

УДК 616.441-006.6

О.Н. Понкина

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ВОЗ, 2017): АКЦЕНТ НА ПРОГНОЗ

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

✉ О.Н. Понкина, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: ponkina_olga@mail.ru

В статье представлены основные изменения Классификации опухолей щитовидной железы четвертого пересмотра (ВОЗ, 2017) в сравнении с пересмотром 2004 года. Выделены наиболее существенные из них:

1) группы «другие инкапсулированные опухоли щитовидной железы с фолликулярным паттерном» отнесены к категории пограничных опухолей и включают следующие понятия: фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала (FT-UMP), высокодифференцированная опухоль неопределенного злокачественного потенциала (WDT-UMP) и неинвазивная фолликулярная опухоль с папиллярно-ядерными свойствами (NIFTP),

2) онкоцитарные опухоли, ранее рассматриваемые в группе фолликулярных аденом/карцином, определены как отдельный вид опухолей, имеющий самостоятельную биологическую сущность.

Ключевые слова: классификация ВОЗ, опухоли, щитовидная железа.

О.Н. Понкина

CLASSIFICATION FOR THYROID GLAND TUMORS (WHO, 2017): ATTENTION TO PROGNOSTIC FACTORS

State Budget Institution of Public Health «Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 » Ministry of Public Health, Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

✉ O.N. Ponkina, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1st May street, e-mail: ponkina_olga@mail.ru

In this article we presented four main changes in the Classification for Thyroid Gland Tumors, the fourth revision (WHO, 2017) regarding the revision presented in 2004. The most essential of them are:

1) defining the «other encapsulated tumors of thyroid gland with a follicular pattern» group which are referred to the category containing boundary tumors and includes the following concepts: a follicular tumor of the uncertain malignant potential (FT-UMP), the high-differentiated tumor of the uncertain malignant potential (WDT-UMP) and a noninvasive follicular tumor with papillary and nuclear properties (NIFTP) and

2) the oncocytic tumors which were earlier considered in group of follicular adenomas / carcinomas are defined as a separate type of tumors with an independent biological entity.

Key words: WHO classification, tumors, thyroid gland.

В 2017 году произошло весьма важное событие для специалистов, занимающихся данной патологией, – вышла в свет новая классификация опухолей эндокринных органов ВОЗ (WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs), в которую вошла и классификация опухолей щитовидной железы [1]. Это четвертый пересмотр классификации, предыдущий – третий датирован 2004 годом. Обновления, внесенные в классификацию, основаны на данных по патологии, клиническому течению и генетике опухолей щитовидной железы, накопленных за тринадцатилетний период (табл.1).

Фолликулярная аденома определена как доброкачественная, инкапсулированная, неинвазивная опу-

холь из фолликулярных клеток без ядерных изменений, характерных для папиллярного рака щитовидной железы. Фолликулярная аденома может иметь различный паттерн гистологической архитектоники: нормофолликулярный, макрофолликулярный, микрофолликулярный, солидный, трабекулярный. Фолликулярная аденома, в отличие от гиперпластических узлов, – солитарный узел с хорошо выраженной фиброзной капсулой, гистологическая архитектура которого заметно отличается от окружающей его ткани щитовидной железы. От фолликулярного рака фолликулярная аденома отличается отсутствием признаков капсулярной и сосудистой инвазии, что подчеркивает важность адекватного гистологического исследования капсу-

Таблица 1
Классификация опухолей щитовидной железы (ВОЗ, 2017)

Фолликулярная аденома	8330/0*
Гиалинизирующая фолликулярная опухоль	8336/1
Другие инкапсулированные опухоли щитовидной железы с фолликулярным паттерном – Фолликулярная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом – Хорошо дифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности – Неинвазивная фолликулярная опухоль с ядерными изменениями, схожими с таковыми в папиллярном раке	8335/1 8348/1 8349/1
Папиллярный рак Папиллярный рак – Фолликулярный вариант папиллярного рака – Инкапсулированный вариант папиллярного рака – Папиллярная микрокарцинома – Столбчатоклеточный вариант папиллярного рака – Онкоцитарный вариант папиллярного рака <i>Диффузно-склерозирующий вариант папиллярного рака</i> <i>Папиллярный рак из высоких клеток</i> <i>Крибриформно-морулярный вариант папиллярного рака</i> <i>Вариант папиллярного рака с ядрами типа «шляпок гвоздей»</i> <i>Папиллярная карцинома с фиброматозной (фасцитоподобной) стромой</i> <i>Солидный/трабекулярный вариант</i> <i>Веретенчатый вариант папиллярного рака</i> <i>Светлоклеточный вариант папиллярного рака</i> <i>Вартин-подобный вариант папиллярного рака</i>	8260/3 8340/3 8343/3 8341/3 8344/3 8342/3
Фолликулярная карцинома, неспецифическая Фолликулярная карцинома минимально инвазивная Фолликулярная карцинома инкапсулированная с сосудистой инвазией Фолликулярная карцинома широко инвазивная	8330/3 8335/3 8339/3 8330/3
Гюртлеклеточные (онкоцитарные) опухоли Гюртлеклеточная аденома Гюртлеклеточная карцинома	8290/0 8290/3
Плоходифференцированная карцинома	8337/3
Анапластическая карцинома	8020/3
Плоскоклеточная карцинома	8070/3
Медуллярная карцинома	8345/3
Смешанная медуллярная и фолликулярная карцинома	8346/3
Мукоэпидермоидная карцинома	8430/3
Склерозирующая мукоэпидермоидная карцинома с эозинофилией	8430/3
Муцинозная карцинома	8480/3
Эктопическая тимома	8580/3
Веретенчатая эпителиальная опухоль с тимус-подобной дифференцировкой	8588/3
Интрагиротидная тимическая карцинома	8589/3
Параганглиома и мезенхимальные/стромальные опухоли Параганглиома <i>Опухоли периферических нервов</i> Шваннома Злокачественная опухоль периферических нервов <i>Доброкачественные сосудистые опухоли</i> Гемангиома Кавернозная гемангиома Лимфангиома Ангиосаркома <i>Гладкомышечные опухоли</i> Лейомиома Лейомиосаркома Солитарная фиброзная опухоль	8693/3 9560/0 9540/3 9120/0 9121/0 9170/0 9120/3 8890/0 8890/3 8815/1
Гематолимфоидные опухоли Гистиоцитоз из клеток Лангерганса Болезнь Розаи-Дорфмана Саркома из фолликулярных дендритических клеток Первичная лимфома щитовидной железы	9751/3 9758/3
Герминогенные опухоли Доброкачественная тератома (Grade 0 и 1) Зрелая тератома (Grade 2) Злокачественная тератома (Grade 3)	9080/0 9080/1 9080/3
Вторичные опухоли	

* морфологические коды Международной классификации онкологических заболеваний (ICD-O)

Таблица 2

Номенклатура инкапсулированных опухолей щитовидной железы фолликулярного строения

	Капсулярная или сосудистая инвазия			
		Имеется	Сомнительная	Отсутствует
Ядерные изменения, схожие с таковыми в папиллярном раке	Имеются	Инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака	Высокодифференцированная опухоль неопределенного потенциала злокачественности	Неинвазивная фолликулярная опухоль с ядерными изменениями, схожими с таковыми при папиллярном раке
	Сомнительные	Высокодифференцированная карцинома, неспецифическая		
	Отсутствуют	Фолликулярный рак	Фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала	Фолликулярная аденома

лы узла. Для узлов с «грубой» капсулой рекомендовано для гистологического исследования забирать всю капсулу полностью. Особые морфологические типы фолликулярной аденомы, к которым относятся гиперфункционирующая (токсическая или «горячая») аденома, фолликулярная аденома с папиллярной гиперплазией, липоаденома (аденолипома), фолликулярная аденома с бизарными ядрами, перстневидноклеточная и светлоклеточная фолликулярные аденомы, фолликулярная аденома из веретенновидных клеток и, так называемая, «черная» фолликулярная аденома (с накоплением в цитоплазме клеток пигмента, у пациентов принимающих миноциклин) клинических отличий в прогнозе заболевания не имеют [2].

Онкоцитарный вариант фолликулярной аденомы в новой классификации определен как отдельный вид опухоли щитовидной железы, имеющий самостоятельную биологическую сущность. Фетальная аденома, выделяемая в предыдущем варианте классификации, отнесена к классической фолликулярной аденоме с солидным и микрофолликулярным паттерном архитектоники.

Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль – опухоль фолликулярной природы с трабекулярным строением из вытянутых или полигональных клеток с внутритрабекулярным и внутратрабекулярным гиалинозом. Преимущественно наблюдается в правой доле. В тонкоигольном аспирате цитологические изменения (ядерные бороздки и псевдовключения, неправильная форма ядер) схожи с папиллярным раком или медуллярной карциномой. Эти изменения классифицируются как IV–VI категория Bethesda system, 2010. Приблизительно в половине случаев гиалинизирующейся трабекулярной опухоли была выявлена перестройка гена RET/PTC1 и иммуногистохимически обнаружен белок RET, что первоначально предполагало связь этой опухоли с папиллярным раком щитовидной железы, однако ни RAS, ни BRAF мутации в них не были обнаружены. Опухоль определена как опу-

холь с неопределенным потенциалом злокачественности, после хирургического лечения пациенты имеют хороший прогноз [3].

Принципиальным отличием новой классификационной схемы явилось выделение группы «**Другие инкапсулированные опухоли щитовидной железы с фолликулярным паттерном**», которые отнесены к категории пограничных опухолей и включает следующие понятия (табл. 2) [4]:

Фолликулярная опухоль неопределенного злокачественного потенциала (FT-UMP), которая определена как инкапсулированная фолликулярно-клеточная опухоль с сомнительной капсулярной инвазией, отсутствием сосудистой инвазии и изменений ядер опухолевых клеток, характерных для папиллярного рака.

Высокодифференцированная опухоль неопределенного злокачественного потенциала (WDT-UMP) – инкапсулированная фолликулярно-клеточная опухоль с сомнительными для папиллярного рака изменениями ядер опухолевых клеток и сомнительной капсулярной или сосудистой инвазией.

Неинвазивная фолликулярная опухоль с папиллярно-ядерными свойствами (NIFTP) – неинвазивная опухоль из фолликулярного эпителия щитовидной железы с фолликулярным паттерном и ядерными изменениями, схожими с таковыми в папиллярном раке щитовидной железы. Часть неинвазивных фолликулярных вариантов папиллярной карциномы щитовидной железы теперь можно переклассифицировать под новым обозначением неинвазивного фолликулярного новообразования щитовидной железы с папиллярными ядерными свойствами (NIFTP). Следует отметить, что не все опухоли, ранее обозначенные как неинвазивный фолликулярный вариант папиллярной карциномы щитовидной железы, будут квалифицироваться как NIFTP [5]. Основные критерии включения: наличие капсулы, фолликулярный паттерн, в части фолликулов или во всех фолли-

кулах ядра эпителия имеют характеристики ядер папиллярной карциномы щитовидной железы. Исключительными критериями [5] служат: инвазия в капсулу и сосудистая инвазия, солидный или трабекулярный паттерн > 30%, наличие даже одного истинного сосочка (с фиброваскулярной основой), наличие псаммомных телец, высокий цилиндрический эпителий фолликулов (столбчатая морфология клеток), наличие крибриформно-морулярного паттерна, наличие некроза, митозы > 3 на 10 полей зрения большого увеличения (в солидных/ микрофолликулярных областях). **Ключевым требованием является то, что вся капсула образования должна быть практически полностью представлена для гистологической оценки, узел забирается для исследования с учетом соотношения: 1 гистологический образец на каждый сантиметр опухоли [6].**

Во многих исследованиях показано, что эти образования имеют отличный прогноз и молекулярные изменения более схожи с таковыми в фолликулярных опухолях, чем в классической папиллярной карциноме щитовидной железы [7]. Этот сдвиг в номенклатуре возник как попытка поощрить консервативное послеоперационное ведение пациентов, учитывая крайне низкий риск рецидива этого образования. При этом опухоли щитовидной железы, относящиеся к этой группе, считаются пограничными процессами (то есть потенциал не определен), и по-прежнему остаются заболеванием, требующим хирургического лечения и активного наблюдения.

Папиллярная карцинома является наиболее распространенным гистологическим типом злокаче-

ственных образований щитовидной железы, выделяют 15 её вариантов, хотя только некоторые из них в настоящее время имеют достаточные доказательства отличий в клинических и биологических проявлениях (табл. 3) [8].

Классическая (обычная) папиллярная карцинома является наиболее распространенным вариантом папиллярной карциномы. Вариант папиллярной карциномы из столбчатых клеток является более агрессивным вариантом, который имеет более высокую распространенность мутаций BRAF и более часто невосприимчив к радиоактивной терапии йодом [9, 10]. Крибриформный морфологический вариант характеризуется мутациями APC или бета-catenin и ассоциирован с семейным аденоматозным полипозом [11]. Диффузно-склерозирующий вариант является локально агрессивным вариантом с высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы и высоким риском рецидива. Этот вариант, по-видимому, требует более агрессивной хирургической тактики (расширенной радикальной лимфодиссекции) [12].

На основе анализа отдаленных результатов фолликулярный вариант папиллярной карциномы в последнее время был разделен на неинвазивный (инкапсулированный и хорошо отграниченный) и инфильтративный. Инфильтративный фолликулярный вариант по частоте метастазов в лимфатические узлы схож с классической папиллярной карциномой, инкапсулированный фолликулярный вариант характеризуется индолентным течением [13, 14].

Другие варианты папиллярного рака, которые могут иметь прогностическую и терапевтическую цен-

Таблица 3

Варианты папиллярного рака щитовидной железы

Вариант	Биологическая агрессивность/ прогноз (в сравнении с классическим вариантом)
Классический (обычный, конвенциональный)	–
Папиллярная микрокарцинома	Ниже/более благоприятный
Инкапсулированный	Ниже/более благоприятный
Фолликулярный	Нет отличий
Диффузный склерозирующий	Выше/ схожий
Из высоких клеток	Выше/менее благоприятный
Из столбчатых клеток	Вариабельно (не определено)
Крибриформно-морулярный	Нет достаточной информации
Из клеток, схожих со «шляпками гвоздей» (hobnail)	Выше/менее благоприятный
С фиброматозной/фасцитоподобной стромой	Нет достаточной информации
Солидный/трабекулярный	Выше/ вариабельно
Онкоцитарный	Нет достаточной информации
Веретенклеточный	Нет достаточной информации
Светлоклеточный	Нет достаточной информации
Вартиноподобный (по типу аденолимфомы)	Нет отличий

ность, но редки и еще недостаточно валидированы: светлоклеточный, из высоких клеток, «hobnail» вариант (из клеток, напоминающих шляпки гвоздей), макрофолликулярный, онкоцитарный или оксифильный, солидный, вариант типа опухоли Вартина (аденолимфомы).

Папиллярные микрокарциномы по своей биологической сущности не являются отдельным вариантом, а относятся к классическим папиллярным карциномам, которые обнаружены случайно размером 1 см или менее. Эти опухоли имеют благоприятный прогноз, за исключением случаев папиллярной микрокарциномы с мутацией гена BRAF [15].

Фолликулярная карцинома – это хорошо дифференцированный тип карциномы, определяемый инвазивностью в отсутствие диагностических ядерных признаков папиллярной карциномы щитовидной железы. Онкоцитарные опухоли (карцинома клеток Hürthle) выделены в отдельную группу.

Диагноз фолликулярной карциномы и ее отличие от фолликулярной аденомы в первую очередь зависит от обнаружения инвазии капсулы узла и/или сосудов.

Фолликулярные карциномы разделены на три группы, имеющие различный прогноз: минимально инвазивные, инкапсулированные ангиоинвазивные и широкоинвазивные.

Абсолютными признаками капсульной инвазии считают [16]:

- 1) полную пенетрацию капсулы (выход опухоли за пределы внешнего контура капсулы);
- 2) пальцевидный или грибовидный вырост опухоли, выходящий за пределы воображаемой (пунктирной) линии, проведенной через внешний контур капсулы, имеющий свою тонкую (возможно вновь образованную) волокнистую капсулу;
- 3) наличие на срезе рядом с основным узлом вне его капсулы дочерних опухолевых узлов с аналогичными признаками (архитектура, морфология клеток).

Если обнаружено врастание треугольной или грибовидной формы в капсулу (без прорастания) либо опухолевые фолликулы, дискретно расположенные в капсуле перпендикулярно направлению её волокон, следует выполнить серийные срезы гистологического блока, чтобы оценить более глубокие участки, исключить или подтвердить прорастание опухолью капсулы.

Опухолевые фолликулы в волокнистой капсуле с дистрофическими изменениями, сопровождающиеся мононуклеарной инфильтрацией и отложением гемосидерина, не представляют собой инвазию капсулы, а скорее является её разрывом, связанным с предшествующей биопсией.

Минимально инвазивные карциномы, в отличие от классификации третьего пересмотра, теперь ограничены только опухолевой капсульной инвазией. Новая классификация ВОЗ отделяет инкапсулированные ан-

гиоинвазивные опухоли в отчетливую более агрессивную категорию, чем минимально инвазивная карцинома, даже 1 фокус сосудистой инвазии помещает опухоль в новую категорию [17]. Для сосудистой инвазии кровеносные сосуды должны находиться вне опухоли, внутри капсулы или вне капсулы. Сосудистая инвазия – это проникновение опухоли через стенку сосуда с реакцией на сосудистое вторжение, а именно с образованием тромбов, которые могут варьироваться от нежных фибриновых до организованных. Обнаружение свободно лежащих опухолевых структур в сосудах без признаков тромбоза либо опухолевых структур, покрытых эндотелием, расценивается как артефакт из-за тангенциального смещения, но все же следует сделать дополнительные срезы для того, чтобы окончательно в этом убедиться.

Широко инвазивной фолликулярной карциномой обычно называется опухоль с потерей инкапсуляции (отсутствием четких границ) и множественными фронтами прорастания опухоли в прилежащую ткань железы. Эти опухоли обычно сопровождаются другими маркерами агрессивности, такими как экстрагидроидное распространение и обширная сосудистая инвазия.

Существует несколько гистологических вариантов фолликулярной карциномы, которые обозначены в классификации ВОЗ. Наиболее частый вариант – классический. Редкие варианты: светлоклеточный вариант, муцинозный вариант, в том числе фолликулярная карцинома с перстневидными клетками.

Онкоцитарные опухоли (аденома и карцинома клеток Hürthle) выделены в отдельную группу. Это опухоли, состоящие из онкоцитарных клеток с гранулярной цитоплазмой и крупным, центрально расположенным ядром с ядрышком. Эти клетки имеют крупные митохондрии и накапливают большее количество мутаций митохондриальной ДНК, чем негюртлеклеточные опухоли. Генетический профиль этих образований отличен от других типов рака щитовидной железы, их развитие связано с активацией Wnt/ β -catenin и PI3K-Akt-mTOR сигнального пути [18]. Анеуплоидия клеток характерна для гюртлеклеточных опухолей и является результатом хромосомных aberrаций. Отличие гюртлеклеточной аденомы от карциномы определяется отсутствием капсулярной и сосудистой инвазии. Гюртлеклеточная карцинома в сравнении с фолликулярной карциномой более агрессивна и устойчива к радиоактивному йоду, может метастазировать в лимфатические узлы.

Плохо дифференцированная и недифференцированная (анапластическая) карцинома. В то время как большинство опухолей щитовидной железы хорошо дифференцированы, имеется группа плохо дифференцированная (исторически известных как инсулярная или трабекулярная карцинома) или недиффе-

ренцированная (анапластическая). Эти типы опухолей представляют собой более агрессивной фенотип и часто встречаются в сочетании (как компонент) с хорошо дифференцированной карциномой. Плохо дифференцированные карциномы – это опухоли, которые имеют солидную, трабекулярную и/или островковую структуру, и один или более из следующих признаков: более 3 митозов на 10 HPF, некроз и наличие конвальной бороздки в ядрах (без других ядерных признаков, наблюдаемых в папиллярном раке) [19]. Как отмечалось выше, плохо дифференцированная карцинома щитовидной железы может рассматриваться как компонент хорошо дифференцированной карциномы, и лишь 10% слабо дифференцированного компонента являются достаточными для проявления агрессивного биологического поведения опухоли [20]. С другой стороны, инкапсулированные опухоли, по-видимому, имеют более благоприятный прогноз, чем неинкапсулированные опухоли, особенно если они не имеют капсульной или сосудистой инвазии [21].

Анапластическая карцинома представляет собой наиболее экстремальную форму прогрессирования опухоли с плеоморфной, плоскоклеточной или даже рабдоидной морфологией. Пациенты погибают в течении года после постановки диагноза, но хорошо дифференцированные опухоли с фокальной анапластической трансформацией имеют более благоприятный прогноз при адекватном хирургическом лечении [22]. Таким образом, опухоли с очаговыми анапластическими фокусами и без экстратироидального распространения следует отделять от более распространенных и откровенно анапластических опухолей. Генетический профиль характеризуется множественными генетическими альтерациями, наиболее частый из которых – мутация гена p53.

Плоскоклеточная карцинома щитовидной железы в клиническом течении и прогнозе схожа с анапластической карциномой.

Медуллярная карцинома щитовидной железы – злокачественная опухоль щитовидной железы из клеток с доказательствами С-клеточной дифференцировки (из клеток, продуцирующих кальцитонин), составляет 2–3% всех злокачественных неоплазий этого органа. Примерно 70% медуллярной карциномы являются спорадическими опухолями, остальные имеют наследственную природу и являются проявлением синдрома множественной эндокринной неоплазии II типа с аутосомно-доминантным типом наследования герминальной мутации RET-протонкогена [23]. Мультифокальная С-клеточная гиперплазия предвещает развитие наследственных форм медуллярной карциномы.

Медуллярная карцинома – это четко отграниченный, но неинкапсулированный узел серого либо серо-желтого цвета. Спорадические опухоли, как правило, одиночные. Опухоль характеризуется также как и все

нейроэндокринные образования, преимущественно солидным, лобулярным (альвеолярным или инсулярным), трабекулярным типом роста, часто, но не всегда, – наличием амилоидных депозитов в строме. Опухолевые клетки иммунореактивны к кальцитонину, не экспрессируют тиреоглобулин, могут варьировать по размеру и форме, цитоплазма эозинофильна или амфифильна, мелкогранулярная, ядра слабо или умеренно полиморфные, округлые или овоидные с выраженным хроматином, мелкими ядрышками и псевдо включениями. Редкие варианты медуллярной карциномы – папиллярный, железистый (тубулярный и фолликулярный), веретенноклеточный, мелкоклеточный, параганглиомоподобный, онкоцитарноклеточный могут создавать значительные трудности в диагностике.

Наследственные случаи обычно билатеральные и мультицентричные, гистологические признаки такие же как и при спорадических опухолях, за исключением наличия С-клеточной гиперплазии в окружающей опухоль ткани щитовидной железы. Пациентам с MEN II с повышенным уровнем кальцитонина показана профилактическая тиреоидэктомия. В удаленной щитовидной железе обнаруживают различной степени выраженности диспластические изменения интрафолликулярных С-клеток в сочетании с экспансивной интрафолликулярной С-клеточной пролиферацией – «неопластическая» С-клеточная гиперплазия (по определению рабочей группы ВОЗ) или медуллярная карцинома *in situ* (тиреоидная интраэпителиальная неоплазия С-клеток) [23].

Смешанный медуллярно-фолликулярный рак выделен в отдельную классификационную категорию, он отличается двойной дифференцировкой опухолевых клеток, как структурной, так и функциональной: опухолевые клетки продуцируют кальцитонин и тиреоглобулин.

Другие эпителиальные опухоли в классификации включают опухоли, схожие с опухолями слюнных желез: мукоэпидермоидная карцинома, склерозирующая мукоэпидермоидная карцинома с эозинофилией, муцинозная карцинома, веретенноклеточная эпителиальная опухоль с тимус-подобной дифференцировкой и опухоль эктопированного тимуса.

Мезенхимальные, гематолимфоидные и герминогенные опухоли по морфологии, клиническим проявлениям и прогнозу не отличаются от таковых, возникших в другой локализации.

Литература/References

1. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon, France: IARC Press. 2017. 66–143.
2. Nikiforov YE, Baloch ZW, Belge G, et al. Follicular adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel

- G, Rosai J. WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2017:69–72.
3. Carney JA, Hirokawa M, Lloyd RV, et al. Hyalinizing trabecular tumors of the thyroid gland are almost all benign. *Am. J. Surg. Pathol.* 2008; 32:1877–1889.
 4. Chan JKC, Nikiforov YY, Tallini G. Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumors. In: Lloyd R.V., Osamura R.Y., Kloppel G., Rosai J. WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2017:72.
 5. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA oncology.* 2016; 2(8):1023–1029.
 6. Seethala RR, Asa SL, Bullock MJ, Carty SE, Hodak SP, McHugh JB, Nikiforov YE, Pettus J, Richardson MS, Shah J; Thompson L.D.R. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinomas of the Thyroid Gland. College of American Pathologist 2017. Available at: <http://www.CAP.org>.
 7. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. *Cell.* 2014; 159:676–90.
 8. Lam AK. Pathology of Endocrine Tumors Update: Word Health Organization New Classification 2017 – Other Thyroid Tumors. *AJSP: Reviews&Reports.* 2017; 22(4):209–216.
 9. Morris LG, Shaha AR, Tuttle RM, Sikora AG, Ganly I. Tall-cell variant of papillary thyroid carcinoma: a matched-pair analysis of survival. *Thyroid.* 2010; 20(2): 153–158.
 10. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011; 7(10):569–580.
 11. Cameselle-Teijeiro J, Chan JK. Cribriform-morular variant of papillary carcinoma: a distinctive variant representing the sporadic counterpart of familial adenomatous polyposis-associated thyroid carcinoma? *Mod. Pathol.* 1999; 12(4):400–411.
 12. Regalbuto C, Malandrino P, Tumminia A, Le Moli R, Vigneri R, Pezzino V. A diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: clinical and pathologic features and outcomes of 34 consecutive cases. *Thyroid.* 2011; 21(4):383–389.
 13. Rivera M, Tuttle RM, Patel S, Shaha A, Shah JP, Ghossein RA. Encapsulated papillary thyroid carcinoma: a clinico-pathologic study of 106 cases with emphasis on its morphologic subtypes (histologic growth pattern). *Thyroid.* 2009; 19(2):119–127.
 14. Liu J, Singh B, Tallini G, et al. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic study of a problematic entity. *Cancer.* 2006; 107(6): 1255 – 1264.
 15. Bernstein J, Virk RK, Hui P, et al. Tall-cell variant of papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathologic features with BRAF (V600E) mutational analysis. *Thyroid.* 2013; 23: 1525–31.
 16. Chan JK. The thyroid gland. In: Fletcher CDM, ed. *Diagnostic Histopathology of Tumours.* Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier. 2007:1018.
 17. Nikiforov YE, Otori NP. Follicular carcinoma. In: Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LDR, eds. *Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2012: 152 – 182.
 18. Ganly I, Filho RJ, et al. Genomic dissection of Hurthle cell carcinoma reveals a unique class of thyroid malignancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98:962–972.
 19. Volante M, Collini P, Nikiforov YE, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach. *Am. J. Surg. Pathol.* 2007; 31(8): 1256–1264.
 20. Dettmer M, Schmitt A, Steinert H, et al. Poorly differentiated thyroid carcinomas: how much poorly differentiated is needed? *Am. J. Surg. Pathol.* 2011; 35(12):1866–1872.
 21. Hiltzik D, Carlson DL, Tuttle RM, et al. Poorly differentiated thyroid carcinomas defined on the basis of mitosis and necrosis: a clinicopathologic study of 58 patients. *Cancer.* 2006; 106(6):1286–1295.
 22. Nikiforov YE, Seethala RR. Anaplastic (undifferentiated) carcinoma. In: Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LDR., eds. *Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins. 2012:263–284.
 23. DeLellis RA, Mangray S. Medullary Thyroid Carcinoma: A Contemporary Perspective. *AJSP: Reviews&Reports.* 2017; 22(4):196–208.

Сведения об авторе

Понкина О.Н., заведующая патологоанатомическим отделением, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: ponkina_olga@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 21.11.2017 г.

Author credentials

Ponkina O.N., Head of morbid anatomy department, Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinic Hospital №1 (Krasnodar, Russia). E-mail: ponkina_olga@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 21.11.2017