

Особенности течения, диагностики и лечения опухолей щитовидной железы на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита

В.В. Хвостовой¹, И.Л. Киселев¹, М.Д. Сычов¹, Д.А. Коннов¹, С.С. Серегин², А.А. Минаков²

¹ ГБУЗ Курский областной клинический онкологический диспансер;

² ОГУЗ Орловский онкологический диспансер

Контакты: Владимир Владимирович Хвостовой XVV555@rambler.ru

Проанализированы результаты лечения 82 больных, у которых злокачественные опухоли щитовидной железы сочетались с аутоиммунным тиреоидитом, что усложняло процесс дооперационной диагностики. Опухоли на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита были представлены папиллярным раком в 50 (60,9%) случаях, фолликулярным в 18 (21,9%), раком из В-клеток в 4 (4,8%), низкодифференцированным раком в 2 (2,4%), лимфомой щитовидной железы в 7 (8,5%) и плазмоцитомой в 1 (1,2%) случае. Особенностью рака явилось большее количество микрокарцином, мультифокальных и мультицентричных форм, что при выборе объема операции делает более оправданным выполнение тиреоидэктомии.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, опухоли щитовидной железы

The course, diagnosis, and treatment of thyroid tumors in the presence of chronic autoimmune thyroiditis

V.V. Khvostovoy¹, I.L. Kiselev¹, M.D. Sychov¹, D.A. Konnov¹, S.S. Seregin², A.A. Minakov²

¹ Kursk Regional Clinical Cancer Dispensary;

² Oryol Cancer Dispensary

The results of treatment were analyzed in 82 patients in whom thyroid malignancies were concurrent with autoimmune thyroiditis, which complicated a preoperative diagnostic process. Tumors in the presence of chronic autoimmune thyroiditis presented with papillary carcinoma in 50 (60.9%) cases, follicular carcinoma in 18 (21.9%), B-cell carcinoma in 4 (4.8%) cases, low-grade in 2 (2.4%) cases, thyroid lymphoma in 7 (8.5%), and plasmocytoma in 1 (1.2%) case. The specific feature of thyroid cancer was a larger number of microcarcinomas, multifocal and multicentric forms, which makes thyroidectomy more warranted on choosing the surgical scope.

Key words: autoimmune thyroiditis, thyroid tumors

Введение

В настоящее время аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — распространенная патология, которой страдают от 5 до 40% популяции, чаще — женщины. Диагноз этот ставится в основном эндокринологами на основании совокупности признаков [1]. «Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз аутоиммунный тиреоидит, являются:

- первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический);
- увеличение объема щитовидной железы (ЩЖ) (более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин);
- наличие антител к ткани ЩЖ в диагностически значимых титрах и/или ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии и/или данные цитологического исследования, полученные при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ).

При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз аутоиммунный тиреоидит носит лишь вероятностный характер. При выяв-

лении гипотиреоза (субклинического или манифестного) диагностика АИТ позволяет установить природу снижения функции ЩЖ, но практически не отражается на тактике лечения, которое подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов.

Показания к хирургическому лечению АИТ весьма ограничены [2, 3]. Большинство авторов придерживаются мнения, что хирургическое лечение при АИТ показано только в случаях компрессии органов шеи и подозрении на злокачественную опухоль, основанном на данных ТАБ [4, 5].

Частота рака ЩЖ (РЩЖ) в сочетании с аутоиммунным компонентом значительно отличается у различных авторов. По-видимому, существующие разногласия связаны с неодинаковыми подходами к оценке аутоиммунного компонента. Так, одни исследователи учитывали только диффузный АИТ или зоб Хашимото. Другие, кроме диффузной формы, различали очаговый или фокальный тип [3, 6]. Большинство же авторов, кроме диффузного и фокального тиреоидита,

Таблица 1. Частота развития рака на фоне АИТ (по данным различных авторов)

Автор	Год	Число операций	% рака
M. Dailey	1955	287	17,7
Z. Woolner	1959	605	3,0
V. Chesky	1962	432	11,1
G. Crile et al.	1962	64	1,7
R. Hizabayashi	1967	752	22,5
Ш.А. Набоков	1967	61	8,2
Ф.С. Ткач	1971	138	4,7
H. Holmeg	1977	60	3,3
К.И. Мышкин	1978	77	6,5
Н.И. Романюк	1979	153	4,0
O. Clark et al.	1980	75	12,0
Б.М. Анохин	1980	483	1,8
Б.М. Михайлов	1983	270	16,6
K. Segal	1985	37	18,9
И.А. Шухгалтер	1986	849	3,3
Л.Н. Камардин	1987	156	0,6
R. Off	1987	267	23,0
El. Hoffman et al.	1987	282	23,0
J. Kraimps et al.	1994	1063	19,3
T. Claeyes et al.	1997	568	16,8

выделяют и минимальные проявления аутоиммунизации в ЩЖ, выражающиеся очаговой лимфоидной инфильтрацией [7, 8]. Собранные на сегодняшний день противоречивые сведения о частоте сочетания этих 2 заболеваний представлены в табл. 1 [9].

Как видно из таблицы, частота развития РЩЖ на фоне АИТ подвержена значительным изменениям. Мы считаем, что это может объясняться как неоднородностью исследуемых групп и отсутствием разграничений первичного и очагового АИТ, так и действием экзогенных факторов, обусловленных экологическими особенностями разных регионов. Однако пренебрегать возможностью развития злокачественных новообразований на фоне АИТ не следует. Эту точку зрения разделяют многие исследователи [8, 10, 11].

Диагностика злокачественных новообразований ЩЖ, возникших на фоне АИТ у больных, длительно находящихся под наблюдением эндокринолога и,

как правило, получающих гормональную терапию, имеет некоторые трудности. Это обусловлено схожестью клинической и сонографической симптоматики заболеваний, а также сложностями, возникающими при экстренном цитологическом или гистологическом исследовании.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 1157 больных с различной тиреоидной патологией, находившихся на лечении в Курском областном онкологическом диспансере в 1998–2010 гг. АИТ сочетался с различными злокачественными опухолями ЩЖ в 82 случаях. От общего количества наблюдаемых в исследовании злокачественных опухолей ЩЖ это составило 18,1 %, а от общего количества операций на ЩЖ — 7,09 %. Среди больных преобладали женщины — 78 (95,1 %). Средний возраст больных составил $44,4 \pm 6,2$ года. Старше 45 лет было 40 (48,8 %) пациентов.

Все больные до направления в онкологическое учреждение наблюдались эндокринологом с диагнозом аутоиммунный тиреоидит. Длительность анамнеза заболевания, соответственно и наблюдения больных эндокринологами, с момента первого обращения до операции составила от 1 мес до 10 лет, что в среднем составило 35 ± 18 мес.

Всем больным выполнялось исследование уровня тиреотропных гормонов (ТТГ) гипофиза, Т4 и титра антитиреоидных антител. Ни у одного из исследуемых пациентов не было истинного первичного тиреотоксикоза. Средний уровень Т4 находился в пределах 86 ± 32 нмоль/л, но случаев манифестного гипотиреоза со снижением концентрации Т4 ниже 60 нмоль/л, подтвержденных параллельным снижением Т3 более 1,2 нмоль/л и гиперпродукцией ТТГ более 5 мкМЕ/л, было только 8 (9,75 %). Наличие субклинического гипотиреоза констатировано у 44 (53,66 %) пациентов. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ и зон регионарного метастазирования выполнено всем пациентам. Это исследование позволяло уточнить структуру и размеры железы, констатировать наличие узлового образования и рассчитать объем ЩЖ. Главными задачами исследования, поставленными перед врачом-сонологом, мы считали подтверждение факта наличия узлового образования, так как у части пациентов при пальпации можно было ошибочно принять за узел диффузное увеличение и уплотнение части железы, ее доли или тотальное увеличение, часто наблюдаемое при АИТ; и выявление непальпируемых узловых образований. Всем больным до операции выполнялась ТАБ доминантных узловых образований с цитологическим исследованием.

Выбор объема операций осуществлялся по онкологическим показаниям, но с учетом имеющегося сопутствующего тиреоидита. Во время операции выполнялось срочное гистологическое исследование.

При окончательном гистологическом исследовании в случае выявления редких форм опухолей проводилось иммуногистохимическое исследование. Достоверность различий абсолютных показателей и в процентах от контрольного уровня определяли разностным методом вариационной статистики с нахождением средних значений сдвигов (M), средней ошибки средней арифметической ($\pm m$) и вероятности возможной ошибки (p) по таблицам Стьюдента. Различия оценивали как достоверные, начиная с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ клинической картины рака в сочетании с аутоиммунным компонентом показал, что большинство больных жалоб не предъявляли и отмечали, как правило, лишь небольшое увеличение ЩЖ либо наличие узлов в ней, которые ничем не беспокоили. Не выявлено существенных различий в длительности существования узлов в ЩЖ в зависимости как от наличия сопутствующего аутоиммунного процесса, так и от степени его выраженности. На оперативное лечение больные были направлены эндокринологами после соответствующего дообследования, в связи с наличием зоба больших размеров, вызывающего компрессию органов шеи, или при возникшем после очередного планового УЗИ или повторно выполненной ТАБ подозрении на опухоль. В табл. 2 представлена структура предварительного диагноза, с которым больные направлены на оперативное лечение.

Таблица 2. Предварительный диагноз у больных с сочетанием опухолей ЩЖ и АИТ ($n = 82$)

Дооперационный диагноз	Абс.	%
АИТ	16	19,5
Узловой и многоузловой зоб	44	53,6
Подозрение на РЩЖ	14	17,1
РЩЖ	8	9,8

При исследовании уровня гормонов ЩЖ, ТТГ и антитиреоидных антител не выявлено статистически достоверных отличий от больных изолированным АИТ. При дообследовании в онкологическом стационаре при повторных ТАБ дооперационно диагноз рака верифицирован в 26 (29,3 %) случаях, интраоперационно на основании срочного гистологического исследования диагноз рака дополнительно верифицирован еще в 26 случаях из оставшихся 56, таким образом суммарная до- и интраоперационная диагностика злокачественных новообразований на фоне АИТ оказалась правильной в 52 (63,4 %) наблюдениях. У 30 (36,6 %) пациентов окончательный диагноз поставлен только

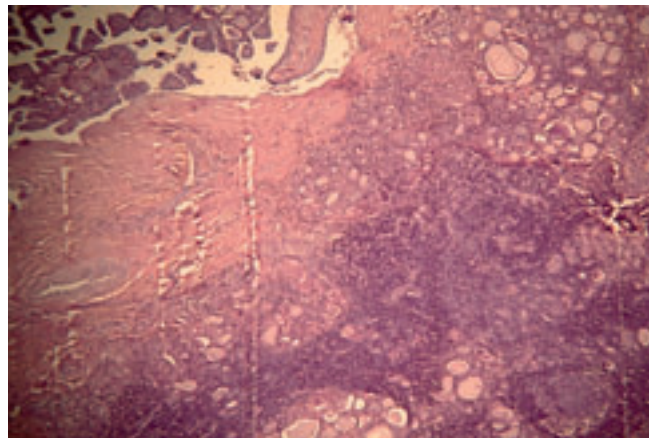


Рис. 1. Папиллярная аденокарцинома ЩЖ на фоне АИТ, $\times 20$. Окраска гематоксилин-эозином

после планового гистологического исследования, это касалось случаев микрокарцином, заметных только при микроскопии, а также редких и неэпителиальных опухолей, потребовавших иммуногистохимического исследования.

Злокачественные опухоли ЩЖ на фоне АИТ были представлены папиллярной карциномой в 50 (60,9 %) случаях, фолликулярной в 18 (21,9 %), раком из В-клеток в 4 (4,8 %), таким образом 72 случая сочетались с высокодифференцированным РЩЖ, еще в 2 (2,4 %) случаях имел место низкодифференцированный рак, экстранодальная лимфома ЩЖ в 7 (8,5 %) и солитарная плазмоцитома в 1 (1,2 %) случае. Папиллярная аденокарцинома представляла собой фокус без четких границ, белесовато-серого цвета, плотноэластической консистенции размерами от 1 мм до поражения всей железы (рис. 1). Микроскопически отмечалось наличие папиллярных структур, выстланных кубическим или призматическим эпителием с гиперхромными или светлыми пузыревидными ядрами, часто наслаивающимися одно на другое, наподобие притертых «часовых стекол». Характерны были цитоплазматические включения в ядра в виде «спилов дерева» и ядерные перетяжки. Коллоид в этих структурах отсутствовал или частично резорбировался. Характерным было скопление вокруг очага опухоли лимфоцитов и плазматические клетки.

Фолликулярная аденокарцинома, встретившаяся у 18 (39,13 %) больных, макроскопически имела вид узла, похожего на фолликулярную аденому. Микроскопически представлена микрофолликулами и фолликулами средних размеров, заполненными жидким резорбирующимся коллоидом. Эпителий, выстилающий опухолевые фолликулы, имел крупные пузыревидные или гиперхромные ядра. В 6 случаях фолликулярная аденокарцинома прорастала фиброзную капсулу и сосуды.

Рак из В-клеток встретился в 8 (4,8 %) случаях и состоял из папиллярных структур, выстланных круп-

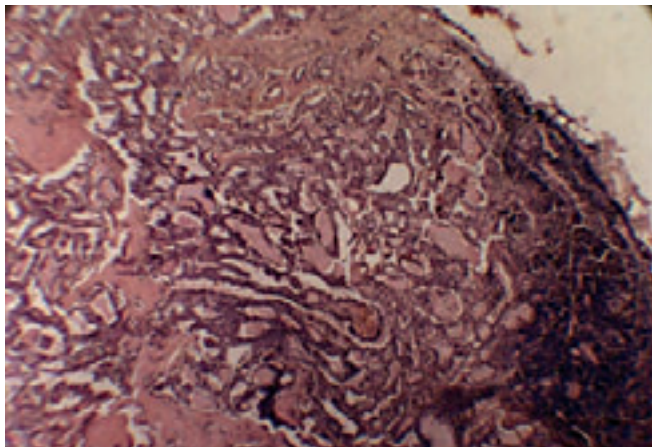


Рис. 2. Микрокарцинома диаметром 1,5 мм на фоне лимфоидных инфильтратов при АИТ, $\times 20$. Окраска гематоксилин-эозином

ными светлыми клетками с зернистой эозинофильной цитоплазмой и крупными гиперхромными ядрами.

В 8 (9,7 %) наблюдениях рак носил мультифокальный характер, а в 13 (13,04 %) — мультицентричный с поражением обеих долей. Наблюдаемая первичная множественность превосходит аналогичный показатель при изолированном раке (до 15 %). В целом особенностью наблюдений была относительно редкая частота папиллярной формы рака на фоне АИТ, хотя большинство отечественных и зарубежных авторов считают, что это самая частая форма АИТ-ассоциированного рака, которая встречается в 86–92 % наблюдений [4, 13].

Особенностью высокодифференцированного рака явилось то, что 30 (41,6 %) опухолей из 72 были представлены микрокарциномой, определяемой только при микроскопическом исследовании (рис. 2). Только 8 наиболее крупных микрокарцином были диагностированы при интраоперационном экспресс-гистологическом исследовании, а 22 обнаружены лишь при плановом исследовании. Большое практическое значение имеет тот факт, что все микрокарциномы диагностированы при узловых и многоузловых формах АИТ, но в пределах макроскопически определяемого узла встретилось только 9 (30,0 %) микрокарцином, при этом их наличие не коррелировало с размерами узла, а в 21 (70,0 %) случае они встретились вне зоны узлов, которые при микроскопическом исследовании оказались псевдоузлами, гистологически представленными лимфоидными инфильтратами. Согласно данным литературы, частота диагностированных микрокарцином при изолированном высокодифференцированном раке или раке, развившемся на фоне болезни Грейвса, узлового зоба или аденомы, не превышает 30 %. На первый взгляд, большая частота микрокарцином служит прогностически благоприятным фактором, ведь почти всегда это рак I стадии, 5-летняя выживаемость при котором составляет 95 %. Но, с другой стороны, боль-

шая частота микрокарцином является причиной диагностических ошибок на всех уровнях диагностики. Это в свою очередь ведет к неадекватному лечению, как хирургическому, так и гормональному, а высокодифференцированный рак, согласно теории опухолевой прогрессии, постепенно может анаплазировать, приобретая черты агрессивной опухоли, вплоть до низкодифференцированного рака. Особенно прогностически неблагоприятны в таких случаях рецидивы после неадекватного хирургического лечения. Неназначение показанной супрессивной гормонотерапии в случаях недиагностированных микрокарцином на фоне АИТ с хронической гиперпродукцией ТТГ может стимулировать быстрый рост, гематогенное и лимфогенное метастазирование. Это наблюдение позволяет предположить, что при традиционной методике гистологического исследования ЩЖ, согласно которой, если не имеется узловых образований, разрезка ткани на блоки производится через каждые 5 мм, а препараты для гистологического исследования практически отбираются слепым методом, имеется реальная возможность не диагностировать микрокарциному. Первичное метастатическое поражение лимфатических узлов шеи при высокодифференцированном раке было отмечено в 15 (20,83 %) случаях.

Наибольшие трудности до- и интраоперационной диагностики встретились в группе больных с неэпителиальными опухолями на фоне АИТ. Неходжкинские лимфомы ЩЖ являются редкой патологией и чаще развиваются при наличии в анамнезе АИТ [12], наиболее часто у женщин старше 60 лет [13]. В наших наблюдениях в 7 случаях опухоль была представлена экстранодальной диффузной В-крупноклеточной лимфомой и в 1 случае солитарной плазмочитомой. Во всех этих случаях до постановки онкологического диагноза больные в течение 1–5 лет наблюдались эндокринологом с безобидным диагнозом АИТ, а на оперативное лечение направлены при появлении симптомов компрессии органов шеи или начавшемся бурном росте опухолевидного образования. Для демонстрации сложностей диагностики данной патологии позволю привести 2 клинических примера.

Клинический пример 1

Больной М., 1990 г. р., поступил в КООД 04.03.2011 по направлению областной клинической больницы с подозрением на РЩЖ. В течение 2 лет наблюдался эндокринологом с предположительным диагнозом АИТ, принимал заместительную гормонотерапию. В 2009 и 2010 гг. выполнялась ТАБ, цитологическое заключение: АИТ. Направление в ООД связано с быстрым ростом ЩЖ за последние 3 мес. При поступлении имела огромная опухоль ЩЖ, занимающая всю переднюю поверхность шеи с дисфонией, нарушениями глотания, компрессией трахеи на 50 %, плотные паравазальные лимфатические узлы



Рис. 3. Внешний вид больного М.

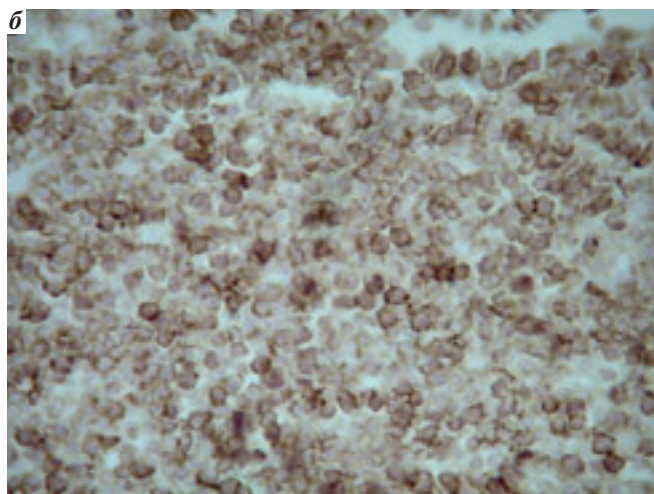
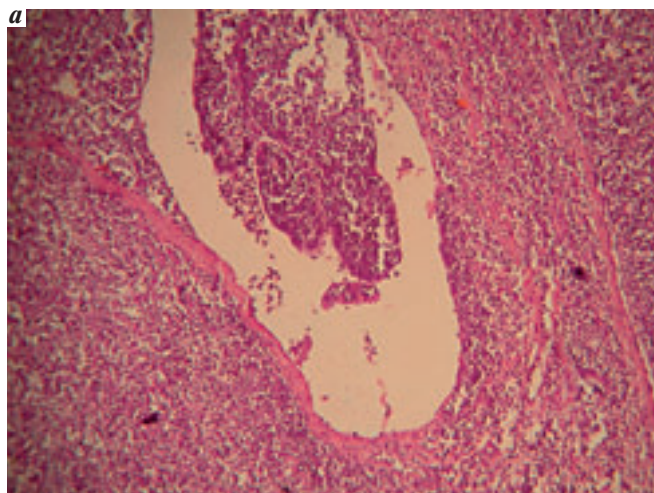


Рис. 4. Диффузная В-крупноклеточная лимфома ЩЖ на фоне АИТ: а — окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$, опухолевые эмболы в просвете сосудов; б — иммуногистохимическое исследование: экспрессия CD20 в опухолевых клетках

шеи справа (рис. 3). Клинически заподозрена лимфома ЩЖ. При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенологическом исследовании легких и средостения, трепанобиопсии крыла подвздошной кости, фиброгастродуоденоскопии данных за генерализацию процесса не получено. Операция проведена 16.03.11 — тиреоидэктомия (ТЭ) с селективной шейной лимфодиссекцией справа, резекция коротких мышц, внутренней яремной вены справа. Во время операции обнаружено, что опухоль, исходящая из ЩЖ, занимает всю переднюю и боковые поверхности шеи, трахею смещает резко влево, интимно спаяна с гортанью, пищеводом, общей правой сонной артерией, отростком распространяется в средостение, прорастает короткие мышцы шеи, медиальные ножки грудинно-ключично-сосцевидных мышц, внутреннюю яремную вену справа. Выполнено моноблочное удаление опухоли в объеме экстрафасциальной ТЭ с удалением коротких мышц шеи, платизмы и кожи, покрывающей опухоль, медиальных ножек грудинно-ключично-сосцевидных мышц и внутренней яремной вены справа на всем протяжении + селективная паравазальная лимфодиссекция справа. Возвратные гортанные нервы выделены, прослежены до вхождения в гортань, сохранены околощитовидные железы.

Биопсия № 9629 от 23.03.11. Диффузная В-крупноклеточная лимфома CD20⁺, на фоне АИТ с массивным поражением ЩЖ и опухолевыми эмболами в сосудах, пролиферативный пул по Ki-67 90–95% (рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений, после операции отмечено значительное улучшение голоса, дыхания и глотания. Запланировано химиолучевое лечение. В настоящее время проходит химиотерапию по схеме R-CHOP.

Клинический пример 2

Больная Р., 1958 г. р., поступила в КООД 14.05.2010 по направлению эндокринолога с многоузловым зобом II степени с явлениями компрессии органов шеи для оперативного лечения. До операции при ТАБ неоднократно был верифицирован АИТ, из-за манифестного гипотиреоза постоянно принимала заместительную гормональную терапию в течении 4 лет.

Операция проведена 18.05.2010 — экстрафасциальная ТЭ. ЩЖ была представлена плотным многоузловым образованием размерами 17 × 7 × 5 см, спаянным с трахеей, пищеводом, главными сосудистыми пучками шеи с 2 сторон и короткими мышцами шеи. Участков здоровой паренхимы в ней не было. Пара- и претрахеальные лимфатические узлы не увеличены. Произведена экстрафасциальная ТЭ единым блоком. Отмечалась рубцовая облитерация пищеводно-трахеальных борозд, характерная для АИТ, потребовавшая скрупулезного выделения возвратного гортанного нерва и околощитовидных желез. При экстренном гистологическом исследовании — АИТ Хашимото. Послеоперационный период протекал без осложнений. При окончательном гистологическом

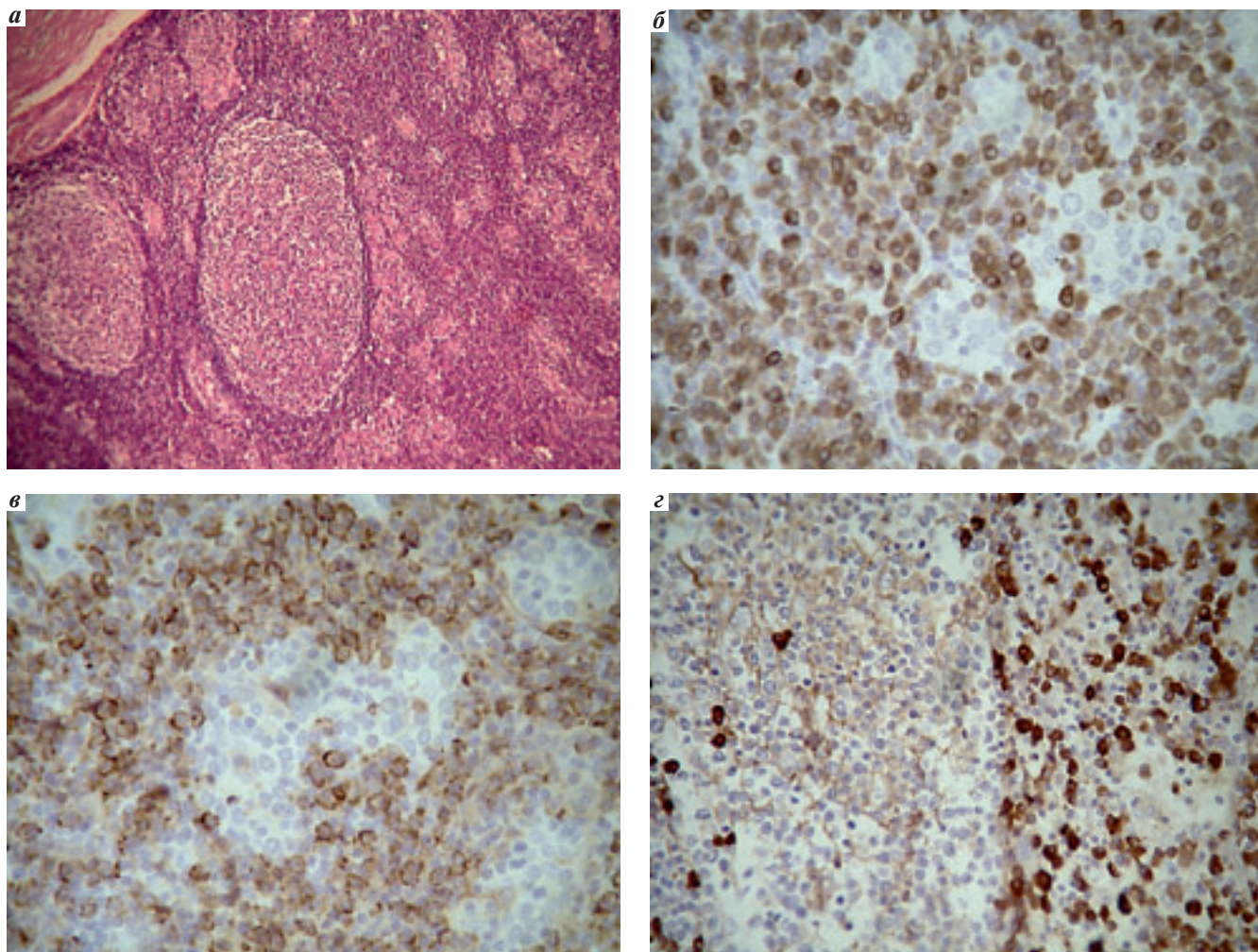


Рис. 5. Плазмоцитома ЩЖ на фоне АИТ: а — окраска гематоксин-эозином, $\times 40$; б — иммуногистохимическое исследование: экспрессия CD79a; в — иммуногистохимическое исследование: экспрессия CD138; г — иммуногистохимическое исследование: реаранжировка легких цепей иммуноглобулинов (экспрессируется только каппа-цепь)

заключении № 18410 от 31.05.2010 получен ответ: плазмоцитома ЩЖ, развившаяся на фоне хронического АИТ. Диагноз подтвержден иммуногистохимически на основании экспрессии BCL2 в зонах мантии фолликулов, экспрессии CD20 и CD79a в герминативных центрах. В зрелых плазмócитах экспрессируются CD79a, CD138 и определяется реаранжировка легких цепей иммуноглобулинов (экспрессируется только каппа-цепь) (рис. 5).

Учитывая полученные результаты, выполнено дообследование, позволившее исключить диагноз миеломной болезни. Наблюдается без признаков рецидива.

Заключение

Учитывая частоту микрокарцином при АИТ, возможную локализацию их вне ткани макроскопически определяемых узлов и большое количество мультифо-

кальных и мультицентричных раков, следует сделать вывод, что при РЩЖ на фоне АИТ предпочтительна ТЭ. Выполнение этой операции позволит приблизить к 100 % диагностику АИТ-ассоциированного высокодифференцированного рака. Даже если часть микрокарцином ввиду малого размера будет пропущена при выборе блоков для микроскопического исследования, операция в отношении рака будет заведомо радикальной.

Если же выполняется операция по поводу верифицированного минимального РЩЖ, когда методом выбора может быть гемитЭ с перешейком, но во время операции наряду с опухолью обнаружены макроскопические признаки АИТ в виде диффузного увеличения железы, уплотнения паренхимы и характерного рубцово-спаечного перипроцесса, логично выполнение не гемитЭ, а ТЭ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: ИПК «Вести», 2009.
2. Акинчев А.Л. Клиническое обоснование тактики хирурга при аутоиммунном тиреоидите. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1986. 22 с.
3. Зефирова Г.С. Заболевания щитовидной железы. М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999. 215 с.
4. Калинин А.П., Левит И.Д., Рафибеков Д.С. Оправдано ли хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита? Хирургия 1993;12:3—8.
5. Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит (методические рекомендации). М.: МОНИКИ, 1999. 30 с.
6. Базарова Э.П. Хирургический метод в лечении аутоиммунного тиреоидита. Эндокринные заболевания и их хирургическое лечение. Рязань, 1989. Т. 100. С. 54—9.
7. Кириллов Ю.Б., Аристархов В., Ухов Ю.И. Хирургическое лечение аутоиммунного тиреоидита. Хирургия 1999;12:7—9.
8. Океанова Т.А., Бронштейн М.Э., Назарова Е.Н. Клинические «маски» зоба Хашимото. Пробл. эндокринологии 1990;2:11—6.
9. Мирходжаев А.Х., Мазух М.А. Сочетание некоторых заболеваний щитовидной железы с неопластическим процессом в тиреоидной ткани. Пробл. эндокринологии 1990;36(31):29—31.
10. Океанова Т.А., Влатченко С.Л., Бронштейн М.Э. Аденокарциномы щитовидной железы и зоб Хашимото. Пробл. эндокринологии 1990;36(6):17—23.
11. Okayasu I., Fujiwara M., Hara Y. et al. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma: A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans. Cancer 1995;11:2312—8.
12. Барях Е.А., Звонков Е.Е. Первичные лимфатические опухоли щитовидной железы. Атлас опухолей лимфатической системы. Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2007. С. 177—8.
13. Сотникова О.П., Поддубская Е.В., Ковригина А.М., Поддубная И.В. Особенности клиники и лечения первичных неходжкинских лимфом щитовидной железы. Опухоли головы и шеи 2011;3:41—6.