

## Неходжкинская лимфома щитовидной железы в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом

Е.В.РЯБЧЕНКО\*, В.Н.ЧЕРНОВ\*\*

Городская больница № 2, Краснодар, Российская Федерация\*

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация\*\*

*Работа касается лечения Ходжкинских и неходжкинских лимфом щитовидной железы, более 30 родственных заболеваний, возникающих из зрелых В, Т и НК-клеток, различных по своим морфологическим особенностям, клиническим признакам, методам и исходам лечения. Отмечаются трудности в диагностике и специфика лечения лимфом различного происхождения. Особые трудности представляют неходжкинские лимфомы, протекающие на фоне аутоиммунного тиреоидита. Окончательно невыясненным остается вопрос о наличии взаимосвязи между аутоиммунным тиреоидитом и развитием первичной неходжкинской лимфомы щитовидной железы. Описываются трудности диагностики и лечения больной. Авторы выражают неудовлетворение цитологическими методами исследования. Авторы рекомендуют комплексное исследование больных для точной диагностики заболевания щитовидной железы, в том числе тонкоигольную аспирационную биопсию под УЗ контролем с цитологическим исследованием пунктата, применением компьютерной томографии щитовидной железы и органов переднего средостения, УЗИ щитовидной железы, сцинтиграфия щитовидной железы, определение гормонов. Проведение открытой биопсии с последующим гистологическим исследованием и необходимостью одновременной дифференцировки с недифференцированным раком щитовидной железы, аутоиммунным тиреоидитом, зобом Риделя. При быстром увеличении размеров щитовидной железы, выраженной неоднородности структуры, исчезновении подвижности органа в сочетании с результатами цитологического диагноза: "аутоиммунный тиреоидит Гюртля с клеточной инфильтрацией" необходимо исключать лимфому. Кроме оперативного лечения авторы рекомендуют проведение полихимиотерапии.*

**Ключевые слова** Ходжкинская и неходжкинская лимфома, диагностика, лечение

## Non-Hodgkin Lymphoma on the Base of Autoimmune Tiroeidit

E. V. RIABCHENKO\*, V.N. CHERNOV\*\*

City Hospital №2, Krasnodar, Russian Federation\*

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federaion\*\*

*The article discussed some problems in diagnostics and specific issues of treatment of Hodgkins and non-Hodgkins lymphomas (NHL) of thyroid gland, more than 30 congenital diseases, growing from mature B, T and NK-cells, which are different in morphology, clinical symptoms and treatment's results, especially in case of combination of NHL and autoimmune thyroiditis. Correlation between autoimmune thyroiditis and the development of primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland remains unclear. Authors pointed unsatisfaction with cytological methods of diagnostics. The authors recommend a comprehensive study of patients for diagnostic of thyroid gland diseases, including ultrasonic needle biopsy with cytology analysis, CT scan of the thyroid gland and anterior mediastinum, thyroid gland ultrasound, scintigraphy of the thyroid gland, hormonal status investigation. Open biopsy following by histological examination and necessity of differentiation with non-differentiated cancer of thyroid gland, autoimmune thyroiditis and Ridel's goiter are also recommended. In case of rapid growth of the thyroid gland, significant heterogeneity of structure, absence of organ's mobility in combination with cytologically proved "Hurthle's autoimmune thyroiditis", it is necessary to exclude NHL. Besides surgical treatment authors recommend chemotherapy.*

**Key words** Hodgkin's and Non-Hodgkin's lymphomas, autoimmune tiroeidit, 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-, 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, и 1-5% от всех опухолей щитовидной железы [1].

Окончательно невыясненным остается вопрос о наличии взаимосвязи между аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и развитием первичной неходжкинской лимфомы щитовидной железы (ЩЖ). По мнению Hernandez и соавт. [7], у больных с предшествующим АИТ вероятность возникновения лимфомы ЩЖ в 40,8 раз выше, чем в обычной популяции. С. Thieblemont и соавт. [8] у 11 из 26 больных с лимфосаркомой ЩЖ установили в анамнезе аутоиммунный тиреоидит (АИТ). В.А.Привалов и соавт. [3] отметили возникновение лимфомы на фоне АИТ у 61,9 % больных. По данным А.М.Шулутко и соавт. [6], 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]. Все это свидетельствует о том, что при вмешательствах на щитовидной железе по поводу АИТ надо всегда предусматривать наличие лимфомы.

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 АИТ, многоузловая форма, субклинический гипотиреоз. Специальные методы обследования ЩЖ на амбулаторном этапе включали: 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 (АИТ с выраженной инфильтрацией лимфоцитами разной степени зрелости, дистрофическими изменениями фолликулярного эпителия различной степени зрелости, реактивными изменениями клеток Гюртля).

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 грудино-ключичного сочленения. Гортань, трахея смещены влево, просвет ее сужен до 4–8 мм. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. При УЗИ отмечены: неравномерное увеличение обеих долей железы, неоднородность структуры и сниженная эхогенность, неровные контуры, отсутствие четких границ. У данной пациентки были зафиксиро-

ваны 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. ЩЖ была удалена экстрафасциально, при этом в проекции правой доли железы на протяжении около 2 см выполнена резекция передней стенки пищевода в связи с прорастанием ЩЖ в пищевод, выполнено ушивание дефекта пищевода двухрядными прецизионными швами. Увеличение регионарных лимфатических узлов не было выявлено.

Гистологический диагноз после операции: неходжкинская лимфома ЩЖ. 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]. 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 [5], один из крупнейших специалистов в области цитологической и гистологической диагностики заболеваний щитовидной

железы, считает, что отличить лимфому ЩЖ от АИТ 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, 8]. 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 не-

дифференцированным раком ЩЖ, АИТ, зобом Риделя.

### Выводы

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

2. При подозрении на лимфому ЩЖ в план обследования необходимо включать открытую биопсию ткани ЩЖ.

3. В спектр дифференцируемых заболеваний должны быть включены недифференцируемый рак ЩЖ, АИТ, зоб Риделя.

### Список литературы

1. Калинин А.П., Златкина А.Р., Голенков А.К., Камынина Т.С. Первичная лимфосаркома щитовидной железы Вопросы онкологии. 1988; 3: 269, 276.
2. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. М., 1984; 320.
3. Привалов В.А. Хирургическая тактика при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от выраженности анти tireоидной аутоиммунной агрессии. Куйбышев: Автореф. канд. ... мед. наук 1989; 31.
4. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы Современные подходы к диагностике и лечению. М., 2009; 447.
5. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб.: СОТИС, 2002; 288.
6. 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: 7–12.
7. Hernandez J.A., Reth P., Ballester E. Limfomaprimaria de tiroides con infiltracion de la medulaosea y del sistemанerviosa central Med. Clin. 2001; 116: 9: 357, 358.
8. Thieblemont C., Mayer A., Dumontet C. et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. J Clin. Endocrinol. Metab. 2002; Jan; 87(1): 105

Поступила 01.03.2013 г.

### Информация об авторах

1. Рябченко Евгений Викторович – к.м.н., врач отделения эндокринной хирургии Краснодарской городской больницы №2
2. Чернов Виктор Николаевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Ростовского государственного медицинского университета.

### References

1. Kalinin A.P., Zlatkina A.R., Golenkov A.K., Kamynina T.S. Primary lymphosarcoma of the thyroid gland. *Voprosy onkologii*, 1988; 3: 269-276. – (In Russian).
2. Paches A.I., Propp R.M. *Rak shchitovidnoi zhelezy* [Cancer of the thyroid gland]. Moscow, 1984. 320 p. – (In Russian).
3. Privalov V.A. *Khirurgicheskaya taktika pri zabolevaniiah shchitovidnoi zhelezy v zavisimosti ot vyrazhennosti antitireoidnoi autoimmunnoi agressii*. Avtoref. kand. dissertatsii [Surgical tactics for diseases of the thyroid gland, depending on the severity of antithyroid autoimmune aggression. Synopsis cand. med. sci. diss.]. Kuibyshev, 1989; 31 p. – (In Russian).
4. Rumiantsev P.O., Il'in A.A., Rumiantseva U.V., Saenko V.A. *Rak shchitovidnoi zhelezy. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniu* [Cancer of the thyroid gland. Modern approaches to diagnosis and treatment]. Moscow, 2009. 447 p. – (In Russian).
5. Khmel'nitskii O.K. *Tsitologicheskaya i gistologicheskaya diagnostika zabolevanii shchitovidnoi zhelezy* [Cytological and histological diagnosis of diseases of the thyroid gland]. Saint-Petersburg, SOTIS Publ., 2002. 288 p. – (In Russian).
6. Shulutko A.M., Semikov V.I., Ivanova N.A. Ultrasonic methods of research and puncture biopsy in the diagnosis of thyroid cancer surgery. *Khirurgiia*, 2002; 5: 7–12. – (In Russian).
7. Hernandez J.A., Reth P., Ballester E. Limfomaprimaria de tiroides con infiltracion de la medulaosea y del sistemанerviosa central. *Med. Clin.*, 2001; 116: 9: 357, 358.
8. Thieblemont C., Mayer A., Dumontet C. et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002; 87(1): 105.

Received 01.03.2013

### Information about the Authors

1. Riabchenko E. – Ph.D., Krasnodar City Hospital №2, Department of Endocrine surgery
2. Chernov V. – professor, D.Sc., Rostov State Medical University, Head of the Department of General Surgery.