

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ: ОПИСАНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Деркач Андрей Юрьевич¹, Щеглова Анна Владимировна¹, Грошенко Кристина Юрьевна²,
Спирин Алексей Васильевич^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. По данным проекта RARECARE редкими считаются опухоли (РО), частота встречаемости которых составляет не более 6 на 100000 населения в год. Пятилетняя выживаемость у пациентов с РО ниже (47%), чем у пациентов с часто встречающимися опухолями (65%), в связи с чем их лечение является актуальной проблемой современной онкологии. Однако изучение РО сталкивается с особыми проблемами, которые включают в себя позднюю и неверную диагностику, а также нехватку клинических данных. Указанные особенности обуславливают актуальность изучения РО, в связи с чем каждый случай их выявления заслуживает особого внимания. **Цель исследования** – дать клинко-морфологическую характеристику РО женских внутренних половых органов на примере двух наблюдений редких гистологических вариантов опухолей для матки и яичников на основании результатов прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала. **Материал и методы.** Материалом исследования послужили результаты двух прижизненных патологоанатомических исследований операционного материала. Изучены клинические данные и гистологические препараты, окрашенные гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Проведен литературный поиск по базам данных PUBMED, ResearchGate, Elibrary и Cyberleninka с последующим анализом полученной информации. **Результаты.** Дана клинко-морфологическая характеристика наблюдения муцинозной аденокарциномы на фоне аденомиоза матки с муцинозной метаплазией и шванномы яичника у беременной.

Выводы. РО женских внутренних половых органов представляют собой актуальную проблему современной онкологии и требуют дальнейшего изучения, базирующегося на результатах прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного и операционного материала.

Ключевые слова: редкие опухоли, муцинозная метаплазия, аденомиоз, муцинозная аденокарцинома матки, шваннома яичника.

RARE TUMORS OF FEMALE INTERNAL GENITAL ORGANS: DESCRIPTION OF TWO CASES (BASED ON THE RESULTS OF POSTOPERATIVE PATHOMORPHOLOGICAL EXAMINATION)

Derkach Andrei Yurievich¹, Shcheglova Anna Vladimirovna¹, Groshenko Kristina Yurievna², Spirin Alexei Vasilievich^{1,2}

¹Ural State Medical University

²Central City Clinical Hospital № 1

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. According to the RARECARE project, tumors are considered rare (RT) if their incidence is no more than 6 per 100,000 population per year. Five-year survival in patients with RT is lower (47%) than in patients with common tumors (65%), which is why their treatment is a pressing issue in modern oncology. However, the study of RT faces special problems, which include late and incorrect diagnosis, as well as the lack of clinical data. These features determine the relevance of studying RT, and therefore each case of their detection deserves special attention. **The aim of the study** is to provide a clinical and morphological description of the female internal genital tract tumors using two cases of rare histological types of tumors for the uterus and ovaries based on the results of postoperative pathological examination of surgical material. **Material and methods.** The study material was based on the results of two intravital pathological studies of surgical material. Clinical data and histological preparations stained with hematoxylin-eosin and picrofuchsin by Van Gieson were studied. A literature search was conducted in the PUBMED, ResearchGate, Elibrary and Cyberleninka databases with subsequent analysis of the information obtained. **Results.** The article presents a clinical and morphological description of the observation of mucinous adenocarcinoma arising from uterine adenomyosis with mucinous metaplasia and ovarian schwannoma in a pregnant woman. **Conclusions.** RT of female internal genital organs is a pressing problem of modern oncology and requires further study based on the results of the pathomorphological examination of biopsy and surgical material.

Keywords: rare tumors, mucinous metaplasia, adenomyosis, mucinous uterine adenocarcinoma, ovarian schwannoma.

ВВЕДЕНИЕ

По данным проекта RARECARE («Наблюдение за редкими видами рака в Европе») – крупнейшего проекта по борьбе с редкими видами рака, реализованным на сегодняшний день, редкими считаются опухоли, частота встречаемости которых составляет не более 6 на 100 000 населения в год [1]. В настоящее время на долю редких видов рака приходится более одной пятой всех новых случаев рака, что больше, чем на долю любого из распространенных видов рака по отдельности. Такие опухоли могут себя клинически не проявлять, особенно на ранних стадиях, в связи с чем нередко становятся случайной находкой при проведении аутопсии или при клиническом обследовании пациентов по другому поводу с применением методов визуализации, таких как УЗИ, КТ, МРТ. Пятилетняя выживаемость у пациентов с РО ниже (47%), чем у пациентов с часто встречающимися опухолями (65%) [1]. Лечение редких видов рака является актуальной проблемой современной онкологии, что обусловлено развитием таргетной терапии, открывающей большие возможности для более эффективного лечения редких видов рака. Однако из-за недостатка данных современное понимание каждого подтипа РО ограничено, и лечение, как правило, основывается на подходах, применяемых к наиболее распространенным типам опухолей. Кроме того, изучение редких видов рака сталкивается с особыми проблемами, которые включают в себя позднюю и неверную диагностику, а также нехватку клинических данных. Указанные особенности обуславливают актуальность изучения РО, в связи с чем каждый случай их выявления заслуживает особого внимания.

Цель исследования – дать клинико-морфологическую характеристику РО женских внутренних половых органов на примере двух наблюдений редких гистологических вариантов опухолей для матки и яичников на основании результатов прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили результаты двух прижизненных патологоанатомических исследований операционного материала, выполненных в патологоанатомическом отделении ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 город Екатеринбург» (заведующий – к.м.н. А.В. Спирин), а именно: матки, удаленной по поводу симптомной миомы и аденомиоза с маточным кровотечением и новообразования яичника, случайно обнаруженного во время операции кесарева сечения. Изучали клинические данные, гистологические препараты операционного материала, приготовленные традиционным способом с окрашиванием их гематоксилином - эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Проводили литературный поиск по базам данных PUBMED, ResearchGate, Elibrary и Cyberleninka с последующим анализом полученной информации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Представляем клинико-морфологическую характеристику материала.

Случай №1. Женщина 40 лет поступила в гинекологическое отделение в неотложном порядке с жалобами на кровянистые выделения из половых путей от начала последней менструации в течение 13 дней. Самостоятельно принимала транексамовую кислоту без эффекта. В анамнезе консервативная миомэктомия, гистероскопия и раздельное лечебно-диагностическое выскабливание по поводу гиперплазии эндометрия. Акушерский анамнез: беременностей 7, из них срочных родов 1 (2003 год), 1 выкидыш в сроке 10 недель и 5 медицинских аборт. При гинекологическом осмотре: умеренные кровянистые выделения из цервикального канала, тело матки увеличено до 12 недель, плотное, подвижное, безболезненное. По данным УЗИ полость матки расширена, эндометрий 12,0 мм, не соответствует фазе менструального цикла, в миометрии диффузные изменения, по передней стенке субсерозно узел размерами 31,0х29,0 мм. Заключение: Аденомиоз 3 ст. Гиперплазия эндометрия. Миома матки.

От выскабливания полости матки пациентка отказалась, в связи с чем была определена консервативная тактика: транексамовая кислота 500 мг per os 3 раза в сутки и однократно 1 г транексамовой кислоты внутривенно. В связи с неэффективностью консервативной терапии, продолжающимся маточным кровотечением, а также с учетом наличия симптомной миомы

матки больших размеров и аденомиоза 3 степени на 3-й день госпитализации выполнена экстирпация матки с маточными трубами. Операционный материал фиксирован в 10% формалине и направлен на патологоанатомическое исследование.

При макроскопическом исследовании тело матки размерами 8,5х7,0х7,0 см, сероза серая, гладкая, чистая, толщина стенки 3,2 см, миометрий серый, эластической консистенции, в области дна и по задней стенке визуализируются очаги ткани серого цвета, с нечеткой границей, в виде сот, диаметром от 0,6 до 1,5 см. Субсерозно и межмышечно по правой боковой, передней стенке тела матки расположены узлы опухоли диаметром от 1,0 до 3,0 см, в капсуле, на разрезе серые, волокнистого строения, плотноэластической консистенции. В стенке шейки матки кисты диаметром от 0,2 до 0,4 см. Маточные трубы макроскопически не изменены.

При микроскопическом исследовании в миометрии визуализируется диффузно-очаговый аденомиоз (рис. 1а) с очагами муцинозной метаплазии в виде множественных полостей разной величины и формы, заполненных муцином (рис. 1б), с трансформацией части из них в участки муцинозной аденокарциномы (рис. 1в,г), диффузно инфильтрирующие почти всю толщу стенки матки. Наряду с этим в теле матки субсерозно и межмышечно визуализируются узлы лейомиомы типичного строения. В эндометрии выявлена простая базальная эндометриальная гиперплазия (железистая) без атипии. В шейке матки ретенционные кисты, эпителий экзо- и эндоцервикса без атипии. Гистологическая структура маточных труб не изменена.

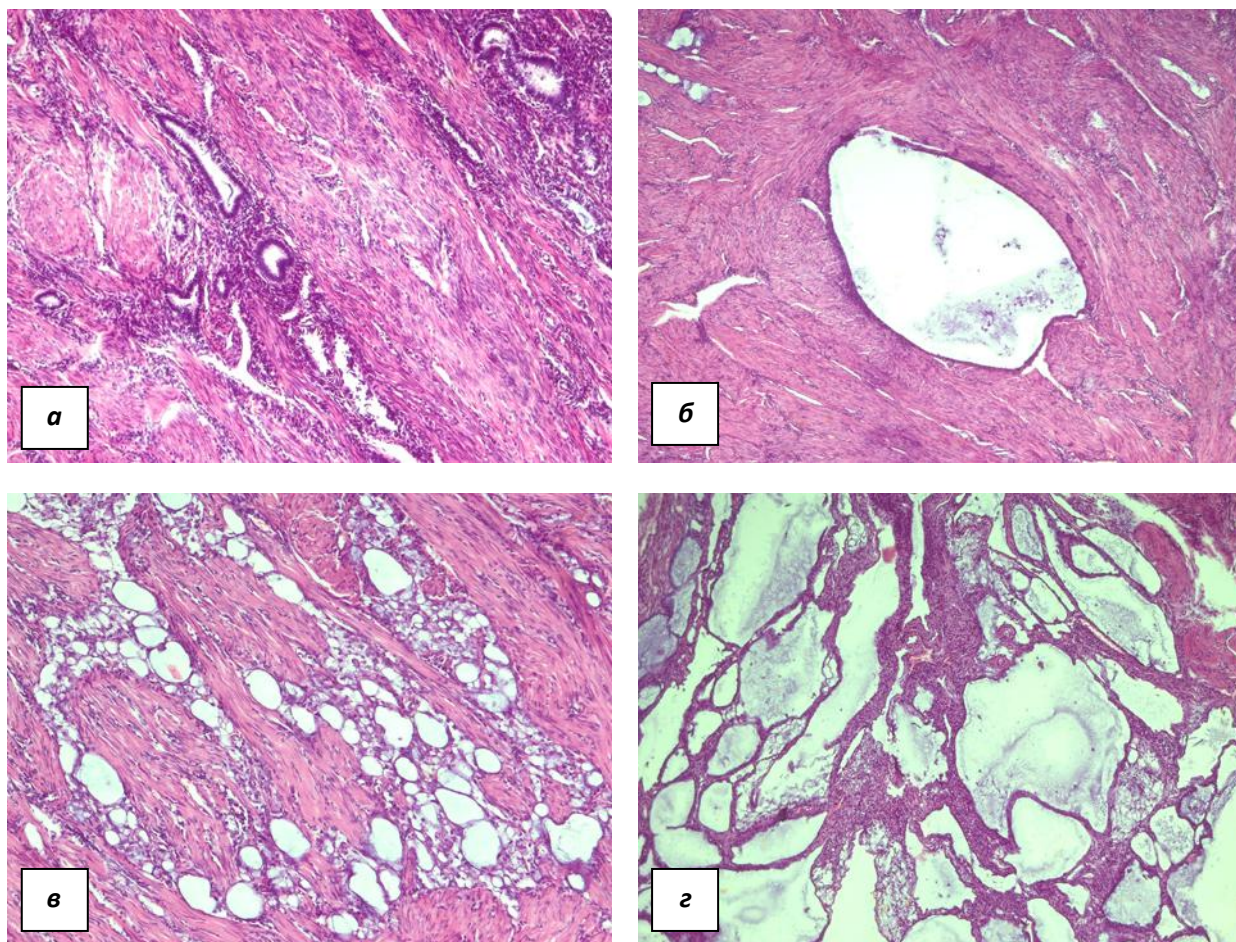


Рис. 1. Микроскопическая картина изменений в матке: **а)** очаги аденомиоза типичного строения ($\times 100$); **б)** очаг аденомиоза с муцинозной метаплазией ($\times 100$); **в)** инфильтративный рост муцинозной аденокарциномы в миометрии ($\times 100$); **г)** выраженный муцинозный компонент в опухоли матки ($\times 50$).

Окраска гематоксилином и эозином.

Заключение. Муцинозная аденокарцинома на фоне диффузно-очагового аденомиоза тела матки с муцинозной метаплазией. Простая базальная эндометриальная гиперплазия

(железистая) без атипии. Множественная субсерозно-межмышечная лейомиома тела матки типичного строения.

Случай №2. У беременной 40 лет во время операции кесарева сечения, проведенной в связи с дистрессом плода, обнаружено объемное образование правого яичника с последующим его удалением. Данное образование расценено как интраоперационная находка. Операционный материал, представленный удаленными правыми придатками матки, фиксирован в 10% формалине и направлен на прижизненное патологоанатомическое исследование.

При макроскопическом исследовании яичник представлен опухолевым образованием размерами 8,0х6,0х4,0 см серо-розового цвета, мягкой консистенции, однородной структуры на разрезе; маточная труба фиксирована к опухолевому образованию, ее структура не изменена.

При микроскопическом исследовании опухоль яичника представлена пучками клеток с нечеткими границами слабо базофильной цитоплазмы и вытянутыми ядрами, формирующими ритмичные структуры в виде «завихрений» и параллельных рядов с большим количеством телец Верокаи, представляющих собой извилистые лентовидные структуры, состоящие из двух параллельных рядов клеток, расположенных в виде частокола, между которыми расположена бесклеточная гомогенная эозинофильная зона (рис.2а,б). В строме опухоли отмечали множественные очаговые кровоизлияния (рис.2г) и очаговый отек с формированием множественных кистозноподобных полостей (рис.2в).

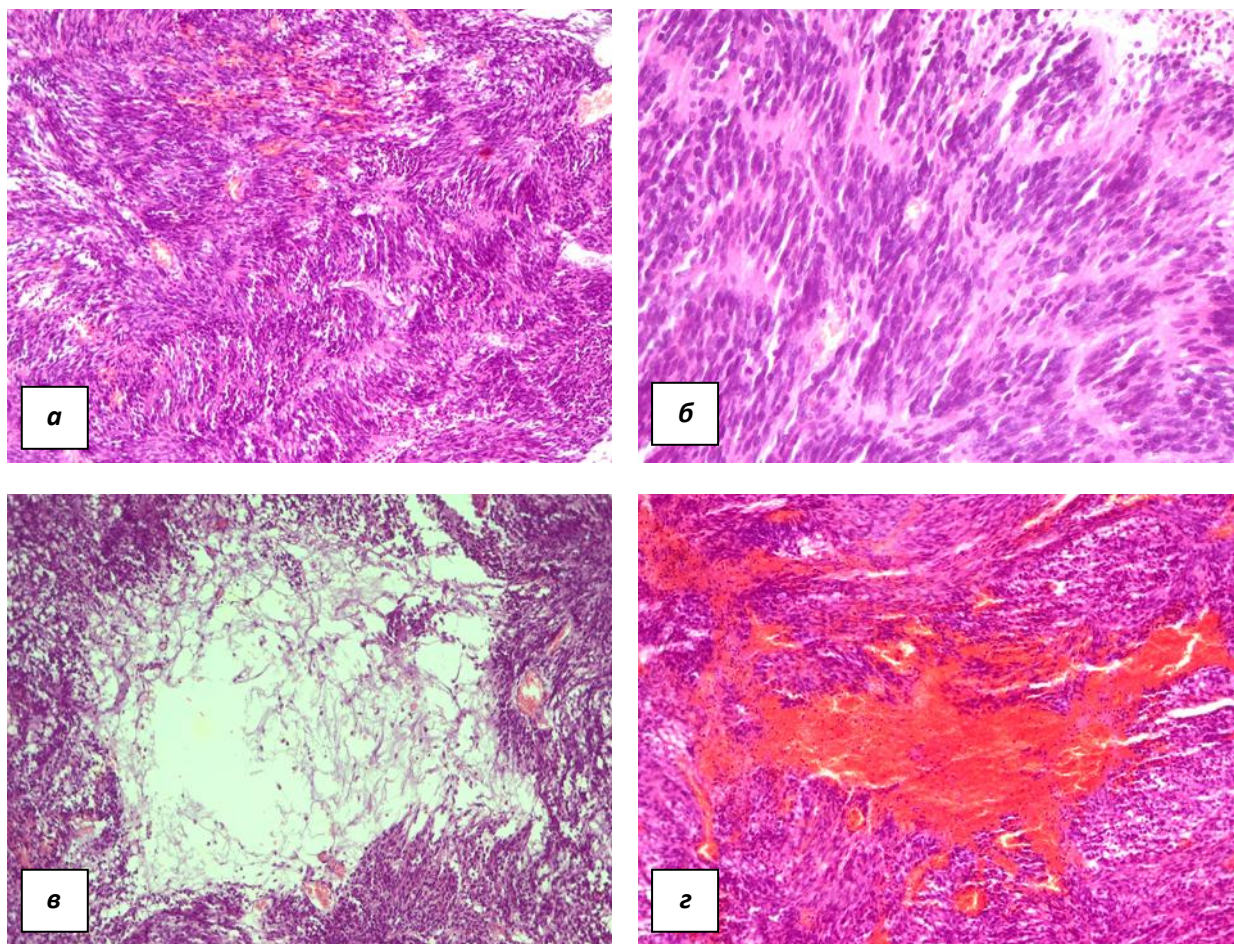


Рис. 2 Микроскопическая картина опухоли яичника: *а)* общий вид ($\times 100$); *б)* тельца Верокаи ($\times 200$); *в)* кистозная дегенерация опухоли ($\times 100$); *г)* очаговое кровоизлияние в опухоли ($\times 100$).

Окраска гематоксилином и эозином.

Заключение: Неврилеммома (шваннома) яичника типа Верокаи (тип А по Антони).

ОБСУЖДЕНИЕ

Редкие виды опухолей женских внутренних половых органов на самом деле встречаются довольно часто. Так, более 50% всех гинекологических онкологических заболеваний можно отнести к РО (с ежегодным уровнем заболеваемости менее 6 на 100 000 человек). Среди РО выделяют два варианта: 1) опухоли, редкие по гистологическому типу и 2) опухоли редких локализаций. Среди опухолей редких локализаций, в свою очередь, выделяют РО, специфичные для данной локализации; РО для данной локализации, но встречающиеся в других локализациях, и РО для всех локализаций.

Муцинозный рак матки, представленный нами в первом примере, сам по себе относится к РО, поскольку чаще возникает в яичниках и не является типичным для матки. Но, кроме этого, особенностью данного наблюдения является развитие муцинозного рака на фоне аденомиоза матки с муцинозной метаплазией. В доступной нам литературе удалось обнаружить всего 2 публикации, описывающие развитие муцинозной аденокарциномы тела матки из очагов аденомиоза с муцинозной метаплазией. Первый случай описан Abiko K. и соавторами в 2010-м году [2]. Клинически опухоль манифестировала у женщины 56 лет в постменопаузе в виде муцинозных выделений из половых путей, уровень маркера СА19-9 был повышен до 486 ЕД/мл, визуализированы очаги аденомиоза, выполнена гистерэктомия. При гистологическом исследовании операционного материала обнаружена высокодифференцированная муцинозная аденокарцинома, диффузно инфильтрирующая часть очагов аденомиоза тела матки, в некоторых участках очагов аденомиоза определялась муцинозная метаплазия желез.

Второй случай описан Ohira S. и соавторами в 2014-м году [3]. Клинически опухоль манифестировала у женщины 63 лет в виде боли в нижней части живота. При УЗИ и МРТ миометрий был диффузно утолщен, уровни маркеров СА19-9 и СА125 были повышены до 115,95 ЕД/мл и 113,7 ЕД/мл соответственно, а при исследовании материала соскоба полости матки была заподозрена эндометриальная аденокарцинома, в связи с чем была произведена гистерэктомия. Макроскопически отмечено ослизнение утолщенной стенки матки, эндометрий был не изменен. Гистологическая картина была представлена очагами аденомиоза, часть из которых переходила в участки муцинозной аденокарциномы, инфильтрирующей почти всю стенку матки. Кроме того, в участках аденомиоза также были выявлены очаги муцинозной метаплазии желез. Эндометрий атрофичный, без атипии. В расширенных лимфатических сосудах матки обнаружены клетки муцинозной карциномы и слизь. Пациентка получила 11 курсов химиотерапии паклитакселом и карбоплатином внутривенно, однако на КТ и гистологически были установлены метастазы аденокарциномы в левые тазовые, левые общие подвздошные, парааортальные и медиастинальные лимфатические узлы. Через 18 месяцев после гистерэктомии пациентка скончалась.

Другой особенностью представленного нами случая является расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов, поскольку злокачественное новообразование матки было диагностировано при проведении прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала – удаленной матки.

Второе наблюдение иллюстрирует вариант РО для яичника, но встречающейся в других локализациях. Шваннома (неврилеммома) представляет собой доброкачественную первичную опухоль с невральная дифференцировкой, наиболее редко возникающую в яичнике. К настоящему времени имеется 4 публикации, описывающих подобную локализацию этой опухоли [4-7]: в двух случаях описана злокачественная шваннома яичника [4,5], в одном случае – доброкачественная шваннома яичника [6] и еще в одном случае дано описание дермоидной кисты яичника, в составе которой обнаружено несколько пигментных новообразований, в том числе пигментированная шваннома и злокачественная меланома [7]. Во всех опубликованных случаях опухоль была случайной находкой: в трех наблюдениях выявлена при клиническом обследовании с использованием УЗИ или КТ [4,5,6] и в одном случае – при выполнении аутопсии [7]. Обычно шванномы – опухоли небольших размеров, макроскопически представляющие собой инкапсулированные опухолевые образования серо-

коричневого цвета, нередко с геморрагическими очагами и кистозной дегенерацией. При микроскопическом исследовании представлена переплетающимися пучками или тяжами клеток со слабобазофильной цитоплазмой и овальным или вытянутым ядром, пучки формируют ритмичные структуры в виде «завихрений», параллельных рядов или палисадных структур. Различают 2 типа шванном по Антони: тип А – с большим количеством телец Верокаи (тип Верокаи) и тип В – с преобладанием рыхлых, микрокистозных структур (фасцикулярный тип). Тельца Верокаи представляют собой извилистые лентовидные образования, состоящие из двух параллельных рядов правильно ориентированных клеток, расположенных в виде частогокола, между которыми находится бесклеточная гомогенная эозинофильная зона. Считается, что в яичнике шваннома произрастает из мелких нервов ворот яичника [5].

В нашем наблюдении обнаружение опухоли так же, как и во всех описанных ранее случаях, носило случайный характер. Обнаруженное во время кесарева сечения новообразование яичника при патологоанатомическом исследовании оказалось доброкачественной неврилеммой (шванномой) типа А по Антони. Следует отметить две особенности нашего случая: 1) опухоль обнаружена во время беременности, указаний на которую в более ранних публикациях мы не нашли; 2) при микроскопическом исследовании обращали на себя внимание очаговые кровоизлияния и очаговый отек с формированием множественных кистозноподобных полостей, что было расценено как следствие нарушения питания опухоли по аналогии с нередко наблюдаемыми нами изменениями в доброкачественных опухолях органов женской половой системы при беременности, например – в лейомиомах матки.

ВЫВОДЫ

1. В представленных нами случаях выявление редких опухолей внутренних женских половых органов носило «случайный» характер, а их диагностика основывалась на результатах прижизненных патологоанатомических исследований операционного материала.

2. Можно высказать предположение, что представленное нами наблюдение муцинозной аденокарциномы, возникшей на фоне аденомиоза матки с муцинозной метаплазией, является третьим случаем, описанным в литературе на сегодняшний день.

3. Поскольку публикации, описывающие доброкачественную шванному (неврилеммому) яичника при беременности, в доступной литературе нами не обнаружены, можно высказать предположение, что представленный случай является первым описанием доброкачественной шванномы яичника у беременной.

4. Редкие опухоли женских внутренних половых органов представляют собой актуальную проблему современной онкологии и требуют дальнейшего изучения, базирующегося на результатах прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного и операционного материала.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe / G. Gatta, J.M. van der Zwan, P.G. Casali [et al.] // European journal of cancer (Oxford, England : 1990). – 2011. – Vol. 47, № 17. – P. 2493-2511.
2. Minimal deviation mucinous adenocarcinoma ('adenoma malignum') of the uterine corpus / K. Abiko, T. Baba, M. Ogawa [et al.] // Pathology international. – 2010. – Vol. 60, № 1. – P. 42-47.
3. Mucinous carcinoma originating from uterine adenomyosis: a case report / S. Ohira, R. Tachibana, S. Yasaki [et al.] // Journal of medical case reports. – 2023. – Vol. 17, № 1. – P. 1-5.
4. László A. Malignant epithelioid ovarian schwannoma: a case report / A. László, K. Ivaskevics, Z. Sápi // International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society. – 2006. – Vol. 16. – P. 360-362.
5. Malignant schwannoma of the ovary. Report of a case / G.C. Stone, D.A. Bell, A. Fuller [et al.] // Cancer. – 1986. – Vol. 58, № 7. – P. 1575-1582.
6. Le schwannome bénin pelvien. A propos d'un cas [Benign pelvic schwannoma. A case report] / A. Fauchery, J.B. de Meeûs, I. Turc [et al.] // Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction. – 1994. – Vol. 23, № 3. – P. 279-282.
7. Malignant melanoma arising in a dermoid cyst of the ovary / Y. Ueda, A. Kimura, E. Kawahara [et al.] // Cancer. – 1991. – Vol. 67, № 12. – P. 3141-3145.

Сведения об авторах

А.Ю. Деркач* – ординатор

А.В. Щеглова – ординатор

К.Ю. Грошенко – врач-патологоанатом

А.В. Спирин – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

A.Yu. Derkach* – Postgraduate student

A.V. Shcheglova – Postgraduate student

K.Yu. Groshenko – Pathologist

A.V. Spirin – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

iuriy.derkach45@gmail.com

УДК: 616.433-091.8

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОФИЗА НА ФОНЕ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Диденко Мария Александровна, Кондакова Лариса Игоревна

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России
Волгоград, Россия

Аннотация

Введение. Гипофиз регулирует работу эндокринной системы, реагируя на внешние и внутренние сигналы, в том числе и изменение освещенности. Длительное воздействие света может нарушать его функции и приводить к морфофункциональным нарушениям в эндокринной системе. **Цель исследования** - систематизация имеющихся научных данных о влиянии светового десинхроноза на морфофункциональное состояние гипофиза. **Материал и методы.** Проведен анализ отечественных и зарубежных научных литературных источников. **Результаты.** Световой десинхроноз в виде темновой депривации снижает уровень мелатонина, что нарушает циркадную регуляцию и функцию гипофиза. Это ведет к изменению синтеза гормонов, включая пролактин и гормон роста. Недостаток мелатонина также усиливает синтез тропных гормонов гипофиза. В результате происходят гипертрофия и гиперплазия клеток аденогипофиза, что может способствовать эндокринным дисбалансам и различным заболеваниям. **Выводы.** Темновая депривация вызывает изменения в структуре и функции гипофиза, приводя к эндокринным нарушениям и риску развития заболеваний. Поддержание правильного светового режима важно для здоровья гипофиза и всей эндокринной системы.

Ключевые слова: гипофиз, темновая депривация, репродуктивная система.

HISTOLOGICAL CHANGES OF THE PITUITARY GLAND ON THE BACKGROUND OF LIGHT DESYNCHRONOSIS

Didenko Maria Alexandrovna, Kondakova Larisa Igorevna

Volgograd State Medical University

Volgograd, Russia

Abstract

Introduction. The pituitary gland regulates the endocrine system by responding to external and internal signals, including changes in light conditions. Prolonged exposure to light can disrupt its functions and lead to morphofunctional disorders in the endocrine system. **The aim of the study** is systematization of available scientific data on the effect of light desynchronosis on the morphofunctional state of the pituitary gland. **Material and methods.** The analysis of domestic and foreign scientific literary sources is carried out. **Results.** Light desynchronosis in the form of dark deprivation reduces melatonin levels, which disrupts circadian regulation and pituitary function. This leads to a change in the synthesis of hormones, including prolactin and growth hormone. The lack of melatonin also enhances the synthesis of tropic hormones of the pituitary gland. As a result, hypertrophy and hyperplasia of the adenohypophysis cells occur, which can contribute to endocrine imbalances and various diseases. **Conclusions.** Dark deprivation causes changes in the structure and function of the pituitary gland, leading to endocrine disorders and the risk of developing diseases. Maintaining a proper light regime is important for the health of the pituitary gland and the entire endocrine system.

Keywords: pituitary gland, dark deprivation, reproductive system.

ВВЕДЕНИЕ

Гипофиз является важнейшим звеном в системе нейроэндокринной регуляции организма, обеспечивая координацию деятельности периферических эндокринных желез и реагируя на внешние и внутренние сигналы. Важнейшими из таких сигналов являются фотопериодические изменения, связанные с чередованием света и темноты [1, 2]. Известно, что нарушение нормального светового режима, особенно при длительном воздействии света, может вызывать разнообразные дисфункции эндокринной системы, включая изменения в функционировании гипофиза [3-6].