

Клиническое наблюдение

@ Шимоткина Е.В., Семёнова Л.Е., Власова О.С., Кученкова И.А., 2021

УДК 617.7-006-018

DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-101-105

РЕДКАЯ ОПУХОЛЬ В ПРАКТИКЕ ОНКООФТАЛЬМОЛОГА — ОНКОЦИТОМА СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. Шимоткина, Л.Е. Семёнова, О.С. Власова, И.А. Кученкова

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Российская Федерация

Введение. Онкоцитома — эпителиальная опухоль, характеризуется доброкачественным течением и имеет благоприятный прогноз. Описание данного клинического случая обусловлено редкой встречаемостью онкоцитомы слезной железы в клинической практике и небольшим количеством публикаций в литературе. **Методы.** Представлен случай онкоцитомы слезной железы у молодой пациентки, наблюдавшейся в течение длительного времени. **Результаты.** Описанный клинический случай демонстрирует необходимость морфологической диагностики образований слезной железы, несмотря на доброкачественный характер опухоли и благоприятное течение заболевания. **Дискуссия.** Анализ клинического примера и обзора литературы указывает на необходимость дифференциальной диагностики опухолей слезной железы. **Выводы.** Необходимо включать описанную патологию в дифференциальную диагностику любых новообразований слезной железы и орбиты с целью предотвращения необоснованного расширения оперативного вмешательства с последующим динамическим наблюдением пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: онкоцитома, слезная железа, опухоль, гистологическое исследование, иммуногистохимическое исследование.

Цитирование: Редкая опухоль в практике онкоофтальмолога — онкоцитома слезной железы / Е. В. Шимоткина, Л. Е. Семёнова, О. С. Власова, И. А. Кученкова // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 101-105. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-101-105.

Cite as: A rare tumor in the practice of oncoophthalmologist – is an oncocytoma of the lacrimal gland / E. V. Shimotkina, L. E. Semenova, O. S. Vlasova, I. A. Kuchenkova // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (2). – P. 101-105. – Doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-2-101-105.

Рукопись поступила: 04.05.2021. Принята в печать: 05.05.2021

A RARE TUMOR IN THE PRACTICE OF ONCOOPHTHALMOLOGIST — IS AN ONCOCYTOMA OF THE LACRIMAL GLAND

E.V. Shimotkina, L.E. Semenova, O.S. Vlasova, I.A. Kuchenkova

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russian Federation

Introduction. Oncocytoma is an epithelial tumor, characterized by a benign course and has a favorable prognosis. The description of this clinical case is due to the rare occurrence of lacrimal gland oncocytoma in clinical practice and a small number of publications in the literature. **Methods.** A case study of the lacrimal gland oncocytoma is presented in a young patient, followed up for a long time. **Results.** The presented clinical case demonstrates the need for morphological diagnosis of lacrimal gland formations, despite the benign nature of the tumor and the favorable course of the disease. **Discussion.** Analysis of a clinical example and a review of the literature clearly demonstrates the need for differential diagnosis of tumors of the lacrimal gland. **Conclusion.** It is necessary to include the described pathology in the differential diagnostics of any neoplasms of the lacrimal gland and orbit in order to prevent an unwarranted expansion of surgical intervention, with subsequent dynamic monitoring of patients with this pathology.

Keywords: oncocytoma, lacrimal gland, tumor, histological examination, immunohistochemistry.

ВВЕДЕНИЕ

Онкоцитомы (синонимы — онкоцитарная аденома, оксифильная аденома) — редкая доброкачественная эпителиальная опухоль, образованная из крупных светлых с эозинофильной зернистостью в цитоплазме клеток типа онкоцитов [1, 2, 3]. Онкоциты (В-клетки, клетки Гюртле) впервые описаны в 1931 г. В научной медицинской литературе представлено достаточное количество публикаций с описанием случаев онкоцитомы щитовидной, околоушной, слюнной желез, а также в почках, надпочечниках, гипофизе и других локализациях. Впервые в 1959 году M.Beskid, M. Zarzycka сообщили о случае онкоцитомы слёзной железы [4]. На сегодняшний день в зарубежной литературе имеются описания единичных клинических случаев, преимущественно с констатацией факта диагностированной онкоцитомы слёзной железы и освещением клинко-инструментального обследования пациента, а также появляется небольшое количество публикаций с освещением молекулярно-генетического, иммуногистохимического профиля онкоцитомы слёзной железы [4, 5, 6]. В связи с тем, что онкоцитомы слёзной железы редко встречается в повседневной клинической практике, а также отсутствует достаточное количество публикаций в литературе по данной патологии, это может вызывать трудности в диагностике данной опухоли.

Цель исследования — учитывая единичные публикации в научной литературе по данной проблеме, обсудить представленный клинический случай с описанием клинко-инструментального обследования пациента и освещением иммуногистохимического профиля опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка М., 22 года. Обратилась к офтальмологу в медицинскую организацию по месту прикрепления с жалобами на выстояние правого глазного яблока, отёк век справа. Данные жалобы беспокоили на протяжении нескольких месяцев. Объективный статус: общее состояние удовлетво-

рительное. Локальный статус: острота зрения правого глаза = 1,0, цифры внутриглазного давления (измерение по Маклакову) = 18 мм рт. ст. Острота зрения левого глаза = 1,0, цифры внутриглазного давления (измерение по Маклакову) = 18 мм рт. ст., небольшой осевой экзофтальм справа (экзофтальмометрия = 21 мм – 17 мм/100 мм), движения правого глазного яблока безболезненные, во всех направлениях в полном объёме, двоения нет, незначительно затруднена репозиция справа, веки смыкаются полностью, передний отдел без патологии, глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы чёткие, ход и калибр сосудов не изменены. Общеклиническое обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, флюорография органов грудной клетки, электрокардиограмма без особенностей.

Пациентка направлена в поликлинику ГБУЗ «ЧОКОД», где впервые 18.12.2007 г. осмотрена офтальмологом, дообследована: ультразвуковое исследование орбит + ЦДК от 14.12.2007 г: в верхне-наружном отделе правой орбиты между слёзной железой и наружной прямой мышцей — образование средней эхогенности, однородной структуры, с неровным нечетким контуром, размерам 19 x 13 мм. Практически аваскулярно (единичные сигналы на периферии очага).

Компьютерная томография орбит с внутривенным болюсным контрастированием от 21.01.2008 г: в верхне-наружном квадранте правой орбиты объёмное образование размерами 19 мм x 14 мм с четкими контурами, жировой плотностью, не накапливает контрастное вещество. Образование вызывает атрофию от давления в области верхне-наружной костной стенки правой орбиты. Установлен диагноз: «новообразование слёзной железы справа».

В условиях онкологического отделения офтальмологического выполнена операция 12.02.2008 г. — экзплативная орбитотомия с биопсией новообразования правой орбиты.

Из протокола операции: в верхне-наружном сегменте правой орбиты под надкостницей определялось большое количество однородного вязкого отделяемого белесоватого цвета.

Гистологическое заключение: киста выводного протока слезной железы.

Период наблюдения в ГБУЗ «ЧОКОД» с декабря 2007 года до сентября 2011 года. Клиническая картина без отрицательной динамики, дополнительных объёмных образований не пальпировалось, ультразвуковое исследование орбит — органической патологии не выявлено. Затем в течение 6 лет пациентка наблюдалась в медицинской организации по месту прикрепления.

Повторно обратилась в поликлинику ГБУЗ «ЧОКОД» в 21.08.2017 г с жалобами на болезненные ощущения в правой орбите, отек век правого глаза около 2-3 недель.

Локальный статус: небольшой осевой экзофтальм справа (экзофтальмометрия = 18 мм-16 мм/100 мм), движения правого глазного яблока в полном объеме, безболезненные, при пальпации патологических образований в передних отделах орбиты не определялось. Веки чистые, смыкаются полностью. Рубец на коже в подбровной области в наружном сегменте гладкий. При пальпации в передних отделах орбиты дополнительных патологических образований не выявлено. На конъюнктиве в области слезной железы рубцовые изменения. Роговица прозрачная. Передняя камера средней глубины. Зрачок до 3 мм, фотореакция сохранена. Хрусталик прозрачный. Стекловидное тело прозрачное. На глазном дне справа: ДЗН бледно-розовый, границы четкие.

Дообследована: магнитно-резонансная томография орбит с контрастным усилением «Оптимарк» 10 мл в/в (от 16.08.2017): в задних верхнелатеральных отделах правой орбиты, позади слезной железы овальной формы объёмное образование гиперинтенсивного МР сигнала по T1 и T2, гипоинтенсивного на программе с жироподавлением, с довольно чёткими, ровными контурами, размером до 1,5 x 1,0 x 0,9 см, не накапливает контраст (рис. 1).

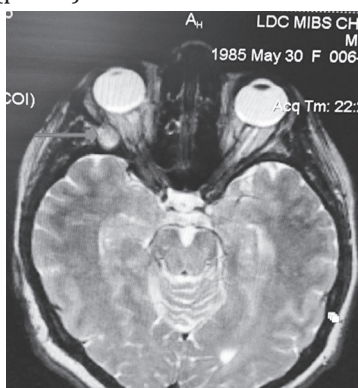


Рис. 1. МРТ с контрастным усилением

С учетом отрицательной динамики, в условиях онкологического отделения офтальмологического 04.09.2017 г. выполнена повторная операция: орбитотомия справа с биопсией опухоли правой орбиты.

Из протокола операции: образование белесого цвета, прилежащее и плотно спаянное с верхне-наружной костной стенкой, стелется по ней, хрящевидной плотности, без четких границ. Видимые измененные ткани удалены. Макропрепарат был представлен фрагментами плотной белесоватой ткани, размером от 4 мм до 7 мм.

В ходе прижизненного патологоанатомического исследования тканевого материала обра-

зования слезной железы была верифицирована онкоцитомы в окраске гематоксилином и эозином (рис. 2).

Ткань новообразования дольчатого строения представлена мономорфными эпителиальными клетками (крупных и средних по размерам), определяется эозинофильная гранулярная ацидофильная цитоплазма клеток, везикулярное ядро с центральным расположением. Опухолевые клетки в трабекулярных структурах располагаются среди фиброзированной соединительной ткани и ткани слезной железы типичного гистологического строения.

В ходе иммуногистохимического исследования патологоанатомами нашего центра установлено, что онкоциты (по сравнению с неизменной тканью слезной железы) имеют слабую и умеренную мембранную экспрессию маркера E-Cadherin (Clone NCH-38) (молекула межклеточной адгезии). Клетки протоков слезной железы интенсивно экспрессируют данные антитела (рис. 3).

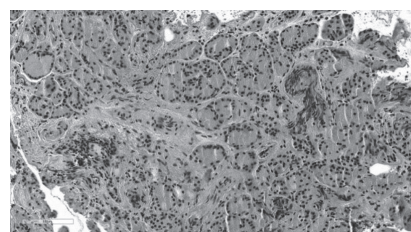


Рис. 2. Онкоцитомы слезной железы, окраска гематоксилином и эозином; ув. × 200

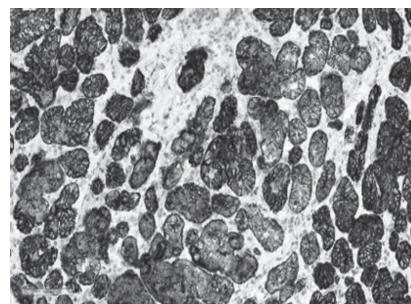


Рис. 3. Онкоцитомы слезной железы. Экспрессия различной интенсивности маркера E-Cadherin (Clone NCH-38) онкоцитами и клетками нормальной ткани слезной железы; ув. × 200. Окраска иммуногистохимическим методом, полимерная тест-система

Клетки опухоли слабо экспрессировали некоторые использованные эпителиальные маркеры, такие как Cytokeratin 19, Cytokeratin 7, Cytokeratin 8&18. В цитоплазме эпителиоцитов ткани органа в виде гранул экспрессируется CD68 преимущественно апикально, тогда как в клетках опухоли экспрессии данного маркера не обнаружено наряду с такими антителами, как Muc5Ac, Cyclin D1, Epithelial Membrane Antigen (EMA), p63 Protein, Cytokeratin17, S100, Cytokeratin 20, Cytokeratin 5/6, CD10. Показатель Ki-67 Antigen в клетках опухоли до 1%.

Определенный в ходе исследования иммунопрофиль онкоцитомы слезной железы по исследуемым параметрам использованных маркеров согласуется с результатами иностранных исследований [7, 8, 9, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При динамическом наблюдении пациентка жалоб не предъявляет, зрительные функции не нарушены, экзофтальмометрия (ЭОМ)=17-15/100 мм. В области правой орбиты объёмных образований не пальпируется. Выполнена магнитно-резонансная томография орбит от 04.04.2018 г.: неправильной формы гантелевидной, объёмное образование, ремоделирующее латеральную стенку орбиты и распространяющееся в подвисочную ямку, с чёткими неровными контурами, размерами 18 × 10 мм, до 25 мм краниокаудально.

На томограммах с контрастным усилением определяется накопление контрастного вещества только по периферии в виде тонкого ободка (рис. 4).

На нативных томограммах образование с неровными четкими контурами неправильной гантелевидной формы с наличием ремодуляции латеральной костной стенки правой орбиты и распространением в правую подвисочную ямку, без признаков инвазии в окружающие ткани (контур образования четкие, отсутствие отечных изменений). Структура образования гиперинтенсивная на T2 и гипоинтенсивная на T1, подавления сигнала от образования в режиме FatSat нет. Структура образования неоднородная, «мелкокачественная» (рис. 5).

МРТ орбит с контрастированием в динамике (от 21.01.2020 г.). Заключение: МР-картина объёмного образования латеральной стенки правой орбиты с распространением в подвисочную ямку справа, учитывая данные гистологического заключения ДНО. По сравнению с МСКТ-исследованием (от 31.01.2019 г.) размеры контролируемого образования без динамики, новых очагов не определяется.

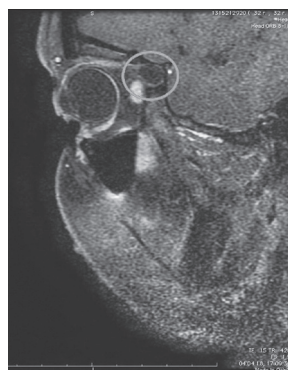


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением

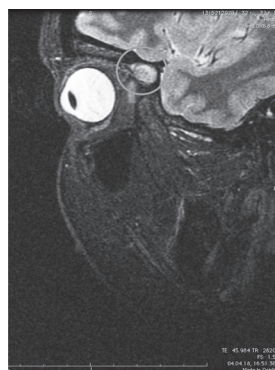


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография опухоли слёзной железы

ДИСКУССИЯ

В период с 1959 по 2017 гг. в научной медицинской литературе представлены единичные клинические случаи онкоцитомы слезной железы, в основном с описанием в целом идентичного клинико-инструментального обследования пациентов [1, 4, 6, 7, 9, 12, 13]. Годы позже в зарубежной литературе появляются описания молекулярно-генетического, иммуногистохимического профиля онкоцитомы слезной железы [8].

Представленная нами редкая доброкачественная эпителиальная опухоль слёзной железы имеет благоприятное течение. Чаще встречается у женщин. Ранее установлено, что выводные протоки желез разной локализации выстланы онкоцитами и могут являться источниками опухолей. Необходимо использовать комплексный подход для диагностики редкой опухоли в рамках дифференциально-диагностических сравнительных поисков иных новообразований орбиты с использованием данных анамнеза, клинической картины и активного использования инструментальных методов диагностики, в частности, ультразвуковой диагностики, МРТ-исследования орбит [11-23]. Окончательный диагноз онкоцитомы слезной железы следует устанавливать после верификации биопсии и проведения иммуногистохимического исследования. Экспрессия клетками опухоли эпителиальных иммуногистохимических маркеров не является специфической, но может служить для дифференциальной диагностики опухолевой и неопухолевой ткани только при комплексной оценке интенсивности экспрессии иммуногистохимических маркеров в клетках опухоли и в нормальных эпителиоцитах органа, а также комплексно с клинико-инструментальными данными обследования пациента [24].

ВЫВОДЫ

Несмотря на единичные публикации в литературе клинических случаев онкоцитомы слезной железы за последние 60 лет, по нашим данным и данным других авторов, частота встречаемости данной опухоли в клинической практике выше. Таким образом, необходимо помнить о существовании данной опухоли и включать описанную патологию в дифференциальную диагностику любых новообразований слезной железы и орбиты с целью предотвращения необоснованного расширения оперативного вмешательства с последующим динамическим наблюдением пациентов с данной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бровкина, А. Ф. Болезни орбиты / А. Ф. Бровкина. – М.: Медицина, 1993. – 240 с.
2. Бровкина, А. Ф. Офтальмоонкология: пособие для врачей / А. Ф. Бровкина. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
3. Зотова А. С. Первичные новообразования орбиты: структура и алгоритмы клинико-лучевой диагностики: дис. ... канд. мед. наук / А. С. Зотова. – Челябинск, 2008 – С. 159.
4. Амирян, А. Г. Опухоли слезной железы: особенности клинической картины в начале их роста / А. Г. Амирян // Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты: Сб. науч. тр. междунар. симп. – М., 2005. – С. 55-58.
5. Бровкина, А. Ф. Актуальные вопросы офтальмологии / А. Ф. Бровкина // Вестн. офтальмологии. – 1997. – № 1. – С. 5-7.
6. Зиангирова, Г. Г. Опухоли сосудистого тракта глаза / Г. Г. Зиангирова, В. Г. Лихванцева. – М.: Последнее слово, 2003. – 456 с.
7. Oncocytoma of the lacrimal gland: case report and review of the literature C. A. Calle, I. G. Castillo, R. C. Eagle [et al.]. – 2006. – Vol. 25. – С. 243-247.
8. Genomic and immunohistochemical characterization of a lacrimal gland oncocytoma and review of literature / L. H. Mikkelsen, S. Andreassen, L. C. Melchior [et al.] // Oncology Letters. – 2017 – № 14. – P. 4176-4182.
9. Beskid, M. A case of oncocytoma of the lacrimal gland Klin / M. Beskid, M. Zarzycka // Oczna. – 1959. – Vol. 29. – P. 311-315.
10. Ostergaard, J. Oncocytic lesions of the ophthalmic region: a clinicopathological study with emphasis on cytokeratin

expression / J. Ostergaard, J. U. Prause, S. Heegaard // Acta Ophthalmol. – 2011. – Vol. 89. – P. 263-267.

11. Аветисов, С. Э. Трехмерная компьютерная сонография в определении сосудистой системы глаза и орбиты / С. Э. Аветисов, И. Ю. Насникова, С. И. Харлап // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 4. – С. 39-42.
12. Аветисов, С. Э. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слезной железы в норме и при патологии / С. Э. Аветисов, С. И. Харлап, А. Г. Макросян // Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты : Сб. науч. тр. междунар. симп. – М., 2005. – С. 47-52.
13. Азнабаев, М. Т. Клиника и лучевая диагностика опухолей слезной железы / М. Т. Азнабаев, А. Ф. Габдрахманова // Проблемы офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 41-44.
14. Азнабаев, М. Т. Комплексная ультразвуковая диагностика опухолей и опухолеподобных образований орбиты: пособие для врачей / М. Т. Азнабаев, И. В. Верзакова, А. Ф. Габдрахманова. – Уфа, 2004. – 12 с.
15. Азнабаев, М. Т. Роль гемодинамического фактора в диагностике опухолей и опухолеподобных заболеваний орбиты / М. Т. Азнабаев, А. Ф. Габдрахманова // Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии : Сб. науч. ст. и тез. по материалам науч.-практ. конф. – М., 2004. – С. 168-169.
16. Азнабаев, М. Т. Ультразвуковая диагностика опухолей и псевдоопухолей орбиты / М. Т. Азнабаев, А. Ф. Габдрахманова // Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты : Сб. науч. тр. междунар. симп. – М., 2005. – С. 52-55.
17. Альфасова, О. А. Комплексное лучевое исследование объемных образований глаза и глазницы / О. А. Альфасова, С. Д. Равшанов // Актуальные вопросы офтальмологии : материалы юбилейной Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2000. – С. 110-112.
18. Альфасова, О. А. Магнитно-резонансная и компьютерная томография опухолей орбиты / О. А. Альфасова // Тезисы IV съезда офтальмологов России. – М., 2000. – С. 104.
19. Ваганов, А. А. Возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике орбитальных новообразований / А. А. Ваганов, М. В. Ростовцев, К. А. Иванов // Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда рентгенологов и радиологов «Рентгенорадиология 21 века. Проблемы и надежды...». – Челябинск-М., 2001. – С. 222.
20. Габдрахманова, А. Ф. Допплерография и объемные образования орбиты / А. Ф. Габдрахманова, А. Ж. Жуманиязова // Тезисы IV съезда офтальмологов России. – М., 2000. – С. 106.
21. Габдрахманова, А. Ф. Современные ультразвуковые методы исследования в комплексной диагностике заболеваний орбиты : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Ф. Габдрахманова. – Уфа, 2005. – 42 с.
22. Долматова, И. А. Значение компьютерной и магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике новообразований орбиты / И. А. Долматова // Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии : Сб. науч. ст. и тез. по материалам науч.-практ. конф. – М., 2004. – С. 49-52.
23. Курпатов, Б. Л. Диагностика и лечение опухолей орбиты / Б. Л. Курпатов // Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения : тез. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 1998. – С. 102-104.
24. Онкоцитомы слезной железы. Случай из практики / А. Ю. Шаманова, А. Б. Семенова, Е. И. Гюнтнер [и др.] // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2018. – Т. 2, № 1 (20). – С. 107-108.

Сведения об авторах

Шимоткина Елена Валерьевна
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
Email: shim_alen@mail.ru

Семёнова Людмила Евгеньевна, к.м.н.
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
Email: semenova_ludmila@mail.ru

Власова Ольга Сергеевна
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
Email: VOS157@yandex.ru

Кученкова Ирина Алексеевна
ГБУЗ "ЧОКЦО и ЯМ", г. Челябинск, Россия
Email: kuchenkova@mail.ru

Information about the authors

Elena V. Shimotkina
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
Email: shim_alen@mail.ru

Ludmila E. Semenova
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
Email: semenova_ludmila@mail.ru

Olga S. Vlasova
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
Email: VOS157@yandex.ru

Irina A. Kuchenkova
Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology
and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia
Email: kuchenkova@mail.ru