

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ ПРОТОКОЛАМИ И РЕКОМЕНДАЦИЯМИ



**О.Н. Сулаева^{1,2}, Н.И. Белемец², А.А. Селезнев¹,
В.Я. Чуба¹, Д.А. Шапочка¹, Е.В. Черненко²**

¹ Патоморфологическая лаборатория «CSD Health Care», г. Киев

² Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

ВВЕДЕНИЕ

Карциномы щитовидной железы (ЩЖ) занимают лидирующее место в структуре опухолевой патологии эндокринной системы [1, 4]. Несмотря на значимые достижения современной медицины, частота злокачественных новообразований ЩЖ не только не снижается, но и неуклонно растет на протяжении последних десятилетий [3]. На сегодняшний день основным приоритетом является ранняя диагностика и точное определение типа опухоли ЩЖ, поскольку последнее имеет принципиальное значение в определении тактики лечения и оценке прогноза [2, 6, 8]. Выявление опухолей, характеризующихся доброкачественным течением и благоприятным прогнозом, позволяет существенно снизить количество оперативных вмешательств и избежать пожизненной гормональной заместительной терапии [2, 9]. Многолетнее изучение течения, морфологических проявлений и прогноза, параллельно с анализом молекулярно-генетических альтераций в опухолевых клетках при различных гистологических типах неоплазий привели к существенному пересмотру классификации опухолей ЩЖ [4]. В результате этого рабочая группа ВОЗ по патологии ЩЖ в 2017 г. представила обновленную версию классификации опухолей ЩЖ. В классификацию опухолей ЩЖ были введены новые нозологические единицы, проведена перегруппировка неоплазий исходя из характера их течения и прогноза, уточнены критерии диагностики и рекомендованы молекулярные

маркеры диагностики разных вариантов опухолей ЩЖ. Эти изменения закономерно нашли отражение в обновленных рекомендациях относительно цитологической диагностики патологии ЩЖ по Bethesda (2017 г.) [8]. Более того, многие из нововведений тесно перекликаются с рекомендациями Американской тиреоидной ассоциации (АТА) относительно менеджмента пациентов с узловыми образованиями ЩЖ [5], мотивирующих активное применение молекулярно-генетического тестирования, позволяющего не только повысить точность процесса диагностики и оценить целесообразность оперативного вмешательства, но также оценить прогноз и персонализировать лечение пациентов.

Данный обзор посвящен анализу основных обновлений и нововведений в диагностике опухолей ЩЖ в соответствии с обновленной классификацией ВОЗ (2017), AJCC (2017) и рекомендациями АТА (2015).

Основные обновления классификации ВОЗ 2017 г.

Основные обновления в классификации ВОЗ 2017 г. касаются введения ряда новых групп опухолей ЩЖ (табл. 1). Выделение указанных нозологий в отдельные группы обусловлено длительным анализом и полученными доказательствами особого характера течения и прогноза опухолей, а также наличием специфического молекулярного и/или морфологического фенотипа [3]. Принципиально важными являются следующие обновления:

Сулаева О.Н. – д. мед. н., профессор, зам. директора по научной работе, заведующая морфологическим отделом патоморфологической лаборатории «CSD Health Care», 03022, Украина, г. Киев, ул. Васильковская, 45. E-mail: oksana.sulaeva@gmail.com ; ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9614-4652>. Белемец Н.И. – биолог, зав. отделением цитологии, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13-А. Селезнев А.А. – к. мед. н., доцент, главный врач. Чуба В.Я. – врач-патологоанатом. Шапочка Д.О. – зав. отделом молекулярной патологии и генетики. Черненко Е.В. – биолог.



Рис. 1. Молекулярный каскад патогенеза рака щитовидной железы. (по [14] с модификацией). Типичная для опухолей хромосомная нестабильность и накопление новых мутаций на фоне гиперактивации MAPK-каскада и PI3K-AKT-сигнального пути, сопровождается утратой дифференцировки клеток, что определяет возможность трансформации высокодифференцированных раков ЩЖ (фолликулярной или папиллярной карциномы) в низкодифференцированную, а затем и анапластическую карциному.

1. Впервые в классификацию ВОЗ были включены пограничные опухоли, занимающие промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

2. В отдельную группу вынесены Гюртле клеточные опухоли: Гюртле клеточная аденома и Гюртле клеточная карцинома. Ранее эти виды были классифицированы как онкоцитарный вариант фолликулярной аденомы и карциномы. В отдельную группу данные опухоли выделены вследствие наличия специфических морфологических характеристик и особенностей прогноза. Кроме того, термин «Гюртле клеточные неоплазии» рекомендован к преимущественному применению вместо ранее используемой формулировки «онкоцитарные неоплазии».

3. Пересмотрены гистологические варианты папиллярной карциномы с включением варианта неинвазивной инкапсулированной папиллярной карциномы.

4. Внесена детализация в классификацию фолликулярных карцином (ФК) с учетом их инвазивности. На сегодня среди ФК принято выделять: минимально инвазивную ФК – с признаками инвазии только в капсулу, ангиоинвазивную ФК и широко инвазивную ФК – с признаками макроскопической инвазии.

5. Пересмотрены туринские критерии диагностики низкодифференцированной карциномы ЩЖ.

6. Рекомендовано преимущественное использование термина «Анапластическая карцинома ЩЖ» вместо используемого ранее термина «Недифференцированная карцинома ЩЖ».

Пограничные опухоли щитовидной железы

Впервые в классификацию опухолей ЩЖ ВОЗ была введена группа пограничных опухолей. Пограничные опухоли интерпретируются в формате «пока не карцинома», и, по сути, они эквивалентны карциноме in situ в других органах [2, 3, 8]. Этот вид опухолей занимает промежуточное положение между фолликулярной аденомой с одной стороны, и фолликулярной или папиллярной карциномой с другой. К ним относятся:

- 1) фолликулярные опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности;
- 2) высокодифференцированные опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности,
- 3) неинвазивная фолликулярная неоплазия с ядерными признаками папиллярной карциномы.

Стоит отметить, что среди перечисленных выше пограничных вариантов опухолей наиболее благоприятным является вариант неинвазивной фолликулярной неоплазии ЩЖ с ядерными признаками папиллярной карциномы (NIFTP) [9, 10]. Данный вариант опухоли известен также как неинвазивный инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака, активно обсуждаемый в последние годы. В конечном итоге в 2016 г. был достигнут международный мультицентровой консенсус по переименованию данной нозологической единицы в NIFTP [13]. Выбор данного названия базируется на полученных доказательствах благоприятного течения опухолевого процесса – отсутствии метастазов и рецидивов. На сегодня данный вариант принято считать доброкачественной опухолью, а не раком [13].

Показано, что NIFTP формирует около 25% в общей структуре диагностированной папиллярной карциномы (ПКЩЖ) или иными словами около 20% рака ЩЖ в целом (хотя, как упоминалось, NIFTP не следует относить к карциномам ЩЖ). Описание и многогранное обсуждение данного вида неоплазии позволили не только четко сформулировать диагностические критерии NIFTP (табл. 2), но также провести переоценку прогностических рисков малигнизации на этапе цитологической и молекулярной дооперационной диагностики,

Обновленная классификация опухолей щитовидной железы ВОЗ (2017)

Опухоли ЩЖ	ICDO код	Опухоли ЩЖ	ICDO код
Фолликулярная аденома	8330/0	Мукоэпидермоидная карцинома	8430/3
Гиалинизирующая трабекулярная опухоль	8336/1	Склерозирующая мукоэпидермоидная карцинома с эозинофилией	8430/3
Другие инкапсулированные опухоли ЩЖ, имеющие фолликулярный паттерн	0,439	Муцинозная карцинома	8480/3
Фолликулярные опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности	8335/1	Эктопическая тимома	8580/3
Высокодифференцированные опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности	8348/1	Веретенновидноклеточная опухоль с признаками тимической дифференцировки	8588/3
Неинвазивная фолликулярная неоплазия щитовидной железы с ядерными признаками папиллярной карциномы	8349/1	Интрауреидная тимическая карцинома	8589/3
Папиллярная карцинома щитовидной железы		Параганглиома и мезенхимальные / стромальные опухоли	
Папиллярная карцинома	8260/3	Параганглиома	8693/3
Фолликулярный вариант папиллярной карциномы	8340/3	Опухоли оболочек периферических нервов	
Инкапсулированный вариант ПКЩЖ	8343/3	Шваннома	9560/0
Папиллярная микрокарцинома	8341/3	Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов	9540/3
Высококлеточный вариант ПКЩЖ	8344/3	Доброкачественные сосудистые опухоли	
Онкоцитарный вариант ПКЩЖ	8342/3	Гемангиома	9120/0
Фолликулярная карцинома щитовидной железы NOS	8330/3	Кавернозная гемангиома	9121/0
Минимально инвазивная ФКЩЖ	8335/3	Лимфангиома	9170/0
Инкапсулированная ангиоинвазивная ФКЩЖ	8339/3	Ангиосаркома	9120/3
Широко инвазивная ФКЩЖ	8330/3	Опухоли гладких миоцитов	
Гюртле клеточные опухоли		Лейомиома	8890/0
Гюртле-клеточная аденома	8290/0	Лейомиосаркома	8890/3
Гюртле-клеточная карцинома	8290/3	Солитарная фиброзная опухоль	8815/1
Низкодифференцированная карцинома ЩЖ	8337/3	Гематолимфоидные опухоли	
Анапластическая карцинома ЩЖ	8020/3	Лангергансоклеточный гистиоцитоз	8815/1
Плоскоклеточная карцинома	8070/3	Болезнь Розаи-Дорфмана	
Медуллярная карцинома ЩЖ	8345/3	Саркома из фолликулярных дендритных клеток	9758/3
Смешанная медуллярная и фолликулярная карцинома ЩЖ	8346/3	Первичная лимфома щитовидной железы	
		Опухоли из герминативных клеток	
		Доброкачественная тератома	9080/0
		Незрелая тератома	9080/1
		Злокачественная тератома	9080/3
		Вторичные опухоли	

что нашло свое отражение в обновленной версии руководства по цитологической диагностике патологии щитовидной железы согласно системе Bethesda (2017) и рекомендациях Американской

тиреоидной ассоциации (ATA) 2015 г. [5, 7].

Важно также упомянуть, что согласно обновленной версии руководства по определению стадий рака, для карцином ЩЖ пересмотрено прогностическое

Диагностические критерии неинвазивной фолликулярной неоплазии ЩЖ с ядерными признаками папиллярной карциномы (по [13] с добавлениями)

Основные диагностические критерии	Вспомогательные признаки
<ul style="list-style-type: none"> • Наличие капсулы или четкая демаркация • Доминирует фолликулярный паттерн роста (микро-, макро или нормофолликулярный типы) • Количество папилл до 1% от объема опухоли • Солидный, трабекулярный или инсулярный паттерн могут формировать до 30% общего объема опухоли • Отсутствие псаммомных телец • Ядерные признаки папиллярной карциномы: увеличение размера, наложение ядер, элонгация, неровные контуры ядра, борозды, псевдовключения, просветление хроматина • Оценка по шкале ядерных признаков 2-3* 	<ul style="list-style-type: none"> • Темный коллоид • Неправильная форма фолликулов • Феномен «разбрызгивания» • Фолликулярные щели • Многоядерные гигантские клетки внутри фолликулов
Признаки, наличие которых исключает диагноз NIFTP:	
<ul style="list-style-type: none"> • Наличие инвазии – в капсулу или сосуды. В случае невозможности полноценной оценки всей капсулы опухоли преимущество отдается диагнозу неинвазивный инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака, но не NIFTP. • Истинные папиллы формируют более 1% опухоли • Наличие псаммомных телец • Инфильтрированный край • Наличие очагов некроза опухоли (не связанной с ТАПБ), • Увеличение количества фигур митозов (3 и более на 10 полей зрения при большом увеличении) • Клеточные/морфологические признаки какого-либо другого варианта папиллярной карциномы (например, высококлеточного, крибриформно-морулярного, диффузно склерозирующего и пр.) или Гюртле клеточной неоплазии. 	

Примечание: *шкала ядерных признаков, предусматривающая анализ по 3 категориям ядерных признаков, каждая категория оценивается как 0 или 1. Суммарное количество баллов варьирует от 0 до 3. 0-1 баллов исключают диагноз NIFTP. Наличие 2-3 баллов по ядерной шкале свидетельствует в пользу NIFTP.

Категории ядерных признаков:

1. Размер и форма: увеличение ядер/наложение/скопление/элонгация.
2. Изменение контура ядра, ядерной оболочки: неровный контур ядра, наличие ядерных борозд, псевдовключений.
3. Характеристики хроматина: превалирование эухроматина – просветление ядер, феномен «ядер из матового стекла».

значение возраста [1, 4]. Как известно, рак ЩЖ – один из немногих раков, при стадировании которого учитывается возраст. Прогностическим показателем возраста до недавнего времени считался порог 45 лет. Однако в 8-м издании AJCC фактор возраста был пересмотрен, и на сегодня установлен новый порог – 55 лет (табл. 3).

Гистологические и молекулярные варианты папиллярного рака

Вторым не менее важным моментом в обновленной классификации ВОЗ, является пересмотр возможных гистологических вариантов ПКЩЖ. Согласно современной классификации ВОЗ [3, 11], выделяют следующие гистологические варианты ПКЩЖ:

1. Классический вариант.
2. Папиллярная микрокарцинома.
3. Инкапсулированный вариант папиллярной карциномы – аналогичен классическому варианту, полностью окруженному капсулой.
4. Фолликулярный вариант папиллярной карциномы – характеризуется эксклюзивным или почти эксклюзивным фолликулярным паттерном без развития папилл.
5. Диффузно склерозирующий вариант.
6. Высококлеточный вариант.
7. Столбчатоклеточный вариант.
8. Гвоздевидный вариант – новая нозологическая форма – ранее описываемая как папиллярная карцинома с микропапиллярными признаками, характеризующаяся нарушением полярности

Стадії високодиференцированих карцином ЩЖ з урахуванням прогностических факторів (вікста і TNM)

Вікста група	Варіанти Т	Варіанти N	Варіанти М	Стадія
< 55 лет	Любая Т	Любая N	M0	I
< 55 лет	Любая Т	Любая N	M1	II
≥ 55 лет	T1	N0/Nx	M0	I
≥ 55 лет	T1	N1	M0	II
≥ 55 лет	T2	N0/Nx	M0	I
≥ 55 лет	T2	N1	M0	II
≥ 55 лет	T3a/T3b	Любая N	M0	II
≥ 55 ЛЕТ	T4A	ЛЮБАЯ N	M0	III
≥ 55 лет	T4b	Любая N	M0	IVA
≥ 55 лет	Любая Т	Любая N	M1	IVB

Таблиця 4

Молекулярні підтипи папілярної карциноми щитовидної залози

Характеристики	BRAF-подібний підтип	RAS-подібний підтип
Сигнальні шляхи	Висока активність MAPK шляхи	Низка активність MAPK, підвищення активності PI3K
Генетическі алтерації	BRAFV600E мутація RET-fusion, BRAF-fusion	NRAS, HRAS, KRAS, PAX8/PPAR, NTRK22q-del
Гістологіческі варіанти	Класический, високо клітинний	Фолликулярний варіант
Уровень дифференцировки	Низкий/гетерогенный	Високий
Риск рецидива	Високий	Низкий
Профіль miR	miR-21, miR-146b, miR-204, miR-221/222	miR-183-5p, miR-182-5p

и смещением ядра в апикальную часть клетки, высокой агрессивностью.

9. Папиллярная карцинома с фиброматозной/фасциитоподобной стромой.

10. Солидный/трабекулярный вариант.

11. Онкоцитарный вариант.

12. Веретенновидноклеточный вариант.

13. Светлоклеточный вариант.

14. Уртино-подобный вариант.

Закономерно, что такое разнообразие морфологических фенотипов ассоциировано с вариабельностью молекулярных алтераций [2, 3, 10]. Так, показано, что развитие папиллярной карциномы может быть ассоциировано как с BRAF-мутаціями, так и с разными видами RAS-мутаціий [11]. При этом закономерно, что

Таблиця 5

Мутации в разных вариантах опухолей щитовидной железы

Генетические альтерации	ФА	NIFTP	ФК	ПКЩЖ	АКЩЖ
BRAF V600E				+++	++
BRAF K601E		+	+		
NRAS	++	++	++		
HRAS	++	++	+		+
KRAS	++	+	+	+	
PTEN	++		+		
TSHR	++			+	
GNAS	++				
PIK3CA			+		+
RET/PTC				++	
PAX8/PPARG		++	++		
ALK FUSION				+	++
BRAF FUSION				+	
ETV6/NTRK3				++	
NTRK1/3 FUSION				+	
TP53				+	++
TERT				+	++

Примечания: ФА – фолликулярная аденома, ФК – фолликулярная карцинома, NIFTP – неинвазивная фолликулярная неоплазия с ядерными признаками папиллярного рака, ПКЩЖ – папиллярная карцинома щитовидной железы, АКЩЖ – анапластическая карцинома щитовидной железы.

разные варианты молекулярных нарушений сопровождаются формированием специфического морфологического фенотипа. Как оказалось, мутации BRAF выявляются в 60% классического

варианта ПКЩЖ, 80% высококлеточного варианта, но только у 10% пациентов с фолликулярным вариантом ПКЩЖ. Это привело к выделению среди опухолей ЩЖ двух основных молекулярных подтипов – BRAF-подобных и RAS-подобных карцином, отличающихся не только молекулярным портретом и спектром микроРНК (miR), но также морфологией, течением и прогнозом (табл. 4) [7]. Эти находки стимулировали к более глубокому анализу молекулярного патогенеза и фенотипов опухолей ЩЖ.

Основы молекулярной патологии опухолей ЩЖ

Рак ЩЖ с позиции генетических альтераций является относительно «простым» вариантом неоплазии, по сравнению с опухолями других органов. Более чем в 90% случаев рака ЩЖ обнаруживаются драйверные мутации и слияния генов, поэтому РЩЖ является идеальным объектом для молекулярной диагностики. Сам процесс развития рака ЩЖ предусматривает накопление множественных генетических альтераций и прогрессирующий дисбаланс работы сигнальных путей (рис. 1). Это в свою очередь вызывает многочисленные вторичные молекулярные изменения в микроокружении опухоли, усиливая эффекты мутаций [14]. В совокупности наиболее распространенными вариантами генетических альтераций являются точечные мутации BRAF и RAS, а также хромосомные реаранжировки RET/PTC и PAX8/PPARG [7, 8]. Важно отметить, что драйверные aberrации при высокодифференцированных раках ЩЖ считаются взаимоисключающими, что дополнительно облегчает процесс молекулярной диагностики рака ЩЖ [11].

Ключевыми сигнальными путями, вовлеченными в развитие рака ЩЖ, являются MAPK (митоген-активируемые протеинкиназы) и PI3K-AKT. Путь MAPK активируется через точечные мутации генов BRAF или RAS и реаранжировки RET/PTC [12]. Этот вариант молекулярного сценария сопряжен с развитием папиллярной карциномы ЩЖ. Путь PI3K-AKT активируется через точечные мутации в RAS, PIK3CA, AKT1 и PTEN [12, 14]. Результатом активации PI3K-AKT является развитие фолликулярной аденомы (ФА) и фолликулярной карциномы щитовидной железы (ФК). Прогрессия ФА в ФК обусловлена во многом усилением активации пути PI3K-AKT [12].

Поскольку генетические альтерации

накапливаются и усиливают сигнализацию обоих путей, ПКЩЖ и ФКЩЖ могут прогрессировать до низкодифференцированной (НДКЩЖ) и анапластической карциномы ЩЖ (АКЩЖ). Дедифференцированные раки характеризуются накоплением дополнительных генетических альтераций – так называемых поздних событий. Поэтому в них могут одновременно сосуществовать BRAF V600E, мутации RAS и слияния RET-PTC, которые при высокодифференцированных карциномах являются взаимоисключающими. Более частыми при дедифференцированных раках ЩЖ являются и мутации P53 и TERT [4, 6, 11, 14]. Важно подчеркнуть, что НДКЩЖ и АТС могут также развиваться de novo непосредственно из фолликулярных клеток щитовидной железы.

Накопленные и систематизированные данные в отношении молекулярных портретов разных морфологических вариантов доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ (табл. 5), привели к формированию четких алгоритмов молекулярной диагностики и дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ, позволяющих на этапе дооперационной диагностики с высокой точностью определить правильный диагноз, адекватно оценить прогноз и определить оптимальный менеджмент. Согласно рекомендациям ATA 2015 г. минимальный и достаточный набор молекулярных исследований должен включать определение мутаций следующих генов: BRAF, RAS (KRAS, HRAS, NRAS), PAX8/PPARG, RET, TERT, TP53 [5, 11].

Корректное использование молекулярно-генетических методов позволяет не только повысить точность диагностики опухолей щитовидной железы, но и существенно снизить количество инвалидизирующих оперативных вмешательств, вынуждающих пациентов к пожизненной гормональной заместительной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование адекватных критериев диагностики и терминологии согласно обновленной классификации ВОЗ 2017 г. в сочетании с методами молекулярной диагностики позволяет не только правильно сформулировать диагноз, но также является залогом корректной оценки прогноза и выбора оптимальной тактики наблюдения/лечения пациента с опухолями щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 8th Edition AJCC Cancer Staging Manual <https://cancerstaging.org/CSE/general/Pages/articles.aspx>
2. *Amendoeira I, Maia T, Sobrinho-Simões M.* Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Endocr Relat Cancer.* 2018 Feb 9. pii: ERC-17-0513.
3. *Bychkov A.* World Health Organization (WHO) classification. *PathologyOutlines.com website.* <http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidwho.html>. Accessed February 13th, 2018.
4. *Liu C., Liu Z, Chen T, Zeng W, et al.* TERT promoter Mutation and Its Association with Clinicopathological Features and Prognosis of Papillary Thyroid Cancer: A Meta-analysis. *Sci Rep.* 2016; 6:36990.
5. *Haugen BR, Sawka AM, Alexander EK.* American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features. *Thyroid.* 2017; 27(4):481-483.
6. *Kim TH, Kim YN, Kim HI.* Prognostic value of the eighth edition AJCC TNM classification for differentiated thyroid carcinoma. *Oral Oncol.* 2017; 71:81-86.
7. *Miyauchi A, Ito Y, Oda H.* Insights into the Management of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *Thyroid.* 2018 Jan; 28(1):23-31.
8. *Nikiforov YE.* Role of molecular markers in thyroid nodule management: then and now. *Endocr Pract.* 2017 Aug; 23(8):979-988.
9. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *PathologyOutlines.com website.* <http://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidglandNIFTP.html>.
10. *Patel KN.* Noninvasive Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid "Cancer" (or Not): Time for a Name Change. *JAMA Oncol.* 2016 Aug 1; 2(8):1005-6.
11. *Penna GC, Vaisman F, Vaisman M, Sobrinho-Simões M, Soares P.* Molecular Markers Involved in Tumorigenesis of Thyroid Carcinoma: Focus on Aggressive Histotypes. *Cytogenet Genome Res.* 2016; 150(3-4):194-207.
12. *Poller DN, Glaysher S.* Molecular pathology and thyroid FNA. *Cytopathology.* 2017 Dec; 28(6):475-481.

13. *Thompson LD*. Ninety-four cases of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A name change to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features would help prevent overtreatment. *Mod Pathol*. 2016 Jul; 29(7):698-707.
14. *Xing M*. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013 Mar; 13(3):184-99. doi: 10.1038/nrc3431.

РЕЗЮМЕ

Морфологічна і молекулярна діагностика пухлин щитоподібної залози відповідно до міжнародних протоколів і рекомендацій
О.М. Сулаєва, Н.І. Белемець, О.О. Селезньов, В.Я. Чуба, Д.О. Шапочка, О.В. Черненко

На сьогодні одним із пріоритетів ендокринології та ендокринної хірургії є рання діагностика і точне визначення гістологічного типу пухлини щитоподібної залози. В основі цього лежить коректний морфологічний аналіз і оцінка молекулярних маркерів. В даному огляді проаналізовано основні зміни в діагностиці пухлин щитоподібної залози відповідно до оновлених класифікацій ВООЗ (2017), Американського об'єднаного комітету раку (AJCC, 2017) і рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації (ATA, 2015). Автори обговорюють основні поновлення гістологічних варіантів пухлин щитоподібної залози, відповідно, введені ВООЗ нові нозологічні одиниці

та критерії їхньої діагностики. Крім того, в роботі обговорюються основи молекулярної патології та основні молекулярні маркери, рекомендовані для діагностики різних варіантів раку щитоподібної залози.

Ключові слова: пухлини щитоподібної залози, гістологічна класифікація, молекулярна діагностика.

Histological and molecular diagnostics of thyroid tumors in line with international guidelines and recommendations

Sulaieva ON, Belemets NI, Selezniyov AA, Chuba VYa, Shapochka DA, Chernenko EV.

To date, one of the priorities of current endocrinology and endocrine surgery is the early diagnosis and precise determination of histological type of thyroid tumor, which is based on correct morphological analysis and evaluation of molecular markers. This review provides data on the main changes in the diagnostics of thyroid tumors in accordance with the updated WHO classification (2017), AJCC (2017) and ATA recommendations (2015). The authors discuss the main updates of histological variants of thyroid tumors, characterize the new entities introduced by WHO and the criteria for their diagnostics. In addition, the basics of molecular pathology of thyroid tumors and the key molecular markers recommended for the diagnostics of different types thyroid cancer are reported.

Key words: thyroid tumors, histological classification, molecular diagnostics.

Дата надходження до редакції 26.02.2018 р.