

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА У ПАЦИЕНТКИ С ДИАГНОЗОМ АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОДИТ

Е.В. Рябченко

Краснодарское муниципальное лечебно-диагностическое объединение, отделение эндокринной хирургии

Е.В. Рябченко – канд. мед. наук, врач-хирург высшей категории отделения эндокринной хирургии Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения

В статье приводятся данные о наблюдении первичной злокачественной лимфомы щитовидной железы у больной в возрасте 78 лет с диагнозом аутоиммунный тиреодит, поставленным после тонкоигольной пункционной биопсии. Анализируются клинические проявления и особенности диагностики.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, аутоиммунный тиреодит.

Malignant non-hodgkin lymphoma in a patient with a diagnosis of autoimmune tireodit

E.V. Raybchenko

*Krasnodar Municipal Medicinal-Diagnostic Association, Department of Endocrine Surgery,
Krasnodar, Russia*

The article presents data on the observation of primary malignant lymphoma of thyroid diagnosed with autoimmune tireodit held after fine-needle biopsy. The patient was aged 78 years. Analyzed the clinical manifestations and diagnostic features.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, autoimmune tireodit.

В структуре всей онкологической патологии лимфомы по ежегодному приросту заболеваемости находятся на третьем месте. По данным И.В. Поддубной [6], во всем мире лимфомой страдают около 1 млн человек и ежегодно погибают от нее около 200 тыс. В России ежегодно диагностируется около 10 тыс. новых случаев этого заболевания. Лимфома является одной из разновидностей злокачественных опухолей, поражает прежде всего лимфатическую систему, состоящую из лимфатических узлов, объединенных системой мелких сосудов. Понятие “лимфома” включает более 30 родственных заболеваний, возникающих из зрелых В- и Т-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.

Первичная злокачественная лимфома щитовидной железы (ЩЖ), когда опухоль развивается преиму-

щественно или исключительно в ЩЖ, по данным разных авторов, составляет от 1 до 5% всех опухолей ЩЖ [1, 11, 7, 13]. Приводимые в литературе данные о частоте лимфом ЩЖ отличаются широкой вариабельностью даже среди клиник, располагающих огромным опытом в хирургии злокачественных опухолей ЩЖ. Так, по данным В.А. Привалова и соавт. [8], среди более 3000 оперированных больных по поводу злокачественных новообразований ЩЖ лимфосаркома была выявлена у 2,7%. А.И. Шулуток и соавт. [15] среди 545 больных со злокачественными новообразованиями ЩЖ по данным послеоперационного гистологического исследования диагностировали у 3 больных неходжкинскую лимфому и у 1 (0,7%) – лимфому Ходжкина. О.П. Богатырев и соавт. [2] среди 537 больных с верифицированными злокачественными опухолями ЩЖ в 3 (0,6%) наблюдениях диагностировали злокачественную лимфому. По данным D. Rasbach и соавт., лимфомы составляют 5%, а по данным E. Williams – 10% от всех злокачественных новообразований ЩЖ [17,19]. Естественно, по этим данным трудно судить об истинной частоте этого заболевания. Причина возникновения

лимфом недостаточно изучена. Среди патогенетических факторов риска традиционно рассматриваются влияние радиации, химических канцерогенов, неблагоприятных условий окружающей среды. Развитию лимфомы ЩЖ может способствовать рентгенотерапия по поводу доброкачественных заболеваний в детском возрасте [15, 16]. Существенную роль в возникновении лимфом отводят иммуносупрессии. Лимфомы часто являются ассоциированными заболеваниями с ВИЧ-инфекцией. Факторами риска являются и некоторые генетические заболевания с нарушением иммунной системы. Окончательно не выясненным остается наличие взаимосвязи между аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и развитием первичной неходжкинской лимфомы ЩЖ. По мнению J.A. Hernandez и соавт., у больных с предшествующим АИТ вероятность возникновения лимфомы ЩЖ в 40,8 раза выше, чем в обычной популяции [15]. С. Thieblemont и соавт. [18] у 11 из 26 больных с лимфосаркомой ЩЖ установили в анамнезе АИТ. В.А. Привалов и соавт. отметили возникновение лимфомы на фоне АИТ у 61,9% [7]. По данным А.М. Шулуто и соавт. [15], у 3 из 4 больных лимфома развилась на фоне АИТ. По мнению ряда авторов, 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 на тиреоциты опухолевых клеток, что способствует поступлению в кровоток большого количества тиреоглобулина, образованию антител к микросомальной фракции тиреоцитов и тиреоглобулину [13].

У наблюдавшейся нами больной возникновению злокачественной лимфомы ЩЖ предшествовал АИТ. В многочисленных ранее опубликованных гистологических классификациях опухолей ЩЖ злокачественная лимфома была представлена в рубриках “неэпителиальные опухоли” или “смешанные опухоли” [9, 11, 17]. В последних международных гистологических классификациях опухолей ЩЖ злокачественные лимфомы выделены в отдельную группу. Вместе с тем и до настоящего времени во многих странах для обозначения одного и того же вида неходжкинских лимфом используют различные термины. 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 (МАЛТ, лимфома), которая чаще наблюдается у больных, перенесших в прошлом АИТ. К опухолям из В-клеток относят также лимфобластную лимфому. Специальные методы обследования ЩЖ включали УЗИ, оценку функциональной активности ЩЖ на основании определения уровня тиреоидных и тиреотропного гормонов, тонкоигольную пункционную биопсию под УЗ-контролем с цитологическим исследованием пунктата.

При первой консультации больная предъявляла жалобы на быстрое увеличение опухолевидного образования на передней поверхности шеи в течение 2,3 мес), выраженные в разной степени одышку, слабость. По данным тонкоигольной аспирационной биопсии выявлен АИТ с клетками Гюртля. Была запланирована плановая госпитализация больной в отделение эндокринной хирургии. Через 3 дня больная поступила в экстренном порядке в отделение эндокринной хирургии с диагнозом: загрудинный многоузловой зоб 2-й степени, с синдромом компрессии и смещением органов шеи и верхнего средостения. При обследовании отмечено сдавление и смещение трахеи и пищевода опухолью ЩЖ, подтвержденные бронхоскопией и рентгенологическим исследованием. При пальпации отмечена малоподвижная, плотной консистенции, преимущественно безболезненная с бугристой поверхностью ЩЖ. При УЗИ отмечено неравномерное увеличение обеих долей железы. Отмечены неоднородность структуры железы, сниженная эхогенность, неровные контуры, отсутствие четких границ. Для данной пациентки характерным оказался короткий период развития заболевания, а также отсутствие зависимости между его длительностью и распространенностью опухоли. В связи с выраженным компрессионным синдромом и нарастающей дыхательной недостаточностью больной в срочном порядке под общим обезболиванием выполнена 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 около 5 см в диаметре, правая доля – конгломератным узловым образованием около 15 см в диаметре, уходящим нижним полюсом глубоко за грудину, верхним – к нижней ветви нижнечелюстной кости, при этом резко оттягивая трахею влево (в том числе за счет своих задних отделов, расположенных ретротрахеально). При мобилизации правой доли выявлено, что она располагалась за трахеей, вовлеченной в спаечный (опухолевый?) процесс с пищеводом, который при мобилизации доли не отделялся от последней (инвазия?). ЩЖ мобилизована и удалена экстрафасциально, при этом в проекции правой доли железы на протяжении около 2 см произведена резекция передней стенки пищевода в связи с прорастанием же-

лезы в пищевод, выполнено ушивание дефекта пищевода двухрядными прецизионными швами. Регионарные лимфатические узлы не выявлены. При попытке экстубации пациентки стали нарастать явления дыхательной недостаточности. В связи с большим объемом операции, а также длительной компрессией трахеи и выраженным отеком в послеоперационном периоде решено было наложить трахеостому.

Гистологический анализ после операции: неходжкинская лимфома ЩЖ.

После выписки из стационара больная направлена в онкологический диспансер. Назначенная полихимиотерапия эффекта не дала, и больная умерла через 3 мес после операции вследствие генерализации процесса.

Диагностика первичной злокачественной лимфомы ЩЖ остается трудной задачей, и нередко в начальной стадии это заболевание диагностируется как АИТ. Большинство авторов указывают, что в случае быстрого роста одной доли или всей железы, исчезновения сферичности ее контуров, подвижности, изменения консистенции, особенно у больных, страдающих АИТ, следует учесть возможность наличия лимфомы [3, 5, 13]. В диагностическом плане клинические критерии, известные стандартные лабораторные и инструментальные методы исследований (УЗИ, сцинтиграфия ЩЖ, определение гормонов, лабораторные данные) малоинформативны, во многом сомнительны и противоречивы. В постановке диагноза многие годы решающее значение имели данные цитологического и гистологического исследований. Вместе с тем и до настоящего времени патогистологическая диагностика лимфом относится к числу наиболее трудных и сложных разделов онкоморфологии. Все же в постановке диагноза решающее значение принадлежит данным цитологического и гистологического исследований. Сегодня всеми морфологами признано, что ответственность за диагностику неходжкинских злокачественных лимфом целиком несут патогистологи. О.К. Хмельницкий [11], один из крупнейших специалистов в области цитологической и гистологической диагностики заболеваний щитовидной железы, считал, что отличить лимфому ЩЖ от АИТ на основании цитологического исследования практически невозможно. По данным ряда авторов, тонкоигольная биопсия под УЗ-контролем позволяет поставить правильный диагноз в 70,8% случаев [4, 5, 10, 14]. 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 и уве-

личением объема имеющейся клинической информации. Наряду с этим для подтверждения диагноза рекомендуется проводить открытую биопсию с последующим гистологическим исследованием. Дифференциальную диагностику первичной злокачественной лимфомы ЩЖ прежде всего нужно проводить с недифференцированным раком ЩЖ, АИТ, зобом 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. 26–28.
2. *Богатырев О.П., Калинин А.П., Сергеева Т.В.* Хирургия эндокринных желез, материалы 5 Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. СПб. 1996: 161–164.
3. *Калинин А.П., Златкина А.Р., Голенков А.К., Камынина Т.С.* Первичная лимфосаркома щитовидной железы. *Вопр. онкол.* 1988; 3: 269,276.
4. *Пачес А.И., Пропт 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.
6. *Поддубная И.В.* Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом. / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // *Практ. онкогематология.* 2004; 5 (3): 176–184.
7. *Привалов В.А., Яйцев С.В., Суслова Т.А., Селиверстов О.В.* Ассоциации антигенов системы HLA-A,B с заболеваниями щитовидной железы в регионе Южного Урала. В сб.: Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума по хирургической эндокринологии. Харьков, 1991. 95–96.
8. *Привалов В.А.* Хирургическая тактика при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от выраженности анти-тиреоидной аутоиммунной агрессии. – Куйбышев: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. 1989. 31 с.
9. *Румянцев П.О., Залетаев Д.В., Васильев Е.В. и др.* *Вопр. онкол.* 2006; 52 (2): 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.
11. *Хмельницкий О.К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб.: СОТИС, 2002.
12. *Burke J.S., Butler J.J., Fuller L.M.* Malignant lymphomas of the thyroid. A clinical pathologic study of 35 patients including ultrastructural observations. *Cancer*; 1977; 39: 1587, 1602.
13. *Gemsenjager E., Girard V.* Praktische Hyperthyreose bei Befall der Schilddruse durch Tumoren anderer Organe. *Scyweiz. Med. Wschr.* 1981; 111: 1563, 1564.
14. *Hernandez J.A., Reth P., Ballester E.* Limfoma primaria de tiroides con infiltracion de la medula osea y del sistema nerviosa central. *Med. Clin.* 2001; 116 (9): 357, 358.

15. 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.
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; 3; 93, 99.
17. Rasbach D.A., Mondschein M.S., Harris N.L. et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland. Surgery. 1985; 98; 1166, 1170.
18. Thieblemont C., Mayer A., Dumontet C. et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87 (1):105–111.
19. Williams E.D. Malignant Lymphoma of the thuroid. Clin. endocr. Metabol. 1981; 10 (2): 384, 389.