

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ТЕЛА МАТКИ В МАТЕРИАЛЕ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ СОСКОБОВ

М. В. Дмитриева¹, З. Н. Брагина¹, И. Ю. Антонович², В. В. Шоба², М. К. Недзьведь¹

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

²Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Злокачественные опухоли тела матки (ЗОТМ) — распространенная группа заболеваний женской половой системы. Среди ЗОТМ наиболее часто встречается рак эндометрия, который в структуре заболеваемости составляет около 2,3 %, в структуре смертности — 1 %. Пятилетняя выживаемость в США равна 84 %, в Европе — 77 % [1]. Риск возникновения ЗОТМ связан с гормональными и репродуктивными факторами. Опухоль часто развивается на фоне заболеваний яичников, связанных с повышенной секрецией эстрогенов. В развитии опухолей эндометрия также имеет значение возраст старше 50 лет, избыточный вес и др., с учетом которых разработана концепция о группах риска [1].

В настоящее время выделяют два основных патогенетических типа рака эндометрия: 1-й тип — так называемые эндометриоидные опухоли, которые встречаются у более молодых женщин, находящихся в перименопаузе, и являются преимущественно эстрогензависимыми; 2-й тип — неэндометриоидные опухоли, которые наблюдаются у женщин более старшего возраста и, как правило, не связаны с нарушениями обмена эстрогенов. Случаи 1 типа опухолей составляют до 80 % случаев среди всех карцином тела матки, 5-летняя выживаемость при этом достигает 75–80 % [2, 3]. Частота встречаемости рака эндометрия 2 типа — 20 %, при этом 5-летняя выживаемость пациентов не превышает 40 %. По данным публикаций в РБ отмечено значительное увеличение числа заболевших раком тела матки: за 40 лет этот показатель вырос в 7,6 раз [4]. Установление морфологической формы ЗОТМ с выявлением экспрессии определенных маркеров является одним из важных этапов диагностического процесса для дальнейшего назначения адекватного лечения и определения прогноза заболевания.

Цель. Проанализировать частоту выявления, морфологические изменения и гистологические варианты злокачественных опухолей тела матки в биопсийном материале эндометрия.

Материалы и методы. Материалом послужили биопсийные карты, гистологические препараты и заключения эндометриальных соскобов, исследованных в УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска и взятых у 48 пациенток с диагнозом ЗОТМ. Гистологические препараты окрашены гематоксилином и эозином. Для дифференциальной диагностики опухолей в 9 случаях выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) с антителами к рецепторам эстрогена (ER), прогестерона (PgR), цитокератинам (CK), p16, p53, Pax8, NapsinA, Vim, CyclinB1, CD10. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel 13 и Statistical10.0.

Результаты и их обсуждение. Возраст женщин варьировал от 50 до 83 лет, средний возраст составил $(63,1 \pm 6,9)$ года. Во всех биопсийных картах было указание на наличие у пациенток «патологии эндометрия». В 10 случаях клинически наблюдалось кровомазанье из половых путей. Миома матки была выявлена в 13 (27,1%) случаях. Эндометриоидные аденокарциномы были диагностированы у 40 (83,3%) заболевших, у которых выявлены следующие варианты: эндометриоидный («чистый») (29/72,5%), с плоскоклеточной дифференцировкой (4/10%), муцинозный (3/7,5%), секреторный (2/5%), с участками микрогландулярноподобного строения (2/5%). Диагностировано по 3 (6,25%) случая серозных карцином и светлоклеточных аденокарцином, в 2 (4,2%) случаях установлен диагноз недифференцированной саркомы.

В 4 (10%) случаях выявленные опухоли были высокогредными с наличием участков плоскоклеточной дифференцировки. Критериями их идентификации послужили следующие признаки: накопление кератина в клетках или формирование «жемчужин», наличие межклеточных мостиков, участки солидного роста без формирования желез, четкие границы клеток с яркой эозинофильной цитоплазмой и уменьшением ядерно-цитоплазматического соотношения по сравнению с остальными участками опухоли (рисунок 1А).

Муцинозный вариант эндометриоидной аденокарциномы выявлен в 3 (7,5%) случаях. Опухоль была построена из цилиндрических клеток с базально расположенными ядрами с наличием внутрицитоплазматического муцина (рисунок 1Б).

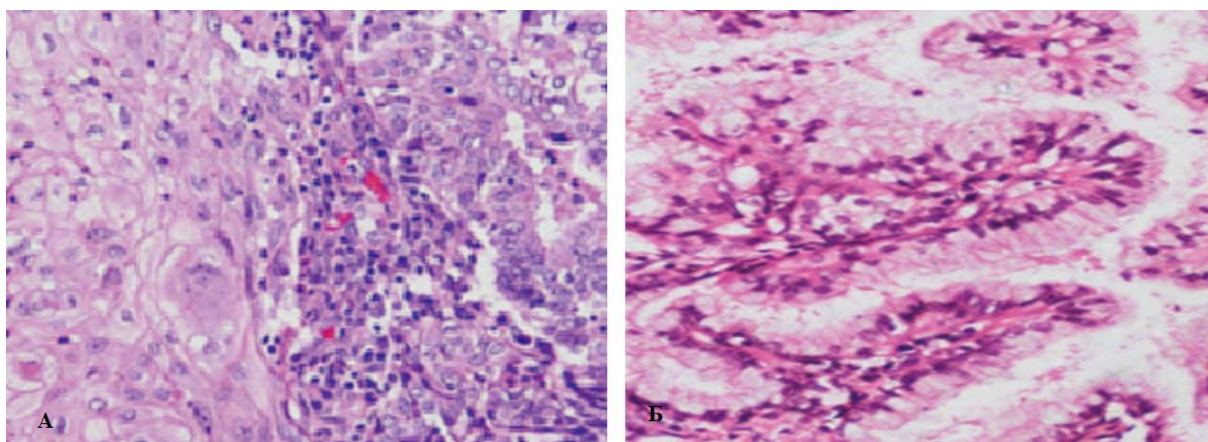


Рисунок 1. Эндометриоидная аденокарцинома: А — с очагами плоскоклеточной метаплазии (гематоксилин и эозин, ув. $\times 200$); Б — муцинозный вариант (гематоксилин и эозин, ув. $\times 400$)

Секреторный вариант эндометриоидной аденокарциномы (2/20%) имел морфологические признаки, характерные для ранней или средней фазы секреции, с относительно большими железами, расположенными близко друг к другу, небольшими участками промежуточной стромы. Железы были выстланы высокими столбчатыми эпителиальными клетками с суб- и супрануклеарными вакуолями. Обе выявленные опухоли имели хорошую дифференцировку (G1) с легкой или умеренной ядерной атипией (рисунок 2А). В одном случае наблюдались участки муцинозного варианта, в другом — плоскоклеточного и муцинозного вариантов. Эндометриоидная аденокарцинома с участками микрогландулярноподобного строения выявлена в 2 случаях, один из них характеризовался низкогредным типом, второй — высокогредным и сочетался с муцинозными и плоскоклеточными полями. Опухоль состояла из многочисленных мелких слизесодержащих желез, с участками плоскоклеточной дифференцировки и многочисленными воспалительными клетками в просвете и в промежуточной строме. Такие опухоли, как правило, имеют минимальную цитологическую атипию и незаметную митотическую активность, что очень напо-

минает эндоцервикальную микрогланулярную гиперплазию (рисунок 2Б). Для дифференциальной диагностики было проведено ИГХИ и получены следующие результаты: ER+, PgR+ гетерогенно.

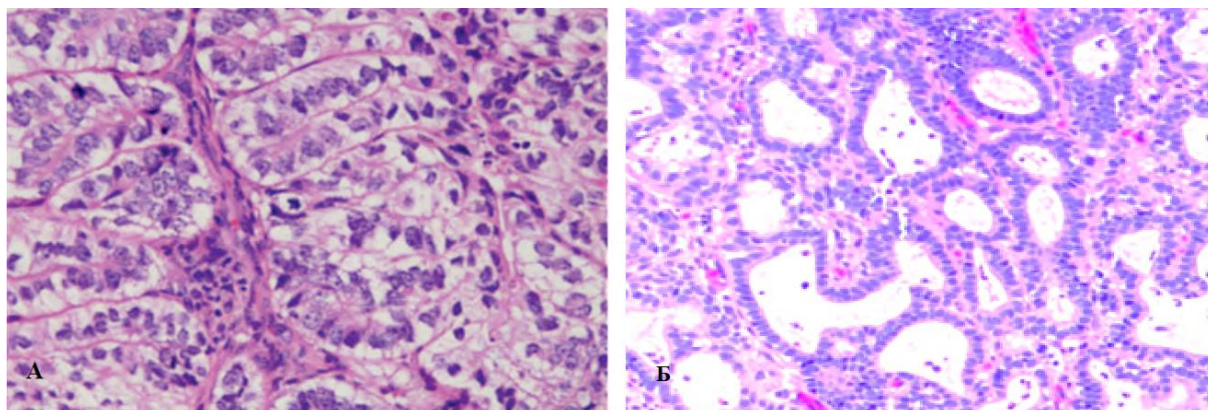


Рисунок 2. Эндометриоидная аденокарцинома: А — секреторный вариант (гематоксилин и эозин, ув. $\times 200$); Б — с участками микрогланулярноподобного строения (гематоксилин и эозин, ув. $\times 100$)

Серозная карцинома, относящаяся к высокогредным опухолям неэндометриоидного типа, выявлена у 3 (6,25%) пациенток. Гистопатологически опухоль имела преимущественно папиллярный рисунок (рисунок 3А), иногда железистый, с короткими, толстыми, ветвящимися сосочками, напоминающими «шиповидные когти». Сосочки были покрыты многорядным слоем крупных опухолевых клеток полигональной формы, с обильной зернистой, эозинофильной или прозрачной цитоплазмой, высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением и полиморфизмом ядер с наличием ядрышек. Встречались также «луковичные клетки» или клетки типа «шляпочных гвоздей» (с проведением во всех случаях ИГХИ). В 2 случаях выявлена экспрессия маркера p53 (рисунок 3Б), довольно специфичного для этого типа опухолей (наблюдается в 80–90% серозных аденокарцином), в одном — Pax8.

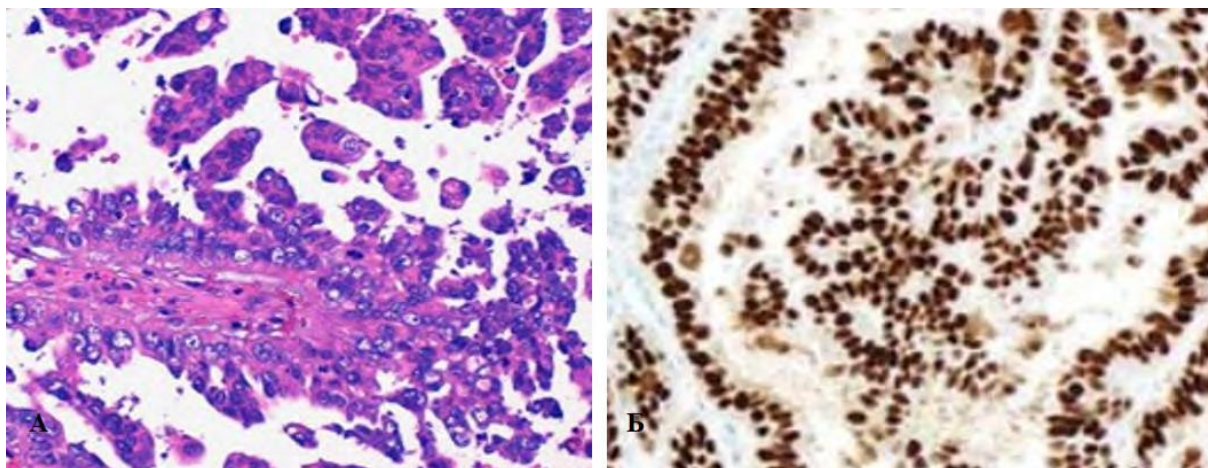


Рисунок 3. Серозная аденокарцинома: А — папиллярные структуры (гематоксилин и эозин, ув. $\times 200$); Б — диффузная ядерная экспрессия маркера p53 (ув. $\times 200$)

Светлоклеточная карцинома относится к редким опухолям II типа. В нашем исследовании она наблюдалась в 3 (6,3%) случаях. По гистологическим паттернам выделяют три основных варианта этой опухоли: папиллярный, тубулярный и солидный. Папиллярный вариант был представлен множественными мелкими папиллярными структурами, выстланными слоем клеток с плеоморфными ядрами, отежной или гиалинизированной стромой сосочков (рисунок 4А). Для тубулярного варианта были характерны множественные железистые структуры, выстланные полигональными клетками с прозрачной цитоплазмой. В солидном варианте выявлялись сплошные поля клеток со светлой цитоплазмой и ядром в центре. В 2 случаях было проведено ИГХИ с антителами к рецепторам прогестерона, p53 и NapsinA. Диагностическое значение в обоих случаях имела экспрессия NapsinA (рисунок 4Б).

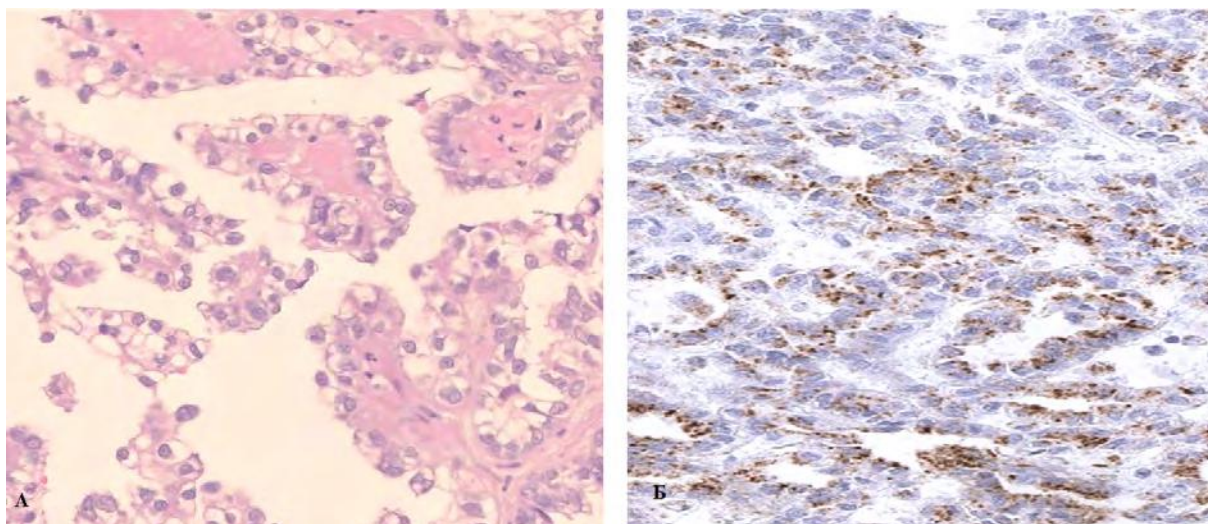


Рисунок 4. Светлоклеточная карцинома: А — папиллярный вариант (гематоксилин и эозин, ув. $\times 400$); Б — экспрессия в опухолевых клетках маркера NapsinA (ув. $\times 400$)

В 2 (4,25 %) случаях диагностирована недифференцированная карцинома, при которой отсутствовала железистая или плоскоклеточная дифференцировка. Гистологически выявлялись поля опухолевых клеток, фокусы некроза, выраженная клеточная атипия с обилием митозов, гиперхромные ядра с нечеткими ядрышками. При ИГХИ подтвердилась положительная экспрессия Vim и CyB1.

Среди всех выявленных вариантов эндометриоидных аденокарцином первая степень злокачественности (G1) выявлена в 25 (62 %) случаях, вторая (G2) — в 8 (20 %), третья (G3) — в 7 (17,5 %). Все случаи серозных карцином, светлоклеточных аденокарцином и недифференцированных сарком отнесены к 3 степени злокачественности. С учетом современного подхода к определению дифференцировки опухолей с разделением их на низкогредные (G1) и высокогредные (G2–3), нами установлено, что пациентки старше 63 лет имели более низкую (high grade) дифференцировку опухоли ($\chi^2 = 8,39$; $p = 0,004$).

Выводы. Таким образом, ЗОТМ диагностированы у пациенток старшей возрастной группы, средний возраст ($63,1 \pm 6,9$) года. Наиболее частой гистологической формой ЗОТМ была эндометриоидная аденокарцинома (83,3 %), среди случаев которой выявлены «чистый» эндометриоидный (72,5 %) вариант, с плоскоклеточной дифференцировкой (10 %), муцинозный (7,5 %), секреторный (5 %) и с участками микрогландулярноподобного строения (5 %). Выявлено по 3 (6,25 %) случая серозных карцином и светлоклеточных аденокарцином, в 2 (4,2 %) случаях установлен диагноз недифференцированной саркомы. Опухоли низкой степени злокачественности (G1) наблюдались в 62 % случаев, высокой (G2 и G3) — в 38 %. У лиц старше 63 лет чаще выявлялись опухоли с низкой дифференцировкой ($p = 0,004$).

Список литературы:

1. Van den Bosch T, et al. Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(2):257–66.
2. Lax SF. Pathology of Endometrial Carcinoma. *Adv Exp Med Biol.* 2017;943:75–96.
3. Murdock TA, et al. Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings. Third Edition. Cham, Switzerland: Springer; 2019. 378 p.
4. Здравоохранение в Республике Беларусь: Офиц. стат. сб. за 2019 г. Минск: ГУ РНМБ; 2020. 257 с.

Представительство Министерства здравоохранения России
в Уральском федеральном округе
Министерство здравоохранения Челябинской области
Челябинское отделение Российского общества патологоанатомов
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Челябинское областное патологоанатомическое бюро»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 80-летию
кафедры патологической анатомии и судебной медицины
имени профессора В. Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
и 40-летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро

Челябинск, 18–19 октября 2024 г.

Под редакцией профессора Е. Л. Казачкова