

DOI: 10.33454/1728-1261-2025-3-18-23
УДК 616.441-003.821-039.42-07

Редкий случай амилоидоза щитовидной железы

Л. Г. Витько, А. А. Авилова, А. С. Зенюков

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Резюме

Амилоидоз щитовидной железы (ЩЖ) – это редкое заболевание, при котором происходит избыточное накопление амилоидных белков в тиреоидной ткани. Может быть проявлением как первичного, так и вторичного амилоидоза. Для амилоидоза ЩЖ характерно развитие зоба, что часто приводит к компрессии трахеи, пищевода, и реже – к нарушению функции ЩЖ. Окончательный диагноз устанавливается на основании гистохимического окрашивания гистологического препарата. Лечебная тактика определяется функциональным состоянием ЩЖ, наличием компрессионного синдрома и/или косметического дефекта. Прогноз зависит от основной причины амилоидоза и поражения органов-мишеней (сердца, печени, почек). В данном клиническом случае мы описываем 42-летнего пациента с амилоидозом ЩЖ, который предъявлял жалобы на деформацию шеи, имел отягощенный семейный анамнез (старшие брат и сестра погибли от терминальной почечной недостаточности вследствие семейного амилоидоза). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ: V – 101,2 см³, значительное повышение эхогенности, выраженное снижение кровотока. По результатам гормонального обследования: эутиреоз. По данным трепанобиопсии ЩЖ: амилоидное поражение ЩЖ. В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением.

Ключевые слова: амилоидоз, щитовидная железа, трепанобиопсия

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Л. Г. Витько – ORCID: 0000-0002-5016-94161

А. А. Авилова – ORCID: 0000-0001-9634-9386

А. С. Зенюков – ORCID: 0009-0003-8939-0446

Для цитирования: Витько Л. Г., Авилова А. А., Зенюков А. С. Редкий случай амилоидоза щитовидной железы. Здравоохранение Дальнего Востока. 2025, 3: 18–23. DOI: 10.33454/1728-1261-2025-3-18-23

A rare case of thyroid amyloidosis

L. G. Vitko, A. A. Avilova, A. S. Zenyukov

Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

Abstract

Thyroid amyloidosis is a rare disease in which there is an excessive accumulation of amyloid proteins in the thyroid tissue. It can be a manifestation of both primary and secondary amyloidosis. Thyroid amyloidosis is characterized by the development of goiter, which often leads to compression of the trachea, esophagus, and, less commonly, to dysfunction of the thyroid gland. The final diagnosis is established based on histochemical staining of the histological preparation. Treatment tactics are determined by the functional state of the thyroid gland, the presence of compression syndrome and/or cosmetic defect. The prognosis depends on the underlying cause of amyloidosis and damage to target organs (heart, liver, kidneys). In this clinical case, we describe a 42-year-old patient with thyroid amyloidosis, who complained of neck deformity and had an aggravated family history (older brother and sister died of terminal renal failure due to familial amyloidosis). According to the ultrasound examination (US) of the thyroid gland: V – 101.2 cm³, significant increase in echogenicity, pronounced decrease in blood flow. According to the results of hormonal examination - euthyroidism. According to the thyroid gland trepanobiopsy: amyloid lesion of the thyroid gland. Currently, the patient is under dynamic observation.

Keywords: amyloidosis, thyroid gland, trepanobiopsy

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

L. G. Vitko – ORCID: 0000-0002-5016-94161

A. A. Avilova – ORCID: 0000-0001-9634-9386

A. S. Zenyukov – ORCID: 0009-0003-8939-0446

To cite this article: Vitko L. G., Avilova A. A., Zenyukov A. S. A rare case of thyroid amyloidosis. Public Health of the Far East. 2025, 3: 18–23. DOI: 10.33454/1728-1261-2025-3-18-23

Введение

Амилоидоз – гетерогенное заболевание, развивающееся вследствие внеклеточного отложения нерастворимых фибрилл, состоящих из низкомолекулярных субъединиц различных белков. Выделяют первичный (AL-амилоидоз) и вторичный амилоидоз (AA-амилоидоз). Первичный амилоидоз развивается вследствие плазмоклеточной или лимфоплазмочитарной опухоли, при которой плазматические клетки (реже В-лимфоциты) продуцируют моноклональные свободные легкие цепи иммуноглобулинов, которые в составе амилоида откладываются в различных органах, вызывая их дисфункцию [1]. При вторичном амилоидозе амилоидные отложения состоят из реактанта острой фазы, амилоида А, присутствующего при синдроме семейной периодической лихорадки, хронических воспалительных заболеваниях, некоторых новообразованиях [2].

Клиническая картина амилоидоза зависит от локализации и выраженности накоплений амилоидного белка. Накопление амилоида в ЩЖ на фоне системного амилоидоза выявляют достаточно часто: у 20–80 % пациентов с вторичным и у 15–50 % – первичным амилоидозом [3, 4]. Несмотря на то что включение амилоида в ткань ЩЖ встречается довольно часто, формирование амилоидного зоба происходит крайне редко, практически вся информация об этой патологии представлена в виде отдельных клинических случаев [5]. Чаще это описание амилоидного зоба на фоне вторичного амилоидоза [6]. Накопление амилоида в ЩЖ вызывает увеличение ее объема, вследствие чего возникает компрессионный синдром, протекающий с нарушением глотания и дыхания вплоть до механической асфиксии и дыхательной недостаточности [6, 7]. В данной статье мы сообщаем о случае амилоидоза ЩЖ у пациента с семейным наследственным амилоидозом.

Пациент М., 1982 года рождения, жалобы на деформацию шеи. Наследственность отягощена по генетическому семейному амилоидозу AA с поражением печени, почек, кожи. Молекулярно-генетическое типирование с подтверждением диагноза было проведено у родной старшей сестры в ЦКБ РЖД-Медицина им. Семашко (Москва). У сестры и родного старшего брата было тяжелое поражение почек с развитием терминальной почечной недостаточности, что явилось причиной их смерти. В 32 года (2014) пациент с картиной неполного нефротического синдрома был обследован в НФО КБ РЖД Медицина (Хабаровск). По данным лабораторного обследования, тогда

выявили протеинурию от 1,0 до 2,9 г/л в сутки, гиперурикемию (мочевая кислота – 467 мкмоль/л при референсе 210–420 мкмоль/л), анемии не было, креатинин крови колебался от 74 до 85 мкмоль/л. Была проведена биопсия: выявлен амилоидоз почек. Пациенту было рекомендовано лечение микофенолата мофетиллом, однако амбулаторно терапия проводилась короткое время, затем самостоятельно была прекращена. Какие-либо другие нефропротективные препараты пациент также не получал, длительное время за медицинской помощью не обращался. На прием к врачу явился в декабре 2023 года с жалобами на деформацию шеи за счет опухолевидного образования на ее передней поверхности, на которое впервые обратил внимание еще в 2022 году. Каких-либо других жалоб пациент не предъявлял. Из вредных привычек: курит до 30 сигарет в день.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы бледноватые, обычной влажности. ЩЖ увеличена до II степени (классификация ВОЗ, 2017 г.), шея деформирована за счет увеличенной ЩЖ, преимущественно правой доли. При пальпации ЩЖ деревянистой плотности, безболезненная. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. АД – 120/85 мм рт. ст. Нижний край печени по нижнему краю реберной дуги, плотноэластичной консистенции. Пальпация области почек безболезненна с двух сторон. Небольшая пастозность голеней, стоп. Моча светлая. Дизурии нет. Стул оформленный.

На первичном приеме у эндокринолога у пациента при себе были только разрозненные данные лабораторного обследования:

2022 год: креатинин – 160 мкмоль/л (референс 62–110 мкмоль/л), ферритин – 343 мкг/л (референс 45–120 мкг/л), общий белок – 66 г/л (референс 65–85 г/л).

Октябрь 2023 года: ОАМ: удельный вес – 1009; белок – 0,45 г/л, в осадке – без патологии.

Учитывая данные анамнеза, кроме обследования, направленного на верификацию патологии ЩЖ, эндокринологом были рекомендованы: проведение УЗИ сердца, печени, почек, оценка фильтрационной функции почек, степени протеинурии, консультация нефролога.

Через 2 месяца после первичного осмотра самочувствие пациента оставалось прежним, каких-либо жалоб, подозрительных на компрессионный синдром органов шеи, он не предъявлял. При осмотре сложилось впечатление о еще большем увеличении зоба по сравнению с предыдущим приемом.

Результаты проведенного обследования:

09.01.2024: ТТГ – 0,43 мМЕ/л (референс 0,4–4,0 мМЕ/л); свТ₄ – 13,43 нмоль/л (референс 8,4–22,2 нмоль/л); кальцитонин – 6,86 пг/мл (референс 0–8,4 пг/мл), общий кальций – 2,4 ммоль/л (референс 2,15–2,55 ммоль/л), креатинин – 176 мкмоль/л (референс 62–110 мкмоль/л). СКФ по СКД-ЕPI – 42 мл/мин/1,73 м².

По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) от 16.12.2023: общий объем ЩЖ составлял 101,2 см³; эхографические признаки выраженных диффузных изменений паренхимы: структура ЩЖ неоднородная, отсутствует характерная зернистость, отмечается значительное угасание ультразвуковой волны к заднему контуру. На этом фоне по передней поверхности правой доли лоцируется неоднородное изоэхогенное узловое образование без четких контуров (возможно слияние нескольких узлов) 4,2 x 4,3 x 6,0 см с умеренным смешанным кровотоком. В левой доле аналогичное образование 2,4 x 2,3 x 3,9 см с единичными сигналами кровотока. При проведении цветового доплеровского картирования кровотока в железе резко снижен (регистрируется в виде единичных локусов). Региональные лимфоузлы без особенностей (рисунок).

Компьютерная томография органов шеи (23.03.2024): ЩЖ резко увеличена в размерах, деформирована. Правая доля 91,0 x 32,0 мм, левая доля 75,3 x 24,7 мм. Паренхима железы обеих долей неоднородная за счет наличия большого количества разнокалиберных гиподенсных очагов диаметром от 2,5 до 20 мм с неровными нечеткими контурами, сливающимися между собой, плотностью до 23 ЕД. Признаков компрессии трахеи не выявлено. Глотка и гортань имеют нормальные границы.

Надгортанник обычной формы, ямки надгортанника симметричны. Грушевидные синусы симметричны. Подсвязочное пространство не изменено. Лимфатические узлы шеи диаметром до 6 мм. Выявляются невыраженные дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника в сегментах С2–3, 3–4, 4–5, 6–7. Физиологический лордоз выпрямлен. Костно-деструктивных изменений не выявлено.

Заключение нефролога (11.01.2024): наследственный амилоидоз, АА тип, с поражением почек, печени. Вторичный нефротический синдром. Хроническая болезнь почек III ст. (С3а, А3) по NKF-KDOQI.

Рекомендации нефролога по дальнейшему обследованию и лечению пациент не выполнил. Продолжает курить.

Пациент был направлен на биопсию ЩЖ. При этом, принимая во внимание быстрый рост зоба, данные анамнеза и УЗИ, особое внимание было направлено на исключение рака ЩЖ, в том числе медуллярной карциномы (несмотря на то что лабораторно кальцитонин был в норме), тиреоидита Риделя (тиреоидит или зоб Риделя – это редкое хроническое воспалительное заболевание ЩЖ, проявляющееся фиброзом, при котором соединительная ткань разрастается и замещает нормальную тиреоидную ткань) и амилоидоза ЩЖ.

Принимая во внимание чрезвычайную плотность ткани ЩЖ и высокую вероятность того, что тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) будет неинформативна, хирургом-онкологом принято решение воздержаться от ТАБ и выполнить трепанобиопсию с последующей гистологической оценкой полученного материала.

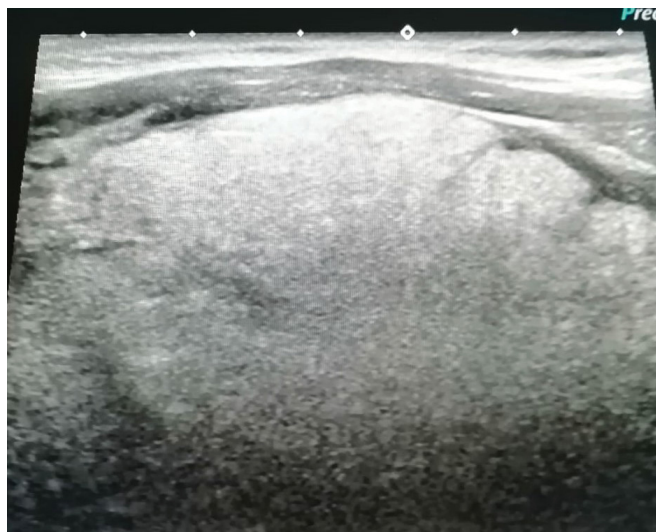


Рисунок. Значительное общее повышение эхогенности и снижение звукопроводимости щитовидной железы

Компьютерная томография органов шеи (23.03.2024): ЩЖ резко увеличена в размерах, деформирована. Правая доля 91,0 x 32,0 мм, левая доля 75,3 x 24,7 мм. Паренхима железы обеих долей неоднородная за счет наличия большого количества разнокалиберных гиподенсных очагов диаметром от 2,5 до 20 мм с неровными нечеткими контурами, сливающимися между собой, плотностью до 23 ЕД. Признаков компрессии трахеи не выявлено. Глотка и гортань имеют нормальные границы. Надгортанник обычной формы, ямки надгортанника симметричны. Грушевидные синусы симметричны. Подсвязочное пространство не изменено. Лимфатические узлы шеи диаметром до 6 мм. Выявляются невыраженные дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника в сегментах С2–3, 3–4, 4–5, 6–7. Физиологический лордоз выпрямлен. Костно-деструктивных изменений не выявлено.

Заключение нефролога (11.01.2024): наследственный амилоидоз, АА тип, с поражением почек, печени. Вторичный нефротический синдром. Хроническая болезнь почек III ст. (С3а, А3) по NKF-KDOQI.

Рекомендации нефролога по дальнейшему обследованию и лечению пациент не выполнил. Продолжает курить.

Пациент был направлен на биопсию ЩЖ. При этом, принимая во внимание быстрый рост зоба, данные анамнеза и УЗИ, особое внимание было направлено на исключение рака ЩЖ, в том числе медуллярной карциномы (несмотря на то что лабораторно кальцитонин был в норме), тиреоидита Риделя (тиреоидит или зоб Риделя – это редкое хроническое воспалительное заболевание ЩЖ, проявляющееся фиброзом, при котором соединительная ткань разрастается и замещает нормальную тиреоидную ткань) и амилоидоза ЩЖ.

Принимая во внимание чрезвычайную плотность ткани ЩЖ и высокую вероятность того, что тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) будет неинформативна, хирургом-онкологом принято решение воздержаться от ТАБ и выполнить трепанобиопсию с последующей гистологической оценкой полученного материала.

Результаты гистологического исследования биопсийного материала (31.01.2024). Макроскопическое описание: материал биопсии в виде трех мягкотканых столбиков бело-серого цвета, длиной 3, 6 и 8 мм. Микроскопическое описание: в материале биопсии фрагменты коллагенизированной фиброзной

ткани с включениями жировых долек и единичных кистозно расширенных фолликулов с атрофичной эпителиальной выстилкой. Препарат окрашен конго красным. В материале определяются гомогенные участки, окрашивающиеся в красно-коричневый цвет, окружающие эпителиальную выстилку фолликулов и сосуды, обладающие желто-зеленым свечением в поляризующем свете. Заключение: морфологическая картина амилоидоза.

В динамике по данным ультразвукового исследования, проведенного через 4 месяца, объем ЩЖ увеличился до 120,0 см³. Узловые образования четко не дифференцировались на фоне значительного повышения эхогенности железы. При цветовом доплеровском картировании кровотока практически не определялся. Однако, несмотря на рост ЩЖ, у пациента по-прежнему не было компрессионного синдрома, сохранялся эутиреоз. От тиреоидэктомии, а также от дальнейшего обследования, направленного на оценку состояния органов, наиболее часто поражаемых при амилоидозе (сердце, печень, почки), пациент отказывается, мотивируя это тем, что «пока брат и сестра не попали на диализ, они были живы». Продолжает курить. Эндокринологом рекомендовано проведение УЗИ ЩЖ, оценка тиреоидной функции и уровня кальцитонина через 6 месяцев.

Обсуждение

Амилоидный зоб является очень редкой патологией и наблюдается лишь у 0,04 % пациентов с системным амилоидозом [8]. В то же время дифференциальная диагностика амилоидных отложений в ЩЖ достаточно сложна, так как амилоидные отложения характерны не только для амилоидоза, но могут наблюдаться у 30–50 % пациентов с медуллярным раком ЩЖ, а также редко, но могут встречаться при дифференцированном микрофолликулярном раке ЩЖ и тиреоидите Риделя [9, 10, 11]. В связи с этим крайне важна высокая клиническая настороженность, в первую очередь в отношении медуллярной карциномы ЩЖ: необходимо исключить это заболевание с помощью отрицательного результата анализа крови на кальцитонин.

Амилоидный зоб обычно проявляется в виде быстрорастущей железы с компрессионными симптомами, такими как одышка, дисфагия и дисфония. Уникальность нашего случая состоит в том, что у пациента, несмотря на большой зоб и выраженную плотность железы, отсутствовали как субъективные проявления, так и объективные данные, свидетельствующие о компрессионном синдроме.

Согласно данным литературных источников, даже если значительное количество амилоида заменило нормальную паренхиму ЩЖ, у пациентов с амилоидным зобом, как правило, сохраняется эутиреоз [12, 13]. Это было продемонстрировано и в нашем случае. Однако некоторые авторы описывают связь амилоидного зоба с нарушениями функции ЩЖ, как с гипотиреозом, так и с тиреотоксикозом [6].

Для диагностики амилоидного зоба обычно используются такие методы визуализации, как УЗИ, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография. Характер визуализации варьируется в зависимости от соотношения жировой ткани и амилоида [14]. Роль ТАБ в качестве диагностического инструмента при подозрении на амилоидоз ЩЖ остается спорной. Типичные результаты окрашивания мазков, полученных с помощью ТАБ, гематоксилином и эозином, могут включать в себя фрагменты аморфного материала, окрашенного в розовый цвет, при этом по сравнению с коллоидом амилоид выглядит более твердым и гиалиноподобным. До 40 % мазков, полученных в результате ТАБ, содержат атипичные фолликулярные клетки или являются неинформативными, поэтому с уверенностью полагаться на ТАБ в случае диагностики амилоидоза невозможно [6]. Окончательный диагноз ставится на основании гистологической оценки ткани ЩЖ, полученной в результате резекции ЩЖ или трепанобиопсии. Типичная гистологическая картина характеризуется деформацией и разрушением фолликулов, жировой метаплазией, причины возникновения которой до конца не изучены. Полагают, что жировая метаплазия является следствием дисфункции стромальных фибробластов из-за повреждения капилляров

и тканевой гипоксии. Под световым микроскопом амилоид присутствует внеклеточно в виде аморфного эозинофильного белкового материала, проникающего в нормальную ткань и разрушающего ее структуру [6]. Окрашивание конго красным выявляет амилоидные отложения в виде яблочно-зеленого двойного лучепреломления в поляризованном свете и считается патогномоничным признаком амилоидоза [15].

Лечение амилоидоза ЩЖ зависит от ее функционального состояния, размеров зоба, наличия компрессионного синдрома. Для устранения компрессионных симптомов, а в некоторых случаях – и с диагностической целью для дальнейшего гистологического исследования, требуется оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомии. В доступной нам литературе описан лишь один случай уменьшения размеров ЩЖ и исчезновения компрессионного синдрома на фоне терапии системного амилоидоза [16].

Заключение

Амилоидный зоб является редким заболеванием. Тщательный сбор семейного и личного анамнеза позволяет заподозрить это заболевание и оптимизировать диагностический поиск. На основании представленного клинического случая можно сделать вывод, что амилоидный зоб может не оказывать существенного влияния на функцию ЩЖ даже в тех случаях, когда значительное количество амилоида замещает нормальную ткань ЩЖ. Несмотря на это, рекомендуется регулярная оценка функции ЩЖ во время наблюдения за пациентами с амилоидозом ЩЖ. Выбор тактики лечения зависит от объема ЩЖ, наличия компрессионного синдрома и гормонального статуса. Прогноз при амилоидозе ЩЖ зависит от основной причины отложения амилоида и компрессии прилежащих органов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. AL amyloidosis / E. Desport et al. // *Orphanet j. of rare diseases*. 2012. Vol. 7. Art. 54. DOI 10.1186/1750-1172-7-54
2. Causes of AA amyloidosis: a systematic review / A. F. Brunger et al. // *Amyloid*. 2020. Vol. 27, iss. 1. P. 1–12. DOI 10.1080/13506129.2019.1693359
3. Бутolina К. М., Мironenko О. Н., Krivoruchko Д. С. Случай амилоидного зоба у пациента с системным вторичным амилоидозом // *Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та*. 2025. Т. 23, № 1. С. 55–59. DOI 10.25298/2221-8785-2025-23-1-55-59
4. Butolina K. M., Mironenko O. N., Krivoruchko D. S. A case of amyloid goiter in a patient with systemic secondary amyloidosis // *Journal of Grodno State Medical University*. 2025. Vol. 23, No. 1. P. 55–59. DOI 10.25298/2221-8785-2025-23-1-55-59
5. Amyloid goiter – a rare case report and literature review / E. Lari et al. // *Annals of medicine and surgery*. 2020. Vol. 57. P. 295–298. DOI 10.1016/j.amsu.2020.08.004
6. Амилоидный зоб: трудности дифференциальной диагностики, выбор тактики лечения / С. М. Деунезева и др. // *Клин. и эксперим. тиреойдология*. 2024. Т. 20, № 1. С. 49–55. DOI 10.14341/ket12797
7. Amyloid goiter: difficulties of differential diagnosis, choice of treatment tactics / S. M. Deunezheva et al. // *Clinical and experimental thyrology*. 2024. Vol. 20, No. 1. P. 49–55. DOI 10.14341/ket12797

6. Evaluation of multinodular goiter and primary hyperparathyroidism leads to a diagnosis of AL amyloidosis / Ch. P. Chavez et al. // *Thyroid research*. 2022. Vol. 15. Art. 7. DOI 10.1186/s13044-022-00125-5

7. Şeker A., Erkinüresin T., Demirci H. Amyloid goiter in a patient with rheumatoid arthritis and end-stage renal disease // *Indian j. of nephrology*. 2020. Vol. 30, iss. 2. P. 125–128. DOI 10.4103/ijn.IJN_271_18

8. Siddiqui M. A., Gertz M., Dean D. Amyloid goiter as a manifestation of primary systemic amyloidosis // *Thyroid*. 2007. Vol. 17, iss. 1. P. 77–80. DOI 10.1089/thy.2006.0045

9. Ozdemir D., Dagdelen S., Erbas T. Endocrine involvement in systemic amyloidosis // *Endocrine practice*. 2010. Vol. 16, iss. 6. P. 1056–1063. DOI 10.4158/EP10095.RA

10. Microfollicular thyroid carcinoma with amyloid rich stroma, resembling the medullary carcinoma of the thyroid (MCT) / L. J. Valenta et al. // *Cancer*. 1977. Vol. 39, iss. 4. P. 1573–1586. DOI 10.1002/1097-0142(197704)39:4<1573::aid-cnrcr2820390433>3.0.co;2-a

11. Melato M., Mlac M. Riedel's thyroiditis and isolated thyroid amyloidosis // *Pathologica*. 1978. Vol. 70, iss. 999/1000. P. 33–37.

12. Amyloid goiter: a case report and review of the literature / A. Jakubović-Čičkušić et al. // *Saudi j. of medicine and med. sciences*. 2020. Vol. 8, iss. 2. P. 151–155. DOI 10.4103/sjmms.sjmms_308_19

13. Amyloid goiter: two cases and a review of the literature / L. Yildiz et al. // *Annals of Saudi medicine*. 2009. Vol. 29, iss. 2. P. 138–141. DOI 10.4103/0256-4947.51808

14. Diffuse fatty infiltration of the thyroid gland in amyloidosis: sonographic, computed tomographic, and magnetic resonance imaging findings / A. O. Aksu et al. // *J. of ultrasound in medicine*. 2010. Vol. 29, iss. 8. P. 1251–1255. DOI 10.7863/jum.2010.29.8.1251

15. Kyle, R. A. Amyloidosis: a convoluted story // *Brit. j. of haematology*. 2001. Vol. 114, iss. 3. P. 529–538. DOI 10.1046/j.1365-2141.2001.02999.x

16. Symptomatic amyloid goiters: report of five cases / J. H. Law et al. // *Thyroid*. 2013. Vol. 23, iss. 11. P. 1490–1495. DOI 10.1089/thy.2012.0431