

РАК ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЛНЫМ УДВОЕНИЕМ МАТКИ И СИНДРОМОМ ОНВИРА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**С. А. Скугарев, М. Н. Секерская, Д. С. Ланцов, И. Ю. Николаев,
И. Ю. Кудрявцев, А. В. Прохоренкова**

ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер», г. Калуга

Среди врожденных пороков развития женской половой системы одной из наиболее часто встречающихся аномалий является удвоение матки. Рак эндометрия у таких женщин встречается крайне редко; по данным мировой литературы, описаны всего несколько десятков случаев за последние 30 лет.

В статье представлен клинический случай пациентки 63 лет с полным удвоением матки, синдромом Херлина — Вернера — Вундерлиха и первично-множественным синхронным раком (эндометриодной аденокарциномой тела правой матки с наличием очагов светлоклеточного рака, эндометриодной аденокарциномой тела левой матки), а также лейомиомой шейки левой матки и стероидно-клеточной опухолью правого яичника. Пациентке была выполнена лапароскопическая экстирпация маток с придатками, адъювантная терапия не проводилась в связи с тяжелой сопутствующей патологией. На момент публикации статьи, по данным контрольного обследования, пациентка не имеет признаков рецидива заболевания спустя два года динамического наблюдения.

Авторы статьи подчеркивают, что врачи-клиницисты должны быть осведомлены о возможности развития опухолей при наличии аномалий развития матки. Инструментальные методы обследования в таком случае не всегда позволяют диагностировать злокачественный процесс, что определяет важность получения морфологического материала из обеих маток.

Ключевые слова: двурогая матка, рак эндометрия, синдром Херлина — Вернера — Вундерлиха

ENDOMETRIAL CANCER IN A PATIENT WITH COMPLETE DUPLICATION OF THE UTERUS AND OHVIRA SYNDROME: A CLINICAL OBSERVATION

**S. A. Skugarev, M. N. Sekerskaya, D. S. Lantsov, I. Yu. Nikolayev,
I. Yu. Kudryavtsev, A. V. Prokhorenkova**

State Budgetary Healthcare Institution of Kaluga Region "Kaluga Regional Clinical Oncological Dispensary",
Kaluga, Russian Federation

Duplication of the uterus is one of the most common anomaly among congenital malformations of the female reproductive system. Endometrial cancer in such women is extremely rare, according to the world literature, only a few dozen cases have been reported over the past 30 years. The article presents a clinical case of a 63-year-old patient with complete duplication of the uterus, Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome and multiple primary synchronous cancer (endometrioid adenocarcinoma of the right uterine body with the presence of clear cell carcinoma foci, endometrioid adenocarcinoma of the left uterine body), as well as with leiomyoma of the cervix of the left uterus and steroid cell tumor of the right ovary. The patient underwent laparoscopic hysterectomies with bilateral salpingo-oophorectomy of the both uteri, she didn't receive adjuvant therapy due to severe concomitant pathology. At the time of publication of the article according to the results of follow-up examination the patient has no symptoms of relapse of the disease 2 years after the dynamic follow up.

The authors of the article emphasize that clinicians should be aware of the possibility of tumor growth in the presence of anomalies of the development of the uterus. Medical imaging examinations in this case do not always allow to diagnose malignant process and that identifies the importance of obtaining morphological material from both uteri.

Keywords: bicornuate uterus, endometrial cancer, Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome

Введение

Врожденные пороки развития женских половых органов встречаются у 3,2 % женщин репродуктивного возраста, составляя 4 % от всех врожденных аномалий развития [1, 2].

Женские половые органы формируются на пятой-шестой неделе развития эмбриона из парных мюллеровых протоков путем погружения целомического эпителия в латеральную поверхность мезонефроса. Существует мнение, что развитие внутренних и наружных половых органов по женскому типу связано с генетически обусловленной реакцией тканей на эстрогены и потерей реакции на андрогены. Дефицит или отсутствие рецепторов в клетках мюллеровых протоков к эстрогенам может привести к замедлению пролиферации эпителия, покрывающего половые гребни со стороны целома, из которых формируются мюллеровы протоки, и затормозить их формирование, что приведет к нарушению их дальнейшего развития. Нарушение формирования внутренних половых органов на сроке от 7-й до 9-й недель гестации приводит к формированию удвоения матки и влагалища, а на сроке от 16-й до 18-й недель матка приобретает седловидную форму [3].

Наиболее часто встречаются такие аномалии женских половых органов, как удвоение матки, двурогая матка, внутриматочная перегородка, однорогая матка. По данным ФГБУ «Научно-исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава России, частота пороков развития матки и влагалища составляет 6,5 % среди девочек с гинекологической патологией. Частота удвоений матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища достигает 11,5 % от общего числа больных с пороками матки и влагалища [2].

Среди аномалий, встречающихся у девочек, особое место занимает синдром OHVIRA, или Херлина — Вернера — Вундерлиха, который представляет собой порок развития мочеполовой системы, ассоциированный с удвоением матки и односторонней аплазией нижних двух третей удвоенного влагалища и дисгенезией ипсилатеральной почки и мочеточника. Популяционная частота порока — один случай на 2000–

28 000, что составляет 0,16–10 % в структуре женщин с пороками половой системы. По данным литературы, правостороннее поражение встречается в 2 раза чаще левостороннего [4, 5].

Рак эндометрия является наиболее распространенной злокачественной опухолью женских половых органов. В 2018 году в России было выявлено 26 948 случаев заболевания злокачественными новообразованиями тела матки. В возрастной группе 65–69 лет наблюдается наивысший показатель заболеваемости — 98,1 случая на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста. В структуре причин онкологической смертности женщин злокачественные новообразования тела матки занимают 9-е место (5,0 %). Наиболее высокие значения показателя смертности отмечаются в возрастных группах 75 лет и старше — от 30,1 до 37,27 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста [7].

Рак эндометрия у женщин с аномалиями развития половых органов встречается крайне редко; по данным литературы, за последние 30 лет описаны менее 30 клинических наблюдений [7–10]. В отечественной литературе нам удалось найти описание всего двух подобных случаев [11, 12]. Сочетание аномалий развития мочевыделительной системы с наличием рака эндометрия в удвоенной матке встречается лишь у 30 % больных [8, 13, 14].

Клинический случай

Больная П., 63 года, соматически отягощенная метаболическим синдромом, артериальной гипертензией (масса тела = 72 кг, ИМТ = 30 кг/м²), также у больной аплазия правой почки и хронический пиелонефрит единственной левой почки. Обращение за консультацией к гинекологу по месту жительства было связано с жалобами на сукровичные выделения из половых путей на протяжении нескольких месяцев на фоне девятилетней менопаузы. По данным УЗИ органов малого таза, установлена аномалия развития матки и шейки: удвоение матки, гиперплазия эндометрия правой матки, М-ЭХО 15 мм. Больной было выполнено раздельное диагностическое выскабливание, верифицирована



Рис. 1. Картина полного удвоения шейки матки в зеркалах

эндометриодная аденокарцинома правой матки и атипическая гиперплазия эндометрия в левой матке.

При гинекологическом осмотре в зеркалах слизистая влагалища визуально не изменена, обнаружено полное удвоение шейки матки, бимануально тело матки увеличено до 8-й недели беременности, придатки матки с обеих сторон

не определялись. Выделения светлые, слизистые. Своды глубокие, параметрии свободные (рис. 1).

По данным МРТ органов малого таза, установлено полное удвоение тела и шеек, в правой половине в полости матки определяется неоднородное изоинтенсивное образование 61–21 мм от шейки на все тело, миометрий истончен. Регионарные лимфатические узлы не увеличены (рис. 2).

При обследовании у пациентки выявлена аплазия правой почки. При этом отмечалось резкое снижение функции единственной левой почки. Показатели креатинина и мочевины составляли 376 и 25,12 ммоль/л соответственно. Расчетная скорость клубочковой фильтрации составляла 10,41 мл/мин, что соответствует хронической болезни почек четвертой стадии.

Проведен клинический консилиум в составе онкогинеколога, химиотерапевта и лучевого терапевта. Учитывая тяжесть сопутствующей патологии, принято решение о выполнении на первом этапе лапароскопической экстирпации маток с придатками (рис. 3).

Операция выполнена в полном объеме. Единственной особенностью операции стало обнаружение правого влагалища после отсечения матки по маточному манипулятору. Влагалище заканчивалось слепо и не было обнаружено на дооперационном этапе (рис. 4).



Рис. 2. Магнитно-резонансная томография органов малого таза пациентки в режиме T2, аксиальная и сагиттальная плоскость. Полное удвоение тела матки. Стрелками отмечены правое и левое тела матки



Рис. 3. Лапароскопическая картина. Полное удвоение тела матки

Таким образом, у пациентки имелась полная триада соответствия синдрому Херлина — Вернера — Вундерлиха: полное удвоение матки и шейки матки, слепо заканчивающееся правое влагалище и аплазия правой почки и правого мочеточника.

Интра- и послеоперационных осложнений не было. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии домой на пятые сутки после операции.

По данным гистологического заключения операционного материала, также установлено удвоение матки с полным удвоением шейки мат-

ки и наличием злокачественных и доброкачественных опухолей:

1. В правой матке смешанный рак тела: умеренно дифференцированная эндометриоидная аденокарцинома тела матки с наличием очагов светлоклеточного рака (high grade, очаги занимают менее 1 % опухоли), во всех сегментах тела матки, с инвазией в миометрий на глубину более $\frac{1}{2}$ его толщины (максимальная толщина миометрия 2,2 см, минимальная — 0,3 см), без инвазии внутреннего зева, без инвазии стромы шейки матки. Перинеуральной и сосудистой инвазии нет (рис. 5).

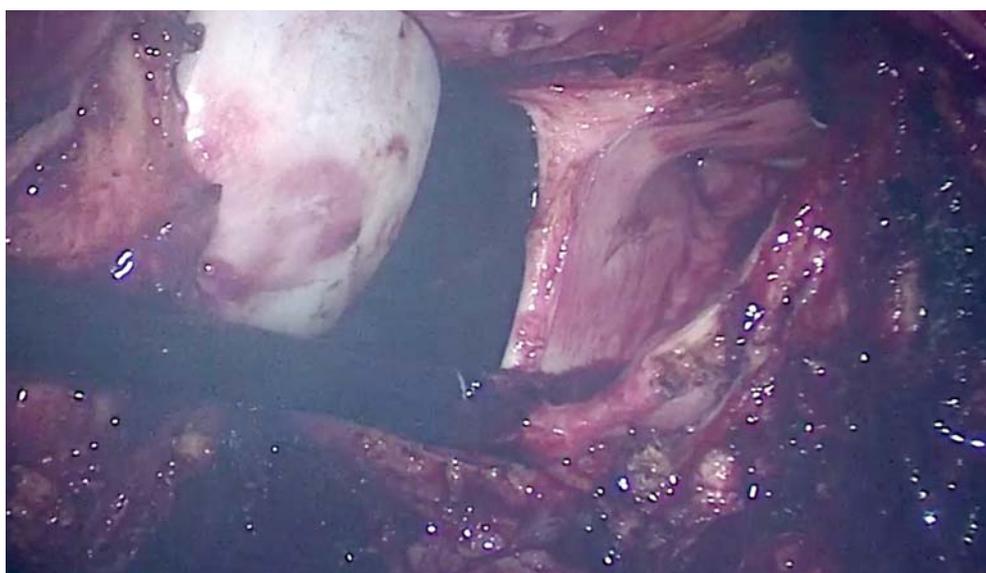


Рис. 4. Матка отсечена по маточному манипулятору, введенному через левое влагалище. Справа от манипулятора определяется слепо заканчивающееся правое влагалище

Опухоли тела матки

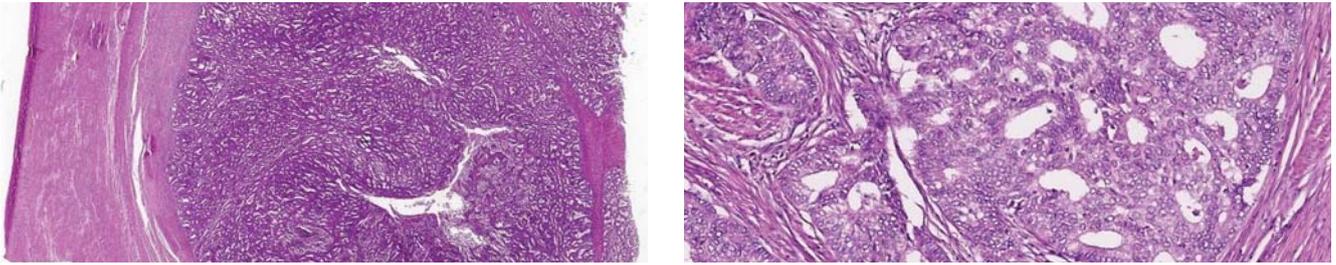


Рис. 5. Микроскопическая картина умеренно дифференцированной эндометриоидной аденокарциномы правой матки с очагами светлоклеточного рака. Гематоксилин-Эозин $\times 200$

2. В левой матке высокодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома тела матки во всех его сегментах на фоне железистой гиперплазии эндометрия с атипией, без инвазии в миометрий, без инвазии внутреннего зева (рис. 6).

3. Лейомиома шейки левой матки.

4. Стероидно-клеточная опухоль правого яичника.

По данным иммуногистохимического исследования послеоперационного материала: в правом яичнике стероидно-клеточная опухоль размерами $1,2 \times 0,8 \times 0,6$ см. При иммуногистохимическом исследовании клетки опухоли: InhibinA+, MelanA+, Calretinin+, экспрессия Ki-67 позитивна в 1 % клеток опухоли.

Таким образом, учитывая данные предоставленного обследования, морфологического заключения послеоперационного материала, установлен следующий диагноз.

Основной:

- С97 ПМЗНО: рак правой матки. Смешанная аденокарцинома — эндометриоидная G2

с участками светлоклеточной, pT1bN0M0, стадия IB, II кл. группа (C54.1);

- рак левой матки. Эндометриоидная аденокарцинома G1, pT1aN0M0, стадия IA, II кл. группа (C54.1).

Сопутствующие заболевания:

- Q51.1 Полное удвоение матки, синдром ОНВИРА, U3bC2V1;
- Q60 Аплазия правой почки;
- N11.0 Хронический пиелонефрит единственной левой почки. Аплазия правой почки. ХБП-4. МКБ;
- D27 Стероидно-клеточная опухоль правого яичника;
- анемия смешанного генеза;
- артериальная гипертония 2 ст.;
- хронический гастрит, ремиссия. Язвенная болезнь ДПК, ремиссия;
- хронический калькулезный холецистит, ремиссия.

Несмотря на неблагоприятный прогноз заболевания, по данным морфологического заклю-

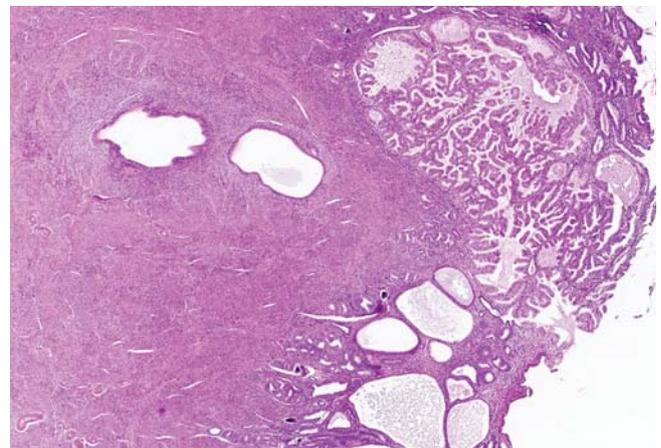


Рис. 6. Макро- и микроскопическая картина левой матки. Микро-гематоксилин-эозин $\times 200$

чения послеоперационного материала, больная была представлена на консилиуме и, учитывая тяжесть сопутствующей патологии, было принято решение о строгом динамическом наблюдении. По данным контрольного обследования на сроке два года — без признаков прогрессирования.

Обсуждение

В 2017 году J. Gao с соавторами было опубликовано исследование, посвященное раку эндометрия при аномалиях развития женских половых органов, включавшее 25 больных. Из общего числа больных удвоение матки было наиболее распространенной аномалией с соотношением до 52 % (13/25). Распространенность рака эндометрия, включающего только один рог матки, встречается чаще, чем в обоих рогах в соотношении 10/13 (77 %) [8].

Так как рак эндометрия зачастую встречается у женщин в менопаузе, большинство случаев приходится на больных в возрасте 50 лет и старше [6]. В большинстве наблюдений основной жалобой, с которой женщины обращались за первичной медицинской помощью, было аномальное маточное кровотечение, что сопоставимо с нашим клиническим случаем.

Основным методом диагностики рака эндометрия является морфологическое исследование послеоперационного материала после раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала. В исследовании J. Gao частота предоперационной диагностики удвоения матки составляла всего 61 %. Более того, из-за существующей вероятности первоначального получения гистологического материала из доброкачественного рога выполнение выскабливания только одного рога может задержать диагностику и лечение пациентки.

В нашем клиническом случае у больной двурогая матка с подозрением на рак в правом роге

была диагностирована до операции по данным УЗИ и МРТ органов малого таза. Тщательное обследование больных, включающее рентгенографическую оценку, ультрасонографию и МРТ органов малого таза в таких случаях важно не только для диагностики аномалий развития половых органов, но и для определения локализации неопластического процесса.

Обзор литературы выявил большую частоту злокачественной трансформации в правом роге матки, неясным остается то, почему рак развивается в одном роге, не затрагивая другой [15–18]. В нашем клиническом наблюдении установлено наличие опухоли в обеих матках. При этом прогностический более благоприятный вариант рака локализовался в левой, а менее благоприятный — в правой матке. Однако инструментальные методы обследования не позволили диагностировать новообразование в левой матке, что подчеркивает важность получения морфологического материала из обеих маток при диагностике аномалий развития женских половых органов.

Большинство пациенток с карциномой эндометрия диагностируются на ранних стадиях. Лечение рака эндометрия у пациенток с двурогой маткой такое же, как и при отсутствии аномалий развития. Лапароскопическая хирургия при карциноме эндометрия является методом выбора, так как приводит к меньшему числу осложнений и быстрой реабилитации больных в послеоперационном периоде [19, 20].

В заключение следует отметить, что рак эндометрия, возникающий в обоих рогах матки, встречается крайне редко. При этом часто для опухоли характерен мультицентрический рост (для каждого рога). Эпидемиологические характеристики и гистологические особенности схожи, однако следует помнить об ошибочной диагностике при двурогой матке в случае получения морфологического материала из полости с неизменным эндометрием.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Grigoris F. G., Stephan G., Attilio D. S., et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod* 2013 Aug; 28(8):2032–44.
2. Уварова Е. В. Детская и подростковая гинекология / Е. В. Уварова — М.: Литерра, 2009. — 375 с. — (Практические руководства); ISBN 978–5-904090–03–6
3. Гинекология. Учебник / Под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 1000 с.
4. Santos X. M., Dietrich J. E. Obstructed hemivagina with ipsilateral renal anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29(1):7–10. DOI: 10.1016/j.jpag.2014.09.008.
5. Tuna T., Estevão-Costa J., Ramalho C., Fragoso A. C. Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome: report of a prenatally recognised case and review of the literature. *Urology* 2019;125:205–9. DOI: 10.1016/j.urology.2018.12.022.
6. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). / Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 250 с. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 250 с.
7. Kunos C., Woods C., Colussi V. C., et al. Low-dose-rate brachytherapy for treatment of uterine didelphys malignancy. *J Clin Oncol* 2011;29(5):e104e6.
8. Gao J., Zhang J., Tian W., et al. Endometrial cancer with congenital uterine anomalies: 3 case reports and a literature review. *Cancer Biol Ther* 2017;18(3):123e31.
9. Sassine D., Moufarrij S., Hodgson A., et al. Case report: Sentinel lymph node mapping of endometrial carcinoma occurring in uterine didelphys // *Gynecol Oncol Rep.* 2021. Vol. 36. P. 100769.
10. Kobayashi M., Kobayashi H., Nakayama S., Adachi H. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer in a patient with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome // *BMJ Case Rep.* 2021. Vol. 14, № 5. P. e240001.
11. Чернышова А. Л., Коломиец Л. А., Трущук Ю. М. Клинический случай рака эндометрия у пациентки с полным удвоением матки и шейки матки: 2 // *Опухоли женской репродуктивной системы.* — 2021. — Vol. 17. — № 2. — P. 100–103.
12. Борщевский В. Г., Ульрих Е. А., Захаров И. С., и др. Редкий клинический случай рака тела матки при врожденном пороке развития половых органов Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова // *Известия Российской Военно-медицинской академии.* — 2023. — Т. 42. — № 1. — С. 75–82. doi: 10.17816/rmmar225843
13. Vazquez V. D., Di Fiore H. A., Garcia-Foncillas J., Plaza A. J. Endometrial adenocarcinoma in one horn of a didelphic uterus with vaginal duplication. *BMJ Case Rep* 2014;2014.
14. Kobayashi M., Kobayashi H., Nakayama S., Adachi H. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer in a patient with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome // *BMJ Case Rep.* 2021. Vol. 14, № 5. P. e240001.
15. Kondi-Pafiti A., Spanidou-Carvouni H., Dimopoulou C., Kontogianni C. I. Endometrioid adenocarcinoma arising in uteri with incomplete fusion of Mullerian ducts. Report of three cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24(1):83–4.
16. Molpus K. L., Puleo J. G., Williams A. M., et al. Endometrial adenocarcinoma within a single horn of a didelphic uterus: a report of 2 cases. *J Reprod Med* 2004;49(2):123–5.
17. Chen C. Y., Yen M. S., Yang M. J., Wu Y. C. Uterus didelphys with adenocarcinoma in the right cavity diagnosed by 2-dimensional sonography and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med* 2008;27(12):1802–3.
18. Iavazzo C., Kokka F., Sahdev A., et al. Uterine carcinosarcoma in a patient with didelphys uterus. *Case Rep Obstet Gynecol* 2013;2013: 401962
19. Colombo N., Preti E., Landoni F., et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24(Suppl. 6):i33–8.
20. Joan L. W., Marion R. P., Nick M. S., et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009 Nov 10;27(32):5331–6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Скугарев Сергей Анатольевич, заведующий отделением онкогинекологии и опухолей молочной железы, ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер», 248007 г. Калуга, ул. Вишневого, д. 2, e-mail: saskugarev@yandex.ru

Skugarev Sergey A., head of Gynecologic oncology department, Kaluga Regional Cancer Center, 248007 Kaluga, Russian Federation, Vishnevskogo 2, e-mail: saskugarev@yandex.ru

Секерская Мария Николаевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения онкогинекологии и опухолей молочной железы, ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер», 248007 г. Калуга, ул. Вишневого д. 2; e-mail: doctorsekerskaya@gmail.com

Sekerskaya Maria N., oncologist Gynecologic oncology department, Kaluga Regional Cancer Center, 248007 Kaluga, Russian Federation, Vishnevskogo 2, e-mail: doctorsekerskaya@gmail.com

Ланцов Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением, ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер», 248007 г. Калуга, ул. Вишневого д. 2, e-mail: lantsov@mail.ru

Lantsov Dmitriy S., Ph.D., head of Pathological department, Kaluga Regional Cancer Center, 248007 Kaluga, Russian Federation, Vishnevskogo 2, e-mail: lantsov@mail.ru

Николаев Игорь Юрьевич, главный врач, ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер», 248007 г. Калуга, ул. Вишневого д. 2, e-mail: docniki@mail.ru

Nikolaev Igor Yu., chief medical officer, Kaluga Regional Cancer Center, 248007 Kaluga, Russian Federation, Vishnevskogo 2, e-mail: docniki@mail.ru

Кудрявцев Игорь Юрьевич, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер», 248007 г. Калуга, ул. Вишневого д. 2, e-mail: i-kudryavcev@mail.ru

Kudryavtsev Igor Yu., Ph.D. in Medical Sciences, Deputy Chief Physician, Kaluga Regional Cancer Center, 248007 Kaluga, Russian Federation, Vishnevskogo 2, e-mail: i-kudryavcev@mail.ru

Прохоренкова Алена Владимировна, студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, 214019 г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28, e-mail: a.v.prokhorenkova@gmail.com

Prokhorenkova Alena V., 6th year student Smolensk State Medical University, 214019 Smolensk, Krupskoy 28, Russian Federation, e-mail: a.v.prokhorenkova@gmail.com