

# Эндометриоидная аденокарцинома при беременности: клинический случай

Е.В.Мусина<sup>✉</sup>, Т.Г.Траль, М.А.Тарасова

ФГБНУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Злокачественные опухоли при беременности встречаются в 0,07–0,1% случаев от числа всех беременностей. Эндометриоидная аденокарцинома является крайне редкой патологией при беременности. Однако существует актуальность онкологической настороженности в отношении эндометриоидной аденокарциномы у женщин репродуктивного возраста, в том числе на фоне беременности.

**Ключевые слова:** эндометриоидная аденокарцинома, беременность.

<sup>✉</sup>e.musina@mail.ru

**Для цитирования:** Мусина Е.В., Траль Т.Г., Тарасова М.А. Эндометриоидная аденокарцинома при беременности: клинический случай. Гинекология. 2016; 18 (2): 81–83.

## Endometrioid adenocarcinoma in pregnancy: case report

E.V.Musina<sup>✉</sup>, T.G.Tral, M.A.Tarasova

D.O.Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Mendeleevskaia liniia, d. 3

Malignant tumors are encountered in pregnancy in cases of 0.07–0.1% of all pregnancies. Endometrioid adenocarcinoma is an extremely rare disease in pregnancy. However there is the urgency of oncological vigilance against endometrial adenocarcinoma in women of reproductive age, including the background of pregnancy.

**Key words:** endometrioid adenocarcinoma, pregnancy.

<sup>✉</sup>e.musina@mail.ru

**For citation:** Musina E.V., Tral T.G., Tarasova M.A. Endometrioid adenocarcinoma in pregnancy: case report. Gynecology. 2016; 18 (2): 81–83.

Эндометриоидная аденокарцинома является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью тела матки. В структуре онкологической заболеваемости данная патология занимает третье место после рака молочной железы и рака шейки матки. Около 70% случаев эндометриоидной аденокарциномы диагностируется в пери- и постменопаузальном возрасте от 45 до 74 лет, более редко опухоль встречается у молодых женщин репродуктивного возраста. Самый молодой пациентке из описанных случаев заболевания было 14 лет [1].

Возникновение заболевания в молодом возрасте наиболее часто связывают с гиперэстрогемией и формированием железистой гиперплазии эндометрия с преобладанием процессов пролиферации над процессами апоптоза. Длительное воздействие эстрогенов при отсутствии овуляции способствует развитию и прогрессии рака эндометрия [2]. Среди женщин репродуктивного возраста высокую частоту гиперплазии эндометрия (12–49%) имеют пациентки с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Относительный риск развития рака эндометрия у женщин с СПКЯ, по сравнению с женщинами без данной патологии, составляет 2,89 [3]. По данным исследования «случай–контроль» у 12 070 больных с СПКЯ рак эндометрия встречается в 4 раза чаще, чем у женщин без данной патологии [4]. Развитию эндометриоидной аденокарциномы у больных с СПКЯ способствуют изменения в эндометрии: сверхэкспрессия эстрогеновых  $\alpha$ -рецепторов и рецепторов андрогенов [5–8], коактиваторов ядерных рецепторов семейства p-160 [5], увеличение антиапоптотических белков и повышение соотношения Bcl-2/Bax [9, 10], прогестеронорезистентность [11].

Немаловажное значение в этиологии неопластических процессов в эндометрии имеют вирусные агенты, подавляющие апоптоз с последующим ускорением патологической трансформации поврежденных клеток [12, 13]. В процессе повышенной пролиферации нарушается контроль за генетически обусловленной дифференцировкой клеток, что является основой атипической гиперплазии эндометрия с высокой долей вероятности трансформации данного состояния в неопластический процесс в слизистой оболочке матки.

Многие разновидности неоплазий эндометрия в начальной стадии возникают на фоне гиперпластических процессов с явлениями атипии или состояний cancer in situ. Характер жалоб и клинических симптомов при раке не имеет принципиальных отличий от других патологических про-

цессов эндометрия, и зачастую их ранняя диагностика осуществляется не по клиническим, а по морфологическим критериям. Стоит отметить, что часть злокачественных новообразований может возникать de novo, без предшествующих гиперпластических процессов [14, 15].

Частота встречаемости эндометриоидной аденокарциномы в репродуктивном возрасте составляет 8%, и пациентки детородного возраста, имеющие нерализованную детородную функцию, нуждаются в проведении органосохраняющего лечения [16].

Злокачественные опухоли при беременности встречаются в 0,07–0,1% случаев от числа всех беременностей. В их структуре лидируют рак молочной железы – 26%, рак шейки матки – 26%, лейкемия – 15%, лимфома – 10%, меланобластома – 8%. Эндометриоидная аденокарцинома является крайне редкой патологией при беременности, в литературе описано около 20 случаев этой патологии у беременных в возрасте от 26 до 40 лет [17].

В связи с этим представляет интерес клинический случай повторной беременности на фоне эндометриоидной аденокарциномы.

Больная О. 35 лет обратилась в НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии в марте 2015 г. с жалобами на увеличение массы тела с 2002 г. (после срочных родов), нерегулярный менструальный цикл (МЦ) с задержками до 3–6 мес, кроме того, имелись 2 самопроизвольных выкидыша при беременности раннего срока в течение последнего года. При объективном осмотре: рост – 160 см, масса тела – 100 кг, индекс массы тела – 39,1; максимальная масса тела зафиксирована в 2014 г. – 106 кг. У пациентки диагностирован сахарный диабет типа 2. Для снижения массы тела получала метформин, соблюдала диету, на фоне чего масса тела снизилась на 13 кг, и затем после отказа от курения зафиксировано снижение массы тела еще на 7 кг.

Гинекологический анамнез: менструации с 12 лет по 4 дня через 28, умеренные, безболезненные, МЦ регулярный до 2002 г. В анамнезе 4 беременности: первая (в 1997 г.) закончилась искусственным абортom при сроке беременности 8 нед, без осложнений; вторая (в 2002 г.) завершилась срочными родами и рождением живого доношенного мальчика массой тела 3250 г и длиной 50 см. Лактация в течение 6 мес. После родов МЦ восстановился через 8 мес, однако был нерегулярный, с задержками до 6 мес, обращений к врачам не было.

В 2012–2013 гг. дважды в связи с маточным кровотечением на фоне отсутствия менструаций в течение 4–5 мес

выполнялись выскабливания полости матки. Результат гистологического исследования соскобов: гиперплазия эндометрия. Рекомендовано наблюдение в динамике, медикаментозная терапия не назначалась.

После оперативного вмешательства МЦ не восстановился. При гормональном обследовании, выполненном на 5-й день МЦ, получены следующие результаты: 17-ОНР – 0,50 нг/мл; свободный тестостерон – 3,3 пг/мл; андростендион – 2,4 нМ/л; лютеинизирующий гормон – 7,59 мЕД/мл; фолликулостимулирующий гормон – 4,82 мЕД/мл.

Третья беременность наступила спонтанно и закончилась в августе 2014 г. неполным самопроизвольным выкидышем при сроке беременности 5–6 нед. При гистологическом исследовании соскоба из полости матки выявлены: децидуальное превращение стромы эндометрия, гиперплазия желез, феномен Ариас-Стеллы и участки высококодифференцированной аденокарциномы эндометрия. В связи с полученными результатами гистологические микропрепараты консультированы онкоморфологом в Городском клиническом онкологическом диспансере, в результате диагноз высококодифференцированной аденокарциномы эндометрия не был подтвержден.

Четвертая беременность наступила спонтанно на фоне нерегулярного МЦ через полгода после предыдущей беременности, и в марте 2015 г. в связи с неразвивающейся беременностью раннего срока было выполнено выскабливание полости матки.

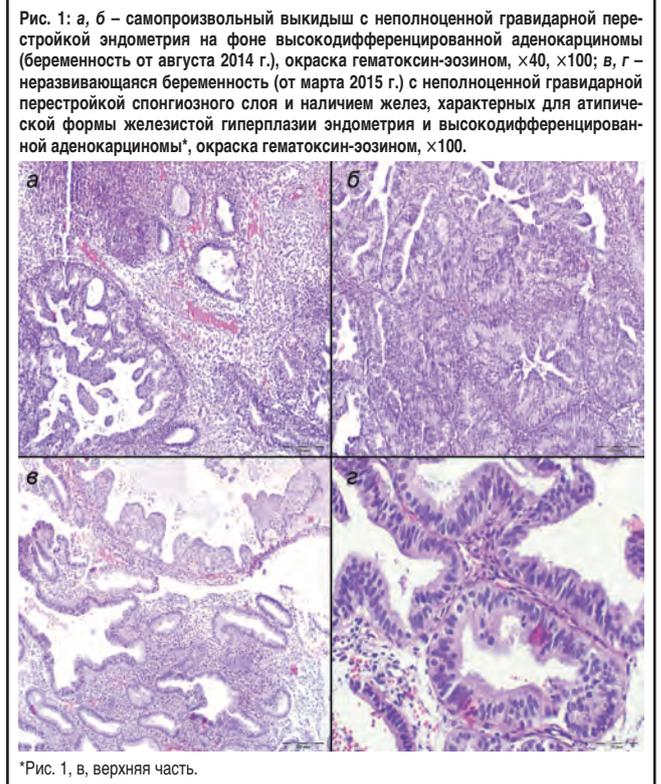
При обращении в НИИ АГиР им. Д.О.Отта, было проведено гистологическое исследование гистологических препаратов соскобов из полости после двух самопроизвольных выкидышей при беременности раннего срока.

В образцах полученного материала (март 2015 г.) выявлено: неполноценная гравидарная перестройка компактного слоя эндометрия с железами секреторного типа; зона плацентарного ложа с умеренной степенью инвазии трофобласта; железы спонгиозного слоя со слабовыраженной гравидарной трансформацией, слабосформированные клубки спиральных артерий; в отдельных фрагментах спонгиозного слоя железы с избыточным ветвлением и хаотичным расположением. Единичные ворсины хориона с редукцией кровеносного русла, тканей эмбриона не обнаружено. Заключение: гистологическая картина нарушенной беременности раннего срока, не исключена вероятность атипичской гиперплазии эндометрия, необходим дифференциальный диагноз с высококодифференцированной аденокарциномой эндометрия (рис. 1).

При пересмотре гистологических препаратов (от августа 2014 г.) в отделении патоморфологии НИИ АГиР им. Д.О.Отта выявлено: неполноценная гравидарная перестройка компактного слоя эндометрия с очаговым отеком и неравномерно экзантированными железами с гиперхромными ядрами; зона плацентарного ложа с умеренной степенью инвазии трофобласта; железы спонгиозного слоя со слабовыраженной гравидарной трансформацией, слабосформированные клубки спиральных артерий; выявляются фрагменты спонгиозного слоя с хаотичным ветвлением желез и повышенной пролиферативной активностью эпителия; ворсин хориона не обнаружено; гистологическая картина не исключает наличие высококодифференцированной аденокарциномы эндометрия.

Консультация онкоморфолога была выполнена в Городском клиническом онкологическом диспансере: в микропрепаратах от 2014 г.: эндометриоидная аденокарцинома grade 1 в фрагментах децидуальной ткани и гравидарном эндометрии с признаками обратного развития после нарушенной беременности. В гистологических препаратах от 2015 г. – мелкие комплексы эндометриальной аденокарциномы grade 1 без признаков лечебного патоморфоза в децидуальной строме, гравидарный эндометрий, элементы плодного яйца (ворсины хориона, трофобласт).

Пациентка направлена в Городской онкологический диспансер, где в связи с выявленной эндометриальной аденокарциномой в мае 2015 г. была произведена пангистерэктомия. Из протокола операции: при вскрытии брюшной полости – матка не увеличена, серозная оболочка гладкая. Яичники, маточные трубы визуально не изменены, печень глад-



кая, желчный пузырь без особенностей. Большой сальник жирового строения, без патологических образований. Парааортальные и параметральные лимфатические узлы не увеличены. Операция выполнена без технических трудностей.

При гистологическом исследовании операционного материала диагностирована эндометриоидная аденокарцинома (adBl) эндометрия grade 1 без инвазии в миометрий. Истмическая часть эндо-, экзоцервикс, маточные трубы типичного строения. В яичниках обнаружены белые тела, кистозно расширенные фолликулы яичников.

Послеоперационный диагноз: «эндометриоидная аденокарцинома 1А-стадии» (pT1aNxMOG1). Учитывая диагноз и стадию заболевания, дальнейшее лечение не показано, пациентке рекомендовано динамическое наблюдение по месту жительства.

Молекулярно-биологические механизмы взаимодействия патологически измененного эндометрия и бластоцисты с последующим развитием беременности на фоне аденокарциномы эндометрия не изучены, так как относятся к разряду казуистических случаев.

Описанное клиническое наблюдение представляет казуистический случай повторных беременностей, которые наступили с интервалом в 6 мес у 35-летней женщины на фоне эндометриоидной аденокарциномы. Особенности явилось сочетание нескольких факторов риска эндометриоидной аденокарциномы у одной пациентки: ожирения, нарушения МЦ, гиперплазии эндометрия.

Следует отметить сложности морфологической диагностики у данной пациентки, даже в условиях специализированного патоморфологического отделения.

Таким образом, существует актуальность онкологической настроженности в отношении эндометриоидной аденокарциномы у женщин репродуктивного возраста, в том числе на фоне беременности.

#### Литература/References

1. Mitamura T, Watari H, Todo Y et al. A 14-year-old female patient with FIGO stage IB endometrial carcinoma: a case report. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 896–7.
2. Gusberg SB. Estrogen and endometrial cancer: an epilogue la recherche du temps perdu. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 3–9.
3. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2012; 27: 1327–31.

4. Gottschau M et al. Risk of cancer among women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 99–103.
5. Gregory CW et al. Steroid receptor coactivator expression throughout the menstrual cycle in normal and abnormal endometrium. *J Clinl Endocrinol Metab* 2002; 87 (6): 2960–6.
6. Maliqueo M et al. Expression of steroid receptors and proteins related to apoptosis in endometria of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 80 (2): 812–9.
7. Quezada S et al. Evaluation of steroid receptors, coregulators, and molecules associated with uterine receptivity in secretory endometrial from untreated women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006; 85 (4): 1017–26.
8. Villavicencio A et al. Androgen and estrogen receptors and co-regulators levels in endometria from patients with polycystic ovary syndrome with and without endometrial hyperplasia. *Gynecol Obstet* 2006; 103 (1): 307–14.
9. Avellaira C et al. Expression of molecules associated with tissue homeostasis in secretory endometrial from untreated women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2006; 21 (12): 311–21.
10. Chen Y et al. Expression of apoptosis regulatory protein bcl-2 and bax in endometrium of polycystic ovary syndrome. *Chinese J Obstet Gynecol* 1999; 34 (11): 652–4.
11. Xin Li et al. Endometrial progesterone resistance and PCOS. *J Biomed Sci* 2014; 21 (1): 2.
12. Завалишина Л.Э., Франк Г.А., Андреева Ю.Ю. Уточняющая диагностика при раках некоторых локализаций с использованием иммуногистохимических маркеров. Практич. пособие. М., 2006. / Zavalishina L.E., Frank G.A., Andreeva Yu.Yu. Utochniaushchaya diagnostika pri rakakh nekotorykh lokalizatsii s ispol'zovaniem immunogistokhimicheskikh markerov. Praktich. posobie. M., 2006. [in Russian]
13. Киселев В.И., Ляшечко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. М.: Димитрейд График Групп, 2005. / Kiselev V.I., Liasheko A.A. Molekuliarnye mekhanizmy reguliatsii giperplasticheskikh protsessov. M.: Dimitreid Grafik Grupp, 2005. [in Russian]
14. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995. / Pal'tsev M.A., Ivanov A.A. Mezkhletochnye vzaimod-eistviia. M.: Meditsina, 1995. [in Russian]
15. Биохимические основы патологических процессов. Под ред. Е.С.Северина. М.: Медицина, 2000. / Biokhimicheskie osnovy patologicheskikh protsessov. Pod red. E.S.Severina. M.: Meditsina, 2000. [in Russian]
16. Табакман Ю.Ю. Рак эндометрия. Руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2009. / Tabakman Yu.Yu. Rak endometriia. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: Prakticheskaiia meditsina, 2009. [in Russian]
17. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2006.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мусина Екатерина Валентиновна** – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, нач. учебно-методического отд. ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О.Отта. E-mail: e.musina@mail.ru

**Траль Татьяна Георгиевна** – канд. мед. наук, врач-патологоанатом, зав. патологоанатомическим отд.-нием отд. патоморфологии ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О.Отта. E-mail: ttg.tral@yandex.ru

**Тарасова Марина Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, зам. дир. ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О.Отта по науч. работе