

# ОПЫТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Воробьев С.Л.<sup>1</sup>, Барашкова С.В.<sup>2</sup>, Козорезова Е.С.<sup>1,3</sup>,  
Проданович Е.М.<sup>2</sup>, Василева О.Л.<sup>1</sup>, Кузнецова И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО Национальный центр клинической морфологической диагностики, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ГБУЗ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, Санкт-Петербург

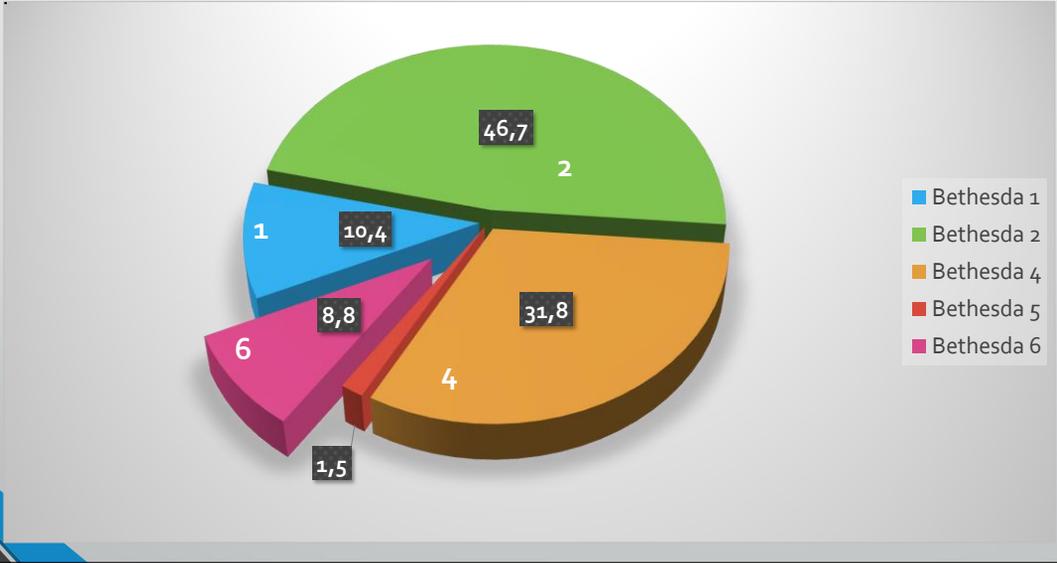
<sup>3</sup>Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск

2019

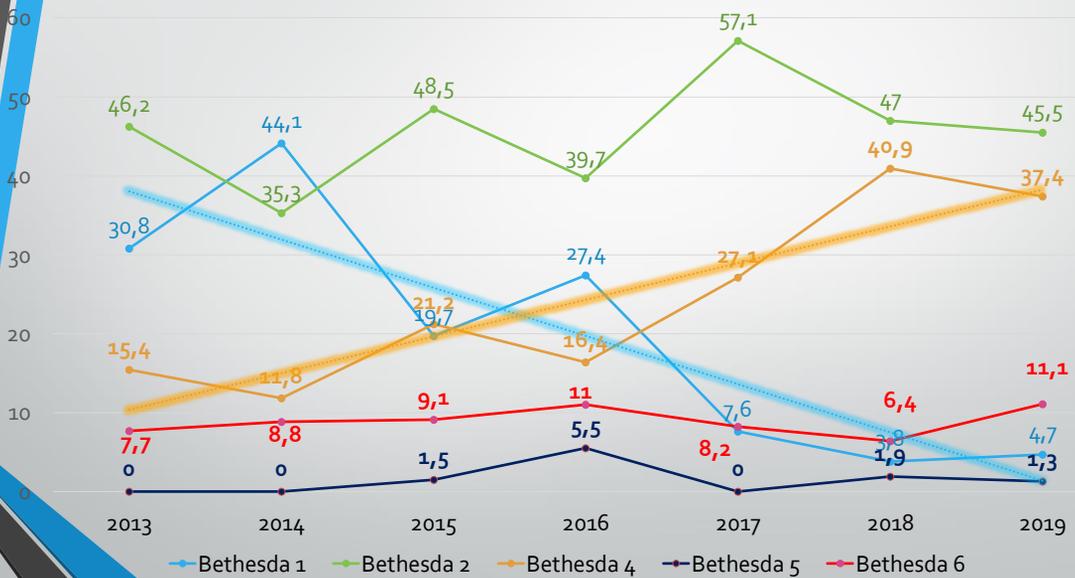
## Эпидемиология:

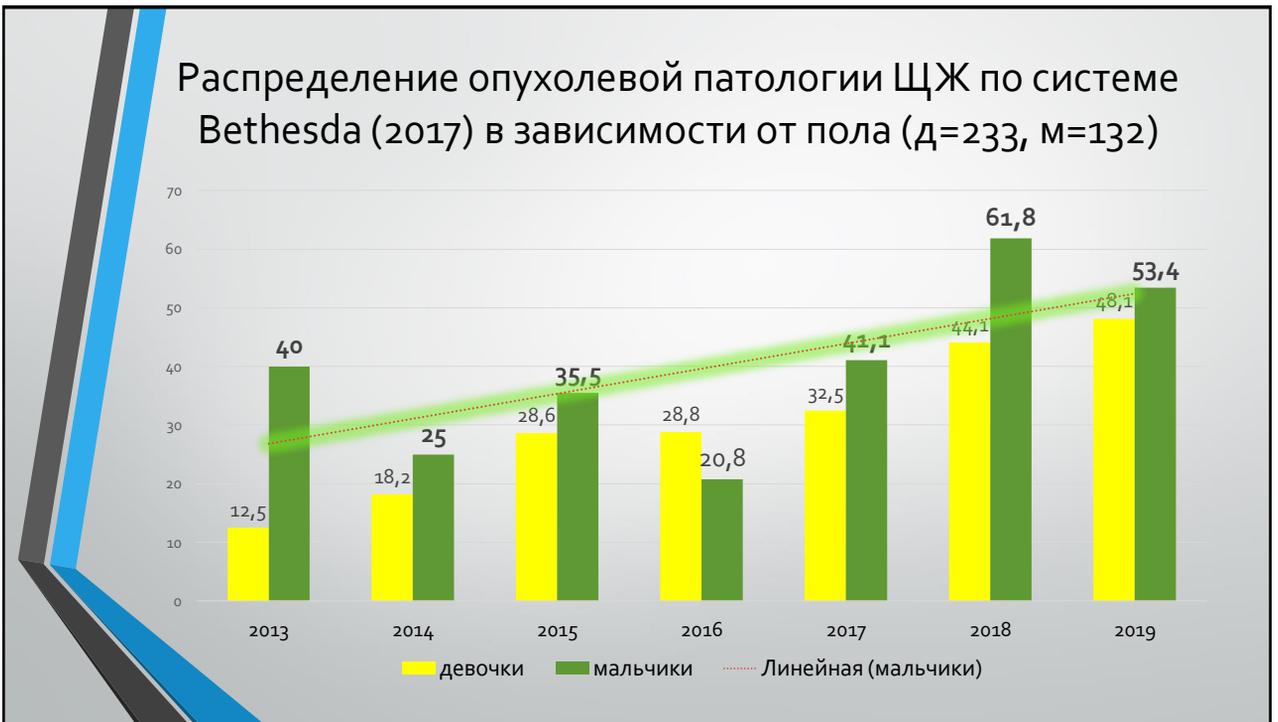
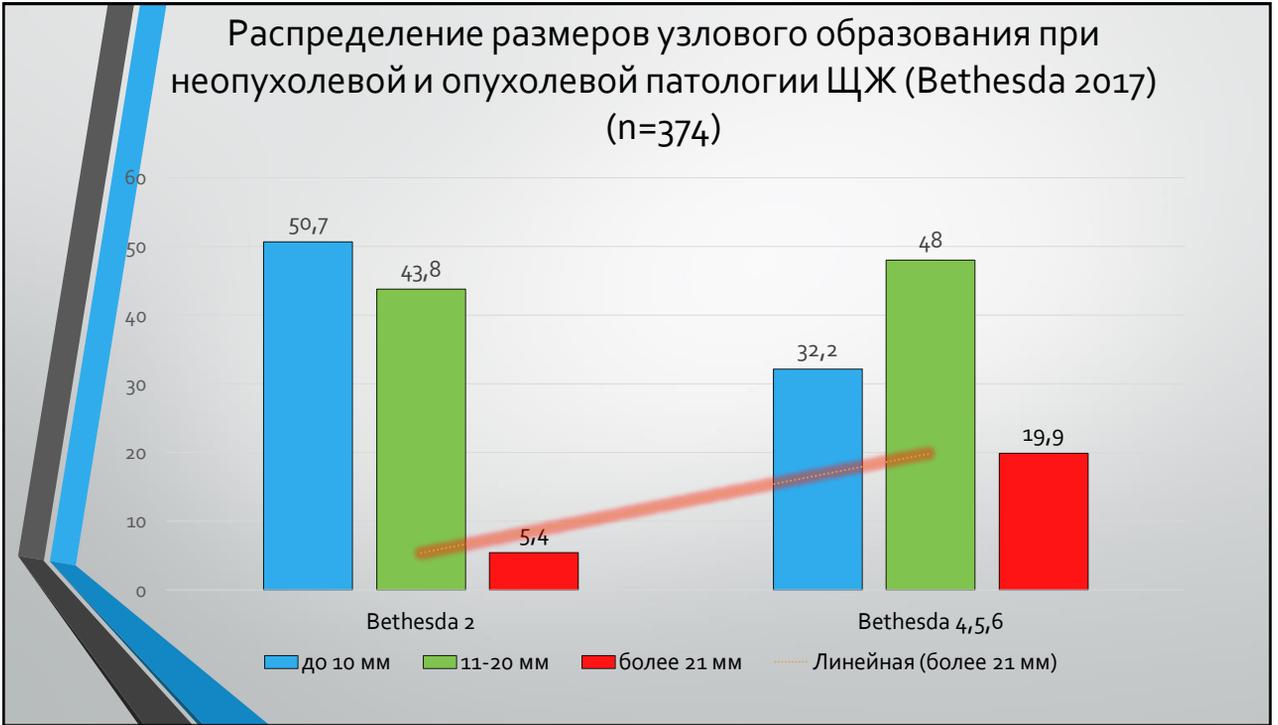
- Патология щитовидной железы – у **3,7%** детей школьного возраста (с 11 до 18 лет) в США
- Основная патология при установленных одиночных узлах ЩЖ – папиллярная карцинома. По данным США заболеваемость раком щитовидной железы у детей составляет от **0,2 до 3** случаев на 100.000 населения. В России этот показатель в 2005-15гг составил **0,12 – 0,19** на 100.000 населения
- Доля фолликулярной аденомы среди узловых образований ЩЖ составляет **4,2%** (Россия).
- Тиреоидит Хашимото в детском возрасте встречается с частотой от **0,3% до 9,6%** (США). Более **38%** пациентов больных раком щитовидной железы имеют проявления аутоиммунного поражения.
- Дисгормоногенетический зоб встречается у 1 ребенка на 30-50.000 детей в Европе и Северной Америке, сопровождается ранней клинически значимой гипофункцией железы, нередко - с узлообразованием.
- На 2 месте после опухолей среди патологии щитовидной железы встречаются эктопии: бронхиогенные кисты, эктопия ткани тимуса.

### Результаты тонкоигольных биопсий ЩЖ у детей в 2013-2019 годах (средние значения в %, n=868)

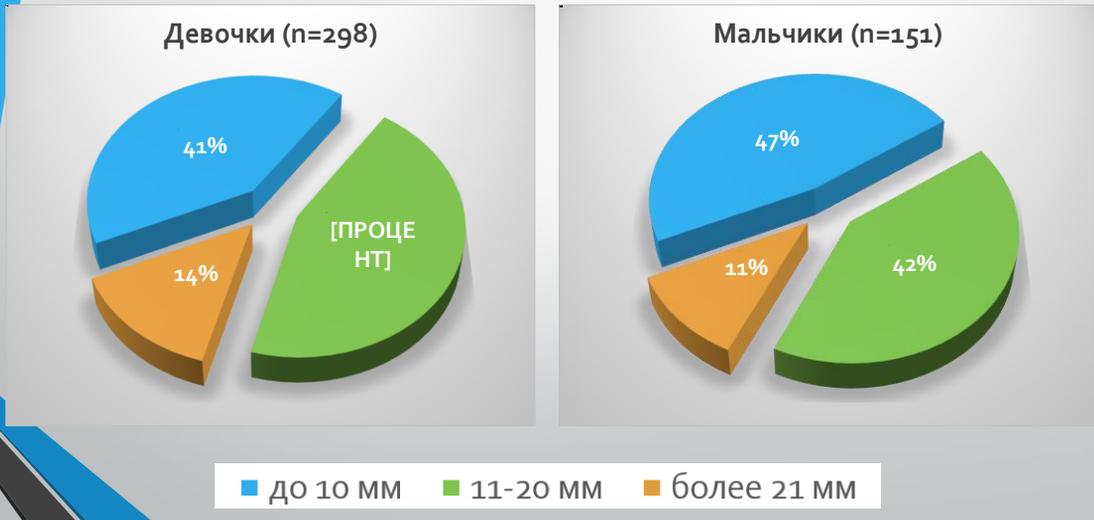


### Структура тонкоигольных биопсий (ТАБ) ЩЖ у детей в 2013-2019 годах (в %, n=868)

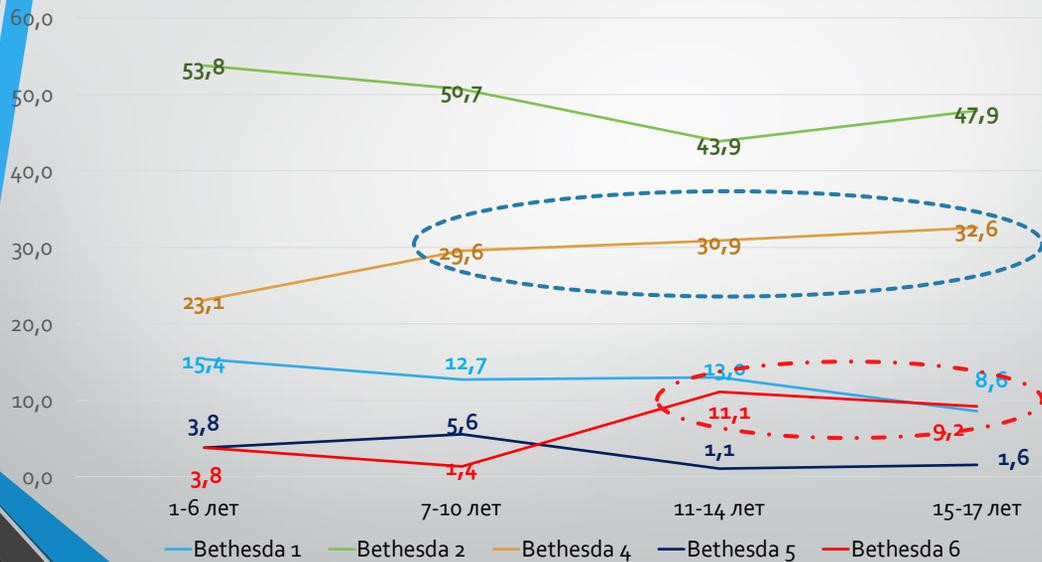




## Распределение размеров узлового образования в зависимости от пола



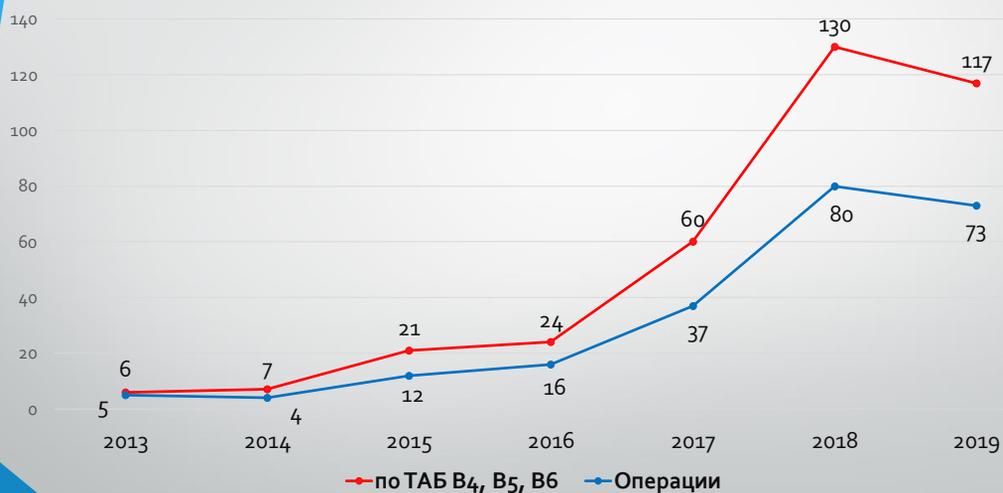
## Распределение патологии ЩЖ по возрасту пациентов в соответствии с классификацией Bethesda (2017) (n=868)



## Особенности цитологического исследования материала ТАБ у детей

- При папиллярной карциноме специфические ядерные признаки в виде внутриядерных инвагинатов (псевдоинклюзий) встречаются существенно реже, чем во «взрослой» практике, что, по нашему мнению, требует обязательного исследования материала ТАБ с использованием окраски по Папаниколау (стандартная или жидкостная цитология);
- Фолликулярные опухоли часто имеют макрофолликулярный компонент, сопровождаются кистозной трансформацией, обилием равномерного коллоида, что существенно затрудняет цитологическую диагностику;
- Большая доля неинформативного материала (Bethesda 1) является, как правило, следствием недостаточности технических навыков врача, осуществляющего ТАБ, или связано с наличием широковакуляризованных фолликулярных неоплазий.

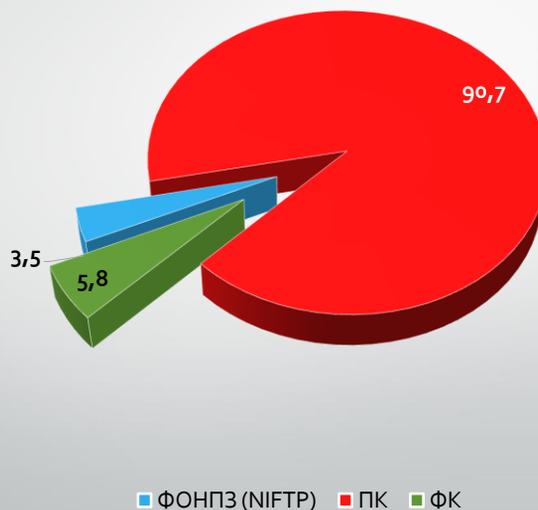
## Количество выполненных оперативных вмешательств по результатам ТАБ за 2013-2019 гг. (n=227)

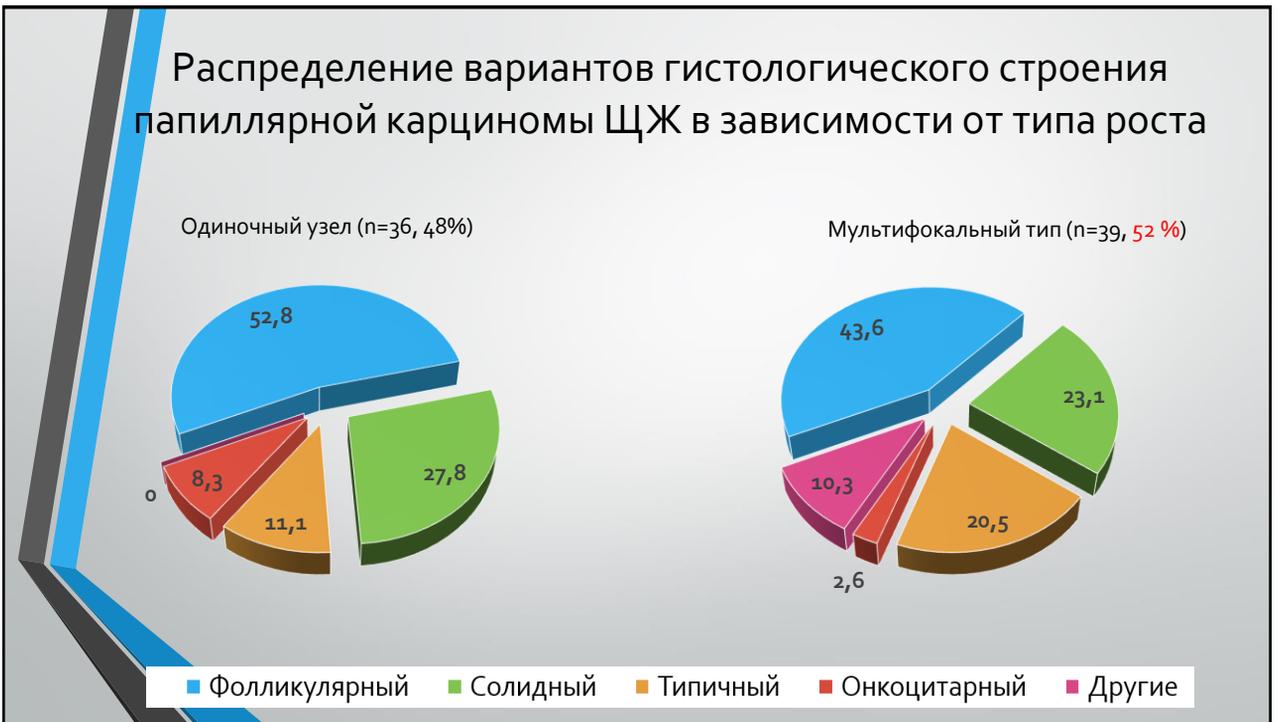
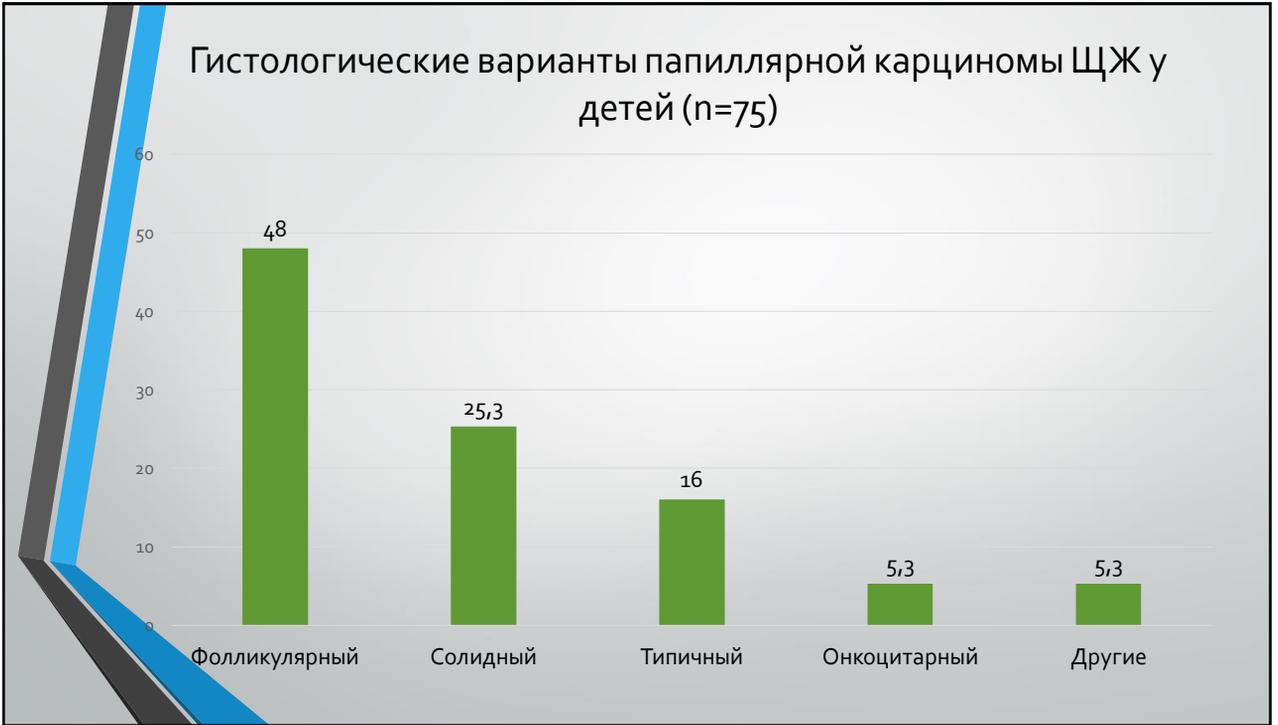


## Гистологическое исследование оперативного материала (2013-2019 гг., n=227)

- Выполнено 227 оперативных вмешательств, из них:
  - Фолликулярная аденома, преимущественно микрофолликулярного строения, установлена у 130 детей (57,3%);
  - Папиллярная карцинома диагностирована в 78 случаях (34,4%);
  - Фолликулярная карцинома - у 5 детей (2,2%);
  - Диффузно-узловой аденоматозный нетоксический зоб стал причиной операции у 11 детей (4,8%).

## Злокачественные опухоли ЩЖ по данным гистологического исследования (n=86)

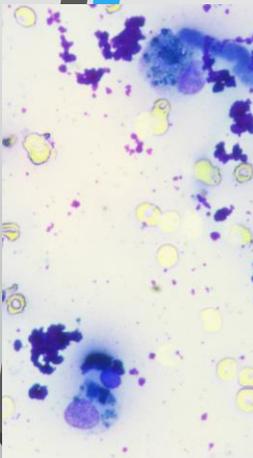




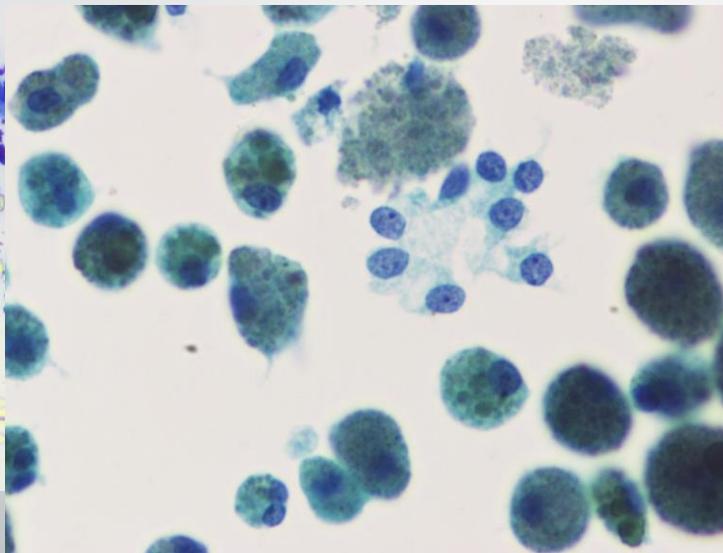
## Молекулярно-генетическое исследование

- Клиническое и прогностическое значение молекулярно-генетических исследований (МГИ) находится в стадии накопления результатов.
- Ретроспективный анализ установленных неоплазий у взрослых показывает, что с введением МГИ и определением профиля микроРНК, необходимо дополнять морфологическое заключение в качестве интернозологической диагностики.
- В настоящее время исследуются данные по:
  - BRAF
  - RAS
  - RET/PTC<sub>1</sub>/PTC<sub>3</sub>
  - Перестройке PAX8/PPRγ
  - TERT

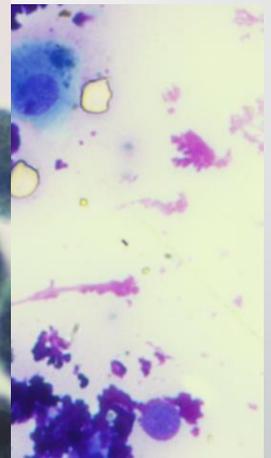
Case 1. Девочка, 15 лет. Узел левой доли ЩЖ, 12 мм, гипоэхогенный, четкие контуры. ТАБ – фолликулярная опухоль.



Окраска MGG, x100

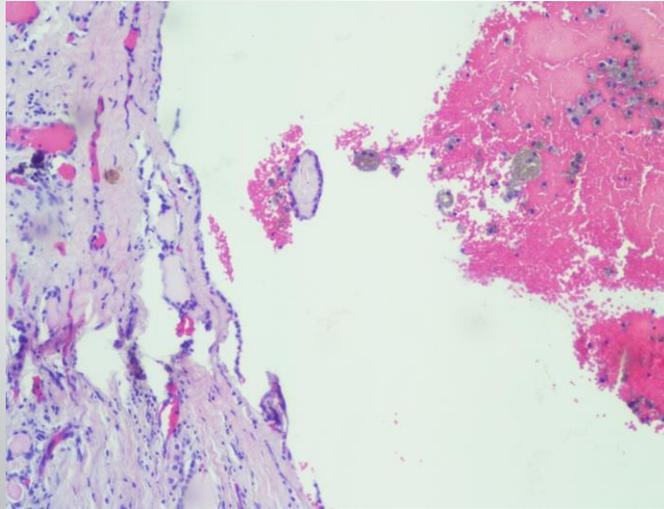


Окраска по Папаниколау, x400



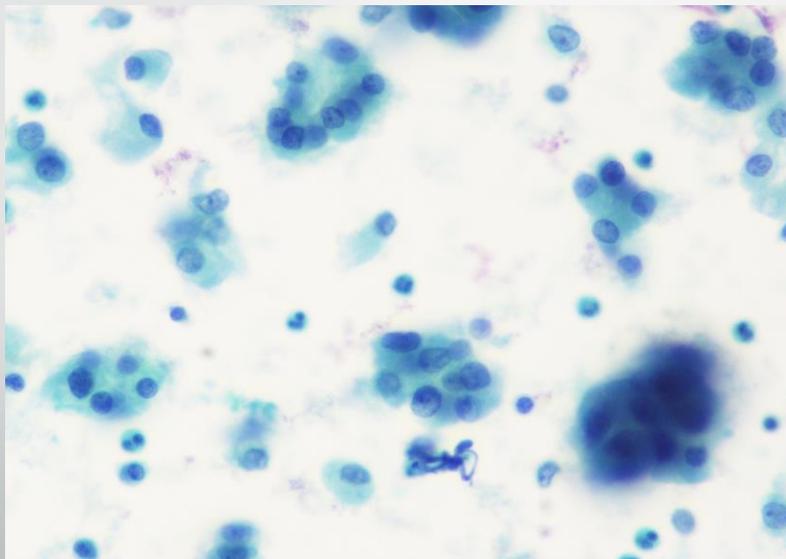
Окраска MGG, x100

Case 1. Гемитиреоидэктомия слева. Гистологическое исследование. Макроскопически: доля ЩЖ, 3,0х2,0х1,5 см, с четко очерченным узлом серого цвета, d=1 см, с участками кистозной трансформации. Заключение: Фолликулярная аденома, 1 см, левой доли ЩЖ, с кистозной трансформацией, выраженными вторичными изменениями.



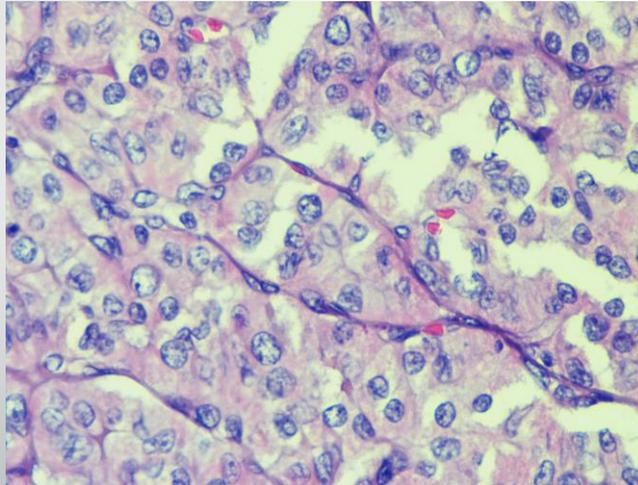
Окраска ГЭ, х40

Case 2. Мальчик, 15 лет. Узел 18 мм в среднем сегменте левой доли ЩЖ. ТАБ – цитологическая картина папиллярной карциномы ЩЖ (вероятно, солидный вариант)



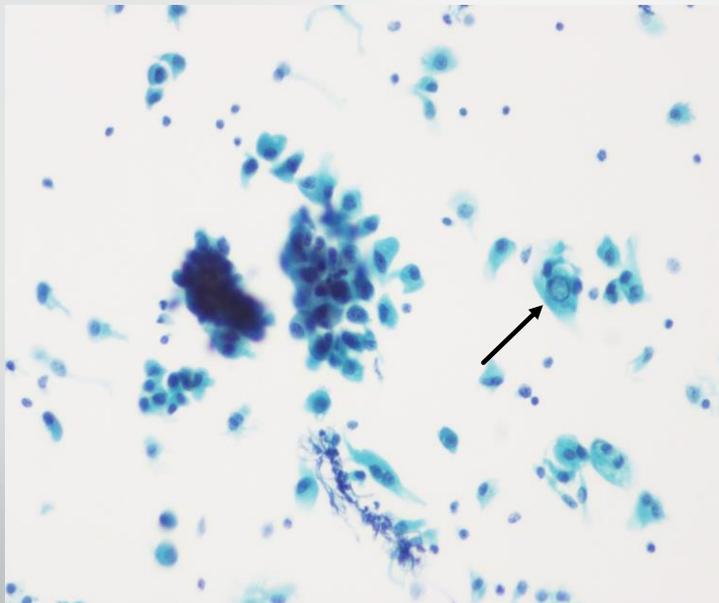
Жидкостная цитология. Окраска по Папаниколау, х400

Case 2. Тиреоидэктомия. Гистологическое исследование. Макроскопически: доля ЩЖ, 4,0х2,0х2,0 см, с желтовато-серым дольчатым узлом, d=1,5 см. Заключение: Инкапсулированная В-клеточная папиллярная карцинома, 1,5 см, преимущественно солидного строения, левой доли ЩЖ, с инвазией капсулы опухолевого узла.

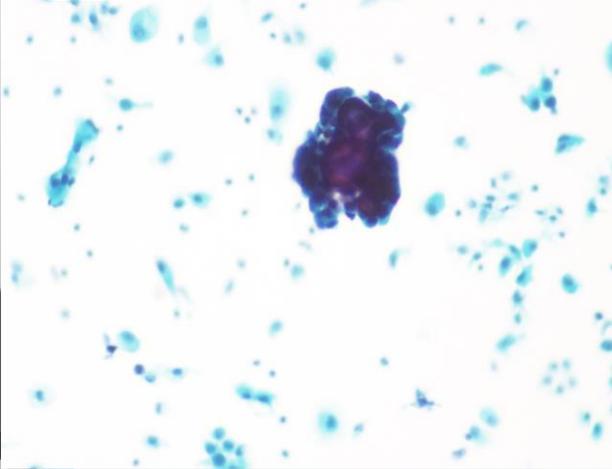


Окраска ГЭ, х400

Case 3. Мальчик, 13 лет. ТАБ – папиллярная В-клеточная карцинома ЩЖ.



Жидкостная цитология. Окраска по Папаниколау, х200

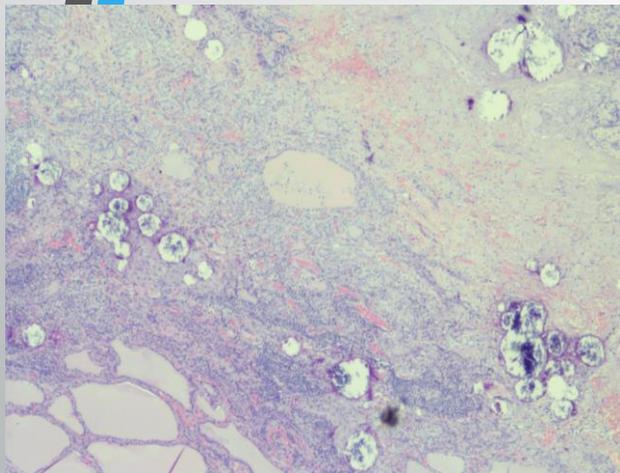


Жидкостная цитология. Окраска по Папаниколау, х100

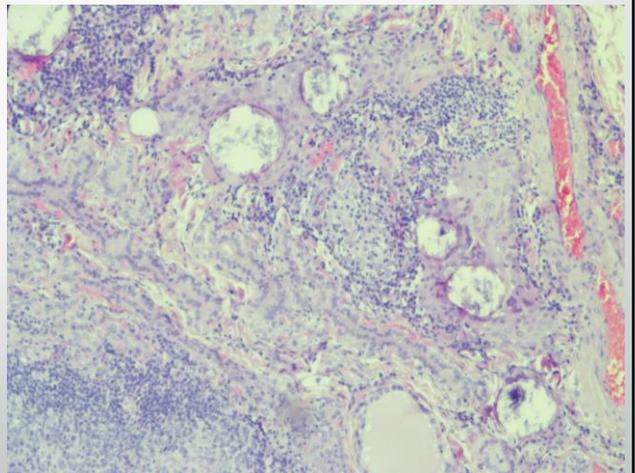


Клеточный блок. Окраска ГЭ, х200

Case 3. Гемитиреоидэктомия. Гистологическое исследование. Макроскопически: доля ЩЖ 7,5x4,5x4,0 см, ткань доли totally замещена белесоватым узлом. Заключение: Папиллярная карцинома левой доли ЩЖ и перешейка, диффузно-склерозирующий вариант, с внутриопухолевым сосудистым распространением, инвазией капсулы железы.



Окраска ГЭ, х40

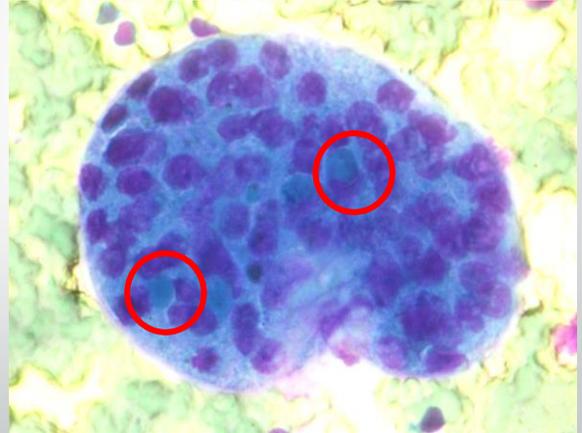


Окраска ГЭ, х200

Case 4. Сплошной цитотип папиллярной карциномы ЩЖ: альвеолярно-сплошные структуры; микроглобулы коллоида, феномен интерпозиции

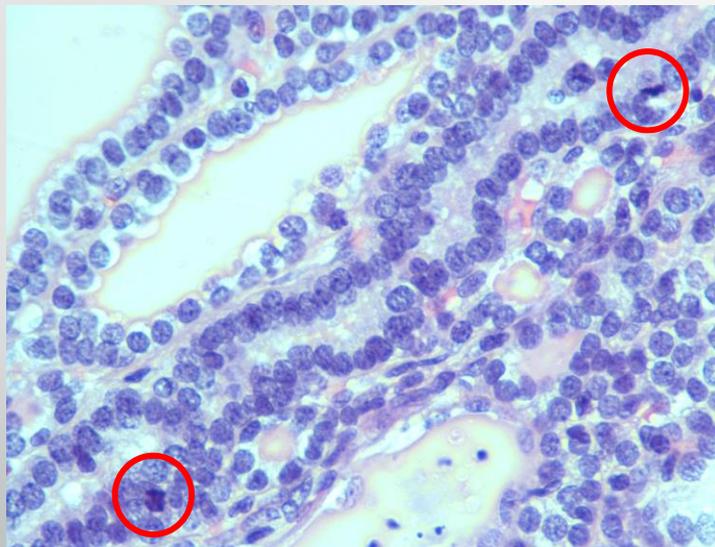


Окраска MGG, х400



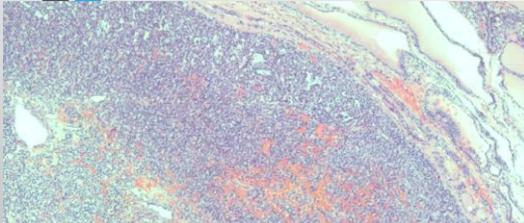
Окраска MGG, х400

Case 5. Фолликулярная неоплазия щитовидной железы, высокая митотическая активность

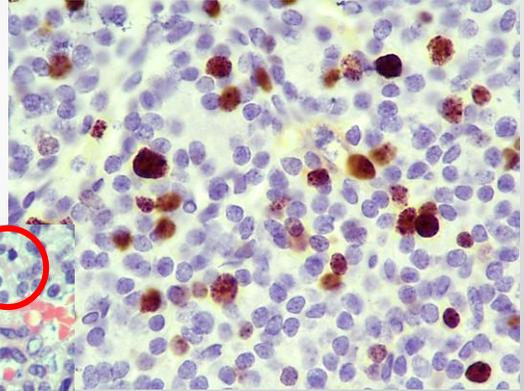


Окраска ГЭ, х100

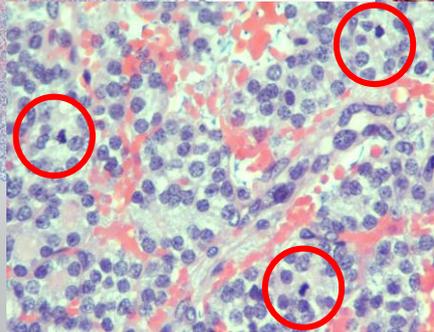
## Case 6. ФА с высокими митотической активностью и уровнем Ki67



Окраска ГЭ, х40



Ki67, х400



Окраска ГЭ, х400

## Выводы

- На долю опухолевой патологии среди узловых образований у детей приходится существенно больше случаев, чем у взрослых (42% в сравнении с 13-15% у взрослых); мультифокальный характер поражения при карциномах составляет 52%.
- По материалам ТАБ доля папиллярной карциномы у детей существенно выше (10,3%), чем у взрослых (3,5%);
- Риск опухолевого поражения щитовидной железы повышается в возрастной группе детей старше 11 лет;
- Доля опухолевой патологии по результатам ТАБ повышается в группе узловых образований с размером более 21 мм;
- По материалам ТАБ опухолевая патология чаще диагностируется у мальчиков, чем у девочек;
- Особенности морфологического строения ФА:
  - Часто сопровождаются повышенным индексом пролиферативной активности ki67 (до 15-30%),
  - Гетерогенность строения фолликулярных неоплазий с макрофолликулярным и кистозным компонентами существенно затрудняет цитологическую диагностику.



Д.Ермолов. 2015 г. Масло. 60x80 см.