

УДК 616.441–006.5–089

UDC 616.441–006.5–089

**СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ  
НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ НА  
ФОНЕ АУТОИММУННОГО  
ТИРЕОИДИТА**

**DIAGNOSTIC CASE OF  
MALIGNANT NON-KHODJKIN  
LYMFOMA WITH AUTOIMMUNE  
THYREOIDITIS**

Рябченко Евгений Викторович – к.м.н.  
*МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар,  
Россия*

Ryabchenko Evgenii Victorovich – MD  
*City Hospital Nr 2 «KMLDO»,  
Krasnodar, Russia*

Кудлай Инна Степановна – к.м.н.  
*МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар,  
Россия*

Kudlai Inna Stepanovna – MD  
*City Hospital Nr 2 «KMLDO»,  
Krasnodar, Russia*

В статье приводятся данные о диагностике и лечении пациентки с неходжкинской лимфомой на фоне аутоиммунного тиреоидита.

The article presented the case of diagnostics and treatment for non-khodjkin lymphoma with autoimmune thyreoiditis.

**Ключевые слова:** АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ, ЛИМФОМА, ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.

**Key words:** AUTOIMMUNE THYREOIDITIS, THE THYROID, DIAGNOSTICS, TREATMENT.

Лимфома – одна из разновидностей злокачественных опухолей, поражающая лимфатическую систему, которая включает лимфатические узлы, объединенные системой мелких сосудов. Понятие «лимфома» объединяет более 30 родственных заболеваний, возникающих из зрелых В- и Т- и НК-клеток, различных по своим морфологическим особенностям, клиническим проявлениям, методам и исходам лечения. Различают две новые формы лимфом – неходжкинская лимфома (синонимы – лимфосаркома, ретикулосаркома) и лимфома Ходжкина (синонимы – лимфогранулематоз, болезнь Ходжкина). Неходжкинские лимфомы составляют более 80 % от общего количества лимфом.

Причины возникновения лимфом недостаточно изучены. Среди патогенетических факторов риска традиционно рассматривают: влияние радиации, химических канцерогенов, неблагоприятных условий окружающей среды, проникновение вирусной инфекции в организм человека на фоне иммуносупрессии (рентгенотерапия по поводу доброкачественных заболеваний в детском возрасте [11, 12]), ассоциация с ВИЧ-инфекцией, некоторые генетические заболевания с нарушением иммунной системы.

Первичная злокачественная лимфома щитовидной железы (ЩЖ) – опухоль, развивающаяся, преимущественно, или исключительно в щитовидной железе у женщин в возрасте старше 60 лет. По данным литературы, лимфома щитовидной железы составляет от 1 до 5 % всех опухолей ЩЖ [1, 8, 5, 9]. Приводимые в литературе данные о частоте возникновения лимфом ЩЖ отличаются широкой вариабельностью даже среди клиник, располагающих огромным опытом в хирургии злокачественных опухолей ЩЖ. Так, по данным В.А. Привалова и соавт. [7], среди более 3000 оперированных больных по поводу злокачественных новообразований ЩЖ лимфосаркома была выявлена у 2,7 % из них. А.И. Шулуто и соавт. [12] среди 545 больных со злокачественными

новообразованиями ЩЖ, по данным результатов послеоперационного гистологического исследования, неходжкинскую лимфому диагностировали у 3-х пациентов и лимфому Ходжкина – у 1-го пациента (0,7 %). О.П. Богатырев и соавт. [2] среди 537 больных с верифицированными злокачественными опухолями ЩЖ в 3-х наблюдениях диагностировали злокачественную лимфому (0,6 %). По данным D. Rasbach et al. [17], лимфомы отмечены в 5 % случаев, а E. Williams [19] – в 10 % от всех злокачественных новообразований ЩЖ. Согласно вышеприведенным данным, трудно представить истинную частоту распространения данного заболевания. Окончательно невыясненным остается вопрос о наличии взаимосвязи между аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и развитием первичной неходжкинской лимфомы ЩЖ. По мнению Hernandez и соавт. [11], у больных с предшествующим АИТ вероятность возникновения лимфомы ЩЖ в 40,8 раз выше, чем в обычной популяции. С. Thieblemont и соавт. [14] у 11 из 26 больных с лимфосаркомой ЩЖ установили в анамнезе аутоиммунный тиреоидит (АИТ). В.А. Привалов и соавт.[5] отметили возникновение лимфомы на фоне АИТ у 61,9 % больных. По данным А.М. Шулушко и соавт. [11], у 3-х из 4-х больных лимфома развилась на фоне АИТ. Существует мнение о том, что длительная антигенная стимуляция тиреоцитов при АИТ приводит к развитию первичной лимфомы ЩЖ из трансформированных лимфоцитов. Некоторые авторы считают, что лимфоплазмочитарная инфильтрация развивается в результате повреждающего действия тиреоцитов опухолевыми клетками, что способствует поступлению в кровотоки большого количества тиреоглобулина, образованию антител к микросомальной фракции тиреоцитов и тиреоглобулину [9].

В многочисленных ранее опубликованных гистологических классификациях опухолей ЩЖ злокачественная лимфома была

представлена в рубриках «неэпителиальные опухоли» или «смешанные опухоли» [6, 8, 13]. Согласно последним международным гистологическим классификациям опухолей ЩЖ, злокачественные лимфомы выделены в отдельную группу. Однако до настоящего времени во многих странах существуют различные названия и термины обозначения одного и того же вида опухоли. Неходжкинские лимфомы чаще всего имеют В-клеточное происхождение. Гистологически большинство лимфом ЩЖ имеют В-клеточный фенотип и принадлежат к категории крупноклеточных. Диффузная В-клеточная неходжкинская лимфома ЩЖ может быть высокой или низкой степени злокачественности, но чаще характеризуется склонностью к быстрой генерализации опухолевого роста. К основным типам неходжкинской лимфомы относится индолентная лимфома маргинальной зоны (MALT, лимфома), которая чаще наблюдается у больных, перенесших в прошлом АИТ. К опухолям из В-клеток относят также лимфобластную лимфому.

В описываемом случае у пациентки возникновению злокачественной лимфомы ЩЖ предшествовал АИТ. О трудностях диагностики лимфом щитовидной железы свидетельствует следующее клиническое наблюдение.

Больная А., 88 лет, поступила в отделение эндокринной хирургии в экстренном порядке с жалобами на чувство нехватки воздуха, удушье, нарушение глотания, деформацию передней поверхности шеи, быстрое увеличение (более чем в 2 раза) за 2,5 месяца размеров щитовидной железы.

Женщина считает себя больной в течение пяти месяцев, когда появились нарушение акта глотания и одышка, деформация передней поверхности шеи. При амбулаторном обследовании за три месяца до госпитализации диагностирован аутоиммунный тиреоидит, многоузловая форма, субклинический гипотиреоз. Специальные методы обследования щитовидной железы на амбулаторном этапе включали: ультразвуковое

исследование (УЗИ) – выявлен узловой зоб с размерами нодулярных образований в обеих долях  $22 \times 17 \times 28$  мм и  $18 \times 23 \times 28$  мм и выраженной неоднородностью структуры, оценку функциональной активности ЩЖ на основании определения уровня свободных фракций тиреоидных и тиреотропного гормонов (ТТГ – 6,8 мкМЕ/мл, антитела к ТПО – более 500 МЕ, свободный Т4 – 12,1 моль /л) и тонкоигольную аспирационную биопсию под УЗИ-контролем с цитологическим исследованием пунктата (аутоиммунный тиреоидит с выраженной инфильтрацией лимфоцитами разной степени зрелости, дистрофическими изменениями фолликулярного эпителия различной степени зрелости, реактивными изменениями клеток Гюртля).

В отделении была выполнена компьютерная томография щитовидной железы и органов переднего средостения: щитовидная железа увеличена за счет патологических масс правой доли  $50 \times 59 \times 70$  мм, левой доли  $21 \times 34 \times 55$  мм. На уровне передней апертуры патологические массы располагаются от передней поверхности шеи до передней поверхности С7-Th 2-х позвонков, спускаются в верхнее средостение по правой стенке трахеи до уровня верхнего края грудино-ключичного сочленения. Гортань, трахея смещены влево, просвет ее сужен до 4–8 мм. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. При ультразвуковом исследовании отмечены: неравномерное увеличение обеих долей железы, неоднородность структуры и сниженная эхогенность, неровные контуры, отсутствие четких границ. У данной пациентки были зафиксированы короткий период развития заболевания, а также отсутствие зависимости между временем его развития и распространенностью опухоли. В связи с выраженным компрессионным синдромом пациентке выполнена операция: экстрафасциальная тиреоидэктомия. При мобилизации щитовидной железы обращал на себя внимание резко выраженный рубцово-спаечный процесс между долями и окружающими мышечными тканями. Левая доля

представлена конгломератным узловым образованием кистозно-солидного характера диаметром около 5 см, правая доля – конгломератным узловым образованием диаметром около 15 см, уходящим нижним полюсом глубоко за грудину, верхним – к нижней ветви нижнечелюстной кости, оттесняя при этом трахею влево (в том числе за счет своих задних отделов, расположенных ретротрахеально). При мобилизации правой доли выявлено, что она располагалась за трахеей, которая была вовлечена в спаечный (опухолевый?) процесс. Щитовидная железа была удалена экстрафасциально, при этом в проекции правой доли железы на протяжении около 2 см выполнена резекция передней стенки пищевода в связи с прорастанием железы в пищевод, выполнено ушивание дефекта пищевода двухрядными прецизионными швами. Увеличение регионарных лимфатических узлов не было выявлено.

Гистологический диагноз после операции: неходжкинская лимфома щитовидной железы. После выписки из стационара больная была направлена в онкологический диспансер. Назначенная полихимиотерапия эффекта не дала, и больная умерла через три месяца после операции от генерализации процесса.

Диагностика первичной злокачественной лимфомы ЩЖ остается трудной и не до конца решенной задачей. Нередко начальная стадия заболевания диагностируется как АИТ. Тем не менее, большинство авторов указывают на то, что при наличии быстрого роста одной доли или всей железы, исчезновения сферичности контуров органа, изменения ее подвижности и консистенции, особенно у больных, страдающих АИТ, необходимо исключить возможность развития лимфомы [2, 4, 9]. Диагностическая ценность клинических критериев, известных стандартных лабораторных и инструментальных методов исследований (УЗИ, сцинтиграфия ЩЖ, определение гормонов) малоинформативна, во многом сомнительна и противоречива. В постановке диагноза многие годы

решающее значение принадлежало данным цитологического и гистологического исследований. Вместе с тем патогистологическая диагностика лимфом относится к числу наиболее трудных и сложных разделов онкоморфологии.

В настоящее время всеми морфологами признается, что ответственность за диагностику неходжкинских злокачественных лимфом целиком возлагается на цитологов. О.К. Хмельницкий [11], один из крупнейших специалистов в области цитологической и гистологической диагностики заболеваний щитовидной железы, считает, что отличить лимфому ЩЖ от аутоиммунного тиреоидита на основании цитологического исследования практически невозможно. Ряд авторов утверждают, что тонкоигольная биопсия под УЗИ-контролем позволяет установить правильный диагноз в 70–80 % случаев [3, 4, 7, 10]. Однако в последние годы возможности цитологического исследования в качестве самостоятельного метода в морфологической верификации диагноза существенно возросли, что обусловлено более совершенным способом получения адекватного клеточного материала, возросшей квалификацией врачей-цитологов. Наряду с этим, для подтверждения диагноза рекомендуется проводить открытую биопсию с последующим гистологическим исследованием. Дифференциальный диагноз первичной злокачественной лимфомы ЩЖ, прежде всего, нужно проводить одновременно с недифференцированным раком ЩЖ, АИТ, зобом Риделя.

### **Выводы**

1. При быстром увеличении размеров щитовидной железы, выраженной неоднородности структуры, исчезновении подвижности органа в сочетании с результатами цитологического диагноза аутоиммунный тиреоидит с Гюртля-клеточной инфильтрацией необходимо исключать лимфому органа.

2. При подозрении на лимфому щитовидной железы в план обследования необходимо включать открытую биопсию ткани щитовидной железы.
3. В спектр дифференцируемых заболеваний должны быть включены недифференцируемый рак щитовидной железы, АИТ, зоб Риделя.



### Список литературы

1. *Афанасьева З.А., Петров С.В., Мухаметишина Г.Н., Наумов Е.В.* Комплексная диагностика, лечение и диспансеризация больных лимфомами щитовидной железы // *Современные аспекты хирургической эндокринологии.* – Ярославль, 2004. – С. 26, 28.
2. *Богатырев О.П.* Симультантные операции в эндокринной хирургии / О.П. Богатырев, А.П. Калинин, Т.В. Сергеева // *Хирургия эндокринных желез: Материалы V Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии.* – СПб. – 1996. – С. 161–164.
3. *Калинин А.П., Златкина А.Р., Голенков А.К., Камынина Т.С.* Первичная лимфосаркома щитовидной железы // *Вопросы онкологии.* – 1988. – № 3. – С. 269, 276.
4. *Пачес А.И., Пронн Р.М.* Рак щитовидной железы. – М., 1984. – 320 с.
5. *Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А., Дворниченко В.В.* Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. – Иркутск, 1999. – 208 с.
6. *Поддубная И.В.* Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // *Практ. онкогематология.* – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 176–184.
7. *Привалов В.А., Яйцев С.В., Сулова Т.А., Селиверстов О.В.* Ассоциации антигенов системы HLA-A, В с заболеваниями щитовидной железы в регионе Южного Урала // *Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума по хирургической эндокринологии.* – Харьков, 1991 – С. 95–96.
8. *Привалов В.А.* Хирургическая тактика при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от выраженности антигиреоидной аутоиммунной агрессии. – Куйбышев: Автореф. канд. диссертации, 1989 – 31 с.
9. *Румянцев П.О., Залетаев Д.В., Васильев Е.В. и др.* // *Вопросы онкологии.* – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 145–149.
10. *Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А.* Рак щитовидной железы // *Современные подходы к диагностике и лечению.* М., 2009. – 447 с.
11. *Хмельницкий О.К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб.: СОТИС, 2002. – 288 с.
12. *Шулутко А.М., Семиков В.И., Иванова Н.А. и др.* Ультразвуковые методы исследования и пункционная биопсия в диагностике узловых образований щитовидной железы // *Хирургия.* – 2002. – № 5. – С. 7–12.
13. *Burke J.S., Butler J.J., Fuller L.M.* Malignant lymphomas of the thyroid. A clinical pathologic study of 35 patients including ultra structural observations // *Cancer.* – 1977. – Vol. 39. – P. 1587, 1602.
14. *Gemsenjager E., Girard V.* Praklinische Hyperthyreose bei Befall der Schild druse durch Tumoren anderer orange // *Scyweiz. med. Wschr.* – 1981. – Bd. 111. – S. 1563, 1564.
15. *Hernandez J.A., Reth P., Ballester E.* Limfomaprimaria de tiroides con infiltracion de la medulaosea y del sistemanerviosa central // *Med. Clin.* – 2001. – Vol. 116, № 9. – P. 357, 358.
16. *Matsuzuka F., Miyauchi A., Katayama S. et al.* Clinical aspects of thyroid lymphoma. Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases // *Thyroid.* – 1993. – Vol. 3. – P. 93, 99.
17. *Rasbach D.A., Mondschein M.S., Harris N.L. et al.* Malignant lymphoma of the thyroid gland // *Surgery.* – 1985. – Vol. 98. – P. 1166, 1170.
18. *Thieblemont C., Mayer A., Dumontet C. et al.* Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease // *J Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. Jan; 87(1):105–11.

19. *Williams E.D.* Malignant Lymphoma of the thyroid // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1981. – Vol. 10, № 2. – P. 384, 389.