

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2024-7-2-39-43>

ИНКАПСУЛИРОВАННАЯ ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОЧАГАМИ НЕКРОЗА И ВЫСОКОЙ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ: НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Курышев А. А.¹, Абросимов А. Ю.²¹Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;²ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; Россия, 117292 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11**Контакты:** Абросимов Александр Юрьевич nikitarusskikh@mail.ru

Представлено редкое наблюдение инкапсулированного фолликулярного новообразования щитовидной железы с очагами некроза и высокой митотической активностью, удовлетворяющего морфологическим критериям диагностики дифференцированной карциномы высокой степени злокачественности в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (2022), в отсутствие убедительных признаков инвазивного роста. Обсуждаются вопросы адекватности морфологического исследования операционного материала и диагностических критериев инвазивного роста опухоли, а также особенности клинического течения неинвазивных инкапсулированных карцином высокой степени злокачественности.

Ключевые слова: щитовидная железа, инкапсулированная фолликулярноклеточная опухоль, карцинома высокой степени злокачественности

Для цитирования: Курышев А. А., Абросимов А. Ю. Инкапсулированная фолликулярная опухоль щитовидной железы с очагами некроза и высокой митотической активностью: наблюдение из практики. Онкопатология 2024;7(2):39–43. DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2024-7-2-39-43>

Encapsulated follicular thyroid tumor with necrosis and high mitotic rate: practical observations

Kuryshev A. A.¹, Abrosimov A. Yu.²¹Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Oncological Center No. 1 of Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow Healthcare Department"; 18A Zagorodnoe Shosse, 117152 Moscow, Russia;²National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ulianova St., Moscow 117292, Russia**Contacts:** Abrosimov Aleksandr Yuryevich nikitarusskikh@mail.ru

Herein we report on a rare case of encapsulated follicular thyroid tumor with necrosis and high mitotic rate classified as a high grade differentiated carcinoma in accordance with criteria of the 2022 World Health Organization classification, but without obvious signs of invasive growth. We discuss adequate capsular samples to be examined, diagnostic criteria of tumor invasion, as well as clinical behavior of encapsulated follicular carcinoma with high grade features.

Keywords: thyroid, encapsulated follicular cell tumor, high grade carcinoma

For citation: Kuryshev A. A., Abrosimov A. Yu. Encapsulated follicular thyroid tumor with necrosis and high mitotic rate: practical observations. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2024;7(2):39–43. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2024-7-2-39-43>

ВВЕДЕНИЕ

После выхода в свет Международной гистологической классификации опухолей щитовидной железы

(ЩЖ) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 4-го пересмотра (2017) [1], сделавшей легитимной категорию пограничных фолликулярных опухолей,

инкапсулированные папиллярные карциномы фолликулярного строения без признаков инвазии перестали относиться к злокачественным новообразованиям. Правда, в указанной классификации особое внимание уделялось критериям исключения из категории неинвазивных инкапсулированных опухолей с ядрами папиллярного типа. Эти критерии касались повышенной митотической активности и некроза опухолей, позволяющих считать новообразования злокачественными.

В классификации эндокринных и нейроэндокринных опухолей ШЖ ВОЗ 5-го пересмотра (2022) [2] критерии высокой митотической активности и некроза опухоли положены в основу диагностики новообразований высокой степени злокачественности. Иными словами, наличие 5 и более фигур митоза в 2 мм² площади опухоли в участках с наиболее высокой митотической активностью и/или некроза в инкапсулированном фолликулярноклеточном новообразовании, независимо от недостаточно убедительных признаков инвазивного роста или их отсутствия, дает основание для включения таких опухолей в категорию карцином высокой степени злокачественности.

В настоящей работе представлено редкое наблюдение инкапсулированной фолликулярной опухоли ШЖ с сомнительными признаками инвазивного роста в собственную фиброзную капсулу, с высокой митотической активностью клеток и очагами некроза, т. е. с признаками карциномы высокой степени злокачественности.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 49 лет, наблюдалась по поводу узлового зутиреоидного зоба в течение 3 лет. Ультразвуковое исследование выявило гипозоногенное узловое образование правой доли ЩЖ с признаками интра- и перинодулярного кровотока, неоднородной структуры, размерами 27 × 19 × 24 мм. Выполнена тонкоигольная пункционная биопсия, показавшая наличие в пункте клеток фолликулярного новообразования ЩЖ.

Макроскопическое исследование операционного материала тотально удаленной ЩЖ установило наличие в правой доле инкапсулированного узлового образования размером 2,5 см в диаметре, однородного серовато-коричневого цвета на разрезе. Узловое образование было рассечено на пластинки толщиной 3–4 мм и тотально исследовано с применением рутинных гистологических методов фиксации, проводки, заливки образцов ткани в парафин, микротомии парафиновых блоков и окрашивания срезов гематоксилином и эозином. Гистологические срезы репрезентативных блоков были исследованы с использованием иммуногистохимических реакций с антителами к тиреоглобулину и маркеру пролиферативной активности Ki-67.

Гистологическое исследование установило инкапсулированную опухоль солидно-трабекулярного и микрофолликулярного строения без очевидных признаков инвазив-

ного роста с мелкими очагами некроза, а также с очагами повышенной митотической активности. Обнаружено более 5 фигур митоза в 2 мм² площади среза опухоли в участках наиболее выраженной пролиферативной активности. Изменений ядер опухолевых клеток, характерных для новообразований ШЖ папиллярного типа, не зарегистрировано.

Иммуногистохимическое исследование с антителами к тиреоглобулину подтвердило фолликулярноклеточное происхождение опухоли ШЖ. Индекс мечения пролиферирующих клеток, оцененный по экспрессии маркера Ki-67, составил 8–10 % в очагах наиболее выраженной пролиферативной активности опухоли (рис. 1, 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал анализ ранее выполненных исследований папиллярного рака ШЖ, не столько гистологический вариант/подтип опухоли имеет прогностическое значение, сколько факторы, определяющие степень злокачественности (Grade). L.A. Akslen и V.A. LiVolsi предложили схему гистологического градирования папиллярного рака ШЖ, основанную на наличии признаков выраженной ядерной атипичности клеток, некроза и сосудистой инвазии опухоли [3]. В опубликованной в 2022 г. бета-версии Международной гистологической классификации эндокринных и нейроэндокринных опухолей ШЖ выделена категория «неанпластической карциномы ШЖ фолликулярноклеточного происхождения с высокой степенью злокачественности», которая представлена двумя подтипами (низкодифференцированным раком и дифференцированной карциномой высокой степени злокачественности) [2]. Критерием диагностики таких новообразований наряду со структурной дифференцировкой (низкой или высокой) служит, в частности, наличие некроза опухоли и высокой митотической активности опухолевых клеток. Признак инвазивного роста, несомненно, остается одним из критериев злокачественности фолликулярноклеточных новообразований ШЖ [3], но не принимается в расчет как основополагающий в определении карцином высокой степени злокачественности в соответствии с новой классификацией ВОЗ [2]. Правильное ли это решение или упущение, которое следует скорректировать, покажет время.

Даже если признаки инвазии в собственную капсулу отсутствуют или сомнительны (как показано в приведенном нами наблюдении), но есть некроз опухоли (который следует отличать от некроза после дооперационных тонкоигольных аспирационных биопсий или регрессивных изменений онкоцитарных опухолей), инкапсулированное фолликулярное новообразование рекомендовано классифицировать как дифференцированную карциному высокой степени злокачественности [2]. Некоторые авторы полагают, что при обнаружении только очагов некроза опухоли справедлив диагноз карциномы, а при обнаружении только оча-

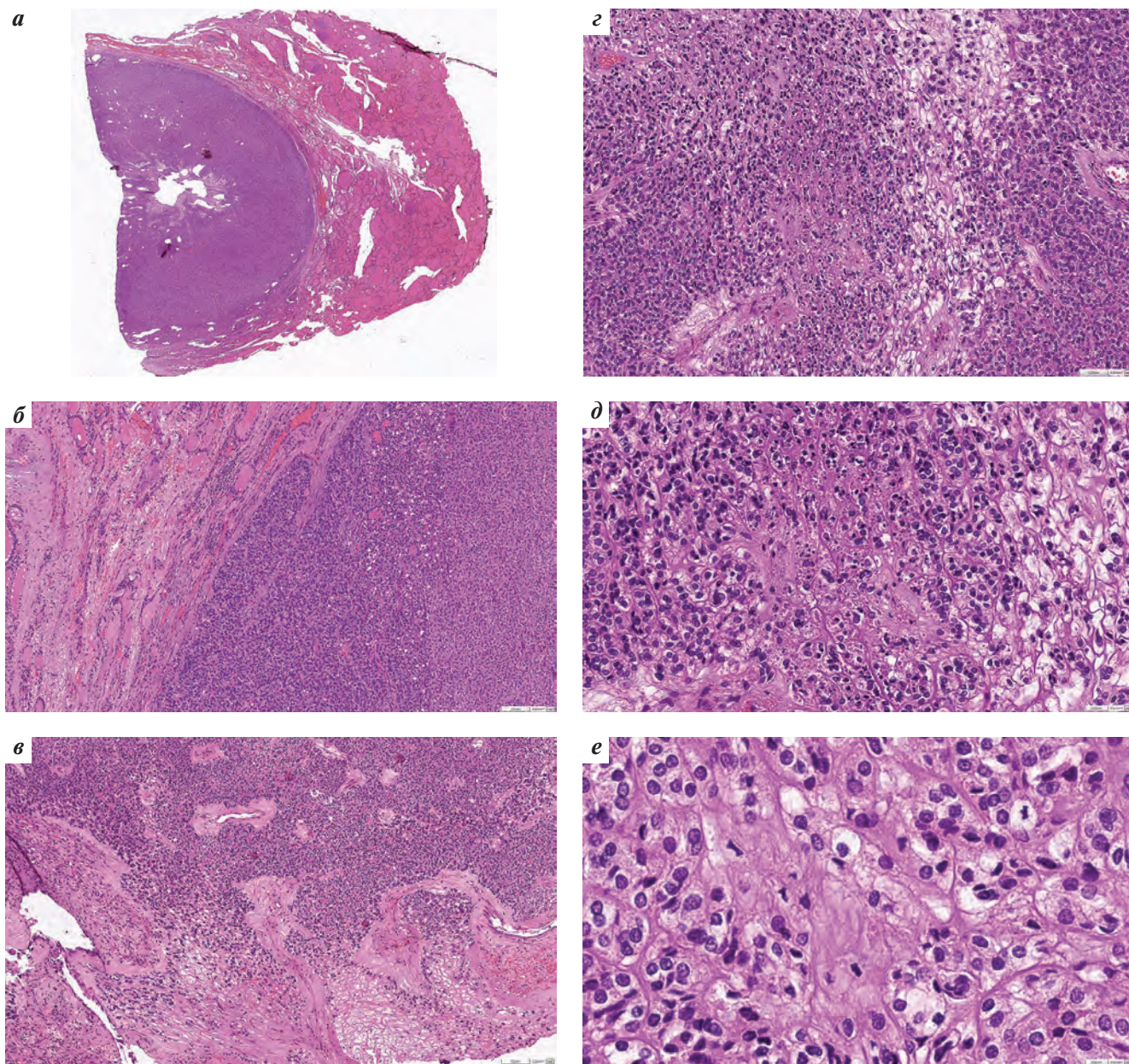


Рис. 1. Гистологическая характеристика опухоли: а – инкапсулированное новообразование щитовидной железы с четкими контурами; б – микроочаг сомнительной капсулярной инвазии опухоли; в – очаги некроза и фиброза стромы центральной части опухоли; з – очаг некроза опухоли; д – очаг некроза, большее увеличение; е – клетки опухоли с фигурами митоза

Fig. 1. Histological characteristics of the tumor: а – encapsulated neoplasm of the thyroid gland with clear contours; б – micro-foci of doubtful capsular invasion of the tumor; в – foci of necrosis and fibrosis of stroma of the tumor central part; з – the tumor necrosis focus; д – focus of necrosis, larger magnification; е – tumor cells with mitosis figures

говых признаков повышенной митотической активности в инкапсулированных неинвазивных новообразованиях – диагноз фолликулярной аденомы [4]. Иными словами, некроз опухоли является более значимым индикатором агрессивности опухоли по сравнению с митотической активностью клеток. В литературе представлено наблюдение отдаленного метастазирования инкапсулированной фолликулярной опухоли, которая была тотально гистологически исследована на предмет отсутствия инвазивного роста [5]. В опухо-

ли присутствовали признаки карциномы высокой степени злокачественности (некроз и высокая митотическая активность клеток).

Следует остановиться на критериях инвазивного роста инкапсулированных опухолей фолликулярного строения, которые касаются капсулярной и сосудистой инвазии. В нашем наблюдении имелась лишь сомнительная капсулярная инвазия и отсутствовали признаки васкулярной инвазии. До выхода классификации ВОЗ 2017 г. наличие даже минимальных

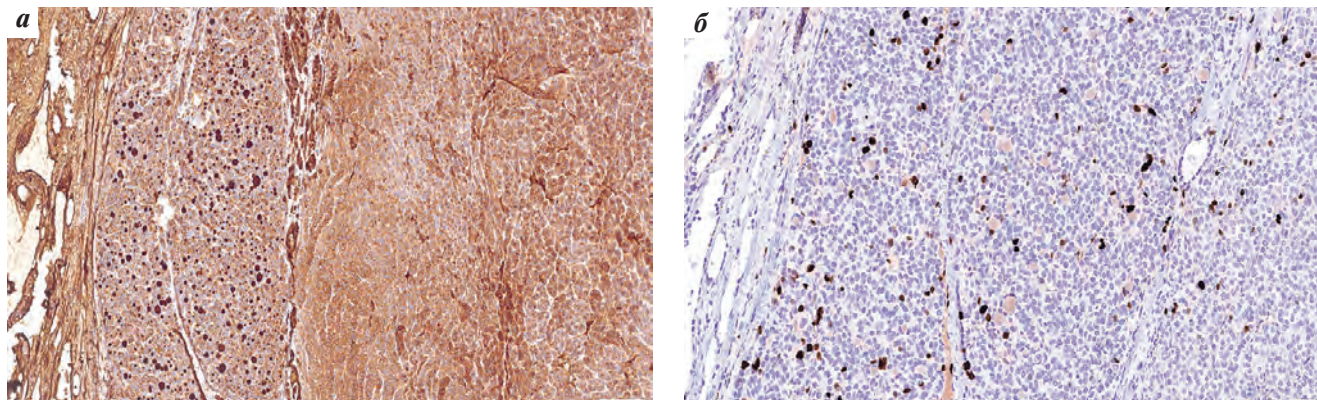


Рис. 2. Иммуногистохимическая характеристика опухоли: а – экспрессия опухолевыми клетками тиреоглобулина; б – положительная реакция ядер опухолевых клеток в очаге повышенной пролиферативной активности опухоли на маркер Ki-67

Fig. 2. Immunohistochemical characteristics of the tumor: a – expression of thyroglobulin by tumor cells; б – positive reaction of tumor cell nuclei in the focus of increased proliferative activity of the tumor to marker Ki-67

признаков грибовидной инвазии собственной капсулы позволяло установить минимально инвазивный вариант фолликулярного рака. В настоящее время достоверным признаком капсулярной инвазии для диагностики минимально инвазивного фолликулярного, онкоцитарного и инкапсулированного инвазивного фолликулярного вариантов папиллярного рака принято считать тотальную пенетрацию собственной капсулы.

Что касается васкулярной инвазии, ее критерии принципиально не изменились с момента принятия классификаций 2017 и 2022 г. Однако следует заметить, что возникают проблемы в установлении инвазии кровеносных сосудов неинкапсулированных дифференцированных, в частности папиллярных, карцином в контексте дифференциальной диагностики с лимфоваскулярной инвазией. По поводу диагностики инкапсулированной карциномы ЩЖ с признаками высокой степени злокачественности следует согласиться с мнением М. Bongiovanni и соавт., которые полагают, что «фолликулярные новообразования могут демонстрировать очаговые признаки высокой митотической активности клеток и некроза опухоли при отсутствии других морфологических, иммуногистохимических и молеку-

лярно-генетических признаков злокачественности» [5]. Такие опухоли, обладающие свойствами злокачественных опухолей (некроз и митотическая активность) и не соответствующие в полной мере классификационным категориям фолликулярной аденомы, фолликулярного, папиллярного и низкодифференцированного рака, должны быть классифицированы как «инкапсулированные неинвазивные фолликулярные карциномы высокой степени злокачественности». Подобные карциномы могут представлять собой раннюю доинвазивную стадию злокачественного новообразования [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соглашаясь с мнением М. Bongiovanni и соавт., следует отметить, что необходимы дополнительные исследования с использованием молекулярных технологий. Это позволит уточнить связь между инкапсулированными фолликулярными новообразованиями и признаками карцином высокой степени злокачественности, а также возможным прогрессированием их от фолликулярных аденом до дифференцированных карцином и далее до низкодифференцированных/анапластических карцином.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th edn. Lyon: IARC Press, 2017.
2. WHO classification of tumours editorial board / WHO classification of endocrine and neuroendocrine tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2022.
3. Akslen L.A., LiVolsi V.A. Prognostic significance of histological grading compared with subclassification of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2000;88(8):1902–8.
4. Rivera M., Ricarte-Filho J., Patel S. et al. Encapsulated thyroid tumors of follicular cell origin with high grade features (high mitotic rate/tumor necrosis): a clinicopathologic and molecular study. *Hum Pathology* 2010;41(2):172–80. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.08.011
5. Bongiovanni M., Mazzucchelli L., Giovanella L. et al. Well-differentiated follicular tumors of the thyroid with high-grade features can metastasize in the absence of capsular or vascular invasion: report of a case. *Int J Surg Pathol* 2014;22(8):749–56. DOI: 10.1177/1066896914531814

Вклад авторов

Курышев А. А.: сбор и обработка материала, написание статьи;
Абросимов А. Ю.: написание и редактирование статьи.

Contribution of the authors

Kuryshv A. A.: collection and processing of materials, writing the article;
Abrosimov A. Yu.: writing and editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Курышев А. А. / Kuryshv A. A.: <https://orcid.org/0009-0005-3181-0916>

Абросимов А. Ю. / Abrosimov A. Yu.: <https://orcid.org/0000-0001-8284-9996>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.