DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-4-51-56

CC BY 4.0

АНАПЛАСТИЧЕСКАЯ КАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. РЕФЕРАТИВНЫЙ ОБЗОР И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Богомолова А. А.[1], Киреев А. А.[2, 3]

[1]ФГБУ «52 консультативно-диагностический центр» Минобороны России; Россия, 125167 Москва, ул. Планетная, 3, корп. 3;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Анастасия Андреевна Богомолова *anastasia.shewtsowa@yandex.ru*

Анапластическая карцинома щитовидной железы – редкая злокачественная опухоль, характеризующаяся агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом для пациентов. Считается, что ее развитие связано с геномным дисбалансом, приводящим к трансформации предшествующих карцином и прогрессирующему течению заболевания. Зачастую пациенты обращаются за помощью при резком развитии анапластической карциномы, в верификации которой помогает цитологическое исследование, однако эффективность терапии и выживаемость пациентов крайне низкие. В статье представлены краткий обзор литературы и клиническое наблюдение данного заболевания у мужчины 77 лет с демонстрацией цитологической картины.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, анапластическая карцинома щитовидной железы, цитологическое исследование

Для цитирования: Богомолова А. А., Киреев А. А. Анапластическая карцинома щитовидной железы. Реферативный обзор и клиническое наблюдение. Онкопатология 2025;8(4):51–6.
DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-4-51-56

Anaplastic thyroid carcinoma. Summary review and clinical case

Bogomolova A. A.[1], Kireev A. A.[2, 3]

[1]52 Consultative and Diagnostic Center, Ministry of Defense of Russia; Build. 3, 3 Planetnaya St., 125167 Moscow, Russia;
[2]V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Academician Oparin St., Moscow 117997, Russia;
[3]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Anastasiya Andreevna Bogomolova *anastasia.shewtsowa@yandex.ru*

Anaplastic thyroid carcinoma is a rare malignant tumor characterized by aggressive course and unfavorable prognosis for patients. It is believed that its development is associated with genomic imbalance, leading to transformation of previous carcinomas with subsequent progressive course of the disease. Patients often seek help due to rapid progression of anaplastic carcinoma, which is verified by cytological examination, but the effectiveness of therapy and patient survival are extremely low. The article provides a brief review of the literature and a clinical case of this disease in a 77-year-old man with a demonstration of the cytological picture.

Keywords: thyroid cancer, anaplastic thyroid carcinoma, cytological examination

For citation: Bogomolova A.A., Kireev A.A. Anaplastic thyroid carcinoma. Summary review and clinical case. Onkopatologiya = Oncopathology 2025;8(4):51–6. (In Russ.).
DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-4-51-56

ВВЕДЕНИЕ

Анапластическая карцинома щитовидной железы (АКЩЖ) – злокачественное эпителиальное образование, отличающееся более агрессивным биологическим поведением в сравнении с другими карциномами щитовидной железы (ЩЖ). Среди всех форм рака ЩЖ (РЩЖ) АКЩЖ встречается менее чем в 5 % случаев, есть данные о росте заболеваемости этой патологией в последние годы. Средняя продолжительность жизни пациентов с АКЩЖ – около 5 мес, годовая выживаемость крайне низкая. Медиана возраста пациентов в среднем равна 68 годам, чаще болеют женщины [1–3].

В 80 % случаев АКЩЖ возникает на фоне ранее диагностированного высокодифференцированного РЩЖ, поэтому при гистологическом и цитологическом исследованиях нередко видны остаточные элементы опухоли. Вместе с тем АКЩЖ может появляться *de novo*, например на фоне зоба. Процесс внутриопухолевой трансформации изучен недостаточно в связи с редкостью данного вида карциномы и стремительным течением заболевания и представляет собой серьезную клиническую проблему [1].

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ПАТОГЕНЕЗ

В последние годы появляется все больше исследований, в которых изучается молекулярный патогенез и демонстрируются механизмы и последовательность трансформации опухоли из высокодифференцированной в низкодифференцированную, а затем в анапластическую. Мутации, амплификации, активация онкогенов, подавление генов-супрессоров опухолей способствуют ее агрессивному поведению. Установлено большое количество белков с избыточной или недостаточной экспрессией, влияющих на важнейшие клеточные процессы (включая транскрипцию, передачу сигналов, митотические процессы, пролиферацию, апоптоз и адгезию), а также множество различных агентов, эффективно подавляющих эти процессы и рост опухоли [2].

Мутации в *BRAF* (V600E), *RAS*, *TP53* и *TERT*, изменения в пути PI3K/AKT (сигнальный путь, отвечающий за выживание и регулирующий пролиферацию, рост, размер, метаболизм и подвижность клеток) остаются основными известными пусковыми факторами развития АКЩЖ. Кроме того, клетки опухоли часто имеют анеуплоидию с обширными изменениями числа копий, возникающими в результате хромосомных перестроек, таких как делеции и дупликации [3]. Высокий уровень геномного дисбаланса не только доказывает сложность механизма развития опухолевого процесса при АКЩЖ, но и затрудняет определение целей терапии [3].

МикроРНК, малые некодирующие РНК, вероятно, обеспечивают дополнительную посттранскрипционную регуляцию белков и могут действовать и как супрессоры опухолей, и как онкогены. Примечательно, что при опухолях других локализаций часто отмечается недостаточная экспрессия микроРНК, но для РЩЖ характерна их сверхэкспрессия. Интересно также, что разные гистологические типы РЩЖ имеют определенный профиль экспрессирующихся микроРНК, среди которых встречается ряд общих для большинства опухолей [2].

Известно, что особенности микроокружения опухоли могут вызывать как прогрессирование и распространение процесса, так и его сдерживание. Недавно установлено, что для АКЩЖ характерно так называемое «горячее» иммунное микроокружение с наличием CD3+ и CD8+ Т-клеток. В клетках АКЩЖ экспрессия HVEM, BTLA и CD160 более чем в 30 раз выше, чем в других подтипах РЩЖ. HVEM относится к суперсемейству рецепторов фактора некроза опухоли. С учетом того, что в АКЩЖ наблюдается активное воспаление (Т-клетки), экспрессия HVEM на опухолевых клетках указывает на возможность сложного взаимодействия HVEM с воспалительными цитокинами [4].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК И ИХ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Клеточность препаратов АКЩЖ может различаться. Общими для всех вариантов являются некротический компонент, наличие нейтрофильных лейкоцитов, большого количества митозов, в том числе патологических, что служит показателем агрессивности неоплазии. Могут встречаться фокусы предшествующего процесса, а именно высокодифференцированный компонент опухоли [5, 6].

Морфология клеток АКЩЖ вариабельна, встречаются веретеновидные, эпителиоидные, гигантские клетки, клетки с плоскоклеточной, рабдоидной, лимфацитоподобной и иной дифференцировкой. Опухолевые клетки обычно содержат полиморфные ядра с неровными контурами мембраны, неравномерным грубозернистым и крупноглыбчатым хроматином. В ядрах часто определяются крупные полиморфные вариабельные по размеру ядрышки (от нескольких до 1 макронуклеолы), которые могут напоминать инклюзии. Цитоплазма бывает разной: обильной, скудной, светлой зернистой, в том числе с наличием пигмента, вакуолизированной или полупрозрачной с четким/размытым контуром, иногда наблюдается эмпериополез, при плоскоклеточном подтипе отмечаются признаки ороговения цитоплазмы [5, 6].

Описаны редкие подтипы АКЩЖ, включая малоклеточный, характеризующийся наличием обильной фиброзной ткани с небольшим количеством атипичных веретенообразных клеток, который можно ошибочно принять за тиреоидит Риделя [5, 6].

При иммуногистохимическом исследовании экспрессия общих тиреоидных маркеров (например, TTF1

и тиреоглобулина) в клетках АКЩЖ обычно отсутствует, либо отмечается слабая экспрессия в единичных клетках опухоли. При этом экспрессия PAX8 сохраняется примерно в половине случаев, поэтому данный маркер полезен в диагностике. Для клеток опухоли характерна гиперэкспрессия белка TP 53, который отвечает за регуляцию клеточного цикла [7, 8].

Положительная экспрессия общих цитокератинов (AE1/AE3) подтверждает эпителиальную природу АКЩЖ, однако отсутствие реакции с цитокератинами не исключает диагноз. Основная роль иммуногистохимического исследования – помочь отличить АКЩЖ от других недифференцированных злокачественных новообразований. В частности, возможно использование общего лейкоцитарного антигена (CD45) и других лимфоидных, а также меланоцитарных маркеров для исключения лимфомы и меланомы соответственно [7, 8].

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Клинические признаки карциномы зачастую появляются внезапно, процесс прогрессирует стремительно. Большинство пациентов с АКЩЖ предъявляют жалобы на местные симптомы, такие как дисфагия, дисфония, стридор и одышка, на боль и чувствительность в области шеи. У большинства пациентов опухоль прорастает в окружающие ткани: жировую ткань, трахею, мышцы, пищевод и гортань, что создает хирургическую и прогностическую проблему для врача и пациента [9].

Диагноз может быть подтвержден с помощью тонкоигольной аспирационной цитологии, гистологического исследования при пункционной биопсии. Компьютерная, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография полезны для определения местной распространенности заболевания и выявления отдаленных метастазов. Сцинтиграфия костей может быть включена в программу наблюдения за пациентами с более длительной выживаемостью и относительно хорошим состоянием здоровья. Дифференциальный диагноз АКЩЖ должен включать метастатические поражения, саркомы, медуллярную карциному, низкодифференцированную карциному, в отдельных случаях – тиреоидит Риделя и лимфомы. В связи с агрессивностью течения АКЩЖ всегда присваивается IV стадия онкологического заболевания [9].

Лечение АКЩЖ не стандартизировано, поскольку неясно, помогает ли терапия продлить жизнь. Большинство пациентов умирают в течение 6 мес после постановки диагноза в основном из-за асфиксии, вызванной местным распространением опухоли. Хирургическое вмешательство, лучевая или химиотерапия по отдельности редко позволяют добиться полного контроля над заболеванием, но сочетание этих методов лечения может улучшить локальный контроль. Хирургическое лечение дает наилучшие шансы на продление жизни. Недавно получены положительные результаты лечения при использовании новых химиотерапевтических препаратов и гиперфракционированной лучевой терапии. Трахеостомию следует проводить у пациентов с угрозой обструкции дыхательных путей, когда смерть от других очагов заболевания не является неизбежной, а также у пациентов, которым не показаны локальная резекция или химиолучевая терапия. Интервенционная бронхоскопия, в том числе с использованием Nd (YAG-лазера и стентирования дыхательных путей) – альтернатива хирургическому вмешательству при неоперабельной обструкции трахеи. Генная терапия АКЩЖ разработана и находится на стадии исследования, имеются предварительные данные о ее эффективности [2].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., *77 лет, обратился в клинику с жалобами на дискомфорт в области шеи, проблемы с приемом твердой пищи. Считает себя больным полгода, за медицинской помощью не обращался, лечение не получал.*

Проведено ультразвуковое исследование шеи и ЩЖ, выявлено образование правой доли ЩЖ с анэхогенными жидкостными включениями, кальцинированными солидными образованиями с кровотоком, левая доля без особенностей, изменение шейных лимфатических узлов слева и справа. При биохимическом анализе крови: тиреотропный гормон – 0,007 мЕд/л, Т4 (тироксин) общий – 69 нмоль/л, Т3 (трийодтиронин) общий – 5,87 нмоль/л, кальцитониин – 11,4 пг/мл. Проведены тонкоигольная аспирационная биопсия, толстоигольная биопсия образования правой доли ЩЖ, лимфатических узлов.

На цитологическое исследование доставлено 2 традиционных стеклопрепарата (окрашивание азур-эозином) (рис. 1–4). В полученном материале на фоне элементов крови и детрита определяются полиморфные одно- и двухъядерные опухолевые клетки с ядерной атипией, грубым глыбчатым, неравномерно распределенным хроматином, участками нарушения конденсации, в некоторых ядрах видны борозды. В части клеток ядерная мембрана деформирована, в ядрах просматриваются ядрышки. Цитоплазма опухолевых клеток вакуолизированная, в некоторых клетках отростчатая, границы части клеток размыты.

Результаты цитологического исследования: анапластическая карцинома (по системе оценки Bethesda – VI категория, злокачественные изменения).

Результат прижизненного патологоанатомического исследования биоптата ЩЖ и лимфатических узлов: АКЩЖ с метастатическим поражением лимфатических узлов.

Пациент отказался от стационарного наблюдения, покинул медицинское учреждение. Через 2 дня повторно

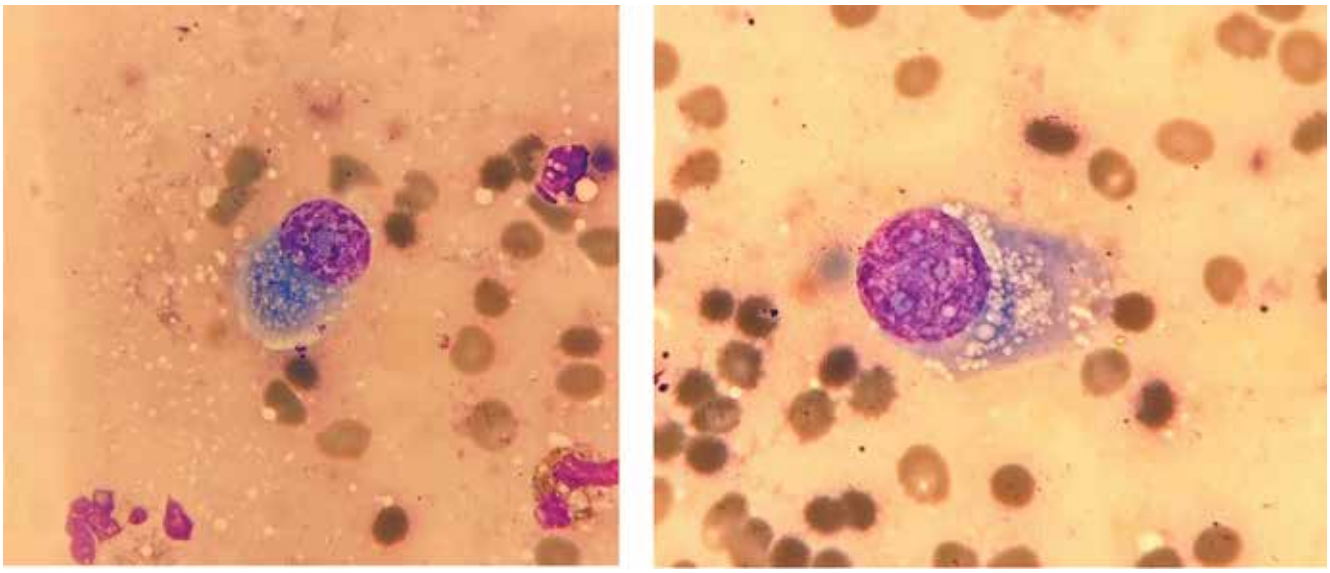


Рис. 1. *Анапластическая карцинома (традиционный цитологический препарат). Злокачественные одноядерные клетки с «вылетающими» атипичными ядрами, хроматин грубый, глыбчатый, просматриваются нуклеолы, цитоплазма с множественными мелкими вакуолями, границы цитоплазмы размыты. Здесь и на рис. 2–4: окрашивание азур-эозином, ×1000*

Fig. 1. *Anaplastic carcinoma (traditional cytology). Malignant mononuclear cells with atypical nuclei "flying out", chromatin is coarse, lumpy, nucleoles are visible, cytoplasm with multiple small vacuoles, cytoplasm boundaries are blurred. Here and on fig. 2–4: May-Grünwald Giemsa stain, ×1000*

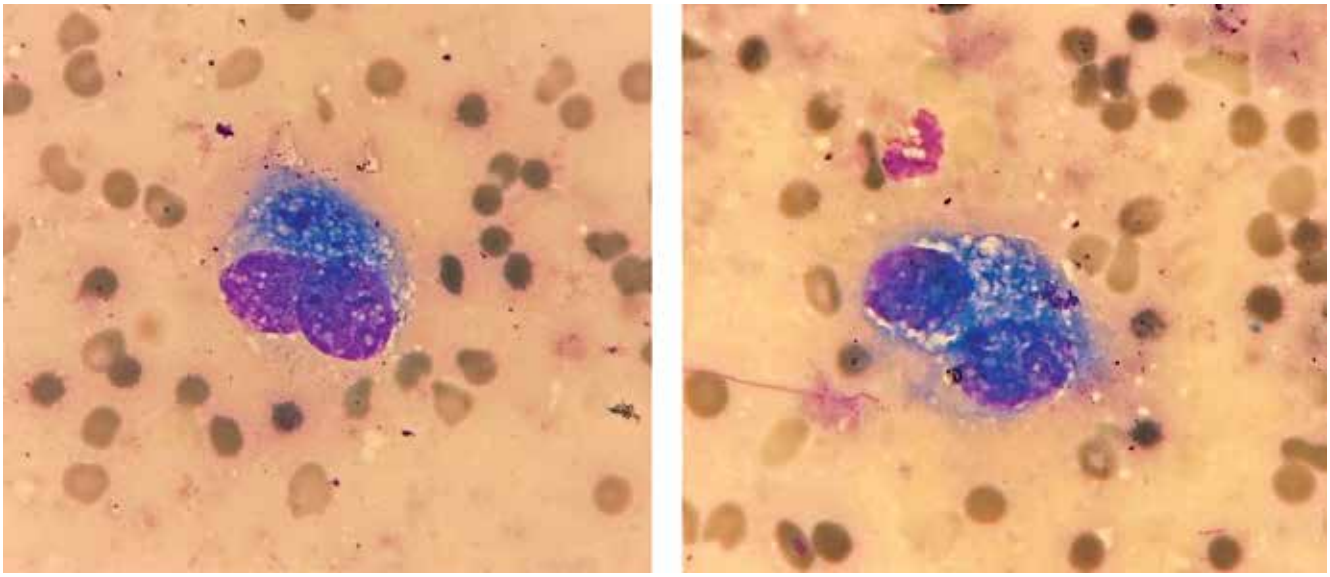


Рис. 2. *Анапластическая карцинома (традиционный цитологический препарат). Злокачественные двухъядерные клетки с деформированной ядерной мембраной, ядро содержит множественные мелкие нуклеолы, хроматин грубый, глыбчатый, видны борозды, цитоплазма с множественной мелкой вакуолизацией, единичными оксифильными гранулами*

Fig. 2. *Anaplastic carcinoma (traditional cytology). Malignant binucleated cells with a deformed nuclear membrane, the nucleus contains multiple small nucleoles; chromatin is coarse, lumpy, grooves are visible, cytoplasm with multiple fine small vacuoles, individual oxyphil granules*

госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии с жалобами на сильную слабость, неоднократную рвоту, затруднение приема твердой пищи, гипотонию, отсутствие мочеиспускания в течение 1,5 сут. При поступлении на передней поверхности шеи обнаружена обширная подкожная гематома, распространяющаяся с шеи на подбородочную область и переднюю поверхность грудной клетки. При ангиографии артерий шеи с контрастированием установлено неактивно продолжающееся кровотечение в гематому шеи. При компьютерной томографии органов грудной клетки в обоих легких определяются немногочисленные разнокалиберные округлые объемные образования 8–12 мм с четкими контурами. Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза выявила гиподенсные структуры в печени <10 мм (метастатического генеза?), признаки забрюшинной гематомы справа с распространением в полость малого таза.

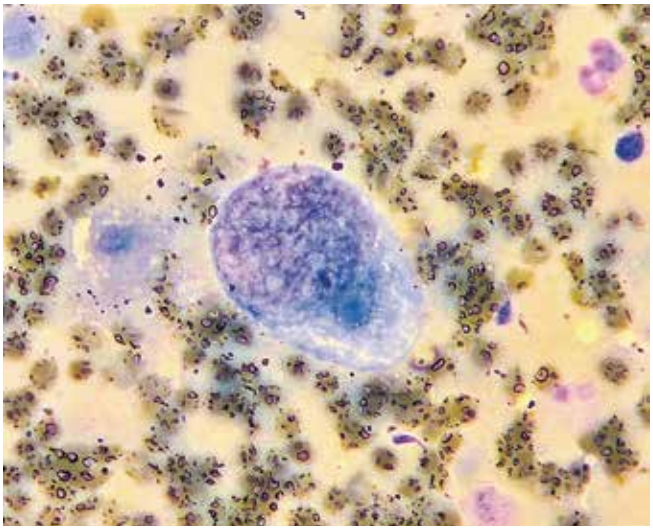


Рис. 3. *Анапластическая карцинома (традиционный цитологический препарат). Злокачественная клетка с деформированной ядерной мембраной, в ядре видны мелкие нуклеолы, хроматин глыбчатый, неравномерно распределен, грубый, цитоплазма с мелкой вакуолизацией, единичной крупной глобулой*

Fig. 3. *Anaplastic carcinoma (traditional cytology). A malignant cell with deformed nuclear membrane, nucleus contains small nucleoles, chromatin is lumpy, unevenly distributed, coarse, cytoplasm with small vacuoles, a single large globule*

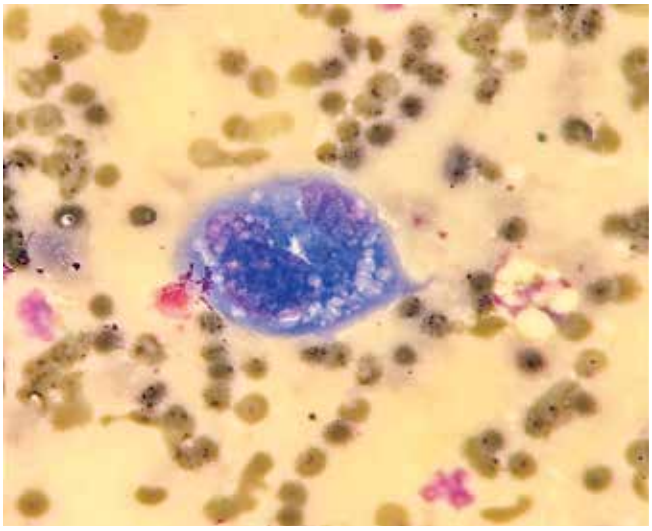


Рис. 4. *Анапластическая карцинома (традиционный цитологический препарат). Злокачественная мнногоядерная клетка, в ядре видны нуклеолы, хроматин глыбчатый, грубый, распределен неравномерно, цитоплазма с мелкой и крупной вакуолизацией, отростчатая, с четкими границами*

Fig. 4. *Anaplastic carcinoma (traditional cytology). Malignant mononuclear cell, nucleoles are visible in the nucleus, chromatin is lumpy, coarse, unevenly distributed, cytoplasm with small and large vacuoles, branched, with clear boundaries*

Пациент выписан на 6-й день с общим улучшением состояния. Через 3 дня госпитализирован повторно в отделение реанимации и интенсивной терапии с выраженной гипотензией, анемией, кетоацидозом. На следующие сутки после госпитализации пациент скончался.

Длительность заболевания у данного пациента от момента появления первых жалоб до констатации смерти составила около 7 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, АКЩЖ по-прежнему представляет собой один из наиболее сложных вызовов в онкологии. Несмотря на значительный прогресс в диагностике, позволивший установить точный диагноз в кратчайшие сроки, фундаментального прорыва в увеличении продолжительности жизни пациентов (медиана выживаемости – около 7 мес) достичь не удалось. Ключевой надеждой на изменение этой парадигмы является таргетная терапия, однако, учитывая ее относительно недолгую историю (около 30 лет) и редкость самой патологии, критически важным становится объединение усилий в рамках международных исследований для накопления данных и определения оптимальных стратегий лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zeng P.Y.F., Prokopec S.D., Lai S.Y. et al. The genomic and evolutionary landscapes of anaplastic thyroid carcinoma. Cell Rep 2024;43(3):113826. DOI: 10.1016/j.celrep.2024.113826
2. Smallridge R.C., Copland J.A. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2010;22(6):486–97. DOI: 10.1016/j.clon.2010.03.013
3. Lu L., Wang J.R., Henderson Y.C. et al. Anaplastic transformation in thyroid cancer revealed by single-cell transcriptomics. J Clin Invest 2023;133(11):e169653. DOI: 10.1172/JCI169653
4. Banerjee D., Tiwari R.K. Tumor microenvironment: cellular, metabolic and immunologic interactions. Springer Nature Switzerland AG, 2021. 171 p.
5. Филд Э.С. Практическая цитопатология. Интерпретация результатов ТИАБ на основе распознавания паттернов. Т. 1. Перевод с англ. под ред. М.Ф. Мамелиной. М.: Практическая медицина, 2023. 557 с.
Field E.S. Practical cytopathology. Interpretation of TIAB results based on pattern recognition. Vol. 1. Translation from English

ed. by M.F. Mamelina. Moscow: Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine, 2023. 557 p. (In Russ.).
6. Воробьев С.Л. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы (цитология для патологов, патология для цитологов). СПб.: «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2014. 104 с.
Vorobyov S.L. Morphological diagnostics of thyroid gland diseases (cytology for pathologists, pathology for cytologists). St. Petersburg: "COSTA", 2014. 104 p. (In Russ.).
7. Абросимов А.Ю., Казанцева И.А., Лушников Е.Ф. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: цветной атлас. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2019. 240 с.
Abrosimov A.Yu., Kazantseva I.A., Lushnikov E.F. Morphological diagnosis of thyroid diseases: color atlas. Spetsial'noe izdatel'stvo meditsinskikh knig = Specialized publishing house of medical books, 2019. 240 p. (In Russ.).
8. Тонкоигольная аспирационная биопсия. Цитолгический атлас. Под ред. Х.А. Домански. Пер. с англ. под ред. С.Л. Воробьева. М.: Практическая медицина, 2022. 740 с.
Fine needle aspiration biopsy. Cytological atlas. Ed. by H.A. Domansky. Translation from English ed. by S.L. Vorobyov. Moscow: Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine, 2022. 740 p. (In Russ.).
9. Bible K.C., Kebebew E., Brierley J. et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. Thyroid 2021;31(3):337–86. DOI: 10.1089/thy.2020.0944

Вклад авторов
Богомолова А. А.: получение данных для анализа, написание текста статьи;
Киреев А. А.: написание и редактирование текста статьи.
Authors' contributions
Bogomolova A. A.: obtaining data for analysis, article writing;
Kireev A. A.: article writing and editing.

ORCID авторов / ORCID of authors
Богомолова А. А. / Bogomolova A. A.: https://orcid.org/0009-0004-4597-9635
Киреев А. А. / Kireev A. A.: https://orcid.org/0000-0002-1366-7504

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 24.11.2025. **Принята к публикации:** 18.12.2025. **Опубликована онлайн:** 30.01.2026.
Article submitted: 24.11.2025. **Accepted for publication:** 18.12.2025. **Published online:** 30.01.2026.