

УДК 618.14-006-039

## СМЕШАННАЯ ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ И ГЛАДКОМЫШЕЧНАЯ ОПУХОЛЬ МАТКИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

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

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,

<sup>3</sup>УЗ «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 иммунофенотипа 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 миксоидных 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 плюрипотентных 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: фибромиксоидные/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-стромальных, 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 сальпингэктомией. 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 четкими 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 микроидных и склерозированных очагов. Участки опухоли, напоминавшие строму эндометрия фазы пролиферации, состояли из мелких клеток со скудным 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, отеочность ткани. Других альтеративных изменений не отмечено (рис. 3).

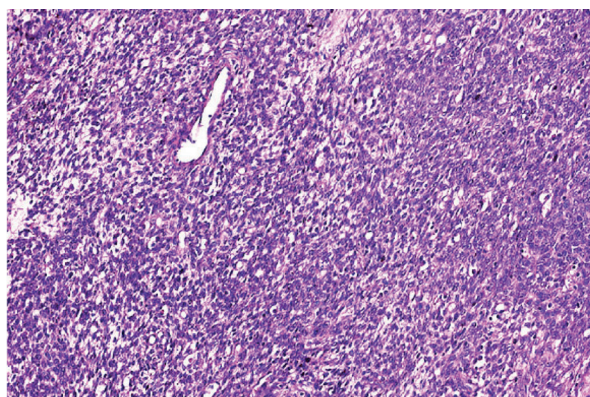


Рис. 1. Типичные участки опухоли, состоящие из компактно расположенных мелких клеток с округло-овальными ядрами и скудной цитоплазмой, напоминающие строму эндометрия фазы пролиферации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

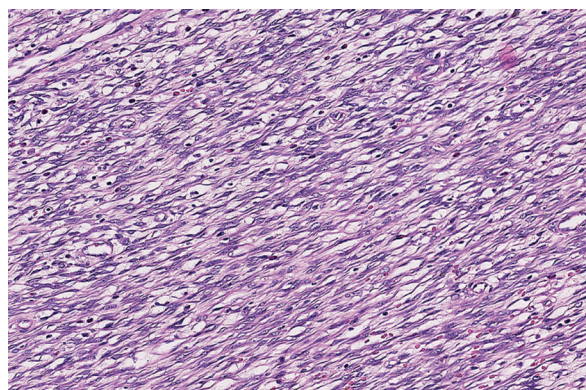


Рис. 2. Участки опухоли, состоящие из веретеновидных мелких клеток, образующих пучки, напоминающие гладкомышечную ткань. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$



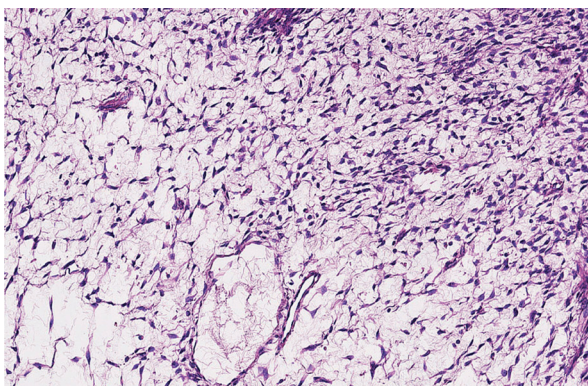


Рис. 3. Очаг миксоматоза в опухолевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

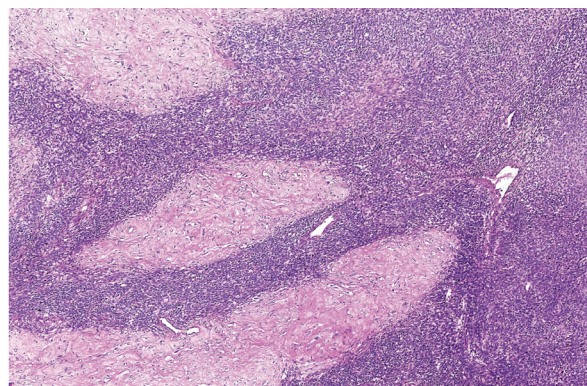


Рис. 4. Очаговый склероз опухолевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$

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

В более крупных отмечался гиалиноз. Данные 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).

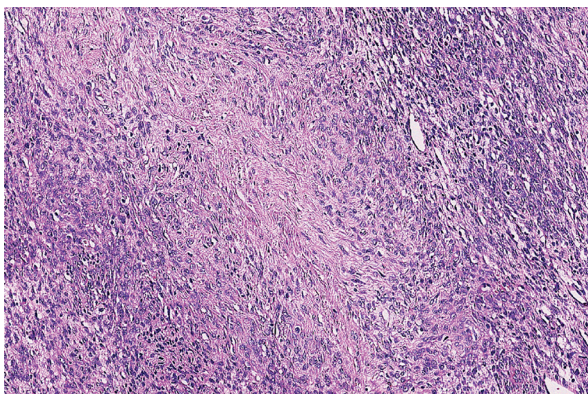


Рис. 5. Очаг склероза, напоминающий, так называемый, «звездный взрыв». Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

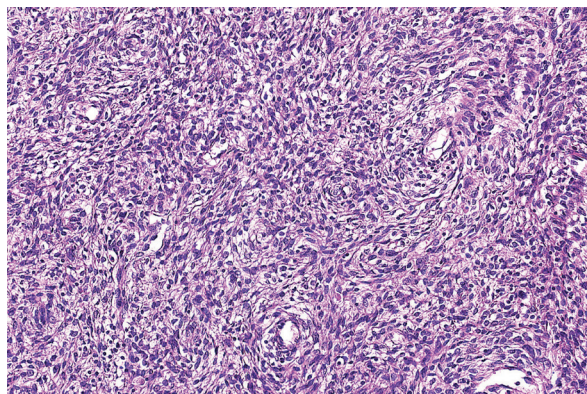


Рис. 6. Сосудистый компонент опухоли в виде регулярно располагающихся мелких сосудов, преимущественно артериол, и синусоидных структур разного калибра. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$



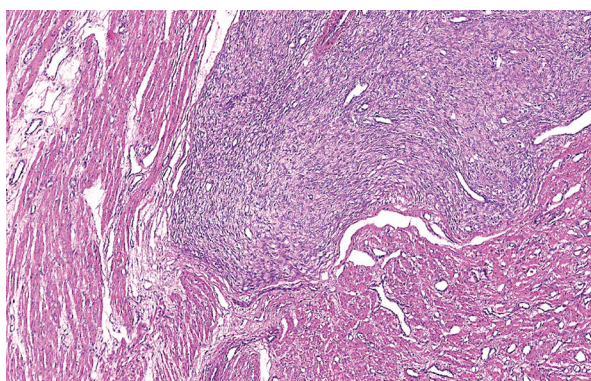


Рис. 7. Мелкоклеточная опухоль в верхней части рисунка справа пальцевидно инфильтрирует миометрий. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$

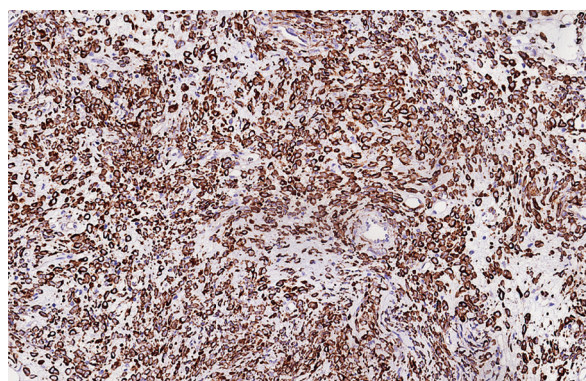


Рис. 8. Диффузная цитоплазматическая экспрессия Desmin в опухолевых клетках. Окраска Desmin, увеличение  $\times 200$

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.

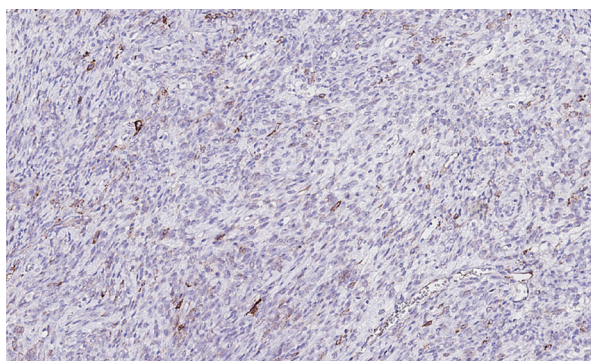


Рис. 9. Отсутствие экспрессии CD10 в опухолевых клетках. Окраска CD10, увеличение  $\times 200$

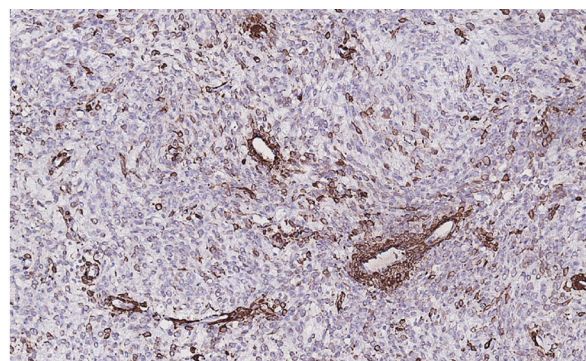


Рис. 11. Положительное окрашивание сосудов и отдельных клеток опухоли SMA. Окраска SMA, увеличение  $\times 200$

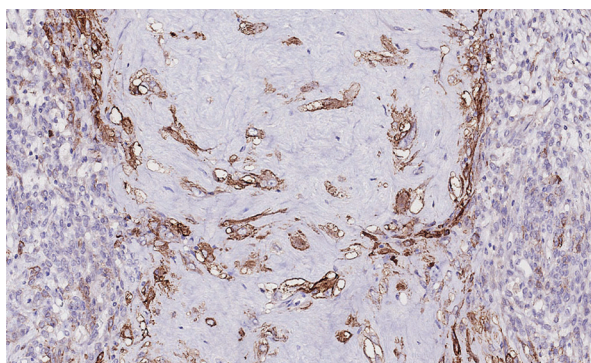


Рис. 10. Очаговая экспрессия CD10 в участках склероза. Окраска CD10, увеличение  $\times 200$

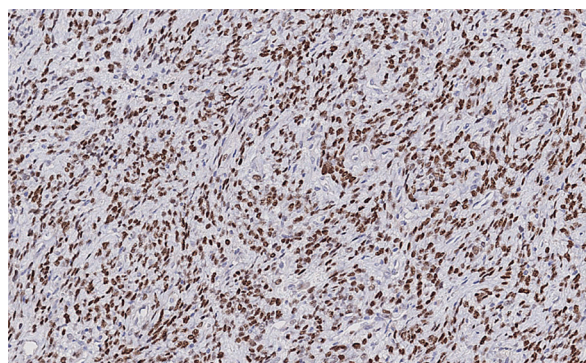


Рис. 12. Выраженная экспрессия ER-рецепторов (ядерное окрашивание). Окраска ER, увеличение  $\times 200$



### 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, миксоидные, 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.<sup>1</sup>, Pisarchik S.N.<sup>2</sup>, Kornev N.V.<sup>2</sup>, Syantovich A.A.<sup>2</sup>, Anischenko S.L.<sup>2</sup>, Rogova A.Y.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SEE «Belarusian State Medical University»;

<sup>2</sup>HCI «City Clinical Pathology Bureau»;

<sup>3</sup>HCI «26<sup>th</sup> 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.