



УДК 618.14-006-039

СМЕШАННАЯ ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ И ГЛАДКОМЫШЕЧНАЯ ОПУХОЛЬ МАТКИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Рогов Ю.И.¹, Писарчик С.Н.², Корнев Н.В.², Сыантович А.А.²,
Анищенко С.Л.², Рогова А.Ю.³

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,

³УЗ «26-я городская поликлиника, г. Минск, Беларусь

Введение. Смешанные мезенхимальные эндометриальные стромальные и гладкомышечные опухоли матки (СЭСИГОМ) редкая и недостаточно изученная нозология. По своим биологическим свойствам могут быть как доброкачественными, так и злокачественными.

Целью данного сообщения явилось описание наблюдения своеобразной неоплазии такого типа с ее гистологической и иммуногистохимической характеристикой для определения диагностических, прогностических и лечебных задач.

Материал и методы. Опухоль тела матки в виде узла диаметром 7,0 см у женщины 40 лет после операции гистерэктомии исследована макро- и микроскопически по обычному алгоритму. Серийные гистологические срезы неоплазии окрашены гематоксилином и эозином с дополнительным определением иммunoфенотипа с применением следующих антител: CD10, ER, Desmin, SMA, HMB45, MelanA, Ki67.

Результаты и их обсуждение. Микроскопически опухоль имела неоднородное строение с хаотичным чередованием клеточных, небольших малоклеточных миксOIDНЫХ и склерозированных очагов и в основном напоминала строму эндометрия фазы пролиферации, хотя местами формировались нечеткие пучковые структуры из веретенообразных клеток. Рост опухоли носил инфильтративный характер, хотя митотическая и пролиферативная активности были низкие. Неопластические клетки экспрессировали Desmin и ER, а в очагах склероза – CD10.

Заключение. На основании выявленных гистологических и иммуногистохимических особенностей неоплазия верифицирована как смешанная эндометриальная стромальная и гладкомышечная опухоль матки. По характеру роста и при отсутствии других признаков злокачественности предварительно определена как процесс с неопределенным злокачественным потенциалом, требующий дальнейшего клинического наблюдения за пациентом.

Ключевые слова: эндометриальная стромальная опухоль; гладкомышечная опухоль; матка.

Введение. Смешанная мезенхимальная эндометриальная стромальная и гладкомышечная опухоль матки (СЭСИГОМ) редкая и малоизученная нозология. Необходимо уточнение биологических особенностей данной неоплазии для определения более точного прогноза и выработки адекватной тактики лечения.

В разделе опухолей тела матки Международной классификации ВОЗ опухолей женских репродуктивных органов 5-го пересмотра [1] имеется указание на возможность гладкомышечной дифференцировки в эндометриальной стромальной саркоме. Оба компонента (эндометриальный стромальный и гладкомышечный) близки не только по топографии, но и по мюллерово-мезодермальному гистогенезу. Одни авторы объясняют это дивергентной дифференцировкой общих плuriпотентных клеток [2], другие считают, что такой переход происходит в результате метаплазии клеток стромы эндометрия [3; 4], которые, кроме

гладкомышечных [2; 4], иногда демонстрируют и другие структурные изменения: фибромиксOIDНЫЕ/фиброзные [4], эпителиоидные/рабдоидные [5], скелетно-мышечные [1], эндометриоидные железистые, адипоцитарные, светлоклеточные, похожие на половой тяж [5]. Еще в 1979 г. Tang и др. [6] предложили термин «стромомиома» для описания уникальной опухоли матки, состоящей из клеток с ультраструктурными характеристиками, как эндометриально-stromальных, так и гладкомышечных невообразований. Позже стали появляться работы о сходстве молекулярно-генетических нарушений в обоих структурных составляющих [7]. Некоторые авторы предлагают количественный критерий для определения истинной СЭСИГОМ – в ней должно быть не менее 30 % каждого компонента [2].

Согласно немногочисленным описаниям, клинические проявления данной нозологии сходны с таковыми у «чистых» эндометри-

альных стромальных или гладкомышечных опухолей. В основном у пациентов наблюдается увеличение матки, аномальные маточные кровотечения и иная связанная с этим симптоматика.

Цель работы – представление редкой опухоли тела матки с промежуточными между доброкачественными и злокачественными неоплазиями морфологическими особенностями. В задачи исследования входило описание гистологического строения этого необычного процесса и его иммуногистохимическая характеристика.

Материалы и методы

Женщина 40 лет обратилась за медицинской помощью с жалобами на ациклические маточные кровотечения в течение нескольких месяцев, сопровождавшиеся развитием вторичной железодефицитной анемии. После дополнительного обследования выявлено значительное увеличение тела матки за счет опухолевого узла, в связи с чем была выполнена операция гистерэктомии с двусторонней сальпингоэктомией. При макроскопическом исследовании операционного материала обнаружена опухоль тела матки в виде узла диаметром 7,0 см, плотной консистенции, на разрезе белесоватого цвета, слоистого вида, с довольно четким границами. Для микроскопического исследования были взяты образцы из опухолевого узла, тела матки и маточных труб. После проводки, заливки в парафиновые блоки, приготовления серийных гистологических срезов

толщиной 5,0 мкм последние были окрашены гематоксилином и эозином. Материал из опухолевой ткани дополнительно подвергся иммуногистохимическому исследованию с применением следующих антител: CD10, ER, Desmin, SMA, HMB45, MelanA, Ki67.

Результаты и их обсуждение

Микроскопически опухоль имела неоднородное строение с хаотичным чередованием клеточных, небольших малоклеточных миксояидных и склерозированных очагов. Участки опухоли, напоминавшие строму эндометрия фазы пролиферации, состояли из мелких клеток со скучным количеством цитоплазмы, часто – с мелкими вытянутыми отростками, округлыми и овальными светлыми ядрами с мелкозернистым хроматином и мелкими ядрышками, располагавшихся пластами и не строивших каких-либо ритмичных структур (рис. 1).

Местами клетки имели более выраженную эозинофильную цитоплазму, веретенообразную форму, сигарообразные ядра и формировали нечеткие пучковые структуры, характерные для гладкомышечной дифференцировки (рис. 2). Митотическая активность была низкой в различных исследованных участках: < 10 митозов / 10 полей зрения при общем увеличении $\times 400$. Некрозы опухолевой ткани и выраженная атипия клеток отсутствовали. В миксоматозных очагах наблюдалась малоклеточность, отечность ткани. Других альтеративных изменений не отмечено (рис. 3).

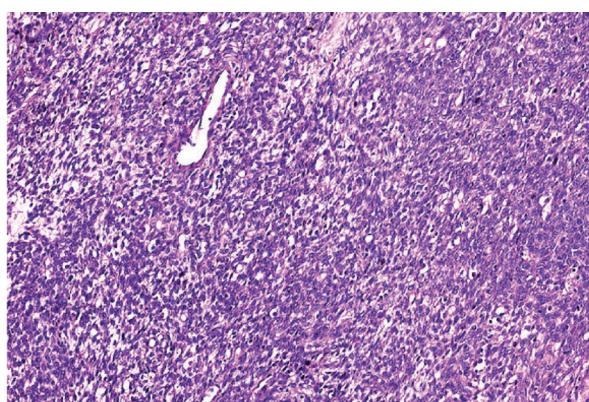


Рис. 1. Типичные участки опухоли, состоящие из компактно расположенных мелких клеток с округло-ovalьными ядрами и скучной цитоплазмой, напоминающие строму эндометрия фазы пролиферации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

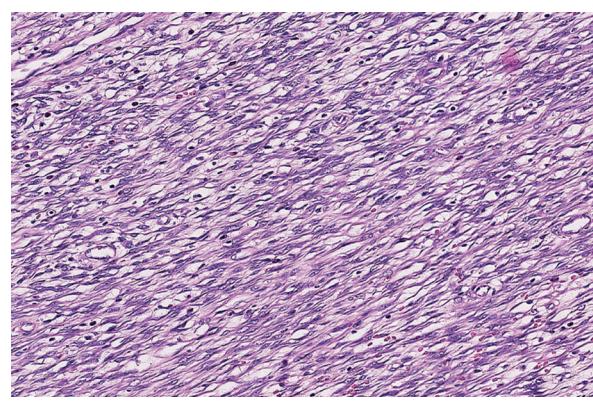


Рис. 2. Участки опухоли, состоящие из веретеноидных мелких клеток, образующих пучки, напоминающие гладкомышечную ткань. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

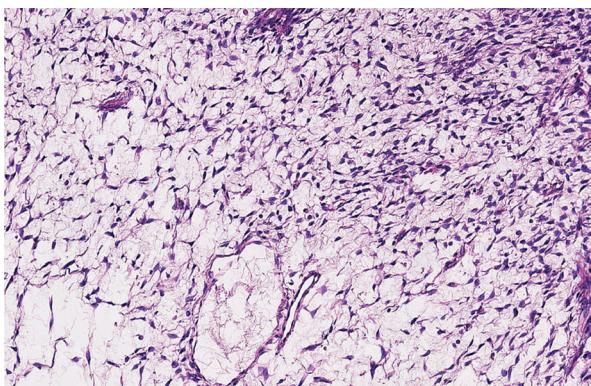


Рис. 3. Очаг миксоматоза в опухолевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

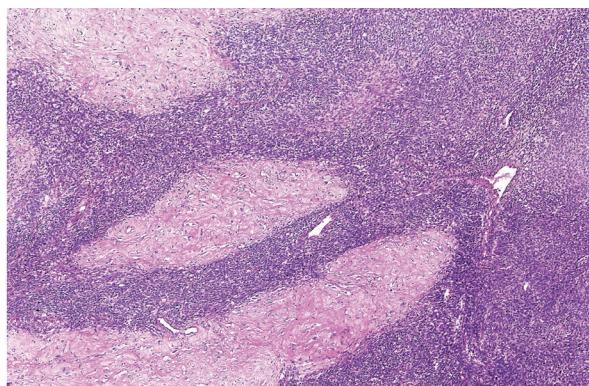


Рис. 4. Очаговый склероз опухолевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$

В исследованных участках опухоли регулярно встречались вариабельные по размеру очаги склероза преимущественно округлой формы, разной степени коллагенизации (рис. 4).

В более крупных отмечался гиалиноз. Даные образования местами сходны с описываемыми в литературе структурами «звездного взрыва» при некоторых стромальных эндометриальных опухолях, для них характерно радиальное расхождение коллагеновых пучков из центральной зоны склероза с наличием между ними и по периферии опухолевых клеток (рис. 5).

Среди клеточных участков опухоли регулярно встречались правильно сформированные мелкие сосуды типа артериол, что характерно для эндометриальных стромальных опухолей низкой степени злокачественности. Наряду с ними нередко определялись более крупные сосуды синусоидного типа, чаще наблюдающиеся при гладкомышечных опухолях (рис. 6).

При оценке края опухоли, имевшей преимущественно экспансионный рост, обнаружены очаги инфильтративного проникновения в миометрий (рис. 7), что более характерно для эндометриальной стромальной саркомы низкой степени злокачественности или злокачественной гладкомышечной опухоли. Опухолевой инвазии в лимфатические или кровеносные сосуды не выявлено.

В соответствии с Международной классификацией опухолей матки ВОЗ последнего, 5-го пересмотра, в тех случаях, когда морфологические черты неоплазии в основном укладываются в набор признаков доброкачественной лейомиомы, но имеется один признак злокачественности, процесс относят к категории «гладкомышечной опухоли неопределенного злокачественного потенциала». Конечно, перед постановкой такого диагноза используются все доступные методы для уточнения возможного биологического поведения новообразования.

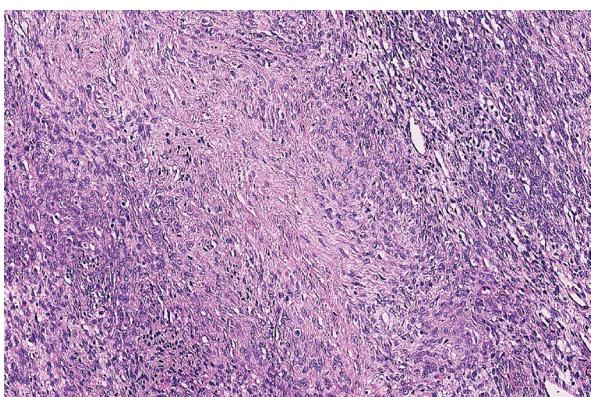


Рис. 5. Очаг склероза, напоминающий, так называемый, «звездный взрыв». Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

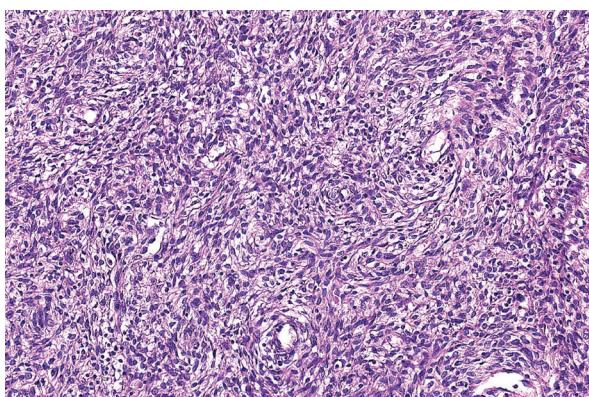


Рис. 6. Сосудистый компонент опухоли в виде регулярно располагающихся мелких сосудов, преимущественно артериол, и синусоидных структур разного калибра. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

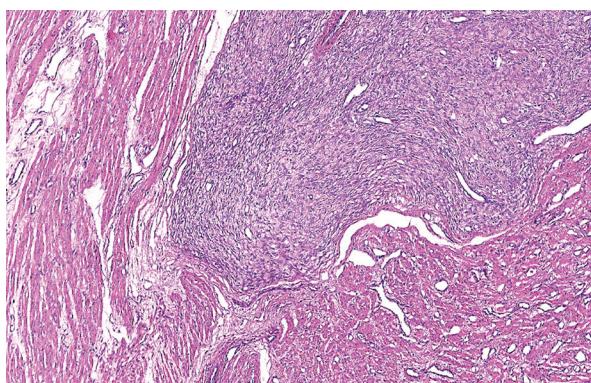


Рис. 7. Мелкоклеточная опухоль в верхней части рисунка справа пальцевидно инфильтрирует миометрий. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$

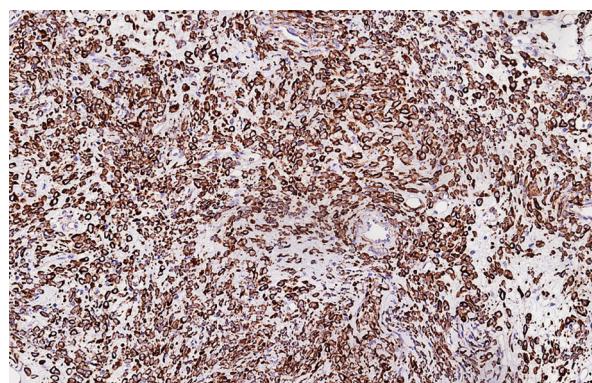


Рис. 8. Диффузная цитоплазматическая экспрессия Desmin в опухолевых клетках. Окраска Desmin, увеличение $\times 200$

При иммуногистохимическом исследовании подавляющее большинство клеток опухоли положительно окрашивалась на Desmin (рис. 8). При этом реакция с CD10 была отрицательной (рис. 9).

Положительно реагировали на это антитело клетки в очагах склероза и отдельные из них – в клеточных участках неоплазии (рис. 10).

Интересно, что экспрессия опухолью маркера гладкомышечной дифференцировки SMA

была слабой. В качестве внутреннего контроля отмечалось положительное окрашивание артериол (рис. 11).

Были выявлены выраженная экспрессия рецепторов эстрогена (ER) в клетках опухоли (рис. 12) и низкая пролиферативная активность – до 5 %. При проведении окраски с HMB45 и MelanA отмечался отрицательный результат.

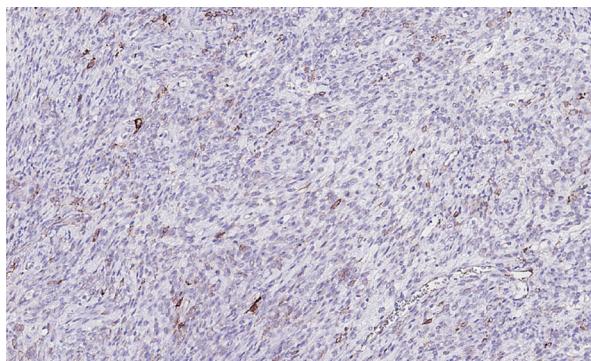


Рис. 9. Отсутствие экспрессии CD10 в опухолевых клетках. Окраска CD10, увеличение $\times 200$

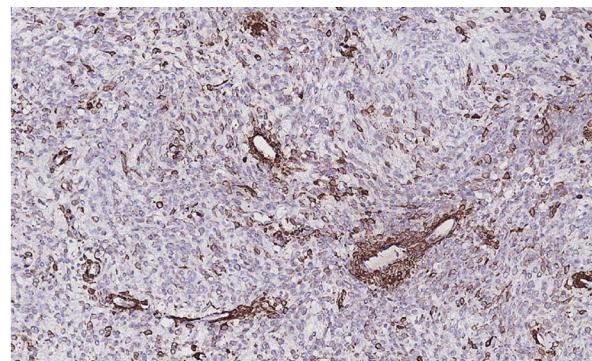


Рис. 11. Положительное окрашивание сосудов и отдельных клеток опухоли SMA. Окраска SMA, увеличение $\times 200$

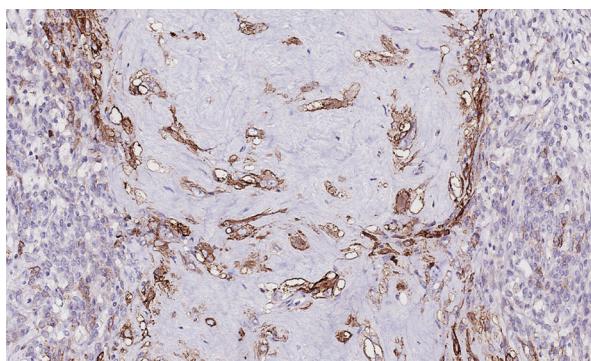


Рис. 10. Очаговая экспрессия CD10 в участках склероза. Окраска CD10, увеличение $\times 200$

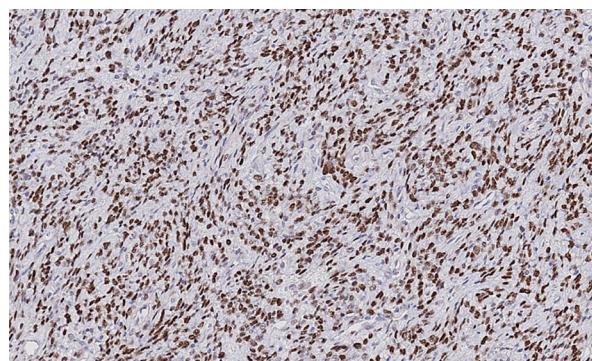


Рис. 12. Выраженная экспрессия ER-рецепторов (ядерное окрашивание). Окраска ER, увеличение $\times 200$



Заключение

Смешанные эндометриальные стромальные и гладкомышечные опухоли тела матки встречаются редко и могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Представленный случай имеет свои особенности, вызывающие диагностические трудности. Высокая клеточность, мелкие размеры клеток, а главное – инфильтративный рост в прилежащий миометрий характерны для злокачественной опухоли, но низкая митотическая и пролиферативная активность, отсутствие выраженной атипии, некрозов свидетельствуют в пользу доброкачественности процесса.

Такая неоднозначность структурных характеристик биологического поведения вынуждает отнести данную опухоль в категорию неоплазий с неопределенным злокачественным потенциалом. Как пример, имеется описание Oliva с соавторами [2] сходной смешанной мезенхимальной опухоли матки с инфильтративными краями, которая рецидивировала у пациентки в области таза через 48 месяцев после операции как чистая эндометриальная стромальная саркома.

В эту группу периодически попадают некоторые подтипы лейомиом (клеточные, митотически активные, эпителиоидные, миксойдные, лейомиомы с причудливыми ядрами), которые в ряде случаев трудно морфо-

логически дифференцировать с лейомиосаркомами.

Иммунофенотип данной опухоли также своеобразный. Так, если общий мышечный маркер Desmin положительно экспрессировал в подавляющем большинстве клеток опухоли, то гладкомышечный маркер SMA в основном окрасил только сосуды. Гладкомышечная дифференцировка в стромальных эндометриальных опухолях описывается в литературе нередко в виде островков среди стромальных клеток, иногда в виде «звездного взрыва». Для этого паттерна характерно радиальное расхождение тонких коллагеновых волокон с опухолевыми клетками между ними. В представленном случае, наоборот, клеточные элементы именно склерозированных островковых структур давали положительную реакцию с CD10, что подчеркивает их связь со стромальным эндометриальным компонентом.

Таким образом, выявленная опухоль матки имеет признаки смешанной эндометриальной стромальной и гладкомышечной неоплазии с неопределенным злокачественным потенциалом, что диктует необходимость дальнейшего тщательного наблюдения за состоянием пациентки для своевременного выявления возможного рецидива или отсроченного метастазирования и дальнейшей более определенной характеристики биологических свойств этого редкого новообразования.

Список цитируемых источников

1. Female Genital Tumours. WHO classification of tumours. 5th edition. WHO Classification of Tumours Editorial Board. – IARC: Lion. – 2020. – 632 p.
2. Oliva, E. Mixed endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: A clinicopathologic study of 15 cases / E. Oliva, P.B. Clement, R.H. Young, R.E. Scully // Am. J. Surg. Pathol. – 1998. – Vol. 22, 8. – P. 997–1005.
3. Chang, K.L. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases / K.L. Chang, G.S. Crabtree, S.K. Lim-Tan [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 1990. – Vol. 14, № 5. – P. 415–438.
4. Yilmaz, A. Endometrial stromal sarcomas with unusual histologic features: A report of 24 primary and metastatic tumors emphasizing fibroblastic and smooth muscle differentiation / A. Yilmaz, D.S. Rush, R.A. Soslow // Am. J. Surg. Pathol. – 2002. – Vol. 26, № 9. – P. 1142–1150.
5. Kim, J. Y. Mixed endometrial stromal and smooth muscle tumor of the uterus with unusual morphologic features in a 35-year-old nulliparous woman: a case report // J. Y. Kim // Am. J. Case Rep. – 2022. – Vol. 23. – e935944.
6. Tang, C.K. Stromomyoma of the uterus / Tang C.K., Toker C., Ances I.G. // Cancer. – 1979. – Vol. 43, № 1. – P. 308–316.
7. Oliva E., de Leval L., Soslow R.A., Herens C. High frequency of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal tumors with smooth muscle differentiation by interphase FISH detection. Am. J. Surg. Pathol. – 2007. – 31(8). – P. 1277–1284.

**MIXED ENDOMETRIAL STROMAL AND SMOOTH MUSCLE TUMOR
OF THE UTERUS WITH UNCERTAIN MALIGNANT POTENTIAL****Rogov Y.I.¹, Pisarchik S.N.², Kornev N.V.², Syantovich A.A.², Anischenko S.L.², Rogova A.Y.³**¹*SEE «Belarusian State Medical University»;*²*HCI «City Clinical Pathology Bureau»;*³*HCI «26th City Polyclinic», Minsk, Belarus*

Background. Mixed mesenchymal endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus (MESASMT) are a rather rare and insufficiently studied nosology. According to their biological properties, they can be both benign and malignant.

Objective. The purpose of this report was to describe a unique neoplasia of this type with its histological and immunohistochemical characteristics for the implementation of subsequent diagnostic and prognostic tasks.

Material and methods. A tumor of the uterine body in the form of a node with a diameter of 7.0 cm in a 40-year-old woman after hysterectomy was examined according to the usual algorithm macro- and microscopically. Serial histological sections of the neoplasia were stained with hematoxylin and eosin and additionally subjected to immunohistochemical analysis using the following antibodies: CD10, ER, Desmin, SMA, HMB45, MelanA, Ki67.

Results and their discussion. Microscopically, the tumor had a heterogeneous structure with chaotic alternation of cellular, small few-celled myxoid and sclerotic foci, mainly resembling the endometrial stroma of the proliferative phase, although in places fuzzy bundle structures of spindle-shaped cells were formed. Neoplastic cells expressed Desmin and ER, and in the sclerotic foci – CD10. Tumor growth was infiltrative, although mitotic and proliferative activities were low.

Conclusion. Taking into account the identified histological and immunohistochemical features, the neoplasia was assessed as a mixed endometrial stromal and smooth muscle tumor of the uterus. Based on the nature of growth and in the absence of other signs of malignancy, it was preliminarily defined as a process with an uncertain malignant potential, requiring further clinical observation of the patient.

Key words: endometrial stromal tumor; smooth muscle tumor; uterus.