

ИНФОРМАТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА И ХРОНИЧЕСКОГО ПРОДУКТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

С. И. Полякова, ст. науч. сотр., канд. мед. наук

ДУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

На підставі дисперсійно-кореляційного аналізу клінічної симптоматики доброякісних і злоякісних пухлин слізозової залози у 110 хворих і 117 хворих на хронічне продуктивне запалення в слізозовій залозі (ХПЗСЗ) вивчена інформативність кожного із симптомів для диференціації характеру пухлин епітеліального генезу (ПСЗЕГ) і пухлин з запаленням.

Встановлено, що ПСЗЕГ як доброякісного, так і злоякісного характеру переважно мають щільну консистенцію (92,2 % і 96,6 % відповідно), гладку поверхню (72,6 % і 66,1 % відповідно), часто нерухомі (66,6 % і 83,0 % відповідно). Для диференціації злоякісних ПСЗЕГ найбільш значущими є такі клінічні ознаки, як птоз ($\Delta\% = 15,8$, $p = 0,04$), гіперемія кон'юнктиви ($\Delta\% = 21,6$, $p = 0,01$), дифузна форма росту пухлини ($\Delta\% = 21,5$, $p = 0,05$), неможливість репозиції ока ($\Delta\% = 22,3$, $p = 0,03$), а також наявність болю при пальпації пухлини ($\Delta\% = 9,4$, $p = 0,04$).

Для диференційної діагностики ХПЗСЗ від ПСЗЕГ інформативні такі клінічні ознаки, як набряк повік ($\chi^2 = 14,96$, $p = 0,0001$), м'яка консистенція пальпуємої тканини ($\chi^2 = 102,0$, $p = 0,00000$), її рухомість ($\chi^2 = 14,0$, $p = 0,0009$), вузлувата або плоскісна форма росту новоутвореної тканини ($\chi^2 = 17,9$, $p = 0,0001$), відсутність зміщення очного яблука новоутвореною тканиною ($\chi^2 = 56,7$, $p = 0,0001$) і обмеженість його рухомості ($\chi^2 = 10,5$, $p = 0,03$), вільна репозиція очного яблука ($\chi^2 = 45,5$, $p = 0,0001$), що найбільш характерні для запалення.

Ключевые слова: опухоли слезной железы эпителиального генеза, хроническое продуктивное воспаление слезной железы, клиника, дифференциальная диагностика

Ключові слова: пухлини слізозової залози епітеліального генезу, хронічне продуктивне запалення слізозової залози, клініка, диференційна діагностика

ВВЕДЕНИЕ. Новообразования, развивающиеся в слезной железе, обладают широким полиморфизмом. Вместе с тем, для всех этих новообразований характерна сходная клиническая симптоматика, обусловленная анатомо-топографическим расположением слезной железы в орбите. Истинными опухолями слезной железы являются опухоли эпителиального генеза, которые наблюдаются почти в 50 % случаев поражения слезной железы неопластическим процессом и почти так же часто, а иногда и чаще (60–65 %) в слезной железе развивается хроническое продуктивное воспаление [2, 4, 5, 8–10]. В связи с этим дифференциальная диагностика опухолевого и воспалительного процессов по клинической симптоматике имеет большое практическое значение, так как предопределяет выбор правильной тактики лечения больного.

Целью настоящего исследования было изучение информативности клинической симптоматики в дифференциальной диагностике опухолей эпителиального генеза (ОСЖЭГ) и хронического продуктивного воспаления в слезной железе (ХПВСЖ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Объектом исследования были 110 больных ОСЖЭГ и 117 больных ХПВСЖ, лечившихся в ГУ «Институт глазных болезней и тканевой

терапии им. В. П. Филатова АМН Украины» с 1988 по 2008 г.

Среди 110 больных с ОСЖЭГ мужчин было 49 (44,5 %), женщин — 61 (55,5 %). Средний возраст ($M \pm SD$) больных составил ($45,8 \pm 16,6$) года, минимальный возраст — 14, максимальный — 75 лет. Правая орбита была поражена у 69 больных (62,7 %), левая — у 41 (37,3 %).

Среди 117 больных с воспалительными процессами в слезной железе мужчин было 45 (38,5 %), женщин — 72 (61,5 %). Средний возраст больных составил ($45,1 \pm 16,1$) лет, минимальный возраст — 12, максимальный — 82 года. Правая орбита была поражена у 60 (51,3 %) больных, левая — у 49 (41,9 %), обе орбиты — у 8 (6,8 %) больных.

Для оценки результатов клинического и инструментального обследования больных с новообразованиями в области слезной железы была создана информационная база данных средствами MS Access. В созданную электронную информационную базу для больных с новообразованиями слезной железы данные заносились либо в виде количественных показателей: возраст, сроки обращения к врачу и наблюдения за больным, сроки возникновения рецидивов и их количество, количество курсов лечения, доза облучения, иммунологические показатели, степень экзофтальма, размер опухоли по данным КТ и определяемый во время операции и др., либо в виде порядковых показателей, отражающих значение формализованных клинических при-

знаков, которые были ранжированы в порядке возрастания величины их значений. Например, подвижность опухоли: 0 — подвижная, 1 — малоподвижная, 2 — неподвижная. В ходе анализа некоторые порядковые показатели были преобразованы в бинарные путем объединения некоторых категорий значений, а также по наличию или отсутствию признака, например, наличие — 1, отсутствие — 0.

В зависимости от характера данных, полученных в ходе исследования, использовались соответствующие методы статистического анализа.

В исследовании двух и более групп по качественному признаку применялся анализ таблиц сопряженности с расчетом χ^2 статистики Пирсона [7].

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов Statistica 6.0 [1] и SPSS 11.01 [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Диагноз гистологического типа ОСЖЭГ был установлен после хирургического вмешательства с последующей гистологической верификацией. Среди наших больных ОСЖЭГ встречались плеоморфные аденомы (ПА) — 42 больных (38,2 %), аденокарциномы (АК) — 33 больных (30,0 %), аденокистозные карциномы (АКК) — 18 больных (16,4 %), рак в плеоморфной аденоме (РПА) — 8 больных (7,3 %). Реже наблюдались мукоэпидермоидная опухоль (МУК) — 5 больных (4,5 %), миксома (МИК) — 3 больных (2,7 %) и онкоцитома (ОНК), которая диагностирована в 1 случае (0,9 %). По характеру опухолевого процесса к доброкачественным ОСЖЭГ (51 больной — 46,3 %) отнесены: плеоморфная аденома — 42 больных, мукоэпидермоидная опухоль — 5, миксома — 3 и онкоцитома — 1 больной; к злокачественным опухолям (59 больных — 53,7 %) отнесены: аденокарцинома — 33 больных, аденокистозная карцинома — 18, рак в плеоморфной аденоме — 8.

Из 110 пациентов первичных больных было — 95 (86,4 %), обратившихся по поводу рецидива опухоли — 15 (13,6 %).

Диагноз ХПВСЖ был поставлен на основании данных хирургического вмешательства, цитологической диагностики по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии и подтвержден положительной клинической динамикой в ответ на ex juvantibus противовоспалительную терапию.

Различия в частоте встречаемости клинических симптомов у больных ОСЖЭГ при различном характере опухолевого процесса представлены в таблице 1.

Установлено, что такие клинические признаки как птоз верхнего века, гиперемия конъюнктивы, форма роста опухоли, репозиция глаза и наличие болезненности опухоли при пальпации встречаются как при доброкачественных, так и при злокачественных ОСЖЭГ. Вместе с тем, различия в частоте встречаемости этих признаков по коэффициенту сопряженности χ^2 , полученные в результате дисперсионно-корреляционного анализа, свидетельствуют о том, что при злокачественных опухолях достоверно чаще отмечается

птоз ($\Delta \%$ =15,8, $p=0,04$), гиперемия конъюнктивы ($\Delta \%$ =21,6, $p=0,01$), диффузная форма роста опухоли ($\Delta \%$ =21,5, $p=0,05$), невозможность репозиции глаза ($\Delta \%$ =22,3, $p=0,03$), а также болезненность опухоли при пальпации ($\Delta \%$ =9,4, $p=0,04$).

Таблица 1

Частота встречаемости наиболее информативных клинических симптомов у больных опухолями слезной железы эпителиального генеза при различной степени их злокачественности

Клинические признаки	Доброкачественная опухоль (n=51)		Злокачественная опухоль (n=59)		$\Delta \%$	χ^2	p
	n	%	n	%			
Птоз	36	70,6	51	86,4	15,8	4,18	0,04
Гиперемия конъюнктивы	8	15,7	22	37,3	21,6	6,66	0,01
Форма роста опухоли:							
узловатая	14	27,5	14	23,7	3,8		
плоскостная	22	43,1	15	25,4	12,7	5,85	0,05
диффузная	15	29,4	30	50,9	21,5		
Репозиция глаза:							
свободна	6	11,8	2	3,4	8,4		
затруднена	27	52,9	23	38,9	14,0	6,8	0,03
невозможна	18	35,3	34	57,6	22,3		
Болезненность опухоли при пальпации	2	3,9	9	15,3	9,4	4,2	0,04
Всего	51		59		110		

Примечание: χ^2 — критерий сопряженности; p — уровень значимости различий по коэффициенту сопряженности.

Анализ клинической симптоматики показал, что по консистенции как доброкачественные (92,2 %), так и злокачественные (96,6 %) ОСЖЭГ не различаются и являются плотными ($\chi^2=1,06$, $p=0,3$).

Поверхность ОСЖЭГ практически одинаково часто может быть гладкой как при доброкачественных (72,6 % случаев), так и при злокачественных опухолях (66,1 % случаев), или бугристой (27,5 % и 33,9 % соответственно) ($\chi^2=0,53$, $p=0,5$).

Немаловажным для дифференциации опухоли считается такой признак как ее подвижность. По данным наших исследований, среди ОСЖЭГ как доброкачественного, так и злокачественного характера практически одинаково часто встречаются как неподвижные, так и малоподвижные и подвижные опухоли. Вместе с тем, независимо от степени злокачественности ОСЖЭГ чаще бывают неподвижные — 83 больных (75,5 %), значительно реже малоподвижные (16,4 %) и подвижные (8,1 %) ($\chi^2=4,02$, $p=0,1$).

Рост опухоли слезной железы в орбите приводит не только к изменению репозиции глаза, но и к смещению глазного яблока и ограничению его

подвижности. Как при доброкачественных, так и при злокачественных ОСЖЭГ в 79,1 % случаев отмечается смещение глазного яблока кнутри, либо книзу — кнутри ($\chi^2=3,2$, $p=0,7$), а в 82,7 % случаев ограничение его подвижности кверху-кнаружи, в других направлениях реже ($\chi^2=3,1$, $p=0,5$).

Экзофтальм был отмечен у 101 из 110 больных. При этом минимальное его значение составило 1 мм и максимальное — 17 мм. Средняя степень экзофтальма (M + SD) равнялась (5,6±2,8).

Таким образом, анализ данных клинической симптоматики показал, что ОСЖЭГ как доброкачественного, так и злокачественного характера в большинстве случаев имеют плотную консистенцию (92,2 % и 96,6 % соответственно), гладкую поверхность (72,6 % и 66,1 % соответственно), чаще

неподвижны (66,6 % и 83,0 % соответственно). Для дифференциации злокачественных ОСЖЭГ наиболее значимы такие клинические признаки, как птоз ($\Delta \%=15,8$, $p=0,04$), гиперемия конъюнктивы ($\Delta \%=21,6$, $p=0,01$), диффузная форма роста опухоли ($\Delta \%=21,5$, $p=0,05$), невозможность репозиции глаза ($\Delta \%=22,3$, $p=0,03$), а также болезненность опухоли при пальпации ($\Delta \%=9,4$, $p=0,04$).

Клинические симптомы при ОСЖЭГ и ХПВСЖ сходны. Различия в частоте встречаемости клинических симптомов у больных ОСЖЭГ и ХПВСЖ представлены в таблице 2.

Установлено также, что различия в клинической симптоматике при ОСЖЭГ и ХПВСЖ более выражены, чем среди доброкачественных и злокачественных ОСЖЭГ.

Таблица 2

Частота встречаемости значимых клинических симптомов у больных опухолями слезной железы эпителиального генеза (ОСЖЭГ) и хроническим продуктивным воспалением слезной железы (ХПВСЖ)

Клинические признаки	ОСЖЭГ	ХПВСЖ	$\Delta \%$	χ^2	p
	n (%)	n (%)			
Отек век	34 (30,9)	66 (56,4)	25,5	14,96	0,0001
Консистенция опухоли:					
плотная	104 (94,5)	34 (29,1)	65,4	102,0	0,00000
мягкая	5 (5,5)	83 (70,9)			
Подвижность опухоли:					
подвижная	9 (8,2)	28 (23,9)	15,7	14,0	0,0009
малоподвижная	19 (17,3)	27 (23,1)	5,7		
неподвижная	83 (75,5)	62 (53,0)	22,5		
Форма роста опухоли:					
узловатая	28 (25,6)	45 (38,5)	12,9	17,9	0,0001
плоскостная	37 (33,6)	59 (50,4)	16,8		
диффузная	35 (31,8)	13 (11,1)	20,7		
Смещение глаза:					
кпереди	12 (10,9)	21 (17,9)	7,0	56,7	0,0001
книзу	0	7 (7,0)	7,0		
книзу-кнутри	26 (23,6)	0	23,6		
кнутри	65 (59,1)	55 (47,0)	12,1		
кверху-кнаружи	1 (0,9)	0	0,9		
отсутствует	6 (5,5)	34 (29,1)	23,6		
Подвижность глаза:					
в полном объеме	15 (13,6)	33 (28,2)	14,6	10,5	0,03
ограничена:					
кверху	23 (20,9)	19 (16,2)	4,7		
кверху-кнаружи	64 (58,2)	63 (53,8)	4,4		
во все стороны	4 (3,6)	1 (0,9)	2,7		
отсутствует	4 (3,6)	1 (0,9)	2,7		
Репозиция глаза:					
свободна	8 (7,2)	51 (43,6)	36,4	45,5	0,0001
затруднена	50 (45,5)	46 (39,3)	6,2		
невозможна	52 (47,3)	20 (17,1)	29,2		

Примечание: n — количество больных; χ^2 — коэффициент сопряженности; p — уровень различий по коэффициенту сопряженности.

Сравнительный анализ клинической симптоматики показал, что птоз наблюдается при ОСЖЭГ в 79,1 % случаев, а при ХПВСЖ в 87,2 % случаев, при этом ХПВСЖ достоверно чаще сопровождается отеком века ($\chi^2=14,96$, $p=0,0001$). При ХПВСЖ

пальпируемая слезная железа имеет мягкую консистенцию достоверно чаще, чем при ОСЖЭГ ($\chi^2=102,0$, $p=0,00000$). Новообразованная ткань в слезной железе при воспалительном процессе чаще бывает подвижной ($\Delta \%=15,7$) и малоподвижной

($\Delta \%=5,8$), чем при опухоли — где она чаще неподвижная ($\Delta \%=22,5$) ($p=0,0009$). Форма роста новообразованной ткани при воспалении чаще бывает узловатая ($\Delta \%=12,9$) и плоскостная ($\Delta \%=16,8$), тогда как диффузная форма роста более характерна для опухоли ($\Delta \%=20,7$) ($\chi^2=17,9$, $p=0,0001$). Анализ смещения глазного яблока новообразованной тканью в слезной железе показал, что при воспалении смещение глаза наблюдается реже ($\Delta \%=23,6$), а при опухоли глазное яблоко чаще смещается книзу-кнутри ($\Delta \%=23,6$) ($\chi^2=56,7$, $p=0,0001$). Подвижность глазного яблока одинаково часто ограничена кверху — кнаружи ($\Delta \%=4,4$) как при опухоли, так и при воспалении, вместе с тем, ограничение подвижности глаза чаще отсутствует при воспалении ($\Delta \%=14,6$) ($\chi^2=10,5$, $p=0,03$). Репозиция глазного яблока одинаково часто бывает затрудненной как при опухоли, так и при воспалении, однако при воспалении чаще наблюдается свободная репозиция ($\Delta \%=36,4$), а при опухоли она невозможна ($\Delta \%=29,4$) ($\chi^2=45,5$, $p=0,0001$).

Таким образом, анализ проявлений клинической симптоматики показал, что существует одинаковый симптомокомплекс, характерный для поражения слезной железы как опухолью, так и воспалительным процессом. Однако клинические симптомы имеют различную степень выраженности при доброкачественных и злокачественных ОСЖЭГ, а также при ОСЖЭГ и ХПВСЖ.

Результаты проведенного исследования подтверждают сделанный нами ранее вывод о том, что алгоритм обследования больных с новообразованиями, развивающимися в слезной железе, должен включать определение следующих клинических симптомов: наличие отека или птоза, отражающих состояние век; наличие отека, гиперемии, хемоза конъюнктивы; состояние пальпируемой опухоли (характер поверхности — гладкая или бугристая; форма роста опухоли — узловатая, плоскостная, диффузная; степень подвижности опухоли — подвижная, малоподвижная, неподвижная; наличие болезненности опухоли при пальпации); степень смещения, подвижности и репозиции глазного яблока [5, 6].

ВЫВОДЫ

Уточнены данные о том, что ОСЖЭГ как доброкачественного, так и злокачественного характера в большинстве случаев имеют плотную консистенцию (92,2 % и 96,6 % соответственно), гладкую поверхность (72,6 % и 66,1 % соответственно) и чаще неподвижны (66,6 % и 83,0 % соответственно). Для дифференциации злокачественных ОСЖЭГ наиболее значимы такие клинические признаки, как

птоз ($\Delta \%=15,8$, $p=0,04$), гиперемия конъюнктивы ($\Delta \%=21,6$, $p=0,01$), диффузная форма роста опухоли ($\Delta \%=21,5$, $p=0,05$), невозможность репозиции глаза ($\Delta \%=22,3$, $p=0,03$), а также болезненность опухоли при пальпации ($\Delta \%=9,4$, $p=0,04$).

Для дифференциальной диагностики ХПВСЖ от ОСЖЭГ информативны такие клинические признаки, как отек век ($\chi^2=14,96$, $p=0,0001$), мягкая консистенция пальпируемой ткани ($\chi^2=102,0$, $p=0,00000$), ее подвижность ($\chi^2=14,0$, $p=0,0009$), узловатая или плоскостная форма роста новообразованной ткани ($\chi^2=17,9$, $p=0,0001$), отсутствие смещения глазного яблока новообразованной тканью ($\chi^2=56,7$, $p=0,0001$) и ограничения его подвижности ($\chi^2=10,5$, $p=0,03$), а также свободная репозиция глазного яблока ($\chi^2=45,5$, $p=0,0001$), являющиеся более характерными для воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Боровиков В. П.** Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В. П. Боровиков — Москва: Компьютер Пресс, 2001. — 300 с.
2. **Бровкина А. Ф.** Болезни орбиты : [руководство для врачей] / Алевтина Федоровна Бровкина. — [2-е изд.] — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 256 с.
3. **Бюль Ахим, Петер Цефель.** SPSS 10. : Искусство обработки информации. Diasoft / Бюль Ахим, Петер Цефель. — Москва, С. — Петербург, Киев, 2002. — 601 с.
4. Офтальмоонкология : Руководство для врачей / А. Ф. Бровкина, В. В. Вальский, Г. А. Гусев и др.; Под ред. А. Ф. Бровкиной. — М. : Медицина, 2002. — 424 с. : ил.
5. **Полякова С. И.** Дифференциальная диагностика и эффективность лечения новообразований слезной железы различного гистогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Полякова Светлана Ивановна. — Одесса, 1988. — 17 с.
6. **Полякова С. И.** Значение клинической симптоматики в дифференциации степени злокачественности опухолей слезной железы эпителиального генеза / С. И. Полякова // Офтальмол. журн. — 2008. — № 5. — С. 40–45.
7. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — Москва : Медиа Сфера, 2002. — 305 с.
8. Cystic carcinoma ex pleomorphic adenoma of the lacrimal gland / M. Takahira, H. Minato, M. Takahashi [et al.] // Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg. — 2007, Sep. — Oct. — 23 (5). — P. 407 — 9.
9. **Henderson J. W.** Orbital tumors / J. W. Henderson. — New York : Raven Press. — 1993. — 448 p.
10. Lacrimal gland tumours: A clinico-pathological analysis of 160 cases / Chuo Ni, Shu Chu Cheg, Druja T., Tao Yu Cheng // Ophthalm. Clin. — 1982. — V.22. — № 1. — P. 99–120.

Поступила 16.08.2010

Рецензент д-р мед.наук, проф. Л. С. Терентьева

INFORMATION VALUE OF THE CLINICAL SYMPTOMATOLOGY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMOURS OF EPITHELIAL GENESIS AND CHRONIC PRODUCTIVE INFLAMMATION IN THE LACRIMAL GLAND

Polyakova S. I.

Odessa, Ukraine

The information value of each of the symptoms for the differentiation of the lacrimal gland tumor of epithelial genesis (LGTEG) and tumors with the inflammation on the basis of the dispersion — correlation analysis of the clinical symptomatology of the benign and malignant tumors of the lacrimal gland in 110 patients and 117 patients with the chronic productive inflammation in the lacrimal gland (CPILG)

It is established that CPILG both of the benign and malignant nature predominantly have dense consistency (92.2 % and 96.6 % respectively), smooth surface (72.6 % and 66.1 % respectively), are frequently immovable (66.6 % and 83.0 % respectively). For the differentiation of malignant CPILG such clinical signs are more significant as ptosis (Δ % = 15.8, $p=0.04$), hyperemia of the conjunctiva (A % = 21.6, $r=0.01$), the diffuse form of an increase in the tumor (Δ % = 21.5, $p=0.05$), the impossibility of the eye reposition (Δ % = 22.3, $p=0.03$), and also the presence of pain during palpation of the tumor (Δ % = 9.4, $p=0.04$).

For differential diagnostics of LGTEG from CPILG such clinical signs are informative as edema of the eyelids ($\chi^2=14.96$, $p=0.0001$), the soft consistency of the palpated cloth ([kh]² — 102,0, $r=0.00000$), its mobility ($\chi^2=14.0$, $p=0.0009$), nodose or planar form of growth in the newly formed tissue ($\chi^2=17.9$, $p=0.0001$), absence of the displacement of the eyeball of the newly formed tissue ($\chi^2=56.7$, $p=0.0001$) and the limitation of its mobility ($\chi^2=45.5$, $p=0.0001$), which are characteristic of the inflammation.

