

Для цитирования: Шилов А.В., Авдалян А.М., Шаргин А.С., Левицкий А.В., Проценко Д.Н. Редкий случай липофиброаденомы тимуса. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(2): 175–180. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-175-180

For citation: Shilov A.V., Avdalyan A.M., Shargin A.S., Levitsky A.V., Protsenko D.N. A rare case of thymus lipofibroadenoma. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(2): 175–180. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-175-180

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ЛИПОФИБРОАДЕНОМЫ ТИМУСА

А.В. Шилов¹, А.М. Авдалян^{1,2}, А.С. Шаргин¹, А.В. Левицкий^{1,3},
Д.Н. Проценко^{1,4}

ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ», г. Москва, Россия¹
Россия, 108814, г. Москва, п. Сосенское, п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8.

E-mail: doctorpuh@gmail.com¹

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва, Россия²

Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1²

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия³

Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6³

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет

им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия⁴

Россия, 117321, г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6⁴

Аннотация

Цель исследования – дифференциальная диагностика новообразования, исходящего из средостения; уточнение биологического потенциала опухоли, принимая во внимание относительно низкую встречаемость подобных новообразований. **Материал и методы.** Проведено патологоанатомическое исследование операционного материала опухоли с использованием макроскопического и микроскопического методов исследования с рутинной окраской гистологических препаратов. Иммуногистохимическое окрашивание парафиновых срезов опухоли проведено с использованием автоматического иммуногистостейнера Roche Ventana BenchMark Ultra. Полученные результаты оценивались с учетом доступных литературных данных, касающихся данной нозологии. **Описание клинического случая.** Представлен редкий случай доброкачественного новообразования вилочковой железы у 59-летнего мужчины – липофиброаденомы (ЛФА), которая локализовалась в левой плевральной полости и исходила из переднего средостения, с частичной компрессией нижней доли левого легкого. Опухоль была обнаружена с использованием лучевых методов исследования при плановой диспансеризации. Произведена левосторонняя торакотомия с полным иссечением опухоли и передней медиастинальной лимфодиссекцией. При макроскопическом исследовании: опухоль представлена преимущественно жировой тканью с фиброзными прослойками. При гистологическом исследовании: новообразование представлено зрелыми адипоцитами различных размеров, среди которых определялись остатки тимуса с тельцами Гассала, небольшим количеством лимфоцитов, кальцинаты. Участки фиброзной стромы преобладали над узкими тяжами анастомозирующих между собой эпителиальных клеток со светлыми ядрами. Местами эпителиоциты формировали инфильтрированные лимфоцитами щелевидные структуры, напоминающие строение фиброаденомы молочной железы. При иммуногистохимическом исследовании эпителиальные клетки были положительны на PanKeratin и CK19, а лимфоциты – на CD3 и CD20, тимические клетки экспрессировали TdT. В данном случае новообразование протекало практически бессимптомно, в отличие от ранее опубликованных наблюдений, где описана ассоциация с эритроцитарной аплазией. **Заключение.** С учетом клинических данных, а также результатов гистологического и иммуногистохимических исследований удалось провести дифференциальную диагностику новообразования и определить гистологический тип опухоли как ЛФА.

Ключевые слова: патологическая анатомия, онкология, тимус, липофиброаденома.

A RARE CASE OF THYMUS LIPOFIBROADENOMA

A.V. Shilov¹, A.M. Avdalyan^{1,2}, A.S. Shargin¹, A.V. Levitsky^{1,3}, D.N. Protsenko^{1,4}

Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Moscow, Russia¹
8/3, Sosensky Stan St., 108814, Kommunarka, Moscow, Russia. E-mail: doctorpuh@gmail.com¹
A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia²
20/1, Delegatskaya St., 127473, Moscow, Russia²
RUDN University, Moscow, Russia³
6, Miklukho-Maklaya St., 117198, Moscow, Russia³
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia⁴
1, Ostrovityanova St., 117997, Moscow, Russia⁴

Abstract

Purpose of the study: differential diagnosis of tumors arising from the mediastinum, as well as the analysis of the biological potential of the tumor, taking into account the relatively low incidence of these tumors among the population. **Material and Methods.** Macroscopic and microscopic examinations of the surgical specimen were performed using routine H&E staining. Immunohistochemical staining of paraffin-embedded tissue sections was performed using a Roche Ventana BenchMark Ultra system. The results obtained were evaluated taking into account the available literature data published on this nosology. **Description.** We present a rare case of a benign neoplasm of the thymus, lipofibroadenoma (LFA), which was localized in the left pleural cavity and originated from the anterior mediastinum with partial compression of the lower lobe of the left lung in a 59-year-old man. The tumor was revealed during a routine medical examination. The patient underwent left-sided thoracotomy with complete excision of the tumor and anterior mediastinal lymph node dissection. Macroscopic examination revealed that the tumor was predominantly composed of adipose tissue with fibrous layers. Histological examination showed a tumor composed of mature adipocytes of various sizes, among which remnants of the thymus with Hassal’s bodies and small number of lymphocytes and calcifications were found. Areas of fibrous stroma predominated over narrow strands of anastomosing epithelial cells with clear nuclei. Epitheliocytes formed slit-like structures infiltrated with lymphocytes, resembling the structure of breast fibroadenoma. Immunohistochemical examination revealed that epithelial cells were positive for PanKeratin and CK19, lymphocytes were positive for CD3 and CD20, and thymic cells expressed TdT. In this case, the neoplasm was almost asymptomatic, in contrast to previously published observations, which described an association with erythrocyte aplasia. **Conclusion.** Considering the clinical, histological and immunohistochemical data, it was feasible to make a differential diagnosis of the neoplasm and determine the histological type of the tumor as lipofibroadenoma.

Key words: pathological anatomy, oncology, thymus, lipofibroadenoma.

Введение

Среди распространенных заболеваний и патологических состояний человека опухоли вилочковой железы встречаются крайне редко и не оказывают существенного влияния на их структуру. Известно, что идентификация органоспецифичности подобных опухолей крайне затруднительна, и обязательным условием является наличие сходства гистологической структуры опухоли и строения железы (наличие телец Гассала и др.). Особую сложность для верификации представляют опухоли со сложным гистогенезом и участием в ее возникновении и развитии различных тканевых источников. К таковым относится липофиброаденома, представляемая читательской аудитории. В пятом пересмотре опухолей средостения имеются сведения всего о 6 случаях опухоли такого типа [1]. Все они были диагностированы исключительно у мужчин в возрасте от 20 до 62 лет. В ряде случаев такой тип опухоли ассоциировался с вариантом

тимомы типа В1, и прогноз определялся не липофиброаденомой, а тимомой. Опухоль чаще всего локализовалась в переднем средостении и клинически проявлялась одышкой, головокружениями и иногда эритроцитарной аплазией [2]. В некоторых случаях клиническая симптоматика отсутствовала совсем, а опухоль была диагностирована при медосмотре [3, 4].

Приводим наблюдение опухоли такого типа у мужчины 59 лет.

Клиническое наблюдение

Пациент Н., 59 лет, при плановой диспансеризации, при флюорографии органов грудной клетки выявлено затемнение в левой плевральной полости. При последующей КТ органов грудной клетки обнаружено объемное образование, содержащее ткань преимущественно жировой плотности, негомогенной структуры, с тяжистыми участками (симптом «грязного жира»), размерами



Рис. 1. Макроскопический вид удаленного образования
Fig. 1. Macroscopic specimen of the resected tumor

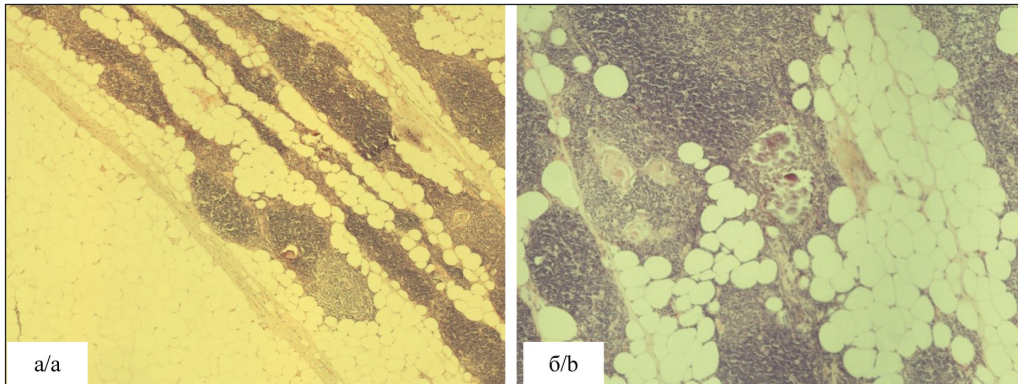


Рис. 2. Микрофото. Опухоль представлена зрелыми адипоцитами различных размеров, среди которых остатки тимуса с тельцами Гассаля, небольшим количеством лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином: $\times 5$ (а); $\times 10$ (б)
Fig. 2. Microphoto. The tumor is composed of mature adipocytes of various sizes, including remnants of the thymus with Hassall's bodies, a small number of lymphocytes. Stained with hematoxylin and eosin: $\times 5$ (a); $\times 10$ (b)

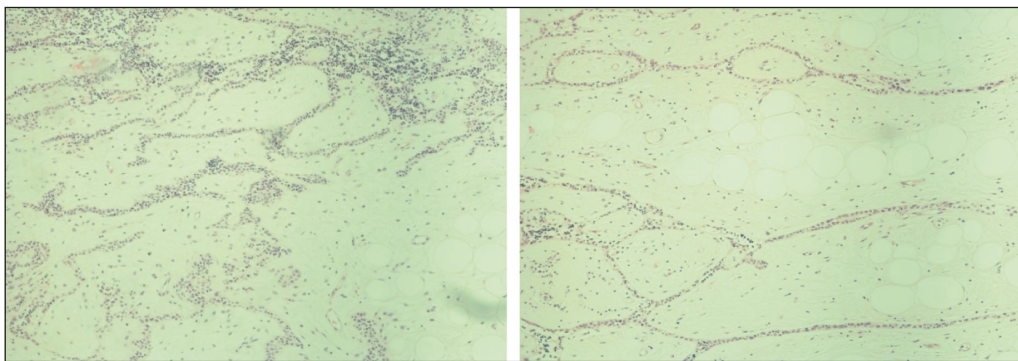


Рис. 3. Микрофото. Участки фиброзной стромы, преобладающей над узкими тяжами бесцветных эпителиальных клеток, формирующих щелевидные структуры, напоминающие строение фиброаденомы молочной железы, инфильтрированные лимфоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

Fig. 3. Microphoto. Areas of fibrous stroma prevailing over narrow strands of colorless epithelial cells forming slit-like structures resembling the structure of breast fibroadenoma, infiltrated with lymphocytes. Stained with hematoxylin and eosin, $\times 10$

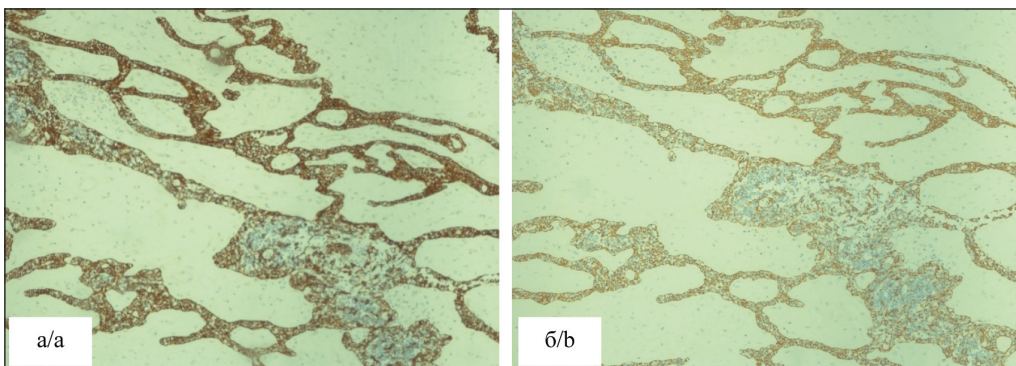


Рис. 4. Микрофото. Эпителиальные клетки экспрессируют PanKeratin (а) и CK19 (б): иммуногистохимическая реакция, $\times 10$
Fig. 4. Microphoto. Epithelial cells express PanKeratin (a) and CK19 (b): immunohistochemistry, $\times 10$

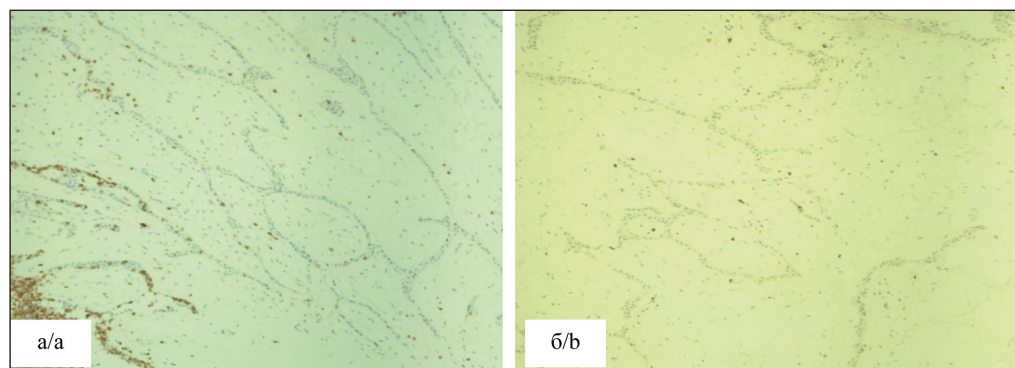


Рис. 5. Микрофото. Положительные лимфоциты на CD3 (а) и CD20 (б): иммуногистохимическая реакция, $\times 10$
Fig. 5. Microphoto. Positive lymphocytes for CD3 (a) and CD20 (b): immunohistochemistry, $\times 10$

25×15×20 см. Опухоль располагалась в нижних отделах левой плевральной полости с оттеснением купола диафрагмы книзу, легкого кверху, с формированием компрессионного ателектаза сегментов базальной пирамиды нижней доли. При этом органы средостения визуализировались отчетливо и не были смещены. Проведенные клинические и лабораторные исследования не выявили отклонений.

После предоперационной подготовки под раздельным эндотрахеальным наркозом выполнена боковая торакотомия в VI межреберье слева. В плевральной полости обнаружено массивное опухолевое образование мягкоэластической консистенции в капсуле, с длинной ножкой, происходящее из клетчатки переднего верхнего средостения на уровне дуги аорты. Признаков опухолевой инвазии в сосуды средостения, инфильтрации медиастиальной клетчатки не было. Опухоль была абсолютно мобильна в плевральной полости и была удалена в капсуле, без резекции легкого и диафрагмы, с иссечением клетчатки переднего верхнего средостения, билатеральных шейных рогов тимуса, скелетизацией левой плечеголовной вены, восходящей аорты. Макроскопически образование имело овоидную форму, размерами 28×25×12 см с гладкой поверхностью, покрытой тонкой капсулой толщиной не более 0,1 см. На серийных разрезах опухолевидное образование представлено мягкой эластичной желтой дольчатой жировой тканью с белесоватыми фиброзными прослойками, единичными кровеносными сосудами без кровоизлияний и очагов некроза (рис. 1). Образование имело сосудистую ножку, протяженностью до 2 см.

При микроскопии опухоль представлена зрелыми адипоцитами различных размеров, среди которых определялись остатки тимуса с тельцами Гассалья, небольшим количеством лимфоцитов, кальцинатов (рис. 2). Участки фиброзной стромы преобладали над узкими тяжами анастомозирующих между собой эпителиальных клеток с прозрачными ядрами. Местами эпителиоциты формировали щелевидные структуры, инфильтрированные лимфоцитами, напоминающие строение фиброаденомы молочной железы (рис. 3). При иммуногистохимическом исследовании эпители-

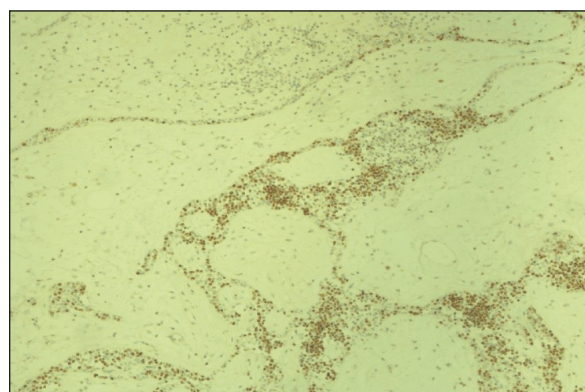


Рис. 6. Микрофото. Положительные тимические клетки на TdT: иммуногистохимическая реакция, $\times 10$
Fig. 6. Microphoto. Positive thymic cells for TdT: immunohistochemistry, $\times 10$

альные клетки положительны на PanKeratin и CK19, лимфоциты – на CD3 и CD20, тимические клетки экспрессировали TdT (рис. 4–6).

Заключение

В диагностике описываемого образования алгоритм его идентификации предусматривал подробное ознакомление с клинической картиной данной опухоли. Однако, в отличие от опубликованных ранее наблюдений, в большинстве из которых опухоль ассоциировалась с эритроцитарной аплазией, в данном наблюдении новообразование протекало клинически бессимптомно. Обращали на себя внимание следующие обстоятельства: возраст больного (59 лет), локализация опухоли в переднем средостении, ее значительные размеры, участие в формировании опухоли составляющих, происходящих из различных тканевых источников, и, наконец, сохранение значительных участков железы до возраста, когда она должна была бы подвергнуться инволюции, то есть персистенция вилочковой железы либо ее некой значительной части. Следующий модуль алгоритма предусматривал выявление клеточных составляющих опухоли. Если адипоциты не нуждались в специальной идентификации, то эпителиальные клетки были положительны к PanKeratin, CK19, лимфоциты были выявлены при помощи иммуногистохимической реакции к CD3 и CD20, а остатки тимуса – с

использованием TdT, что было положено в основу верификации диагноза ЛФА. Обращали на себя внимание особенности расположения эпителиальных клеток в виде щелей среди волокнистой стромы, что в отсутствие адипоцитов и тимусного компонента помогло в проведении дифференциального диагноза между ЛФА и тимолипомой, нередко сопровождающейся развитием миастении и аутоиммунной дисфункции [3] на фоне истинной гиперплазии вилочковой железы. Важным признаком, в отличие от ЛФА, было отсутствие в тимолипоне эпителиальных и фиброзных компонентов,

а также выявление специфических биомаркеров CD57, c-Jun, p73, Casp9 и N-ras [5, 6].

Таким образом, приведенное наблюдение, с одной стороны, подтверждает мнение о том, что ЛФА является редкой и доброкачественной опухолью вилочковой железы, с другой стороны, ЛФА не всегда сочетается с эритроцитарной аплазией и каким-либо типом тимомы. С целью успешной диагностики и дифференциальной диагностики между тимолипомой, фиброаденомой и ЛФА должны учитываться гистологические особенности и иммуногистохимические характеристики материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Chalabreysse L.* Health Organization classification of tumors. Thoracic Tumors Lyon: IARC Press. 2021.
2. *Fu J., Cai X.W., Hu S.Y., Lu T., Li X.L.* Thymic lipofibroadenoma of the anterior mediastinum: A rare case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(46). doi: 10.1097/MD.00000000000031732.
3. *Qu G., Yu G., Zhang Q., Ma J., Wang X.* Lipofibroadenoma of the thymus: a case report. *Diagn Pathol.* 2013; 8: 117. doi: 10.1186/1746-1596-8-117.
4. *Makdisi G., Roden A.C., Shen K.R.* Successful Resection of Giant Mediastinal Lipofibroadenoma of the Thymus by Video-Assisted Thoraco-

scopic Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100(2): 698–700. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.069.

5. *Jokoji R., Tomita E.* Thymofibrolipoma: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol.* 2022; 17(1): 77. doi: 10.1186/s13000-022-01260-1.

6. *Yuqing M., Qiaoxin L., Wenli C., Na M., Xia L., Wei Z., Chen Z., Jian W.* Expression of c-Jun, p73, Casp9, and N-ras in thymic epithelial tumors: relationship with the current WHO classification systems. *Diagn Pathol.* 2012; 7: 120. doi: 10.1186/1746-1596-7-120.

Поступила/Received 14.09.2022

Одобрена после рецензирования/Revised 13.03.2023

Принята к публикации/Accepted 27.03.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шилов Александр Викторович, врач-патологоанатом, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6681-0963. ORCID: 0000-0001-9969-3553.

Авдалян Ашот Меружанович, доктор медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ»; профессор кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9890-8817. ORCID: 0000-0002-2229-1713.

Шаргин Александр Сергеевич, врач-патологоанатом, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ» (г. Москва, Россия). E-mail: doctorpuh@gmail.com. SPIN-код: 3769-7399. ORCID-код: 0000-0002-1383-9302.

Левицкий Александр Васильевич, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ»; доцент кафедры онкологии и гематологии факультета непрерывного медицинского образования, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9417-4189. ORCID: 0000-0002-3206-9892.

Проценко Денис Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, директор, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ»; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1019-8216. ORCID: 0000-0002-5166-3280.

ВКЛАД АВТОРОВ

Шилов Александр Викторович: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Авдалян Ашот Меружанович: концепция и дизайн исследования, написание текста.

Шаргин Александр Сергеевич: сбор и обработка материала.

Левицкий Александр Васильевич: сбор и обработка материала, написание текста.

Проценко Денис Николаевич: редактирование

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Shilov, MD, Pathologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka” (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-9969-3553.

Ashot M. Avdalyan, MD, DSc, Head of the Pathological Anatomical Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”; Professor of the Department of Pathological Anatomy, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-2229-1713.

Alexander S. Shargin, pathologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka” (Moscow, Russia). E-mail: doctorpuh@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1383-9302.

Alexander V. Levitsky, MD, PhD, Head of the Oncology Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”; Associate Professor of the Department of Oncology and Hematology of the Faculty of Continuous Medical Education, RUDN University (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-3206-9892.

Denis N. Protsenko, MD, DSc, Associate Professor, Director, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”; Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-5166-3280.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexander V. Shilov: study conception and design, data collection and analysis, writing of the manuscript.

Ashot M. Avdalyan: study conception and design, writing of the manuscript.

Alexander S. Shargin: data collection and analysis.

Alexander V. Levitsky: data collection and analysis, writing of the manuscript.

Denis N. Protsenko: editing.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.