудную клеточность [12]. Даже одна группа фолликулярных клеток с признаками, достаточными для диагноза папиллярного рака щитовидной железы, при наличии соответствующих клинических данных может представлять собой адекватный образец, который, несмотря на его скудную клеточность, не следует рассматривать в качестве недиагностического материала [13, 14].

Содержимое кисты может быть представлено одними макрофагами. Риск злокачественности при такой кисте низкий, если она простая и не превышает размером 3 см [9, 11, 15, 16]. Однако цитопатолог не всегда посвящен в клиническую информацию или данные УЗИ, а сама по себе возможность наличия у пациента кистозного варианта па-

пиллярного рака щитовидной железы не может быть исключена и тогда, когда аспират целиком состоит из жидкости и гистиоцитов. Доказано [16–18], что при подобном типе аспирата (жидкость кисты) несколько больший риск злокачественности (главным образом в отношении папиллярного рака) свойствен молодым пациентам. В силу вышесказанного в протоколах цитологического исследования эти случаи классифицируют как «недиагностический материал» (ND), с указанием субкатегории «только жидкость кисты» (см. пример 2 в разделе «Примеры протоколов цитологического исследования»). Вместе с тем при наличии соответствующей клинической картины (например, данных УЗИ о простой солитарной кисте) такие аспираты могут быть оценены как клинически адекватные, даже если в протоколе цитологического исследования они были отнесены к категории ND [9, 17, 19].

Иногда вместо щитовидной железы аспирационной пункции ошибочно подвер-

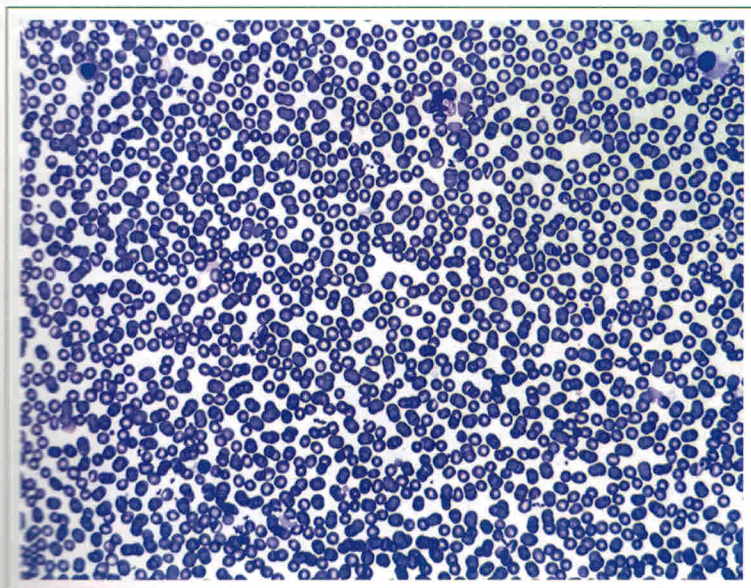


Рис. 2.11. Недиагностический материал. Мазок представлен обильным количеством эритроцитов и редкими лейкоцитами и моноцитами; паренхиматозные элементы щитовидной железы в нем отсутствуют. Кистозные узлы щитовидной железы могут быть сильно васкуляризированы; при повторных пассажах иглы удается получить только кровь. Использование иглы меньшего калибра (26G или 27G), отсутствие отрицательного давления в шприце и сокращение времени пребывания иглы в узле могут повысить клеточность препарата (мазок, окрашивание Diff-Quik)

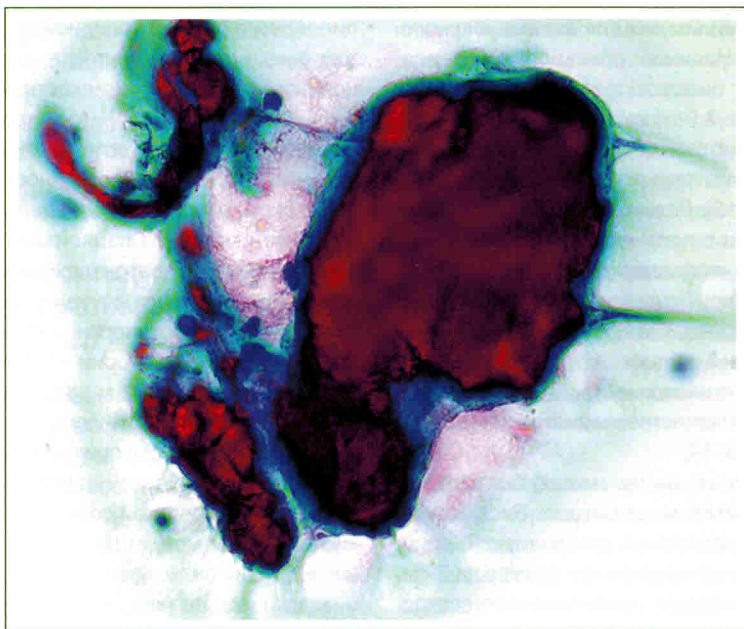


Рис. 2.2. Недиагностический материал. В мазке отсутствуют элементы щитовидной железы, виден большой фрагмент скелетных мышц. Такое может случиться, если игла прокалывает мышцы шеи. Важно не оценить ошибочно фрагменты мышечных волокон как сгущения коллоида — обратите внимание на поперечную исчерченность мышечного фрагмента, она особенно заметна в положении «на 7 часах» (мазок, окрашивание по Папаниколау)

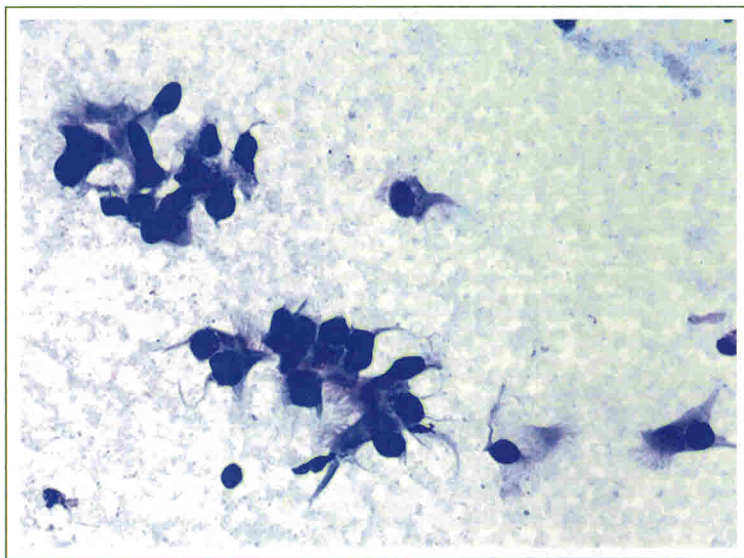


Рис. 2.3. Недиагностический материал. В аспирате тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии получен реснитчатый эпителий слизистой оболочки трахеи. Непреднамеренная пункция просвета трахеи — нечастое явление; оно, как правило, имеет место при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии поражений перешейка щитовидной железы. В таких случаях требуется тщательная оценка адекватности препаратов, поскольку обычно в них наблюдают только редкие клетки фолликулярного эпителия (мазок, окрашивание Diff-Quik)

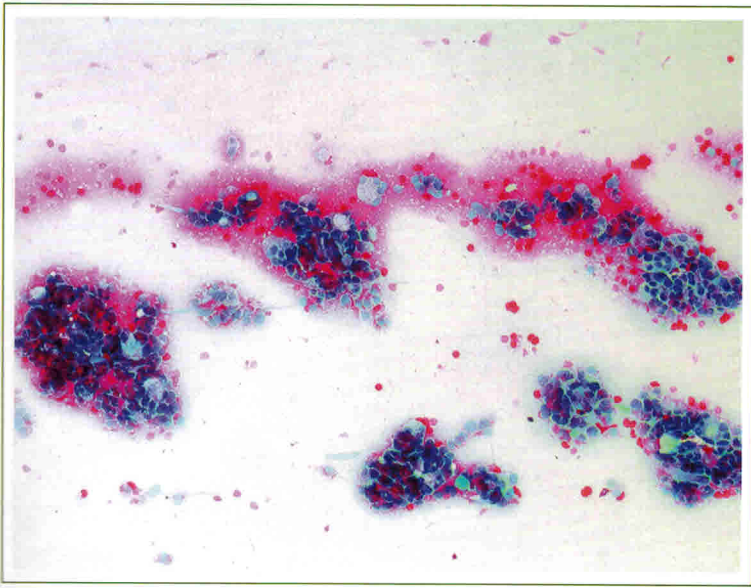


Рис. 2.4. Недиагностический материал. Возможность цитологической интерпретации этого мазка, подвергнутого спиртовой фиксации, ограничена наличием выраженного артефакта, возникшего при высушивании на воздухе. В таких случаях требуется тщательная оценка адекватности препаратов; наилучшим решением стала бы повторная тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия с немедленной жидкой фиксацией. Метод жидкостной цитологии исключает подобные затруднения и может рассматриваться как альтернатива, если артефакт высушивания на воздухе является повторяющейся проблемой (мазок, окрашивание по Папаниколау)

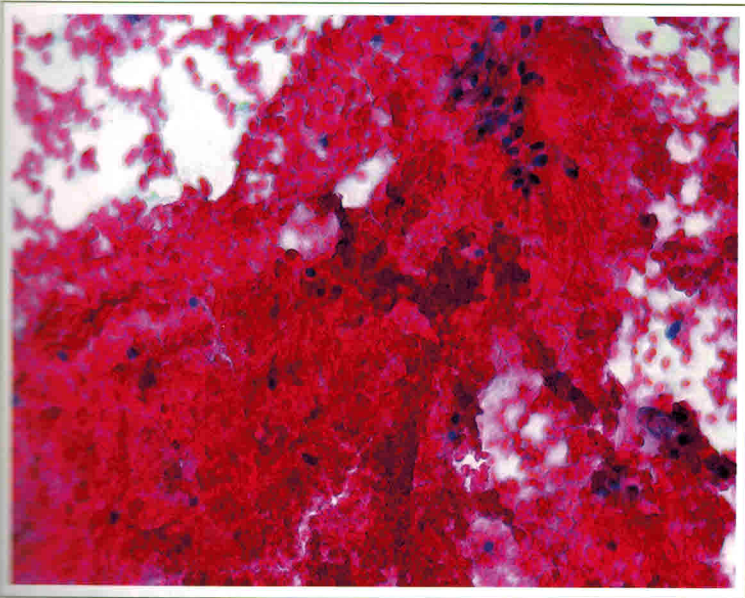


Рис. 2.5. Недиагностический материал. Значительная примесь крови препятствует визуализации фолликулярных клеток (мазок, окрашивание по Папаниколау)

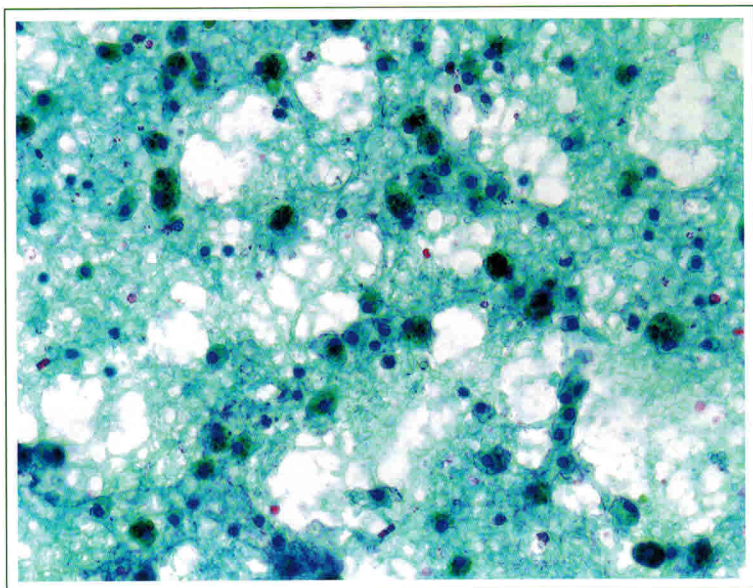


Рис. 2.6. Недиагностический материал (только жидкое содержимое кистозной полости). Множественные гемосидерофаги и дегенерированное содержимое кистозной полости. Наличие макрофагов не способствует признанию материала адекватным. В подобных случаях, в отсутствие значительного коллоидного фона, препараты интерпретируют как неадекватные (мазок, окрашивание по Папаниколау)

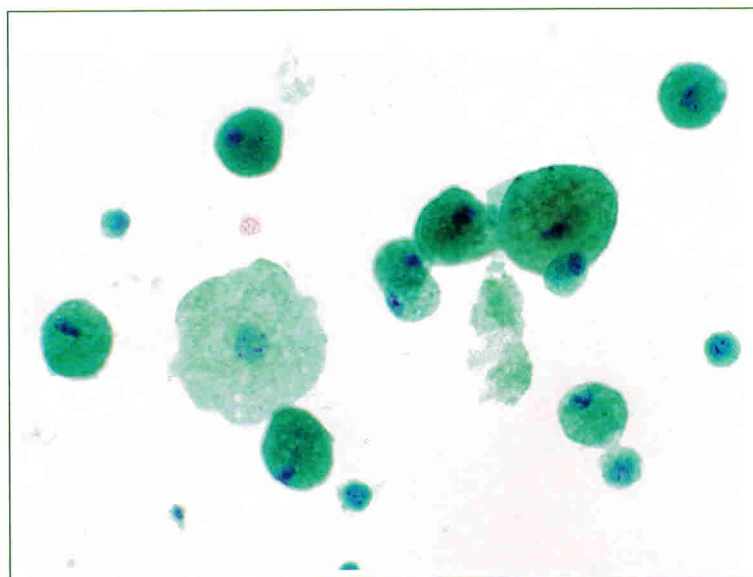


Рис. 2.7. Недиагностический материал (только жидкое содержимое кистозной полости). Макрофаги обычно расположены разрозненно и имеют обильную цитоплазму, которая содержит золотисто-коричневый (при окрашивании по Папаниколау) пигмент гемосидерина (жидкостный тонкослойный препарат SurePath, окрашивание по Папаниколау). (Клинический случай любезно предоставлен д-ром Douglas R. Schneider, MD, Department of Pathology, Steward St. Elizabeth's Medical Center, Boston, MA, USA.)

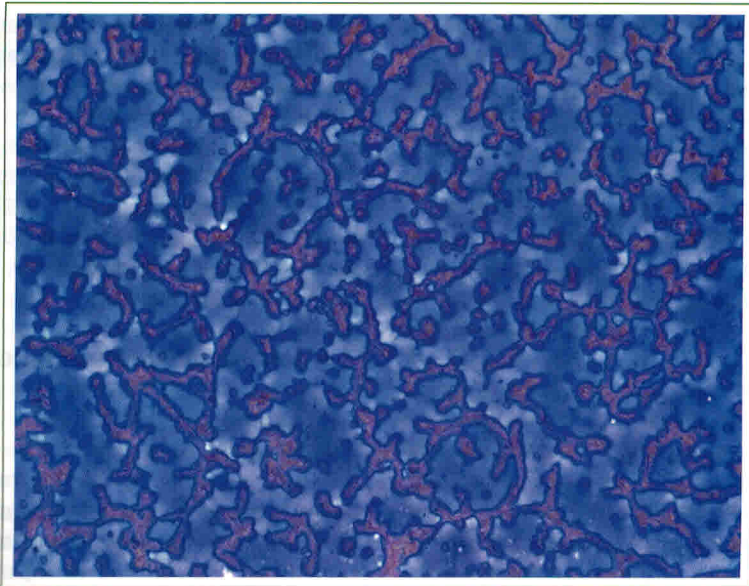


Рис. 21. Доброкачественное поражение (информативная тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия щитовидной железы). Обильный водянистый коллоид покрывает всю поверхность мазка в этом случае доброкачественного фолликулярного узлового образования («коллоидный узел»). Аспираты с большим количеством коллоида признаются адекватными для интерпретации даже тогда, когда они содержат менее шести групп фолликулярных клеток (мазок, окрашивание Diff-Quik)

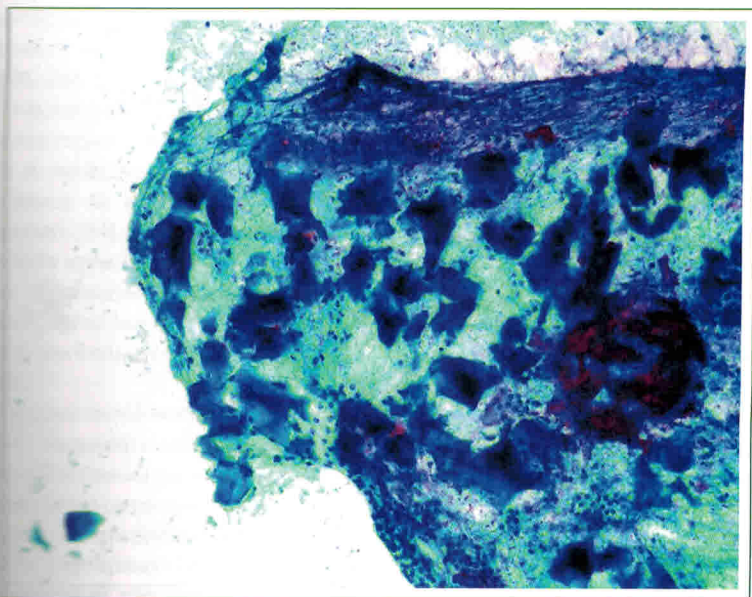


Рис. 22. Доброкачественное поражение (информативная тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия щитовидной железы). Обильный густой коллоид и единичные клетки фолликулярного эпителия (окрашивание по Паланиколу)

гают прилежащие органы и ткани, например трахею (см. рис. 2.3) или грудино-ключично-сосцевидную мышцу (см. рис. 2.2). Такие случаи тоже классифицируют как ND.

До введения иглы необходимо стереть с поверхности кожи гель для УЗИ, иначе он может сделать нечетким либо вообще вытеснить клеточный компонент, независимо от того, каким методом — традиционным (мазок) или жидкостным (liquid-based preparation — LBP) — приготовлен препарат (рис. 2.10).

Выбор метода LBP для приготовления препарата, содержащего фолликулярные клетки, не оказывает непосредственного влияния на повышение адекватности образца по сравнению с мазком. Однако он позволяет при необходимости изготавливать препараты повторно, что снижает число неадекватных результатов [20]. Предварительные данные свидетельствуют, что ТАПБ узлов с определенными ультразвуковыми характеристиками (однокамерная киста с мелкими пристеночными узлами или без таковых) мо-

жет быть адекватной и при меньшем общем количестве фолликулярных клеток — при условии, если они не являются ни клетками Гюртле, ни атипическими [7].

Частота интерпретации ND варьирует в широких пределах в разных лабораториях (в диапазоне от 3 до 34 %) [21, 22].

В классификации TBSRTC образцы, не отнесенные к категории ND, считаются пригодными для оценки.

2.6. Последующее ведение

Большинство ND-узлов удалению не подвергается, поэтому точно рассчитать риск злокачественности для категории «недиагностический материал» трудно. Среди резецированных узлов, аспираты из которых первоначально классифицировались как недиагностические, злокачественными оказываются 9–32 % [23]. Следует, однако, учитывать, что в эту выборку попадают лишь узлы, которые при повторной ТАПБ вновь дали недиагностический материал

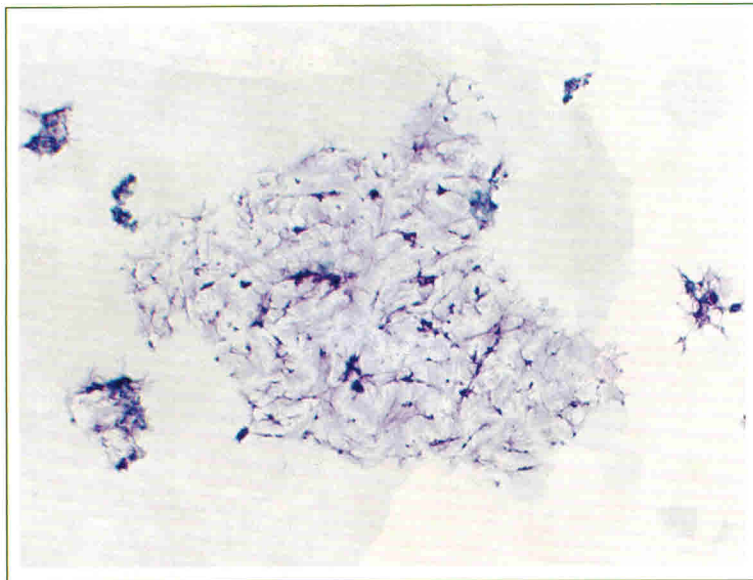


Рис. 2.10. Гель для ультразвукового исследования. Распознается благодаря его характерному фиолетовому цвету, приобретаемому при окрашивании по Папаниколау. Зачастую его отличает гранулированная текстура, а в жидкостных препаратах — паутинообразная структура. Избыток геля может привести к признанию материала «недиагностическим» (жидкостный тонкослойный препарат ThinPrep, окрашивание по Папаниколау)

Tarik M. Elsheikh, Beatrix Cochand-Priollet, Soon Won Hong, Mary K. Sidawy

Клиническая ценность тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) щитовидной железы в значительной мере обусловлена ее способностью надежно идентифицировать доброкачественные узловые образования, избавляя тем самым множество пациентов, страдающих узловым зобом, от неоправданного хирургического вмешательства. Поскольку большинство узлов щитовидной железы являются доброкачественными, цитологический диагноз «доброкачественное поражение» — это самая распространенная интерпретация результатов ТАПБ (примерно 60–70 % всех случаев) [1, 2].

Для формулирования результатов цитологического исследования термин «доброкачественное поражение» более предпочтителен, чем другие термины, такие как «злокачественная опухоль отсутствует» или «клетки опухоли не найдены» [3, 4]. Доброкачественные поражения сопряжены с крайне низким риском злокачественности, и пациентов обычно лишь наблюдают с периодическим клиническим и рентгенологическим

обследованием [2, 5, 6]. Доброкачественные поражения разделяют на подкатегории, такие как «доброкачественный фолликулярный узел», тиреоидиты и иные, менее распространенные формы. Узловой зоб (nodular goiter — NG) — наиболее часто пунктируемое поражение щитовидной железы, а самой распространенной формой тиреоидита является хронический лимфоцитарный тиреоидит (Хасимото).

3.1. Доброкачественный фолликулярный узел

3.1.1. Общие положения

Доброкачественный фолликулярный узел (benign follicular nodule — BFN) — самый распространенный вид поражений в цитопатологии щитовидной железы, охватывающий группу доброкачественных поражений со сходными цитологическими характеристиками. Гистологически эта группа подразделяется на узловую гиперплазию при узловом зобе (NG), гиперпластические (аденоматоидные) узловые поражения, кол-

T.M. Elsheikh (✉)

Department of Pathology, Cleveland Clinic, 9500 Euclid Ave. L-25, Cleveland, OH 44195, USA

E-mail: elsheit@ccf.org; elsheikt@gmail.com

B. Cochand-Priollet

Department of Pathology, Cochin Hospital-University Paris 5, Paris, France

S.W. Hong

Department of Pathology, GangNam Severance Hospital/Yonsei University; College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

M.K. Sidawy

Department of Pathology, MedStar Georgetown University Hospital, Washington, DC, USA

© Springer International Publishing AG 2018

S.Z. Ali, E.S. Cibas (eds.), *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*, DOI 10.1007/978-3-319-60570-8_3

лоидные узлы, узлы при базедовой болезни¹ и нечасто встречающиеся фолликулярные аденомы, состоящие преимущественно из макрофолликулярных и нормофолликулярных структур. Отличить эти гистологически разные формы друг от друга с помощью одной лишь ТАПБ далеко не всегда возможно, что, впрочем, не имеет большого значения, поскольку все они являются доброкачественными, а тактика их дальнейшего ведения сходная и носит консервативный характер. В хирургической патологии обобщенный термин «доброкачественный фолликулярный узел» (BFN) был предложен для обозначения таких доброкачественных клеточных узлов, в которых невозможно гистологически отличить фолликулярную аденому от гиперпластического узлового поражения (hyperplastic nodule — HN). Цитологически BFN характеризуются разными качественными вариантами сочетаний коллоида, фолликулярных клеток доброкачественного вида, онкоцитов (клеток Гюртле) и макрофагов.

3.1.2. Определение

Выражение «доброкачественный фолликулярный узел» (BFN) относится к адекватным цитологическим образцам, которые состоят из сочетающихся в различных пропорциях коллоида и фолликулярных клеток доброкачественного вида. В протоколах цитологического исследования термин «BFN» используется в качестве обобщенного понятия, с возможностью его дальнейшего уточнения (в зависимости от выявленных цитоморфологических свойств и представленных клинических данных), с установлением более конкретных диагнозов доброкачественного поражения, таких как коллоидный узел, узловый узел, гиперпластический/аденоматоидный узел или базедова болезнь (см. ниже раздел «Примеры протоколов цитологического исследования»).

3.1.3. Критерии

Клеточность аспиратов — от скудной до умеренной.

При макроскопическом исследовании коллоид густой, блестящий, желтоватого или золотистого цвета, напоминающий отенок мед или лак. В различных вариантах окраски по Романовскому он становится темно-синим, фиолетовым или пурпурным, а при окрашивании по Папаниколау — зеленым или оранжево-розовым (рис. 3.1 и 3.2). По консистенции коллоид может быть как жидким, так и плотным (рис. 3.3).

Жидкий водянистый коллоид нередко формирует перекрывающую поле зрения «тонкую мембрану», имеющую вид «целлофановой пленки». Частые складки и морщины этой «пленки» придают препарату вид «садовой дорожки», вымощенной камнями неправильной формы, либо «плетеной проволочной сетки», либо «мозаики» (см. рис. 3.1). В других случаях жидкий коллоид образует «лакуны» (рис. 3.4, b).

Плотный (густой, «твердый») коллоид имеет стекловидную/гиалиновую текстуру и часто покрыт трещинами (см. рис. 3.2, a).

Фолликулярные клетки расположены главным образом в однослойных пластах, внутри которых распределяются равномерно, напоминая этим пчелиные соты (см. рис. 3.3 и 3.4, a).

Иногда фолликулярные клетки образуют изолированные трехмерные шары/сферы разной величины и микрофрагменты ткани (рис. 3.5 и 3.6, a).

Клетки Гюртле (онкоциты), если таковые имеются, образуют уплощенные пласты и/или располагаются разрозненно (рис. 3.6, b).

Наличие микрофолликулов возможно, однако их доля в общей популяции фолликулярных клеток невелика.

Фолликулярные клетки обладают нежной цитоплазмой; ее количество скудное или умеренное (рис. 3.7 и 3.8).

¹ Авторы используют другое название этого заболевания, более употребительное в англоязычных странах, — болезнь Грейвса (Graves' Disease, GD).

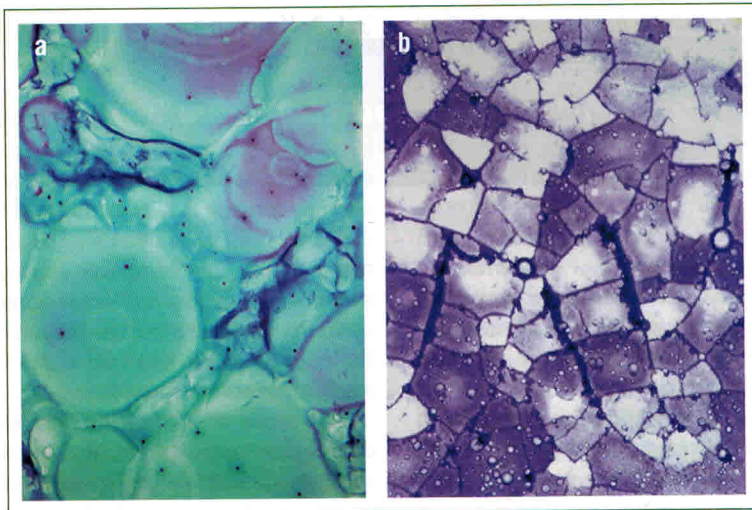


Рис. 3.1. Доброкачественный фолликулярный узел/коллоидный узел: жидкий коллоид. (a) В препаратах со спиртовой фиксацией, окрашенных по Папаниколау, жидкий коллоид приобретает светло-зеленый либо розовый цвет и словно покрыт «тонкой мембраной» или «целлофаном», часто в сочетании с «лужицами» коллоида (мазок, окрашивание по Папаниколау). (b) При окрашивании по Романовскому с высушиванием на воздухе коллоид становится сине-фиолетовым и нередко приобретает вид «проволочной сетки» (мазок, окрашивание Diff-Quik)

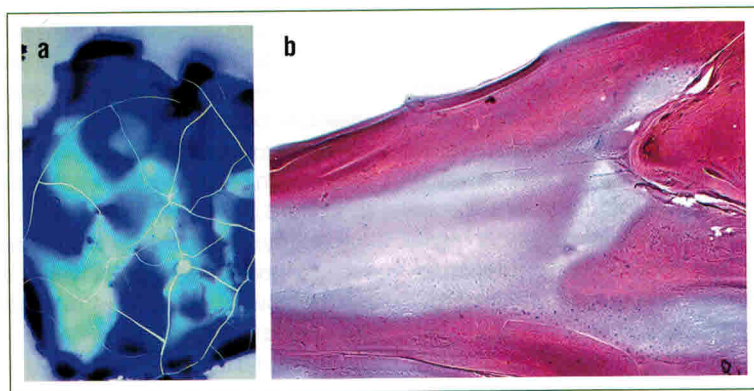


Рис. 3.2. Доброкачественный фолликулярный узел: густой коллоид. (a) Коллоид в виде «треснувшего витража» (мазок, окрашивание Diff-Quik). (b) В препаратах со спиртовой фиксацией, окрашенных по Папаниколау, коллоид приобретает оранжево-розовый или сине-зеленый цвет и может покрывать большую часть поверхности стекла (мазок, окрашивание по Папаниколау)

Иногда в цитоплазме можно видеть зеленовато-черные гранулы липофусцина или гемосидерина (см. рис. 3.7, b).

Ядра фолликулярных клеток округлые либо овальные, с равномерно-зернистым хроматином; по размеру ядро примерно рав-

но эритроциту, т. е. его диаметр составляет 7–10 мкм (см. рис. 3.7, b и 3.8).

Возможны небольшие участки плотных скоплений и нагромождений ядер (рис. 3.9, a). В отдельных случаях заметен анизонуклеоз, но без сколько-нибудь значи-



Рис. 3.3. Доброкачественный фолликулярный узел. Однослойные пласты равномерно расположенных фолликулярных клеток формируют подобие пчелиных сот. (а) Фоном служит жидкий коллоид (мазок, окрашивание Diff-Quik). (b) Имеется густой коллоид (жидкостный тонкослойный препарат ThinPrep, окрашивание по Папаниколау)

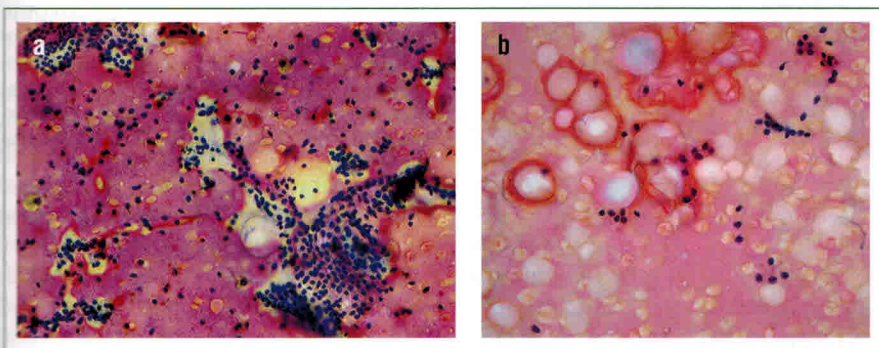


Рис. 3.4. Доброкачественный фолликулярный узел. (а) В препарате преобладают однослойные пласты фолликулярных клеток; между ними расположены разрозненные «голые» ядра таких же клеток. Когда жидкий коллоид смешан с кровью (обратите внимание на бледно окрашенные эритроциты), его труднее распознать (мазок, окрашивание по Папаниколау). (b) Коллоид распадается легче, когда он образует характерные складки и лакуны (мазок, окрашивание по Папаниколау)

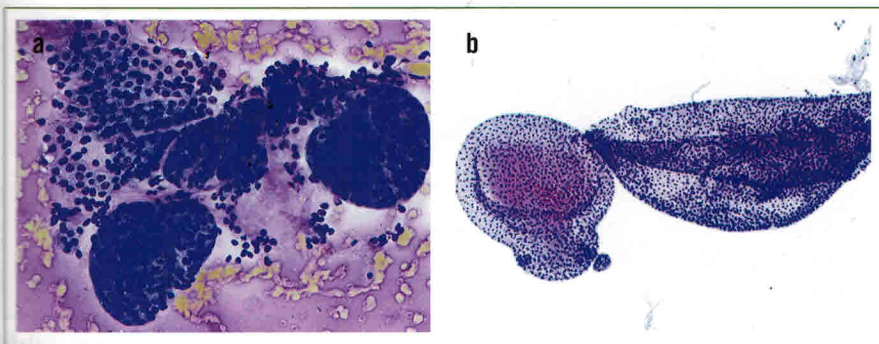


Рис. 3.5. Доброкачественный фолликулярный узел. Трехмерные шарики/сферулы разных размеров перемешаются с уплощенными пластами клеток. Внутри сферул сохраняется полярность, включая относительно равномерное распределение ядер (а — мазок, окрашивание Diff-Quik; b — жидкостный тонкослойный препарат ThinPrep, окрашивание по Папаниколау)

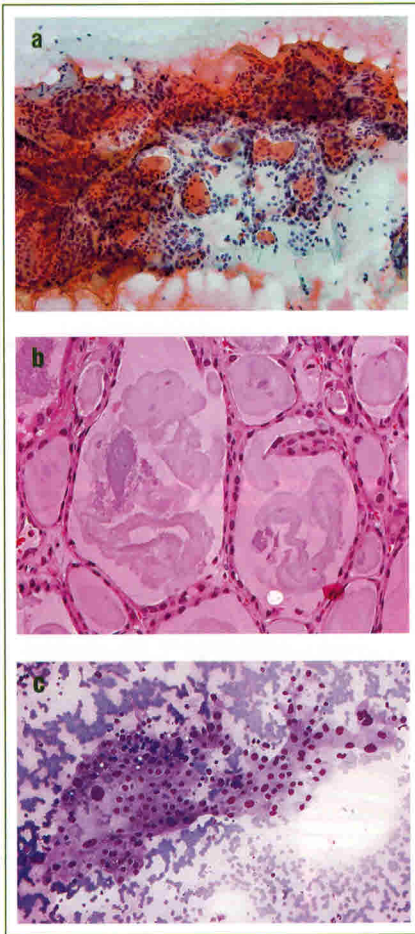


Рис. 3.6. Доброкачественный фолликулярный узел. (а) Микрофрагменты ткани в сочетании с уплощенными пластинами клеток и коллоидом. Видна фолликулярная структура, но микрофолликулы отсутствуют, поскольку сохранена полярность и ядра тиреоцитов распределены равномерно (мазок, окрашивание по Папаниколау). (b) Клетки Гюртле (онкоциты) могут быть важным компонентом доброкачественного фолликулярного узла (мазок, окрашивание Diff-Quik). (с) Соответствующий гистологический образец показывает преимущественно макрофолликулярную структуру со сжатыми клетками Гюртле (окрашивание гематоксилином и эозином)

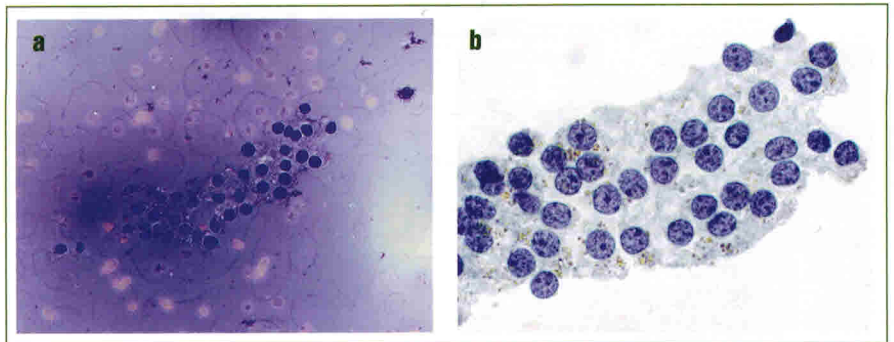


Рис. 3.7. Доброкачественный фолликулярный узел. (а) Доброкачественные фолликулярные клетки обладают нежной цитоплазмой с нечеткими границами. Их ядра имеют однотипное расположение; каждое ядро размером примерно с эритроцит. Фонм служит жидкий коллоид (мазок, окрашивание Diff-Quik). (b) Фолликулярные клетки могут содержать в цитоплазме золотисто-коричневый пигмент гемосидерин (жидкостный тонкослойный препарат ThinPrep, окрашивание по Папаниколау)

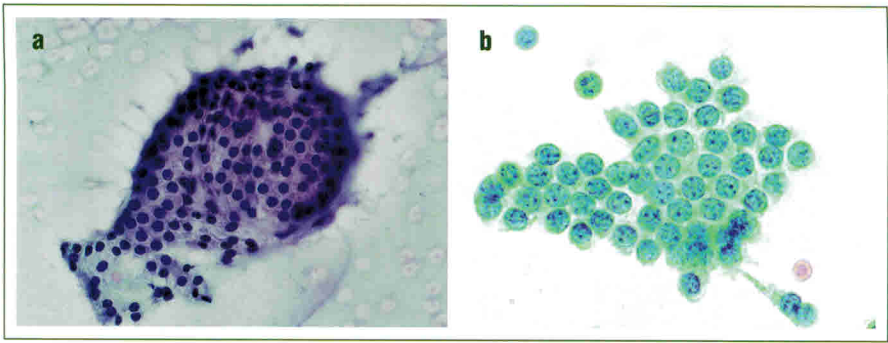


Рис. 3.8. Доброкачественный фолликулярный узел. Мономорфные ядра доброкачественных фолликулярных клеток имеют круглую или овальную форму и содержат мелкозернистый хроматин; ядрышки малозаметны или отсутствуют (*a* — мазок, окрашивание по Пapanикoлaу; *b* — жидкoстнoй тoнкoслoйнoй прeпaрaт SurePath, oкpaшивaниe пo Пaпaникoлaу). (Клинический случай любезно предоставлен доктором Douglas R. Schneider, MD, Department of Pathology, Steward St. Elizabeth's Medical Center, Boston, MA, USA)

тельной гипохромии ядер или неровностей ядерной мембраны.

Небольшие пласты фолликулярных клеток, в которых не наблюдается нагромождения ядер или атипии, не следует оценивать как опухолевые микрофолликулы (рис. 3.9, *b*).

Лишившиеся цитоплазмы ядра фолликулярных клеток легко ошибочно оценить как лимфоциты (рис. 3.10).

Иногда удается увидеть сосочковую гиперплазию (рис. 3.11).

В сочетании с обильным коллоидом фолликулярные клетки нередко выглядят сморщенными, веретенообразными и дегенерированными (рис. 3.12).

Присутствие макрофагов — обыденное явление. Они могут содержать пигмент гемосидерин (рис. 3.13).

Иногда можно наблюдать очаговые репаративные изменения, особенно при кистозных поражениях, когда в поле зрения попадают клетки выстилки кисты с увеличенными ядрами и мелкозернистым хро-

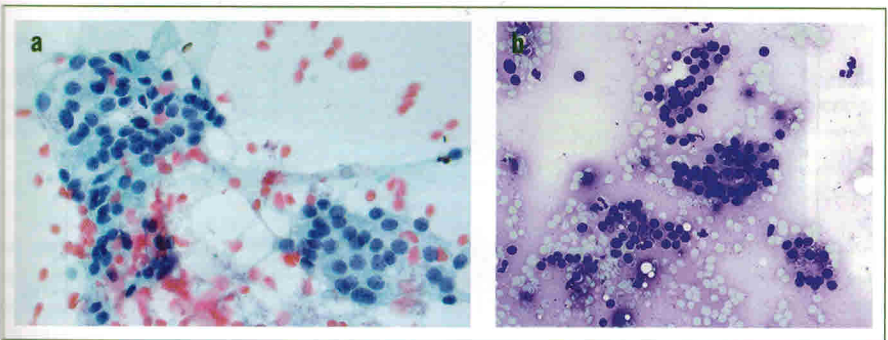


Рис. 3.9. Доброкачественный фолликулярный узел. (*a*) В отдельных комплексах можно наблюдать скопления и нагромождения ядер, однако без значительного укрoплнeния или aтипии ядeр (мaзoк, oкpaшивaниe пo Пaпaникoлaу). (*b*) Небoльшeе уплoтнeннoe плaстo фoлликулaрных кeтoк бeз пpизнaкoв aтипии и бeз нaгpoмoждeния ядeр пpeдстaвляют coбoй нe микpoфoлликулa, a фpaгмeнтa мaкpoфoлликулoв (мaзoк, oкpaшивaниe Diff-Quik)