

# РЕЦИДИВНАЯ ГИГАНТСКАЯ АДЕНОСАРКОМА ТЕЛА МАТКИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**А. С. Невров<sup>1</sup>, В. К. Лядов<sup>2,3,4</sup>**

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения Москвы», Москва

<sup>3</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Новокузнецк

<sup>4</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

**Цель работы.** Представить клиническое наблюдение лечения рецидивной гигантской аденосаркомы тела матки.

**Материалы и методы.** Пациентка С. 65 лет, с жалобами на быстрое увеличение в размерах живота, диффузные боли в животе умеренной интенсивности, отеки обеих ног, одышку в покое. В анамнезе экстирпация матки с придатками в ноябре 2020 г. и послеоперационная лучевая терапия в марте 2021 г. В октябре 2022 г. пациентка отметила быстрое увеличение живота в размерах. По данным КТ и МРТ с внутривенным контрастированием, в малом тазу многоузловое образование размерами 26,0 × 24,0 см, расширение лоханки правой почки и мочеточника, вовлечение в структуру опухоли верхушки и дна мочевого пузыря.

**Результаты.** Пациентке по жизненным показаниям в связи с резким нарастанием дыхательной недостаточности была выполнена циторедуктивная операция в объеме удаления опухоли, цистэктомии, резекции сигмовидной кишки, трёх участков тонкой кишки, атипичной резекции SIV печени. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана под наблюдение районного онколога на десятые сутки. Патологоанатомическое и иммуногистохимическое исследование подтвердило рецидив аденосаркомы матки. Макроскопически удаленный препарат размерами 49,0×40,0×26,0 см. Адьювантная терапия не проводилась.

**Заключение.** Максимально возможный объем циторедукции, по-видимому, является единственным потенциально эффективным вариантом лечения больных аденосаркомой матки.

**Ключевые слова:** аденосаркома, рак тела матки

## RECURRENT GIANT CELL ADENOSARCOMA OF THE UTERUS: A CLINICAL OBSERVATION

**A. S. Nevrov<sup>1</sup>, V. K. Lyadov<sup>2,3,4</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N. I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> State Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Oncologic Hospital № 1 of the Moscow Department of Healthcare", Moscow

<sup>3</sup> Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education — a Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk

<sup>4</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the study** is to present a clinical observation of the treatment of recurrent giant cell adenocarcinoma of the uterus.

**Materials and Methods.** A 65-year-old female patient presented with complaints of a rapid increase in abdominal size, diffuse abdominal pain of moderate intensity, swelling of both legs, shortness of breath at rest. She had a history of hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy in November 2020 and post-operative radiation therapy in March 2021. In October 2022 the patient noticed a rapid increase in abdominal size. According to the data of CT and MRI with intravenous contrast, a multinodular mass 26,0×24,0 cm in size in the pelvis, dilation of the right renal pelvis and ureter, involvement of bladder apex and base into tumor structure were detected.

**Results.** For life-saving reasons, due to an acute worsening of respiratory insufficiency cytoreductive surgery that included tumor removal, cystectomy, resection of the sigmoid colon, of the three sections of small intestine, atypical resection of liver segment IV, was performed. Postoperative period elapsed without complications, the patient was discharged to her local primary care oncologist for follow-up on the tenth day. Pathological and immunohistochemical examination confirmed the recurrence of uterine adenocarcinoma. Macroscopically the removed tumor specimen measured 49,0×40,0×26,0 cm. Adjuvant therapy was not given.

**Conclusion.** Maximal possible extent of cytoreduction appears to be the only potentially effective treatment option for patients with uterine adenocarcinoma.

**Keywords:** adenocarcinoma, endometrial cancer

## Введение

Ежегодно в России выявляется более 25 тыс. пациенток, страдающих раком тела матки (РТМ), при этом саркомы эндометрия составляют менее 10 % [1]. В 1974 г. Clement и Scully описали «мюллерову аденосаркому матки», отличительной особенностью которой является наличие высокодифференцированной саркоматоидной стромы на фоне доброкачественных изменений эпителия. Аденосаркома матки — редкая нозология, составляющая 0,43 % от всех злокачественных новообразований тела матки, 0,16 % шейки матки, 0,04 % яичников. Внематочные поражения очень редки. Интересно, что развитие опухоли возможно в любом возрасте, хотя пик заболеваемости отмечен у женщин от 50 до 60 лет. Прогноз для жизни пациенток благоприятный при выявлении заболевания на ранней стадии [2].

Наиболее эффективным терапевтическим подходом при локализованных формах саркомы матки является хирургическое вмешательство [3–5, 9].

Нами приводится описание случая успешного лечения гигантской рецидивной аденосаркомы тела матки.

## Материалы и методы

В отделении онкологии № 4 ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения Москвы» проходила лечение пациентка С., 65 лет, с жалобами на быстрое увеличение в размерах живота, диффузные боли в животе умеренной интенсивности, отеки обеих ног, одышку в покое.

Из анамнеза известно, что в ноябре 2020 г. пациентке в одном из лечебных учреждений Москвы выполнена экстирпация матки с придатками по поводу образования тела матки диа-

метром до 17 см. Было получено гистологическое заключение: аденосаркома матки с рабдомиобластической дифференцировкой. В марте 2021 г. пациентке проведена послеоперационная лучевая терапия до суммарной очаговой дозы (СОД) 30 Гр на область культи влагалища и пути лимфооттока.

В октябре 2022 г. пациентка отметила увеличение живота в размерах. По данным КТ и МРТ с внутривенным контрастированием от 28.10.2022, в малом тазу и брюшной полости многоузловое объемное образование гетерогенной структуры размерами до 26,0×24,0 см. Отмечается расширение лоханки правой почки до 21 мм, мочеточника до 13 мм. В структуре опухоли верхушка и дно мочевого пузыря. В латеральных каналах незначительное количество свободной жидкости. При сравнении с исследованием от 26.07.2022 данное образование не определялось.

При госпитализации 14.11.2022 обращает на себя внимание наличие одышки: до 20 дыхательных движений в минуту в покое. Лабораторно отмечены анемия легкой степени (гемоглобин 101 г/л), умеренная гипопропротеинемия (общий белок 60 г/л), нарастание креатинина до 161 мкмоль/л, мочевины до 15,7 ммоль/л. По данным повторно выполненной КТ, отмечен рост образования до 36 см в максимальном измерении (рис. 1).

По жизненным показаниям в связи со стремительным ростом рецидивной опухоли и нарастанием дыхательной недостаточности пациентка оперирована 15.11.2022. (рис. 2а, б). Учитывая размеры опухоли, выполнена тотальная срединная лапаротомия, дополненная двусторонним поперечным разрезом на уровне пупка. При ревизии брюшной полости признаков асцита и канцероматоза не найдено,

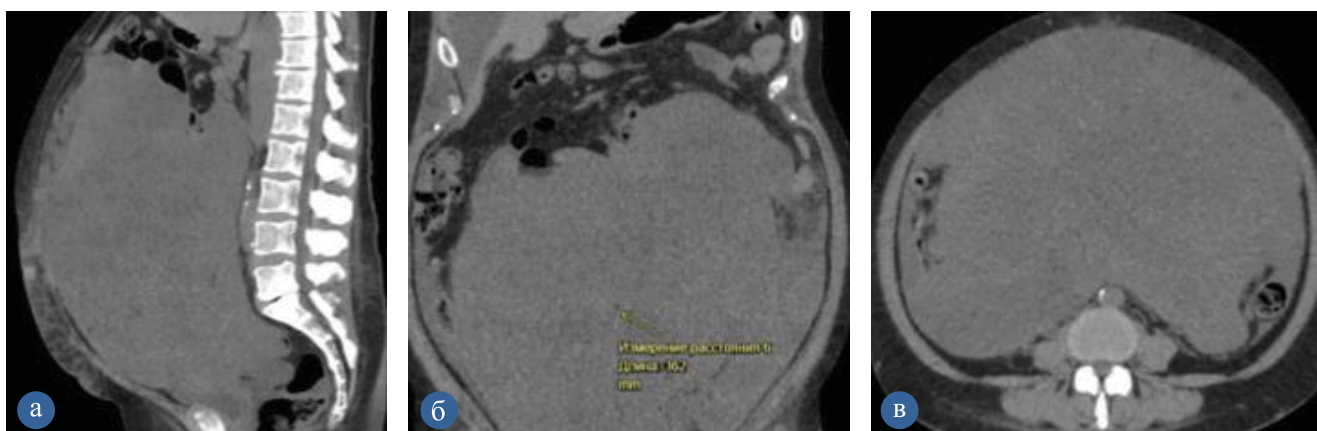


Рис. 1. КТ органов брюшной полости в трех проекциях: а — в сагитальной; б — коронарная; в — аксиальная

большая часть брюшной полости и малого таза заполнена распадающимися опухолевыми массами, отодвигающими и частично инвазирующими в петли тонкой и толстой кишки. Задняя стенка мочевого пузыря является частью опухолевого конгломерата. Оперативное вмешательство включало в себя: удаление опухоли, цистэктомия, резекцию сигмовидной кишки, трех участков тонкой кишки, атипичную резекцию SIV печени. Были сформированы десцендоректо- и илеоцекоанастомозы, два тонкокишечных анастомоза. Учитывая объем операции и исходную тяжесть состояния пациентки, принято решение отложить формирование мочевого резервуара. Продолжительность операции составила 360 мин. Объем кровопотери — 500 мл. После 12 ч ин-

тенсивной терапии пациентка была активизирована и переведена в профильное отделение. На первые сутки после операции выполнена билатеральная нефростомия.

Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана под наблюдение районного онколога на десятые сутки. Патологоанатомическое исследование подтвердило наличие рецидива аденосаркомы. Макроскопически удаленный препарат размерами 49,0×40,0×26,0 см (рис. 3а, б). Микроскопически в ткани опухоли преобладает саркоматоидный компонент (саркоматоидное разрастание), видны участки гетерогенного строения в виде рабдомиобластической и хондроидной дифференцировки опухолевых клеток (рис. 3в, г). Адьювантная терапия пациентке не проводилась.



Рис. 2а. Вид пациентки на операционном столе. Видны спонтанные подкожные кровоизлияния; 2б. Интраоперационная картина при лапаротомии



Рис. 3а. Характеристика удаленной опухоли. Макропрепарат



Рис. 3б. Опухоль на разрезе

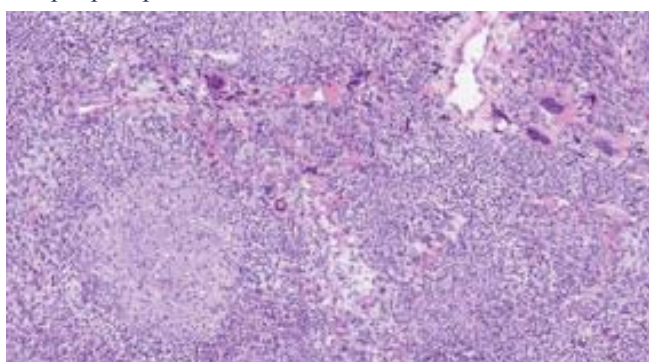


Рис. 3в. Микропрепарат, гематоксилин-эозин, х40. Рабдоидная и хондроидная дифференцировка

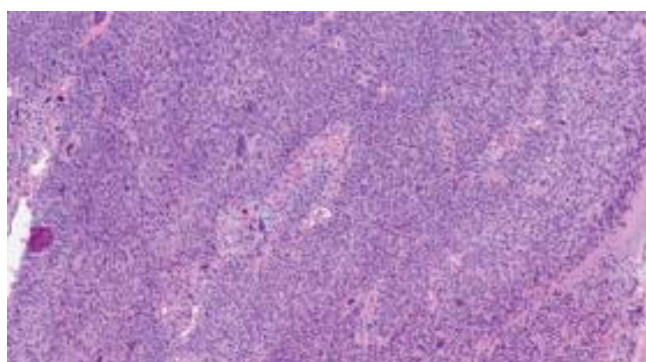


Рис. 3г. Микропрепарат, гематоксилин-эозин, х40. Саркоматоидный компонент

### Обсуждение

Описанный выше клинический случай аденосаркомы матки показателен своим агрессивным течением, которое обусловлено патоморфологическими характеристиками опухоли.

По данным мировой литературы, прогноз для жизни пациенток относительно благоприятный: пятилетняя выживаемость при I стадии заболевания без преобладания саркоматоидного компонента достигает 80 %, поражение лимфатических узлов отмечается лишь у 3,1 %, а отдаленные метастазы — у 2,5 % заболевших. Закономерно радикальное хирургическое вмешательство является основным методом лечения, а при распространенных вариантах рекомендовано проведение максимально возможного объема циторедукции, несмотря на достаточно высокую (не менее 50 %) вероятность последующего прогрессирования [2, 9].

С точки зрения морфологической характеристики факторами неблагоприятного прогноза

являются наличие лимфоваскулярной инвазии, а также доминирование (> 25 % объема опухоли) саркоматоидного компонента, которое встречается у 8–54 % пациентов [6]. При иммуногистохимическом окрашивании целесообразна оценка наличия рецепторов к эстрогенам, прогестерону, андрогенам в эпителиальном компоненте и таких маркеров, как CD10, CD34, SMA, десмин — в компоненте мезенхимальном. Молекулярно-генетическое исследование демонстрирует амплификацию MDM2, CDK4, изредка выявляются мутации гена TP53. По данным исследования Hodgson и соавт., мутация гена TP53 была ассоциирована с агрессивным клиническим течением заболевания, большим размером опухоли и коротким безрецидивным интервалом [7]. С терапевтической точки зрения имеет значение обнаружение у 72 % пациенток нарушений в пути PIK3CA/AKT/PTEN, что потенциально может привести к назначению пациентке аллелисиба [8].

Крупнейший на сегодняшний день анализ результатов лечения пациенток с аденосаркомой матки представлен Seagle и соавт., которые изучили выживаемость 2205 пациенток, зарегистрированных в базе данных NCDB с 1998 по 2011 г. Было показано, что факторами неблагоприятного прогноза являются наличие отдаленных метастазов, а также поражение регионарных лимфатических узлов, нерадикальный характер первичной операции (R1 или R2), пожилой возраст и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний у пациентки. Интересно, что проведение адъювантной лучевой терапии, которую перенесла представленная нами пациентка, также ухудшало выживаемость [2]. Кроме того, Nathenson и соавт. при анализе результатов лечения 165 пациенток описали еще один воз-

можный неблагоприятный фактор прогноза — наличие рабдомиобластического компонента в ткани опухоли. Общая выживаемость пациенток при наличии элементов рабдомиобластической дифференцировки составила 5,8 года против 8,9 года у пациенток без этого компонента ( $p = 0,63$ ) [9].

### Заключение

Аденосаркома матки — редкий вариант опухоли, что не позволяет говорить о выработке единых рекомендаций по его комбинированной терапии. Максимально возможный объем циторедукции даже при распространенных вариантах этого заболевания, по-видимому, является единственным потенциально эффективным вариантом лечения.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. илл. 252 с.
2. Seagle B. L.L. et al. Survival of women with Mullerian adenosarcoma: a National Cancer Data Base study // *Gynecologic oncology*. 2016. V. 143 (3). P. 636–641.
3. D'Angelo E., Prat J. Uterine sarcomas: a review // *Gynecologic oncology*. 2010. V. 116 (1). P. 131–139.
4. Pérez-Fidalgo J. A. et al. Uterine sarcomas: clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up, by Spanish group for research on sarcomas (GEIS) // *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2023. V. 15.
5. McCluggage W. G. Mullerian adenosarcoma of the female genital tract // *Advances in anatomic pathology*. 2010. V. 17 (2). P. 122–129.
6. Nathenson M. J., Conley A. P. Prognostic factors for uterine adenosarcoma: a review // *Expert review of anticancer therapy*. 2018. V. 18 (11). P. 1093–1100.
7. Hodgson A. et al. High-grade Müllerian adenosarcoma // *The American journal of surgical pathology*. 2017. V. 41 (11). P. 1513–1522.
8. Howitt B. E. et al. Targeted genomic analysis of Müllerian adenosarcoma // *The Journal of pathology*. 2015. V. 235 (1). P. 37–49.
9. Nathenson M. J. et al. The importance of lymphovascular invasion in uterine adenosarcomas: analysis of clinical, prognostic, and treatment outcomes // *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2018. V. 28 (7).

## АВТОРЫ

Невров Андрей Сергеевич, студент 6-го курса ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, andynerv@mail.ru

Nevrov Andrey S., a student of the 6<sup>th</sup> year of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N. I. Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 117997, Moscow, Ostrovityanova street, 1; e-mail: andynerv@mail.ru

Лядов Владимир Константинович, доктор медицинских наук, заведующий отделением онкологии № 4 ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения Москвы», заведующий кафедрой онкологии НГИУВ — филиала РМАНПО, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А. И. Савицкого РМАНПО, Москва, ул. Островитянова, д. 1. <http://orcid.org/0000-0002-7281-3591>, vlyadov@gmail.com

Lyadov Vladimir K., M. D., Ph.D. in Medical Sciences, Head of the Department of Oncology № 4 of State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Oncologic Hospital № 1 of the Moscow Department of Healthcare”, Head of the Chair of Oncology of Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education – a Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Professor of the Chair of Oncology and Palliative Medicine named after Academician A. I. Savitskiy of the “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education”, Moscow. 117997, Moscow, Ostrovityanova street, 1, <http://orcid.org/0000-0002-7281-3591>, e-mail: vlyadov@gmail.com