

УДК 616.441-002

**НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СОЧЕТАНИИ  
С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**

Рябченко Евгений Викторович – к.м.н.  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар, Россия

В статье приводятся данные о наблюдении первичной злокачественной лимфомы щитовидной железы с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит» после проведенной тонкоигльной пункционной биопсии. Анализируются клинические проявления и особенности диагностики.

Ключевые слова: НЕХОДЖКИНСКАЯ  
ЛИМФОМА, АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

UDC 616.441-002

**NON-HODGKIN THYROID LYMPHOMA  
COMBINED WITH AN AUTOIMMUNE  
THYROIDITIS**

Ryabchenko Euheny Viktorovich  
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar, Russia

The article presents data of observation the primary malignant lymphoma of the thyroid with autoimmune thyroiditis. The diagnosis was established after fine-needle biopsy. The clinical manifestations of the disease and diagnostic features are analysed.

Key words: NON-HODGKIN'S LYMPHOMA,  
AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Лимфома – одна из разновидностей злокачественных опухолей, поражающая лимфатическую систему, которая включает лимфатические узлы, связанные 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 – неходжкинская лимфома (синонимы – лимфосаркома, ретикулосаркома) и лимфома Ходжкина (синонимы – лимфогранулематоз, болезнь Ходжкина). Неходжкинские лимфомы составляют более 80 % от общего числа зафиксированных 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 ЩЖ у женщин в возрасте старше 60 лет. По данным литературы, лимфома ЩЖ составляет от 1 до 5 % всех опухолей ЩЖ [1, 8, 5, 9]. Приведенные в литературных источниках 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. Шулутко и соавт. [12] среди 545 больных со злокачественными новообразованиями ЩЖ, по данным результатов послеоперационного гистологического исследования, неходжкинскую

лимфому диагностировали у трех пациентов и лимфому Ходжкина – у одного 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 этого заболевания. Окончательно невыясненным остается вопрос, касающийся взаимосвязи аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и развития первичной неходжкинской лимфомы ЩЖ. По мнению Hernandez и соавт. [15], у больных с предшествующим АИТ вероятность возникновения лимфомы ЩЖ в 40,8 раз выше, чем в обычной популяции. С. Thieblemont и соавт. [18] у 11 из 26 больных с лимфосаркомой ЩЖ установили в анамнезе АИТ. В. А. Привалов и соавт. [7] отметили возникновение лимфомы в сочетании с АИТ у 61,9 % больных. По данным А. М. Шулутко и соавт. [12], у 3-х из 4-х больных лимфома развилась в сочетании с 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 [14].

В многочисленных ранее опубликованных гистологических классификациях опухолей ЩЖ естественная 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 относятся индолентная лимфома маргинальной зоны (МАLT, 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 ЩЖ 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 два раза) за 2,5 мес 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 АИТ, многоузловая форма, субклинический гипотиреоз. Специальные методы обследования ЩЖ 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 УЗ-контролем с цитологическим иссле-

дованием пунктата (аутоиммунный тиреоидит с выраженной инфильтрацией лимфоцитами разной степени зрелости, дистрофическими изменениями фолликулярного эпителия различной степени зрелости, реактивными изменениями клеток Гюртле).

В отделении была выполнена компьютерная томография ЩЖ и органов переднего средостения: ЩЖ 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 грудиноключичного 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 ЩЖ 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 экстрафасци-

ально, при этом в проекции правой ее доли на протяжении около 2 см выполнена резекция передней стенки пищевода в связи с прорастанием железы в пищевод, выполнено ушивание дефекта пищевода двухрядными прецизионными швами. Увеличения регионарных лимфатических узлов выявлено не было.

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, 16]. Диагностическая ценность клинических критериев, известных стандартных лабораторных и инструментальных методов исследований (УЗИ, сцинтиграфия ЩЖ, определение уровня 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 ЩЖ, считает, что отличить лимфому ЩЖ от АИТ на основа-

нии цитологического исследования практически невозможно. Ряд авторов утверждают, что тонкоигольная биопсия под УЗ-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 Гюртле-клеточной инфильтрацией необходимо исключать лимфому органа.
2. При подозрении на лимфому щитовидной железы в план обследования необходимо включать открытую биопсию ткани органа.
3. В спектр дифференцируемых заболеваний должны быть включены недифференцируемый рак щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, зоб Риделя.

### Список литературы

1. *Афанасьева З. А.* Комплексная диагностика, лечение и диспансеризация больных лимфомами щитовидной железы / *З. А. Афанасьева, С. В. Петров, Г. Н. Мухаметшина, Е. В. Наумов* // 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 Росс. симпозиума по хирургической эндокринологии. – СПб., 1996. – С. 161–164.
3. *Калинин А. П.* Первичная лимфосаркома щитовидной железы / *А. П. Калинин, А. Р. Златкина, А. К. Голенков, Т. С. Камынин* // Вопросы онкологии. – 1988. – № 3. – С. 269–276.
4. *Пачес А. И.* Рак щитовидной железы / *А. И. Пачес, Р. М. Пропп.* – М., 1984. – 320 с.
5. *Пинский С. Б.* Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы / *С. Б. Пинский, А. П. Калинин, В. А. Белобородов, В. В. Дворниченко.* – 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.* Ассоциации антигенов системы HLA-A, В с заболеваниями щитовидной железы в регионе Южного Урала / *В. А. Привалов, С. В. Яйцев., Т. А. Сулова, О. В. Селиверстов* // 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 антитиреоидной аутоиммунной агрессии : автореф. канд. диссертации / *В. А. Привалов.* – Куйбышев, 1989 – 31 с.
9. *Румянцев П. О.* Анализ частоты соматических мутаций генов BRAF и RET в папиллярном раке щитовидной железы / *П. О. Румянцев, Д. В. Залетаев, Е. В. Васильев и др.* // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 145–149.
10. *Румянцев П. О.* Рак щитовидной железы / *П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева, В. А. Саенко* // Современные подходы к диагностике и лечению. – М., 2009. – 447 с.
11. *Хмельницкий О. К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / *О. К. Хмельницкий.* – СПб.: СОТИС, 2002. – 288 с.
12. *Шулутко А. М.* Ультразвуковые методы исследования и пункционная биопсия в диагностике узловых образований щитовидной железы / *А. М. Шулутко, В. И. Семиков, Н. А. Иванова и др.* // 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 Schilddrüse durch Tumoren anderer Organe // *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.,* 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.
19. *Williams E. D.* Malignant Lymphoma of the thyroid // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1981. – Vol. 10, № 2. – P. 384, 389.