

Клинический случай эндометриальной стромальной саркомы

С. С. Яшин¹, Е. В. Лунева¹, А. А. Горошкина¹, Е. П. Шатунова¹, О. Б. Неганова², О. В. Яшина³

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

²ЧУ ООВО «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Самара

³ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 10», г. Самара

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Стромальные саркомы эндометрия являются редкими опухолями, на долю которых приходится около 0,2 % всех злокачественных новообразований половых путей. Считается, что они чаще встречаются у женщин в пременопаузе. Стромальные саркомы эндометрия являются гормонально чувствительными опухолями. Учитывая редкость этих опухолей, в литературе имеется ограниченное количество сообщений, касающихся клинического ведения и окончательного исхода этих случаев.

Цель работы. Изучение основных патогенетических, клинических и морфологических особенностей эндометриальной стромальной саркомы на примере клинического случая.

Материалы и методы. Подбор литературы осуществлялся с использованием базы данных PubMed по ключевым словам. Описан клинический случай с результатами клинического обследования пациента, инструментальных, лабораторных и патологоанатомических методов исследования.

Результаты и выводы. Диагностика эндометриальной стромальной саркомы затруднительна, верификация опухоли требует обязательного проведения гистологического исследования. Сложности диагностики во многом определяют низкую раннюю выявляемость и плохой прогноз у пациентов с саркомами эндометрия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак эндометрия, эндометриальная стромальная саркома, мезенхимальная опухоль матки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of endometrial stromal sarcoma

S. S. Yashin¹, E. V. Luneva¹, A. A. Goroshkina¹, E. P. Shatunova¹, O. B. Neganova², O. V. Yashina³

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara Medical University 'REAVIZ', Samara, Russia

³Samara City Hospital No. 10, Samara, Russia

SUMMARY

Relevance. Endometrial stromal sarcomas are rare tumors that account for about 0.2 % of all malignant tumors of the genital tract. It is believed that they are more common in premenopausal women. Endometrial stromal sarcomas are hormone-sensitive tumors. Because of the rarity of this tumor, there are a limited number of reports in the publications concerning the clinical control and the final result of such cases.

Purpose. To study the main pathogenetic, clinical and morphological features of endometrial stromal sarcoma on the example of a clinical case.

Materials and methods. The article presents a clinical case of malignant tumor of the uterus, histologically – endometrial stromal sarcoma.

Results and conclusions. Diagnosis of endometrial stromal sarcoma is difficult; tumor verification requires mandatory histological examination. Difficulties in diagnosis largely determine the low early detection and poor prognosis in patients with endometrial sarcomas.

KEYWORDS: cancer of the endometrium, endometrial stromal sarcoma, mesenchymal tumor of the uterus.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Стромальные опухоли эндометрия встречаются очень редко [1], составляя примерно 0,2 % злокачественных новообразований матки, частота которых составляет от одного до двух случаев на миллион женщин. Диагноз не может быть установлен с помощью визуализации, он является только гистопатологическим, часто требуются дополнительные иммуногистохимические тесты [2]. Гистологическое исследование образца необходимо для исключения злокачественности и установления окончательного диагноза [3].

Эндометриальная стромальная саркома (ESS) матки – злокачественная опухоль, состоящая из неопластических клеток, напоминающих строму эндометрия в фазе пролиферации.

Опухоль локализуется преимущественно в теле матки (94,3 %) и гораздо реже – в шейке матки (5,7 %) [4].

Патогенез и патологическая анатомия

Недавние цитогенетические и молекулярные исследования улучшили понимание стромальных опухолей эндометрия, включая саркомы (ESS), и помогли переопределить их классификацию в более патогенетически значимые категории. Согласно последней классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2014), существуют четыре категории EST: доброкачественные стромальные узелки эндометрия (ESN), низкодифференцированные (LG) стромальные саркомы эндометрия (ESS), высокодифференцированные (HG) ESS и недифференцированные эндометриальные / маточная саркома (UES/UUS). ESS в его низко- и высокодифференцированных формах составляют менее 10 % сарком матки (ВОЗ, 2014) [5].

Эти опухоли обычно демонстрируют относительно простые кариотипы со специфическими хромосомными перестройками (большинство ESN, LGESS и *YWHAЕ*-перестроенные

HGESS) или содержат сложные цитогенетические аберрации, не имеющие специфических перестроек (как в EUS/UUS). Классификация EST (2014) ВОЗ 2014 года включает в себя молекулярные результаты, и все же молекулярное тестирование обычно не проводится при подозрении на эти диагнозы. Молекулярная сигнатура может быть диагностически полезна при работе со случаями необычного расположения или морфологии; кроме того, лучшая генетическая характеристика этих опухолей может также обеспечить прогностически и (или) терапевтически релевантную информацию.

Стромальные саркомы эндометрия представляют собой низкодифференцированные опухоли с клетками относительно однородного размера и формы. Митотическая активность невысока, как правило менее трех митозов в поле зрения, однако может быть и немного выше. Пrolиферация мелких сосудов и артериол, напоминающих спиральные артериолы эндометрия, является характерным открытием. Кластер дифференцировки-10 (CD-10), металлопротеиназа, является наиболее специфическим биомаркером стромальной саркомы эндометрия.

При недифференцированных саркомах эндометрия некроз опухолевых клеток обычно присутствует и может быть обширным. Митотическая активность варьируется, обычно составляя более 10 митозов в поле зрения. Эти опухоли должны быть диагностированы только после того, как обширный отбор проб исключил дифференцировку гладких мышц, или скелетных мышц, или небольшие очаги карциномы, потому что результаты их приведут к диагнозу карциносаркомы. Недифференцированные саркомы эндометрия не имеют иммунореакции для рецепторов эстрогена и прогестерона, но многие из них являются иммунореактивными для рецептора эндотелиального фактора роста. Экспрессия CD-10 не помогает в дифференциальной диагностике от других сарком матки, потому что недифференцированные саркомы эндометрия, а также лейомиосаркомы и карциносаркомы могут экспрессировать этот маркер.

Клиническая картина, диагностика, лечение

У женщин с лейомиосаркомой часто присутствуют симптомы аномального маточного кровотечения (56 %) либо в пре-, либо в постменопаузальном периоде, пальпируемая тазовая масса (54 %) или боль в животе (22 %). Признаки и симптомы напоминают признаки доброкачественных лейомиом, и предоперационное различие между ними на основе клинической информации может быть затруднено. Злокачественность следует подозревать в случаях роста опухоли у женщин в постменопаузе, не являющихся на заместительной гормональной терапии. Иногда симптомы объясняются разрывом опухоли (гемоперитонеумом), внематочным ростом (в одной трети – половине случаев) или метастазами.

Распространенные методы визуализации, такие как ультразвуковое исследование или магнитно-резонансная томография (МРТ), пока не могут точно и надежно отличить доброкачественную лейомиому от злокачественной патологии.

Неправильная классификация саркомы, как доброкачественной миомы, может привести к задержке лечения или неадекватному хирургическому лечению [6].

Хирургическое вмешательство представляет собой стандартное лечение. При заболевании, ограниченном маткой, настоятельно рекомендуется удаление *en bloc* с интактной резекцией опухоли (без применения морцелляции). Для запущенной стадии заболевания стандартным хирургическим лечением является адекватная циторедукция с метастатэктомией [7].

Предоперационная диагностика сарком матки остается очень сложной задачей. Симптомы могут быть расплывчатыми и неспецифичными и включать боль в нижней части живота или в области таза, вздутие живота и чаще всего – аномальное вагинальное кровотечение.

Чаще всего диагноз ставится после гистологического исследования. Существуют определенные клинические особенности, которые должны вызывать подозрение, например быстро растущая «миома» у женщины в пери- или постменопаузе, чего нельзя было бы ожидать, учитывая обычное снижение уровня циркулирующего эстрогена в это время [8].

Клинический случай

Пациентка Г., 82 года, была госпитализирована в тяжелом состоянии. Проведено обследование в полном объеме, проводилось консервативное лечение.

Пациентка предъявляла жалобы на слабость, одышку, отеки на ногах, сердцебиение, головную боль, боли в области малого таза, маточные кровотечения (метроррагии), обильные бели водянистого характера, которые приобрели гнилостный запах, дизурические расстройства вплоть до острой задержки мочи, запоры.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза женщины: тело матки увеличено диффузно, неравномерно. Наблюдается значительная асимметрия стенок матки. Контуры тела матки четкие, неровные, имеется выбухание в области тела матки с обеих сторон.

Эхо-структура миометрия диффузно-неоднородная за счет образования неправильной формы, замещающего нормальную структуру тела матки, неоднородного по структуре в виде узлов различной эхогенности. Значительно выраженная локально-диффузная степень неоднородности. Кисты миометрия и миоматозные узлы отсутствуют.

Эндометрий неопределенного типа, четко не визуализируется. Эхогенность смешанная. Эхо-структура эндометрия и базальный слой не определяются.

При цветном доплеровском картировании выявлены множественные цветовые локусы в теле матки и сформулировано заключение о наличии эхо-признаков злокачественного новообразования.

При ультразвуковом исследовании органов гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны выявлены признаки очаговых изменений печени с диффузно неоднородной эхо-структурой.

Состояние на протяжении госпитализации оставалось тяжелым. Пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была диагностирована остановка дыхания и сердечной деятельности, реанимационные мероприятия – без эффекта, констатирована биологическая смерть.

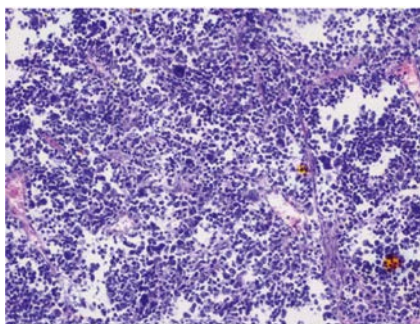


Рисунок 1. Гистологическая структура эндометриальной стромальной саркомы. Опухоль богато васкуляризирована тонкостенными сосудами, представлена полиморфными клетками, отдаленно напоминающими пролиферирующий эндометрий, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, обилием митозов. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 200х.

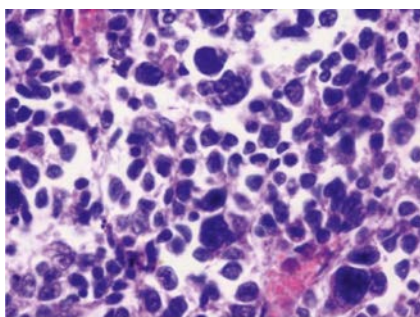


Рисунок 2. Эндометриальная стромальная саркома, выраженный полиморфизм опухолевых клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400х.

В заключительном клиническом диагнозе основное заболевание: *Susp.* саркома матки. *Susp. mts* печени.

На патологоанатомическом вскрытии выявлено наличие в брюшной полости до 4 л прозрачной опалесцирующей жидкости. Большой сальник, брыжейка и париетальная брюшина с многочисленными сливающимися белесоватыми плотными очагами диаметром от 0,5 до 2,0 см. В области

нижнего этажа брюшной полости – конгломерат диаметром 20 см из белых плотных очагов. Отмечено увеличение печени до 1650 г, на разрезе – коричневого цвета с крапом, напоминающим мускатный орех. Преимущественно под капсулой печени – многочисленные мелкие очаги белого цвета.

При гистологическом исследовании тканей из конгломерата малого таза определено разрастание широких полей резко атипичных клеток с выраженным полиморфизмом, что соответствует гистологической структуре низко дифференцированной эндометриальной стромальной саркомы (рис. 1, 2) с очагами некроза и кровоизлияниями. В печени в отдельных полях зрения: участки скопления атипичных клеток – метастазы эндометриальной стромальной саркомы.

Таким образом, на основании клинико-морфологических данных выставлен окончательный патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: злокачественное новообразование матки (гистологически – эндометриальная стромальная саркома). Канцероматоз брюшины, метастазы в печень, большой сальник. pT4N1M1.

Осложнения основного заболевания: печеночно-почечная недостаточность (мочевина – 18,8 ммоль/л, креатинин – 510 мкмоль/л, билирубин – 164 мкмоль/л). Асцит – 4 л. Анемия средней степени тяжести (Hb крови – 84 г/л).

Заключение

Стромальная саркома эндометрия является редкой опухолью женской репродуктивной системы и часто ошибочно диагностируется как другие мезенхимальные опухоли или вовсе остается недиагностированной. Настоящий клинический случай иллюстрирует тенденцию к диагностике данной опухоли на поздних стадиях заболевания, когда проведение адекватного лечения становится невозможным.

Список литературы / References

1. Sofoudis C, Kalampokas T, Grigoriadis C, Kalampokas E, Bakalianou K, Salakos N. Endometrial stromal sarcoma in a 29-year-old patient. Case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012; 33 (3): 328–30.
2. Călin FD, Gheorghiu D, Ionescu CA, et al. Endometrial stromal sarcoma in a 27-year-old woman. Case report and literature review. *Rom J Morphol Embryol.* 2018; 59 (3): 933–938.
3. Tang Y, Chen Y, Tian L, et al. Vaginal Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma: An Extremely Rare Case Report and Review of the Literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2020; 39 (5): 447–451. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000626.
4. Akoev I, Yeoh CC, Rahimi S. Update on Endometrial Stromal Tumours of the Uterus. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (3): 429. DOI: 10.3390/diagnostics11030429.
5. Yilmaz A, Rush DS, Soslow RA. Endometrial stromal sarcomas with unusual histologic features: A report of 24 primary and metastatic tumors emphasizing fibroblastic and smooth muscle differentiation. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26 (9): 1142–1150. DOI: 10.1097/0000478-200209000-00004.
6. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, et al. Imaging in gynecological disease (15): Clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 54 (5): 676–687. Doi: 10.1002/uog.20270.
7. Capozzi VA, Monfardini L, Ceni V, et al. Endometrial stromal sarcoma: A review of rare mesenchymal uterine neoplasm. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020; 46 (11): 2221–2236. DOI: 10.1111/jog.14436.
8. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma – current perspectives. *Int J Women's Health.* 2017; 9: 597–606. Published 2017 Aug 31. DOI: 10.2147/IJWH.s117754.

Статья поступила / Received 12.05.23
Получена после рецензирования / Revised 22.05.23
Принята в печать / Accepted 08.09.23

Сведения об авторах

Яшин Сергей Сергеевич, ст. преподаватель кафедры общей и клинической патологии¹. E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru. ORCID: 0000-0002-0783-8709

Лунева Елизавета Витальевна, студентка Института клинической медицины¹. E-mail: lunea.elizabeth@yandex.ru

Горошкина Анастасия Александровна, студентка Института клинической медицины¹. E-mail: goalni@list.ru

Шатунова Елена Петровна, д.м.н., проф., проф. кафедры общей и клинической патологии¹. E-mail: e.p.shatunova@samsmu.ru. ORCID: 0000-0001-7381-2243

Неганова Ольга Борисовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии². E-mail: natalyalazareva@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9966-9737

Яшина Ольга Владимировна, врач – акушер-гинеколог, зав. женской консультацией³. E-mail: yashina.ov@icloud.com

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

²ЧУ ООБ «Медицинский университет «РЕАВИЗ», г. Самара

³ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 10», г. Самара

Автор для переписки: Яшин Сергей Сергеевич. E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

About authors

Yashin Sergey S., senior lecturer at Dept of General and Clinical Pathology¹.

E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru. ORCID: 0000-0002-0783-8709

Lunea Elizaveta V., student of Institute of Clinical Medicine¹.

E-mail: lunea.elizabeth@yandex.ru

Goroshkina Anastasia A., student of Institute of Clinical Medicine¹.

E-mail: goalni@list.ru

Shatunova Elena P., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of General and Clinical Pathology¹. E-mail: e.p.shatunova@samsmu.ru. ORCID: 0000-0001-7381-2243

Neganova Olga B., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology². E-mail: natalyalazareva@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9966-9737

Yashina Olga V., obstetrician-gynecologist, head of Antenatal Clinic³.

E-mail: yashina.ov@icloud.com

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara Medical University 'REAVIZ', Samara, Russia

³Samara City Hospital No. 10, Samara, Russia

Corresponding author: Yashin Sergei S. E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

Для цитирования: Яшин С. С., Лунева Е. В., Горошкина А. А., Шатунова Е. П., О. Б. Неганова, О. В. Яшина Клинический случай эндометриальной стромальной саркомы. Медицинский алфавит. 2023; (27): 61–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-61-63>.

For citation: Yashin S.S., Lunea E.V., Goroshkina A.A., Shatunova E.P., Neganova O.B., Yashina O.V. Clinical case of endometrial stromal sarcoma. *Medical alphabet.* 2023; (27): 61–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-27-61-63>.