



ЗЕРНИСТО-КЛЕТОЧНАЯ МИОБЛАСТОМА ПИЩЕВОДА

Дронова О.Б.¹, Колесникова Е.В.^{1,2}, Третьяков А.А.¹, Петров С.В.¹, Зайцев С.Б.³, Хижняк И.И.¹

¹ Оренбургский Государственный медицинский университет

² ГБУЗ ГБУЗ «Оренбургская областная больница № 3»

³ ГКБ № 1 г. Оренбурга

MIOBLASTOMA GRAINYCLY CELL OF ESOPHAGEAL

Dronowa O.B.¹, Kolesnikova E.V.^{1,2}, Tretyakov A.A.¹, Petrov S.V.¹, Zaizev S.B.³, Khizhniak I.I.¹

¹ Orenburg State Medical University

² Orenburg regional hospital № 3

³ GBUZ SKH № 1

Дронова Ольга Борисовна

Dronowa Olga B.
mdc2005@yandex.ru

Дронова О.Б. — д.м.н., профессор кафедры хирургии.

Колесникова Е.В. — ассистент кафедры хирургии, врач-эндоскопист.

Третьяков А.А. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии.

Петров С.В. — к.м.н., ассистент кафедры хирургии.

Зайцев С.Б. — заведующий патолого-анатомическим отделением.

Хижняк И.И. — к.м.н., ассистент кафедры хирургии.

Dronowa O. B. — M. D., Professor Doctor.

Kolesnikova E. V. — assistant Department of Surgery.

Tretyakov A. A. — Head of the Department of Surgery, M. D., Professor Doctor.

Petrov S. V. — Department of Surgery, assistant, PhD.

Zaizev S. B. — Head of the department of autopsy GBUZ «СКН № 1» Orenburg.

Khizhniak I. I. — Department of Surgery, assistant, PhD.

Резюме

Цель исследования. Обратить внимание врачей-эндоскопистов, онкологов хирургов, гастроэнтерологов на возможность обнаружения опухоли Абрикосова в пищеводе, а также представить эндоскопическую семиотику её. **Материал и методы.** Проведено 32583 первичных эзофагогастродуоденоскопии и только у одного больного С., 39 лет (0,0031%) выявлено полиповидное образование в нижней трети пищевода. Эзофагогастроскопия проводилась эндоскопом XP 150N системы Exera II фирмы. Больному проведено клиническое обследование и морфологическое изучение эндоскопически резецированного образования. **Результаты.** У больного 39 лет 20.01.2012 г. в нижней трети пищевода выявлено полиповидное образование с ровной, гладкой поверхностью, покрытое слизистой оболочкой, не отличающейся от окружающей слизистой оболочки. При морфологическом исследовании после эндоскопической резекции опухоли выявлено зернисто-клеточная миобластома, т.е. опухоль Абрикосова. При наблюдении в течение четырех лет изменений в слизистой оболочке и в стенке пищевода не выявлено. **Заключение.** Опухоль Абрикосова в пищеводе является крайне редкой локализацией, имеет экзофитный рост, после эндоскопического удаления требуется регулярное эндоскопическое наблюдение.

Ключевые слова: зернисто-клеточная миобластома, опухоль Абрикосова, пищевод.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 133 (9): 106–110

Summary

Purpose of the study. Pay attention endoscopists doctors, oncologists surgeons, gastroenterologists on the ability to detect mioblastoma in the esophagus, as well as to present its endoscopic semiotics. **Material and methods.** 32583 A primary esophagogastroduodenoscopy and only one patient S., 39 years old (0.0031%) showed polypoid masses in the lower third of the esophagus. Esophagogastroscopy underwent endoscopy XP 150N system Exera II. Patients underwent clinical evaluation

and morphological study of endoscopically resected of education. **Results.** Patient 39 years old 20.01.2012, in the lower third of the esophagus revealed polypoid formation with a flat, smooth surface covered with a mucous membrane, not different from the surrounding mucosa. Morphologic study after endoscopic resection of the tumor - grainy cell mioblastoma. When viewed within four years of changes in the mucosa and not detected change in the esophageal wall. **Conclusion.** Abrikosov tumor in the esophagus is extremely rare localization has exophytic growth after endoscopic removal requires regular endoscopic surveillance.

Keywords: Mioblastoma grainy cell of esophageal, Abrikosov tumor, esophagus.

Ekspiermental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 133 (9): 106–110

Зернистоклеточная миобластома, или опухоль Абрикосова, относится неэпителиальным (мезенхимальным) доброкачественным опухолям, (гистологическая классификация опухолей пищевода — ВОЗ, 2010) и к группе редких опухолей неясного или спорного генеза [1]. Встречается в 6% и протекает в основном бессимптомно, выявляется случайно [2, 3, 4]. Существуют различные точки зрения о гистогенезе опухоли (миогенное, нейрогенное, гистиоцитарное), что приводит к множеству терминологических синонимов: зернистоклеточная миобластома, опухоль Абрикосова, зернистоклеточная неврома, зернистоклеточная нейрофиброма, миоэпителиальная опухоль, зернистоклеточная периневральная фибробластома, миобластная миома, зернистоклеточная рабдомиобластома, зернистоклеточная шваннома [5, 6].

Описал это необычное новообразование Weber в 1854 г. [5]. Однако в качестве особой нозологической единицы изучил в деталях А. И. Абрикосов в 1925 г. [5, 7], который на основании случаев развития опухоли в поперечнополосатых мышцах языка и сходства опухолевых клеток с эмбриональными миобластами предположил, что она имеет мышечное происхождение. Мышечное происхождение зернистых клеток опухоли подтверждали и ранние исследования тканевых культур [8, 9, 10]. В дальнейшем появился ряд работ, в которых на основании результатов ферментных окрашиваний была высказана гипотеза, что зернистые клетки опухоли скорее всего берут свое начало из оболочки нерва, а не из мышц. Так, J. C. Garancis (1970) [11] предположил, что зернистые клетки представляют собой разновидность шванновских клеток с лизосомальным дефектом, в которых остаточные тельца вторичных лизосом накапливают не полностью распавшийся гликоген. Происхождение опухоли из шванновских клеток было подтверждено и другими авторами [12], обнаружившими в клетках опухолей протеин S-100 и миелин с помощью иммунопероксидазных методик: экспрессию протеина основного миелина и других протеинов миелиновых волокон периферических нервов; мышечные же белки, напротив, при этом выявлялись не всегда. Была описана также положительная реакция цитоплазматических гранул зернистоклеточных опухолей на антитела к лизосомальному гликопротеину CD68, используемому в качестве маркера макрофагов. Поэтому высказывалась точка зрения об их связи с недифференцированной мезенхимой, о гистиоцитарном происхождении опухоли [13, 14]. Однако экспрессия лизосомального гликопротеина CD68 (КР-1) при обеих разновидностях зернистоклеточных опухолей и шванномах

подтверждала концепцию их общего гистогенеза. В последние годы были опубликованы данные ультраструктурных и иммуногистохимических исследований зернистоклеточной опухоли, свидетельствующие о происхождении опухоли Абрикосова из клеток Лангерганса. Эти клетки обнаружены в большинстве эпителиальных тканей и имеют нейроэктодермальное происхождение, которое подтверждается экспрессией протеина S-100. Зернистоклеточная опухоль встречается преимущественно на 4–6-м десятилетиях жизни. В ряде случаев ее описывают у детей и лиц пожилого возраста [15]. Женщины поражаются в 3 раза чаще, чем мужчины. Семейные случаи редки. От 33 до 44% зернистоклеточных опухолей появляется в коже и подкожной клетчатке. Другой частой локализацией (23–35% случаев) является язык, реже поражаются другие отделы полости рта: губы, слизистая оболочка щек, нёбо, дно ротовой полости, изредка опухоль развивается в гортани, трахее, бронхах, пищеводе, желудке, желчевыводящих путях, толстой кишке, прямой кишке, молочной железе, слюнных железах, мышцах передней брюшной стенки, мочевом пузыре. У 42,7% больных с множественными опухолями наблюдается сочетанное поражение кожи и внутренних органов. Клинически зернистоклеточная опухоль не имеет характерных особенностей, течение её медленное. Опухоль, как правило, бессимптомна и лишь иногда сопровождается зудом или парестезиями [12, 16].

Обычно она солитарная, множественные опухоли отмечаются в 4–30% случаев. Представляет собой хорошо отграниченный, плотный дермальный или подкожный узел диаметром от 0,5 до 6,5 см с гладкой поверхностью. Изредка опухоль может быть на ножке, иметь гиперпигментированную, бородавчатую, гиперкератотическую или изъязвленную поверхность. Хотя макроскопически доброкачественные зернистоклеточные опухоли хорошо очерчены, до 50% из них инфильтрируют окружающую жировую клетчатку или мышцы. На срезе большинство зернистоклеточных опухолей имеет серую, белую или желтую окраску, слегка зернистую поверхность с легкой узловатостью и нечеткими сероватыми прослойками [6, 17].

Гистологически доброкачественные зернистоклеточные опухоли состоят из крупных полигональных или веретенообразных клеток с яркой зернистой цитоплазмой и одинаковыми центрально расположенными круглыми или овальными слегка вакуолизированными ядрами. Клетки группируются в гнезда или тяжи, разделенные тонкими фиброзными перегородками. Характерным

признаком доброкачественных зернистых опухолей кожи и слизистых оболочек, в частности языка, является выраженная псевдоэпителиоматозная гиперплазия покровного многослойного плоского эпителия, которая может вызвать тревогу у неопытного морфолога и привести к неправильному диагнозу плоскоклеточного рака, особенно при поверхностной биопсии.

Озлокачествление, как правило, бессимптомно и лишь иногда сопровождается зудом или парестезиями [18,19].

Особого внимания требует обнаружение в опухолевых клетках гранул, по форме напоминающих теннисную ракетку. Подобные гранулы были впервые описаны М. Vigbeck и соавт. в 1961 г. в клетках Лангерганса [20]. Клетки Лангерганса бывают двух типов: светлые и темные. И те, и другие содержат гранулы Бирбека, но светлые клетки в значительно большем количестве. Светлые клетки располагаются среди шиповатых в супрабазальных слоях эпидермиса и имеют большое количество цитоплазматических отростков. Темные клетки иногда принимают за меланоциты, их немногочисленные тонкие отростки простираются на значительное расстояние между кератиноцитами. Кроме гранул Бирбека в цитоплазме клеток Лангерганса обнаруживаются многочисленные осмиефильные гранулы с высокой электронной плотностью и своеобразные структуры из компактно расположенных микротрубочек диаметром 120–200 нм.

Диагностика опухоли Абрикосова трудна и базируется на результатах гистологического исследования [21].

Дифференциальный диагноз доброкачественной зернистоклеточной опухоли проводится со злокачественной зернистоклеточной опухолью, эпидермальной кистой с включениями, волосяной кистой, липомой, пиломатрикомой, гиберномой, нейрофибромой, множественной стеатокистомой и метастазами злокачественных новообразований внутренних органов в кожу. При наличии болезненности и чувствительности следует исключать лейомиому, эккринную спираденому, неврому, дерматофибром, ангиолипому, неврилемому, эндометриому и гломусную опухоль.

Лечение зернистоклеточной опухоли заключается в хирургическом удалении опухоли в широких пределах. Опухоль редко рецидивирует даже после нерадикального удаления. Внутриочаговые инъекции кортикостероидов приводят только к частичному регрессу множественных опухолей. Лучевая терапия также неэффективна. Изредка доброкачественные зернистоклеточные опухоли регрессируют спонтанно (частично или полностью) без рубцевания. При крупных опухолях требуется длительное наблюдение, так как метастазы отмечаются даже при зернистоклеточных опухолях, выглядящих гистологически доброкачественными.

В литературе встречаются единичные описания опухоли при эндоскопическом обнаружении [2], поэтому из-за малочисленности наблюдений визуальные признаки отражены мало. Мы приводим своё наблюдение пациента с опухолью Абрикосова, которая явилась случайной находкой при эзофагогастродуоденоскопии у него по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Клиническое наблюдение

Цель исследования. Обратить внимание врачей эндоскопистов, онкологов, хирургов, гастроэнтерологов на

возможность обнаружения опухоли Абрикосова в пищеводе и представить эндоскопическую семиотику его.

Материал и методы

В эндоскопическом кабинете за 20 лет проведено первичных видеоэзофагогастродуоденоскопий 32583 больных и только у одного (0,0031%) обнаружена опухоль Абрикосова в пищеводе. Диагноз поставлен при

морфологическом исследовании резецированной опухоли. Эзофагогастроскопия проводилась видеодоскопом XP 150N системы Exera II, резекция опухоли — электропетлей, блоком для электрокоагуляции.

Результаты

Больной С., 39 лет обратился с жалобами на изжогу, отрыжку воздухом, першение в горле.

Данные общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови без изменений. 20.01.2012 г. — эзофагогастродуоденоскопия: кардия функционирует ритмично, смыкается полностью. Z-линия выше розетки кардии на 1,0–1,5 см. Слизистая выше Z-линии, отечна, с эрозиями до 1,0×0,2 см по вершинам 3-х складок на правой, передней и левой стенках. Ниже

Z- линии слизистая оболочка гиперемирована, отечна. В нижней трети пищевода (34 см от верхних резцов и 5,0 см до розетки кардии) на передней стенке обнаружено полиповидное беловатого цвета образование округло-овальной формы (рис. 1)¹, выступающее в просвет до 1,5–1,8 см длиной и до 1,2 см в диаметре. Поверхность его гладкая, ровная. Слизистая оболочка, покрывающая его, не отличается от окружающей. Края его пологие, с постепенным переходом на стенку пищевода.

1 Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.

Ножка не выражена, основание до 1–1,2 см в диаметре. При инструментальной пальпации — образование плотное, неподвижное, не кровоточит, симптом «шатра» отрицательный. Стенка пищевода на этом уровне эластична.

Заключение. Неэпителиальное экзофитное образование нижней трети пищевода. Явления дистального эрозивного эзофагита В степени.

Была произведена петлевая электрорезекция этого образования.

Макроскопически удаленное образование представляет плотную желтоватую опухоль 2×1×1 см, частично покрытую слизистой оболочкой пищевода.

Микроскопия опухоли. Фрагмент стенки пищевода. Непосредственно под многослойным плоским пищеводным эпителием лежит опухоль (п. 2). Она состоит из крупных клеток, образующих пучки и гнезда (п. 2, п. 3, п. 4). Опухолевые клетки расположены компактно, строма и сосуды представлены в минимальном объеме. Капсулы опухоль не имеет и плотно прилежит к эпителию (п. 2) и пищеводным железам (п. 3). Клетки, составляющие опухоль круглые, овальные

и полигональные. Они крупные, с центрально расположенными небольшими темными ядрами и характерной оксифильной цитоплазмой с эозинфильной зернистостью (п. 5). Пищеводный эпителий незначительно утолщен.

Дополнительно выполнено иммуногистохимическое исследование (п. 6 и п. 7)

Заключение. Зернистоклеточная опухоль (опухоль Абrikосова).

Больному были назначены антирефлюксные диета и режим. Медикаментозное лечение заключалось в приеме ингибиторов протонной помпы в течение четырех месяцев и периодическом приеме прокинетики.

В результате лечения больного перестали беспокоить изжога, отрыжка, першение в горле. Эрозии в пищеводе заэпителизировались, слизистая оболочка выше и ниже Z-линии имела обычный вид. При регулярном эндоскопическом контроле верхних отделов желудочно-кишечного тракта в течение 4-х лет слизистая оболочка пищевода в области удаленной опухоли не отличалась от окружающей, стенка пищевода в этом отделе эластична, с симметричной и глубокой перистальтикой.

Заключение

Опухоль Абrikосова крайне редко локализуется в пищеводе, имеет полиповидную форму, выступающую в просвет пищевода, без каких-либо клинических

симптомов; после эндоскопического удаления опухоли, учитывая возможность озлокачествления, необходим регулярный эндоскопический контроль.

Литература

- Кузин М. Н., Субботин А. М., Кузин С. С., Ефимова Е. И., Сметанина С. В. Эндоскопические и морфологические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта показаний и противопоказаний к биопсии. Учебно-методическое пособие. Н. Новгород. — 2014: 213.
- Шишков А. С., Кулеша И. А., Лесковская С. В., Эндоскопическая семиотика опухоли Абrikосова в пищеводе. Современные достижения эндоскопии. Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции. СПб. — 2014: 57.
- Bakan S, Yahyayev A, Bakan AA, Dursun M. Asymptomatic fatty changes in the myocardium of a patient with tuberous sclerosis. *Pediatr Cardiol.* 2011 Dec; 32(8): 1216–8. doi: 10.1007/s00246-011-9974-z. Epub 2011 Apr 23. PMID: 21516333/
- Háček J, Hornofová L. What is your diagnosis? Multiple rhabdomyoma of the heart and disorder of neuronal migration in the brain (precursor to cortical tuber) as a part of the tuberous sclerosis syndrome. *Cesk Patol.* 2011 Jan;47(1):23, 27. Czech. PMID: 21416702
- Abrikosov AI. Further investigation of rhabdomyomas from myoblasts. *Arkh Patol.* 2015 Jan-Feb; 77(1):8–17. Russian. PMID: 25868363
- Chen D, Teng F, Shang J, Fang W, Wu Y, He Y. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. Autopsy findings of fetus with tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyomas: report of a case. 2014 Jun; 43(6):418–9. Chinese. PMID: 25208996
- Etit D, Bayol U, Cumurcu S, Erdogan I, Tan A. Cytology of a giant adult-type rhabdomyoma of the tongue. *Diagn Cytopathol.* 2011 Sep;39(9):686–8. doi: 10.1002/dc.21530. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20949459
- Byard RW. The potential significance of occult cardiac rhabdomyomas at autopsy in traumatic death. *Forensic Sci Med Pathol.* 2011 Dec;7(4):367–8. doi: 10.1007/s12024-010-9206-5. Epub 2011 Jan 9. PMID: 21221854
- Gazit AZ, Singh GK, Shumway J, Johnson MC, Ludomirsky A. J. Matern Fetal cardiac rhabdomyoma: a sheep or a wolf? *Matern Fetal Neonatal Med.* 2007 Apr;20(4):343–8. PMID: 17437243
- Ramírez-Marrero MA, Cuenca-Peiró V, Zabala-Argüelles JI, Conejo-Muñoz L. Early complete regression of multiple cardiac tumors suggestive of cardiac rhabdomyomas. *Rev Esp Cardiol.* 2009 Jun; 62(6):708–9. English, Spanish. PMID: 19480772
- Atangana P, Gengler C, Bouzourene N, Genevay M, Guillou L. A mesenchymal tumor of the tongue. *Ann Pathol.* 2006 Dec;26(6):465–7. French. PMID: 17255911.
- Jacobsen B, Kreutzer M, Meemken D, Baumgärtner W, Herden C. Proposing the term purkinjeoma: protein gene product 9.5 expression in 2 porcine cardiac rhabdomyomas indicates possible purkinje fiber cell origin. *Vet Pathol.* 2010 Jul;47(4):738–40. doi: 10.1177/0300985810364525. Epub 2010 Apr 23. PMID: 20418472.
- Amonkar GP, Kandalkar BM, Balasubramanian M. Cardiac rhabdomyoma. *Cardiovasc Pathol.* 2009 Sep-Oct;18 (5):313–4. doi: 10.1016/j.carpath.2008.02.002. Epub 2008 Apr 15. PMID: 18417369.
- Huang X, Yang X, Wang Z, Li W, Jiang W, Chen X, Hu Q. Adult rhabdomyoma of the tongue in a child. *Pathology.* 2012 Jan;44(1):51–3. doi: 10.1097/PAT.0b013e32834e42a0. PMID: 22157693

15. Burke A, Virmani R. Pediatric heart tumors. *Cardiovasc Pathol.* 2008 Jul-Aug;17(4):193–8. doi: 10.1016/j.carpath.2007.08.008. Epub 2008 Mar 4. Review. PMID: 18402818
16. Radi ZA, Metz A. Canine cardiac rhabdomyoma. *Toxicol Pathol.* 2009 Apr; 37(3):348–50. doi: 10.1177/0192623309332991, PMID: 19380844.
17. Vuckovic N, Vuckovic D, Grujic Z, Solajic N. Intra-uterine fetal death due to cardiac rhabdomyomas. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011;30 (6):370–4. doi: 10.3109/15513815.2011.587495. Epub 2011 Aug 15. PMID: 21843054
18. Iriart X, Latrabe V, Thambo JB. Atypical evolution of rhabdomyoma documented by cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2010 Feb; 31(2):308–10. doi: 10.1007/s00246-009-9591-2. PMID: 19936585
19. Neonatal gigantic rhabdomyoma of the left ventricle: a case report. Qin XF, Fu WH, You CM, Chen YY. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2009 Dec; 11(12):1025–6. Chinese. PMID: 20113619 Free Article.
20. SEIJI M, FITZPATRICK TB, BIRBECK MS. The melanosome: a distinctive subcellular particle of mammalian melanocytes and the site of melanogenesis. *J Invest Dermatol.* 1961 Apr;36:243–52.
21. Prenatal magnetic resonance imaging, ultrasound imaging findings and genetic analysis of concomitant rhabdomyomas and cerebral tuberous sclerosis. Chen CP, Su YN, Chang TY, Liu YP, Tsai FJ, Hwang JK, Wang W. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009 Sep; 48(3):327–31. doi: 10.1016/S1028-4559 (09)60319-3. PMID: 19797035 Free Article.

К статье

Зернисто-клеточная миобластома пищевода (стр. 98–102)



Рисунок 1 (слева)
Опухоль Абрикосова нижней трети пищевода. Эндофото

Рисунок 2 (справа)
Сканограма гистологического препарата. Стандартная парафиновая проводка. Гематоксилин-эозин. Семь серийно-ступенчатых срезов смонтированы на стандартном предметном стекле. Позволяют оценить примерный размер эндоскопически удалённой опухоли (надо учесть, что во время проводки объём материала уменьшается на четверть)

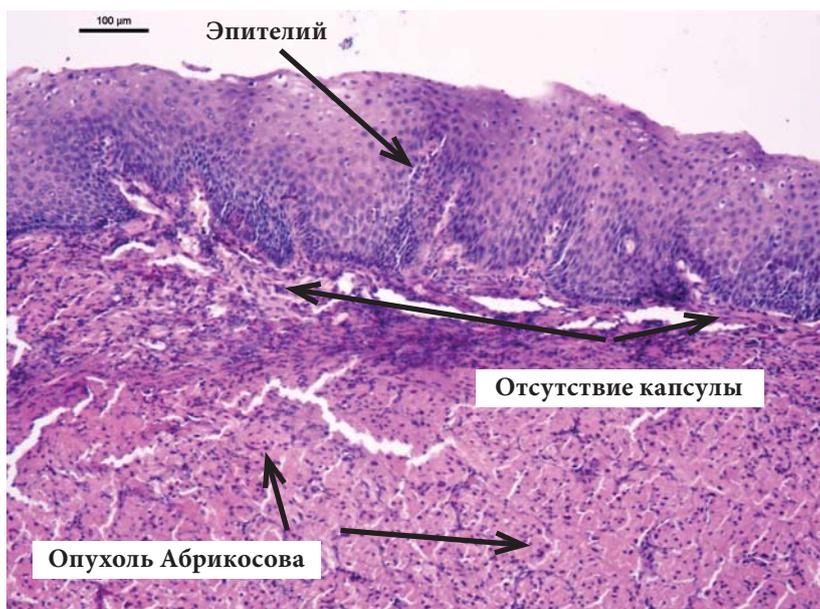


Рисунок 3
Малое увеличение. Граница опухоли и пищеводного эпителия. Опухоль лежит ниже эпителия. Псевдоэпителиоматозная гиперплазия в покрывающем пласте выражена незначительно. Капсулы у опухоли нет

Рисунок 4

Малое увеличение. Ниже линии опухоль. Стрелка указывают на подслизистые железы пищевода

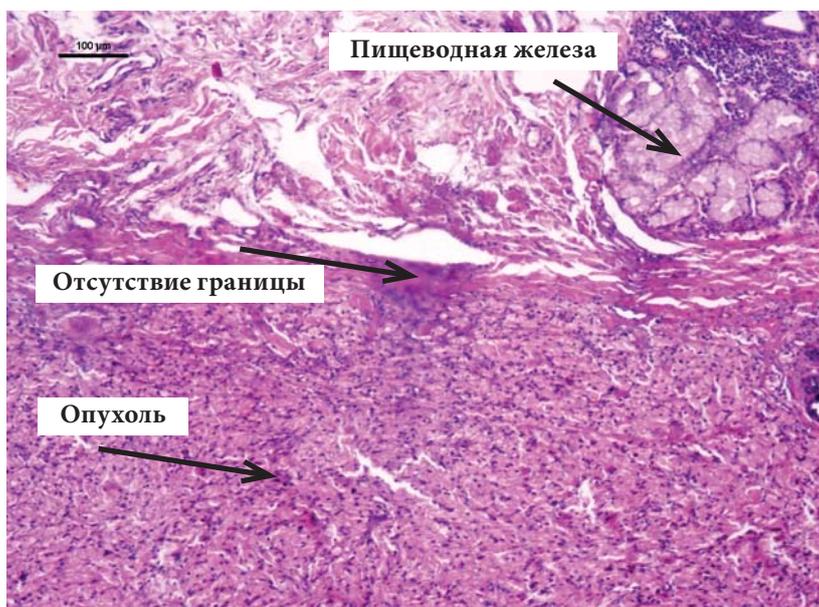


Рисунок 5

Большое увеличение и иммерсия. Опухолевые клетки. Небольшие округло-вытянутые ядра (чёрно-синие), обильная эозинофильная (розовая) гранулярная цитоплазма. Особенно яркая под иммерсией

