

Мы начинаем цикл статей, посвященных редким опухолям головы и шеи. В сегодняшней статье мы хотим обсудить опухоль Абрикосова и рассказать о клиническом случае зернисто-клеточной опухоли языка.

## Редкие опухоли языка. Опухоль Абрикосова: клиническое наблюдение

Н.И. МАКОВСКАЯ\*, \*\*, к. м. н., ассистент

А.В. ВАСИЛЬЕВ\*, д. м. н., профессор

Т.С. КАРТАШОВА\*\*, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение

\*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А. А. Лимберга  
ФГБОУ ВО Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

\*\*ФГБ У Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России,  
Санкт-Петербург

## The rare tumors of the tongue. The Abrikossoff's tumor of the tongue: a case report

N.I. MAKOVSKAYA, A.V. VASILIEV, T.S. KARTASHOVA

### Резюме

Зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова) — редкая опухоль, которая может поражать различные области тела, такие как кожа, мягкие ткани, грудь, нервная система, желудочно-кишечный тракт, мочевого пузыря и легкие. Зернисто-клеточная опухоль головы и шеи чаще диагностируется в области языка, особенно в передней его трети. Нами описан клинический случай из практики. 36-летний мужчина обратился в амбулаторию с жалобой на медленно растущее новообразование на спинке языка в течение 2,5 лет. Жалоб на боли и дисфагии не было. Лимфаденопатии региональных лимфатических узлов не выявлено при региональном обследовании. При внутриротовом обследовании пальпируется округлая масса около 0,8 x 0,8 см на спинке языка. По данным МРТ: круглая гетерогенная структура с нечеткими и негладкими контурами. Выполнена резекция новообразования, послеоперационный период прошел без осложнений. При гистологическом исследовании диагностирована зернисто-клеточная опухоль языка. При иммуногистохимическом исследовании выявлена позитивность S-100 и CD68, экспрессии не выявлено в тестах с маркерами СКАЕ1/АЕ3, Ki67, Desmin. Таким образом, три важных шага в лечении редких опухолей языка: правильное использование диагностического алгоритма, сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования, использование данных гистологического исследования для выработки тактики дальнейшего ведения пациента.

Ключевые слова: редкие опухоли языка, опухоль Абрикосова, зернисто-клеточная опухоль языка, иммуногистохимическое исследование опухоли языка, Ki-67, S-100 protein, CD68, МР диагностика редких опухолей языка, диагностика опухолей языка.

### Abstract

Granular cell tumor (GCT; Abrikossoff's tumor; Myoblastoma) is a rare tumor that can affect various regions of the body, such as skin, soft tissues, breast, nervous system, gastrointestinal tract, urinary bladder and lungs. GCT in the head and neck region, which represents 45% to 65% of all the involved sites, is encountered most commonly in the oral tongue, especially on its anterior one third. A 36-year-old male, with a chief complaint of a slow-growing mass on the back of the tongue for 2.5 years. It was not associated with pain or dysphagia. There was no history of any significant medical or surgical illness in the past. He was a smoker and social drinker with fair oral hygiene. No cervical lymphadenopathy on regional examination. On intraoral examination, a round mass of about 0.8x0.8 cm on the back of the tongue. The patient was advised for the MRI which showed the round heterogeneous structure with unclear and non-smooth contours. We then performed the wide excision of the mass under GA and the specimen was sent for histopathological examination. postoperative period was uneventful and the lesion healed well. Thus the final diagnosis of Granular Cell tumor of tongue was made. The Tumors cells were immunopositively for S-100 protein and CD68; immunopositively for СКАЕ1/АЕ3, Ki67, Desmin. In conclusion:

they are 3 important steps in the management rare tumors of the tongue: correct using of diagnostic algorithm, histopathological examination, using this results for tactics and strategy of managing the patient.

**Key words:** rare tumors of the tongue, Abrikosoff's tumor of the tongue, Granular cell tumor of the tongue, immunohistochemical analysis of tongue neoplasms, Ki-67, MRI diagnostic of rare tumors of the tongue, diagnostic of the tumors of the tongue.

## ВВЕДЕНИЕ

В 1926 году известный русский ученый Абрикосов А. И. описал зернисто-клеточную миобластому [2]. Эта опухоль имеет несколько наименований в специальной литературе: гранулярно-клеточная опухоль, зернисто-клеточная опухоль, миобластомиома, миома из миобластов, опухоль Абрикосова, а в иностранной англоязычной литературе — granular-cell tumor (GCT). Он описал три случая диагностики зернисто-клеточной опухоли языка и по одному наблюдению опухолей губ и желудка. Позднее им были описаны еще три наблюдения аналогичных опухолей языка, и одно — зернисто-клеточной опухоли кожи [3]. Теории гистогенеза зернисто-клеточной опухоли разнообразны и спорны, что говорит еще и о том, что точка в изучении данного вопроса пока не поставлена. Ранее ее происхождение связывали с мышечной тканью и трактовали как «миому из миобластов» [2]. Термин «миобластома» используется редко, только как дань уважения к впервые открывшему ее ученому. Основными теориями гистогенеза данного типа новообразований являются версии о гистогенетической связи опухоли с недифференцированной мезенхимой, с гистиоцитарным или нейрогенным происхождением [7]; с гистогенезом обусловленным клетками Лангерганса кожи и слизистых оболочек.

Зернисто-клеточные опухоли составляют 0,5% всех опухолей мягких тканей, а злокачественные из них составляют 1-2% [4, 6]. В литературе встречаются редкие описания зернисто-клеточной опухоли головы и шеи, половина из которых приходится на язык [7, 8]. Есть единичные случаи описания опухоли Абрикосова вульвы [9], мошонки [10], кожи, сердца, легких, брюшной стенки, таза, мочевого пузыря и пищевода [5].

Чаще всего зернисто-клеточные опухоли языка встречаются у мужчин. Факторами развития, по данным ряда авторов, являются курение и травма. В большинстве случаев зернисто-клеточные опухоли единичные. Очень редко в литературе описываются множественные зернисто-клеточные опухоли ротовой полости. Мы нашли лишь пять случаев описания множественных опухолей в англоязычной литературе за последние 20 лет [11].

Пациенты с зернисто-клеточной опухолью языка предъявляют жалобы на дискомфорт в ротовой полости, наличие мешающего образования во рту, а если опухоль локализуется ближе к корню языка, то вызывает и затруднение глотания. Таким образом, симптомы опухоли Абрикосова не являются патогномичными, они такие же, как и у пациентов с другими новообразованиями языка. При осмотре выявляется округлая, ограниченная, безболезненная опухоль, которая иногда носит дольчатый характер, эластичной консистенции при пальпации. Чаще всего новообразование не спаяно с окружающими тканями и смещается. Опухоль может располагаться в глубине тканей или поверхностно. В большинстве случаев ткани над новообразованием интактны, но иногда есть изъязвления,

к которым может присоединяться вторичная инфекция. Безусловно, необходимо обращать внимание на осмотр полости рта и выполнять пальпацию региональных лимфатических узлов. Наиболее точным методом дооперационной диагностики для данной патологии является магниторезонансная томография языка с использованием контрастного вещества омнискан. Методом выбора является расширенная биопсия с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием для верификации опухоли и исключения ее малигнизации. У пациентов с доброкачественной зернисто-клеточной опухолью не бывает рецидивирования и метастазирования.

Для определения иммунопрофиля опухоли исследователи используют широкий спектр антител [7]. При иммуногистохимическом исследовании 48 зернисто-клеточных опухолей группой ученых была выявлена в 100% случаев экспрессия виметина; в 98% случаев — протеина S-100; в 98% — нейрон-специфической энлазы, в 69% — CD57 и в 65% — CD68. Альфа-гладкие мышцы актин, десмин, эпителиальный мембранный антиген (EMA), цитокератины (с CAM 5.2 и KL-1), хромогранин и HMB45 не были обнаружены. Ki67 (MIB1) составлял 10-50% у 56% злокачественных опухолей, а вместе с маркером p53 составляют статистически значимые факторы для степени дифференцировки опухолевой ткани [5]. Другие исследователи при изучении 68 зернисто-клеточных опухолей полости рта выявили сильную или диффузную позитивность следующими иммуногистохимическими маркерами: p75, виметин, калретинин, NK1/C3, ингибин-альфа, PGP9.5, протеин S-100 [5]. Прогностические факторы у пациентов с зернисто-клеточными опухолями, способствующие снижению выживаемости пациентов, являются: местное рецидивирование опухоли, наличие метастазирования, большой размер опухоли, возраст больных, низкая степень дифференцировки опухоли, наличие зон некроза в опухолевой ткани, повышенную митотическую активность, веретенообразные опухолевые клетки, везикулярные ядра с большими ядрышками и значения Ki67 больше, чем 10% [4].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина 35 лет обратился в поликлинику с жалобами на наличие инородного образования в области языка, которое беспокоит его в течение двух месяцев. Последнее посещение стоматолога было два года назад, когда полость рта пациента санировали и патологических изменений языка не выявили.

При осмотре полости рта определяется округлое, ограниченное, безболезненное, при пальпации — эластичное образование. Новообразование не спаяно с окружающими тканями и смещается, размерами 1,5 на 2 см (рис. 1). Из факторов риска обращает на себя внимание то, что пациент является активным курильщиком и выкуривает более 20 сигарет в день. Пациенту выполнена магниторезонансная томография языка с контрастированием (рис. 2).

Выявлена гетерогенная структура, некапсулированная, с нечетким контуром.

Окаймляющим разрезом выполнено иссечение новообразования в пределах здоровых тканей, после чего была



Рис. 1. Новообразование языка (опухоль Абрикосова)

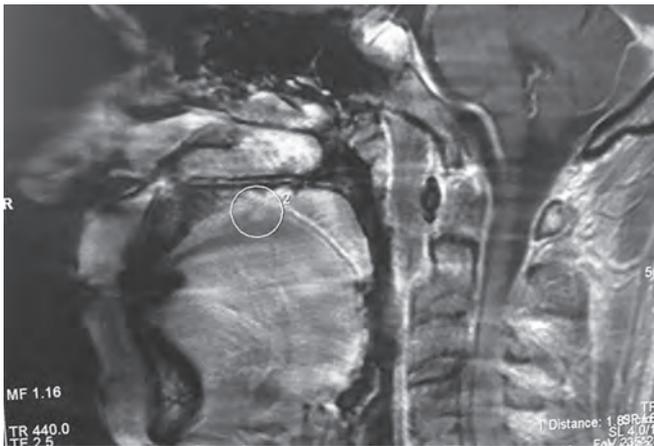


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография с контрастированием

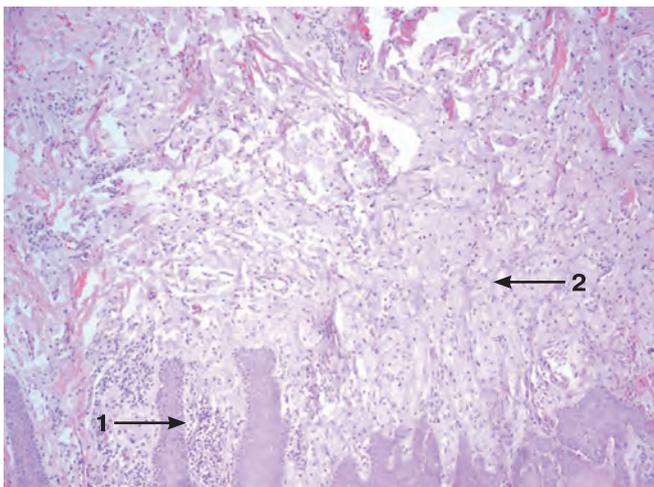


Рис. 3. Зернисто-клеточная опухоль языка, окраска гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 100$  (1 — многослойный плоский эпителий; 2 — опухолевая клетка Абрикосова)

выполнена гистологическая верификация резецированной ткани. Проведены гистологические исследования тканей с изготовлением и окраской срезов опухоли традиционными методами [1].

При окрашивании гематоксилин-эозином видна зернисто-клеточная опухоль с распространением опухолевых клеток между мышечными волокнами языка (рис. 3 и 4).

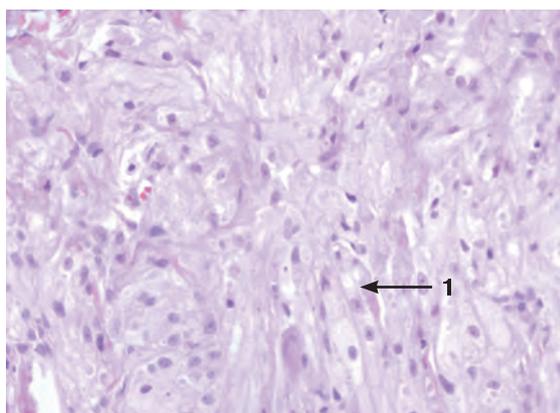
Выполнено исследование иммунологического профиля опухоли с использованием следующих маркеров: иммуногистохимические исследования с маркерами: протеин S-100, CD68, СКАЕ1/АЕ3, Ki-67, десмин. Выявлена экспрессия протеина S-100 и CD68. На рисунках 4-7 при иммуногистохимической окраске S100 — экспрессия четко подчеркивает гистоархитектонику опухоли в поверхностных слоях биоптата из крупных полиморфных клеток, формирующих гнездовые скопления с мелкогранулированной цитоплазмой.

## ДИСКУССИЯ

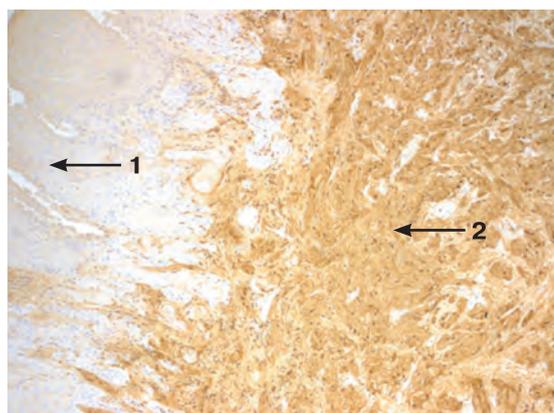
Зернисто-клеточные опухоли, как правило, являются доброкачественными, но изредка встречаются и злокачественные с быстрым ростом, рецидивированием и метастазированием [4]. У пациентов с доброкачественными многоцентровыми и атипичными зернисто-клеточными опухолями не бывает метастазов и не фиксируются летальные исходы от опухолевой прогрессии. Рецидивирование и метастазирование характерно для развития злокачественной зернисто-клеточной опухоли. Согласно исследованию коллег под руководством Fanburg-Smith J. С., рецидивирование при злокачественной зернисто-клеточной опухоли бывает в 38%, а метастазирование в 50% случаев [5]. Метастатический процесс чаще поражает легкие, печень и кости. Время возникновения метастатического очага от начала установки колеблется, по данным разных авторов, от 3 до 37 месяцев [4, 5]. Прогностические факторы, которые статистически достоверно связаны с выживаемостью у пациентов с зернисто-клеточными опухолями, можно разделить на две группы: клинические и гистологические. Статистически достоверные клинические факторы, которые являются прогностически неблагоприятными для выживаемости, включают в себя местное рецидивирование, метастазирование, большой размер опухоли, более старший возраст пациентов [5]. Гистологические, прогностически неблагоприятные для выживаемости: низкая степень дифференцировки, наличие некроза, повышенная митотическая активность, веретенообразные клетки опухолевой ткани, ядра с крупными ядрышками, индекс Ki67 больше 10% [5]. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование опухолевого материала позволяет точно верифицировать новообразование.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

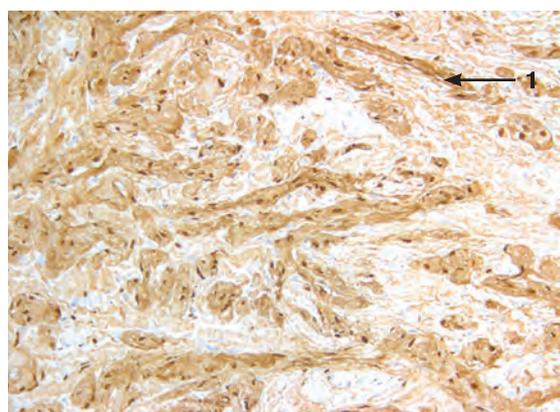
Комбинация диагностических действий: грамотно собранный анамнез, осмотр полости рта, МРТ-диагностика мягких тканей головы и шеи, а также гистологическое и иммуногистохимическое исследование с использованием маркеров Ki-67 и p53 имеют важное значение в диагностике редких опухолей языка. После хирургического лечения необходим послеоперационный мониторинг пациента в продолжении до пяти лет для раннего выявления возможного рецидивирования процесса.



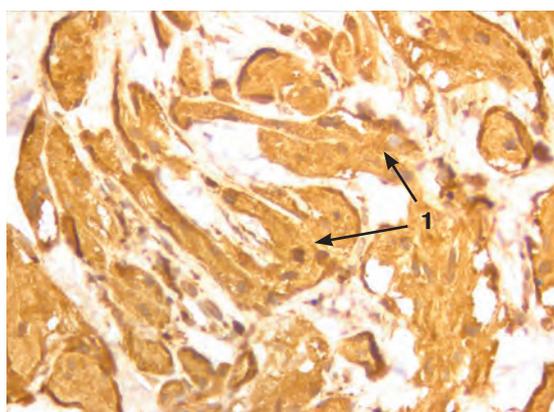
**Рис. 4. Зернисто-клеточная опухоль языка, окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400 (1 — опухолевая клетка Абрикосова)**



**Рис. 5. Зернисто-клеточная опухоль языка. Иммуногистохимическая окраска S100. Увеличение x100 (1 — многослойный плоский эпителий; 2 — опухолевая клетка Абрикосова)**



**Рис. 6. Зернисто-клеточная опухоль языка. Иммуногистохимическая окраска S100. Увеличение x400 (1 — опухолевая клетка Абрикосова)**



**Рис. 7. Зернисто-клеточная опухоль языка. Иммуногистохимическая окраска CD68 — экспрессия в опухолевых клетках. Увеличение x400 (1 — опухолевая клетка Абрикосова)**

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Сапожников А. Г., Доросевич А. Е. Гистологическая и микроскопическая техника. — Смоленск: САУ, 2000. — 476 с.
- Sapozhnikov A. G., Dorosevich A. E. Gistologicheskaya i mikroskopicheskaya tehnika. — Smolensk: SAU, 2000. — 476 s.
- Abrikossoff A. bber Myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur // Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin. 1926. № 260 (1). S. 215-233.— doi: 10.1007/BF02078314.
- Abrikossoff A. Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome // Virchows Arch. 1931. № 280. S. 723-740.
- Laura Stone McGuire, Danny Yakoub, Mecker G. Müller, Andrew Rosenberg, Alan Livingstone. Malignant granular cell tumor of the back: a case report and review of the literature // Case Rep Med. 2014. — doi: 10.1155/2014/794648.
- Fanburg-Smith J. C., Meis-Kindblom J. M., Fante R. et al. Erratum: malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation // The American Journal of Surgical Pathology. 1999. № 23 (1). P. 136.— doi: 10.1097/0000478-199901000-00024.
- Tsuneyoshi M., Enjoji M. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 48 cases // Fukuoka Acta Medica. 1978. № 69 (12). P. 495-505.

- Vered M., Carpenter W.M., Buchner A. Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile // J Oral Pathol Med. 2009. Jan. № 38 (1). P. 150-159.— doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00725.x.
- Priscila-Lie Tobouti, Fernanda-Mombriani Pigatti, Maria-Carolina Martins-Mussi, Bruno-Tavares Sedassari, Suzana-Cantanhede Orsini-Machado de Sousa. Extra-tongue oral granular cell tumor: Histological and immunohistochemical aspect // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017. Jan. № 22 (1): e31-e35.— doi: 10.4317/medoral.21401.
- Mangold A. R., Torgerson R. R., Rogers R. S. 3rd. Diseases of the tongue // Clin. Dermatol. 2016. Jul-Aug. № 34 (4). P. 458-469.— doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018.
- Richmond A. M., La Rosa F.G., Said S. Granular cell tumor presenting in the scrotum of a pediatric patient: a case report and review of the literature // J Med Case Rep. 2016. Jun. 4. № 10 (1). P. 161.— doi: 10.1186/s13256-016-0911-x.
- Serpa M. S., Costa-Neto H., de Oliveira P.T., da Silveira Í.J., de Medeiros A. M. Granular cell tumor in two oral anatomic sites // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016. Oct. № 273 (10). P.3439-3441.— doi: 10.1007/s00405-016-4006-5.

**Поступила 28.06.2018**

Координаты для связи с авторами:  
195196, г. Санкт-Петербург, Заневский пр-т, д. 1/82, под. 5  
E-mail: ninamakovskaya@gmail.com, alvicvas@yandex.ru,  
medikt@yandex.ru