

# ОПУХОЛИ ТЕЛА МАТКИ, ПОДОБНЫЕ ОПУХОЛЯМ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

**А.М. Бейшембаев<sup>1</sup>, К.И. Жордания<sup>2</sup>, А.К. Молдобекова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> «КГМИПМК им. С.Б. Даниярова» Минздрава Кыргызской Республики, Бишкек,  
Кыргызская Республика

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> Азиатский медицинский институт им. Саткынбая Тентишева, г. Кант, Кыргызская Республика

**Цель исследования.** Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, об опухолях матки, подобных овариальным опухолям стромы полового тяжа (ОСПТ-подобные опухоли матки), рассмотреть состояние данной проблемы на настоящий момент.

**Материал и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed по данной теме, опубликованных за последние 5 лет.

**Результаты.** Данная группа заболеваний малоизучена и описана в литературе в виде отдельных сообщений. В нашей работе приведены последние данные по поводу морфологии ОСПТ-подобных опухолей матки, их клинических особенностей и описаны наиболее интересные клинические наблюдения.

**Заключение.** ОСПТ-подобные опухоли тела матки относятся к редкой патологии, поэтому на сегодняшний день в мире отсутствуют клинические рекомендации по ведению таких больных. Таким образом, следует продолжать исследования в этом направлении для оптимизации диагностики и лечения опухолей данной нозологии.

**Ключевые слова:** ОСПТ-подобные опухоли тела матки, опухоли стромы полового тяжа (ОСПТ), морфология, клинические наблюдения.

## UTERINE TUMORS RESEMBLING OVARIAN SEX CORD STROMAL TUMORS

**A.M. Beyshembaev<sup>1</sup>, K.I. Zhordania<sup>2</sup>, A.K. Moldobekova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov of the Ministry of Healthcare of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>3</sup> Asian Medical Institute named after Satkynbay Tentishev. Kant, Kyrgyz Republic

**Objective of the study:** to carry out a systematic analysis of the data available in current literature on the uterine tumors resembling ovarian sex cord stromal tumors (SCST-resembling uterine tumors), to consider the current state of the issue to date.

**Materials and Methods.** The review comprises the data from foreign and Russian scholarly articles found in PubMed on the subject published over the past 5 years.

**Results.** This group of diseases has been poorly studied and described in the literature in separate research briefs. In our work we provide the data on the morphology of uterine tumors resembling ovarian sex cord stromal tumors (SCSTs), on their clinical features, and review the most compelling clinical observations.

**Conclusion.** Uterine tumors resembling ovarian sex cord stromal tumors is a rare pathology, so there are currently no clinical guidelines in the world on the management of such patients. Therefore, to optimize diagnostics and treatment of the tumors of this nosology, research in this field should be continued.

**Keywords:** uterine tumors resembling ovarian sex cord stromal tumors, sex cord stromal tumors, morphology, clinical observations.

## Введение

Овариальные опухоли стромы полового тяжа (ОСПТ) сами по себе относятся к достаточно редкому типу онкологических заболеваний. В то же время существует группа еще менее изученных нозологий, о которых пойдет речь в данной статье: новообразования матки, гистологическим строением схожие с ОСПТ яичников. Данные неоплазии встречаются крайне редко, поэтому сообщения о них носят единичный описательный характер. При этом, по данным ряда исследований, они отличаются непредсказуемым клиническим течением и потенциально могут проявлять себя как злокачественные [1–4].

Впервые в отдельную нозологическую форму данные неоплазии выделили в 1976 г. P.V. Clement и R.E. Scully [5], в своей публикации они описали 14 наблюдений пациенток с новообразованиями матки, напоминающими своим строением опухоли стромы полового тяжа. Исследователи классифицировали их и разделили на две подгруппы. Группа I была представлена пациентками с эндометриальными стромальными опухолями с очагами ОСПТ, а во II группе в новообразованиях преобладал компонент ОСПТ, содержание которого составляло от 50 до 100%, вследствие чего их назвали ОСПТ-подобными [5]. Течение заболевания у пациенток из I группы отличалось большей агрессивностью, что выражалось в частых рецидивах и стремительном метастазировании, тогда как во II группе наблюдалось относительно доброкачественное клиническое течение болезни.

С 2014 г. по классификации ВОЗ все ОСПТ-подобные опухоли матки отнесены к общей категории рака тела матки [6]. Настоящая работа преследует цель изучить мировые научные данные о ОСПТ-подобных опухолях матки, рассмотреть состояние данной проблемы на настоящий момент.

## Морфологические особенности

Согласно данным большинства исследований ОСПТ-подобных опухолей матки, обнаружено, что эти новообразования могут быть представлены полиповидными массами,

выступающими в полость матки, интрамуральной или подсерозной локализации. Размеры опухоли варьируют от 2,0 до 20,0 см. На разрезе видны участки кровоизлияния и очаги некрозов [7]. Гистологически элементы стромы полового тяжа представлены в виде мелких клеток в анастомозирующих связках, ретиформном виде, канальцах или железистом виде, а также стромальными клетками на различных фазах митоза, замещающими эндометрий и миометрий.

Также было показано, что ОСПТ-подобные опухоли матки — это полифенотипические новообразования, представленные как эпителиальными, так и стромально-клеточными ультраструктурами. Большинство исследователей придерживаются гипотезы, согласно которой опухоль возникает из плюрипотентных мезенхимальных клеток матки или эндометриальных стромальных клеток со вторичной половой дифференцировкой стромы полового тяжа. Поскольку неоплазии имеют полифенотипический профиль, лишь немногие авторы склонны предполагать их стволовость. Дополнительно для уточнения диагноза ОСПТ-подобных опухолей тела матки используется иммуногистохимическое исследование. Опухолевые клетки показывают положительное окрашивание для маркеров стромы полового тяжа, таких как калретинин, CD99, ингибин и Мелан-А. Однако ряд исследований показал, что данные маркеры могут быть и отрицательными. Чаще всего такие опухоли экспрессируют калретинин. Кроме того, в литературе упоминалось о положительном окрашивании такими маркерами как панцитокератин, гладкомышечный актин и десмин [8]. Положительная реакция по CD10 наблюдается в стромальном компоненте эндометрия. CD117 также показал положительную реакцию в 33,3% случаев [7]. Важным моментом является дифференциация истинных ОСПТ-подобных опухолей матки от эндометриоидной карциномы с компонентами ОСПТ (тип I), метастатической опухоли стромы полового тяжа яичника, эпителиальной и сосудистой плексиформной лейомиомы. Стоит отметить, что

эндометриоидная карцинома с компонентами ОСПТ (тип I) клинически протекает как эндометриоидный рак, в то время как метастатическая ОСПТ-подобная опухоль матки может быть диагностирована только на основании гистологического исследования. Эпителиоидная лейомиома и сосудистая плексиформная лейомиома имеют отличительные морфологию и иммунный профиль, поэтому могут быть достаточно легко дифференцированы [7, 8].

Данный редкий тип опухоли отличается рядом и других особенностей. Так, агрессивное клиническое течение этих неоплазий коррелирует с размером опухоли (>10 см), лимфоваскулярной инвазией, наличием твердых клеточных гнезд, прозрачных и веретенообразных клеток, эпителиоидной морфологией [9]. И все же в большинстве случаев ОСПТ-подобные опухоли матки отличаются менее агрессивным течением по сравнению с эндометриоидной карциномой с компонентами ОСПТ (тип I). Эти опухоли имеют низкий пролиферативный индекс и редко метастазируют, а рецидивы за время длительных наблюдений были крайне редкими [10, 11]. Но, несмотря ни на что и учитывая редкость данной патологии, этот тип опухолей принято считать потенциально злокачественными новообразованиями.

Одним из возможных факторов, провоцирующих развитие ОСПТ-подобных опухолей матки, может быть длительный прием тамоксифена. Известны четыре случая в мировой медицинской практике, когда у пациенток, получавших тамоксифен, развилась ОСПТ-подобная опухоль тела матки. Так, одно наблюдение ОСПТ-подобной опухоли тела матки, возникшей у 62-летней пациентки, получавшей в течение 3 лет гормонотерапию тамоксифеном по поводу двустороннего рака молочной железы, описал в 2019 г. итальянский исследователь D. Segala с соавт. [12]. Учитывая редкость этой патологии, доказать роль антиэстрогенов в патогенезе заболевания на сегодняшний день достаточно сложно, но тем не менее такую вероятность следует подразумевать.

### Описания случаев ОСПТ-подобных опухолей матки

Периодически разные авторы публикуют статьи, посвященные обобщению клинико-патологических особенностей, дифференциальной диагностике, лечению и прогнозу ОСПТ-подобных опухолей тела матки.

В 2018 г. ОСПТ-подобные опухоли тела матки были описаны рядом авторов как новообразования с неопределенным злокачественным потенциалом и склонностью к рецидивам [13, 14]. Правильная трактовка клинической картины и тщательное гистологическое исследование позволяют установить истинный диагноз и стадию заболевания. Безопасными вариантами хирургического лечения ОСПТ-подобных неоплазий тела матки считаются гистерэктомии с двусторонней аднексэктомией или гистероскопической резекцией опухоли, что, с нашей точки зрения, вызывает некоторые сомнения [14].

В 2016 г. N. Cetinkaya, S. Bas, Z.F. Cuyilan и соавт. описали клиническое наблюдение пациентки с ОСПТ-подобной опухолью тела матки, у которой после гистероскопической резекции опухоли первоначально был установлен диагноз аденосаркомы тела матки. Тщательное гистологическое исследование с использованием дополнительного иммуногистохимического анализа позволило обнаружить ОСПТ-подобную опухоль тела матки [15].

Отдельные наблюдения ОСПТ-подобных опухолей были описаны в 2014 г. [16]. В частности, 48-летняя пациентка жаловалась на длительные аномальные кровянистые выделения из половых путей на фоне менопаузы. Была выполнена тотальная абдоминальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоофороэктомией. При макроскопическом осмотре была обнаружена студенистая серовато-белая опухоль размером около 7 см в диаметре, ограниченная миометрием. Гистологическое исследование выявило мономорфные округло-овальные опухолевые клетки в анастомозирующих связках и трабекулах с миксоидным фоном. По данным иммуногистохимического анализа, опухолевые клетки показали наличие

экспрессии виментина, CD99 и S100, и случай был интерпретирован как ОСПТ-подобная опухоль тела матки.

В 2014 г. были опубликованы результаты исследований сотрудников Института онкологии в Варшаве, посвященные ОПСТ-подобным опухолям матки [10]. Авторы сделали выводы, что клиническое течение и прогноз данного заболевания зависят от процента стромально-клеточного компонента. В статье упомянуты 6 пациенток в возрасте от 24 до 63 лет, которые прошли лечение по поводу первичной ОСПТ-подобной опухоли тела матки за период с 2000 по 2011 гг. Всем им были выполнены операции, помимо этого 4 пациентки получали в качестве лечения гестагены. Были проведены гистологическое и иммуногистохимическое исследования послеоперационного материала, по данным которого размеры опухоли колебались от 3 до 24 см. Два случая были классифицированы как опухоли I типа, а четыре случая — как опухоли II типа (стромально-клеточный компонент варьировал от 25 до 70%). При иммуногистохимическом исследовании ткани было обнаружено, что компоненты, напоминающие опухоли полового тяжа, были положительными на кальретинин, тогда как стромальный компонент был положительным на CD10 и отрицательным на h-кальдесмон во всех исследованных случаях. Кроме того, во всех случаях была обнаружена положительная реакция на рецепторы прогестерона. У 4 больных опухоли были положительными для гладкомышечного актина, цитокератина AE1/3 и ингибина. Рецидивы не были отмечены ни у одной из 6 пациенток за все время периода наблюдения: от 3 до 14,5 лет. Правильная оценка опухоли имеет решающее значение, поскольку большинство пациенток с данным редким новообразованием хорошо реагируют на гестагенную терапию и имеют хороший прогноз по сравнению с другими стромальными опухолями матки [10].

В 2014 г. коллективом авторов из медицинских учреждений разных стран был проведен метаанализ всей доступной информации об ОСПТ-подобных опухолях тела матки, в связи с чем были отобраны клинико-патологические характеристики и данные

о выживаемости [9]. Среди 43 случаев ОСПТ-подобных опухолей тела матки тип I (эндометриальные стромальные опухоли с элементами стромы полового тяжа) и тип II (классический вариант ОСПТ-подобной опухоли тела матки) были отмечены у 5 (11,6%) и 17 (39,5%) пациенток, соответственно. 21 (48,8%) пациентка была отнесена к неопределенному типу. Средний возраст женщин основной группы составил 52,2 года.

Двумя основными симптомами считали постменопаузальные вагинальные кровотечения (44,2%) и аномальные менструации (39,5%). Большинству больных (65,1%) была выполнена тотальная гистерэктомия с аднексэктомией, 18,6% больных — гистерэктомия и 14,0% — резекция опухоли. Средний размер опухоли составил 6,2 см, а внematочное распространение наблюдалось в 7,0% наблюдений. По данным иммуногистохимического исследования, экспрессия калретинина достоверно коррелировала с экспрессией рецепторов CAM5.2, ингибина и прогестерона (все,  $p < 0,05$ ). При анализе выживаемости показатели безрецидивной выживаемости для всех 43 случаев в 1, 2 и 5 лет составили 97,0, 92,7 и 69,7%, соответственно. Среди рецидивирующих случаев медиана времени рецидива составила 24 мес (диапазон 9–48). Снижение безрецидивной выживаемости достоверно ассоциировалось с гистологическим типом опухоли (I тип — 23,8%, II тип — 100%,  $p = 0,006$ ), ее размером  $\geq 10$  см (75,0% против 100%,  $p = 0,046$ ), цервикальным/внематочным метастазированием (46,7% против 100%,  $p = 0,024$ ) и поражением лимфоваскулярного пространства (50% против 100%,  $p = 0,002$ ). При гистологическом исследовании II тип опухоли ассоциировался с менее агрессивным течением по сравнению с новообразованиями I типа. Так, экстра-маточное распространение имело место в 40% наблюдений при I типе опухоли и 5,9% при II типе ( $P = 0,007$ ), а лимфоваскулярная инвазия — в 50% наблюдений при I типе опухоли и в 6,7% при II типе ( $P = 0,012$ ). Среди 17 случаев опухоли II типа рецидив был зарегистрирован только в 1 (5,9%) наблюдении через 3 года после начала лечения [9]. Таким

образом, большинство авторов отмечает необходимость продолжения исследований данного крайне редкого типа опухолей матки, клинические характеристики которых до конца не изучены и по настоящее время.

### Заключение

ОСПТ-подобные опухоли тела матки — редкая группа новообразований, которые нуждаются в дальнейшем изучении. В частности, необходимо оптимизировать диагностику этой нозологии, которая должна основываться не только на морфологических, но и на имму-

ногистохимических и, возможно, на молекулярно-генетических методиках. На сегодняшний день основным методом лечения таких больных является хирургический. Однако следует рассмотреть и другие возможности. Так, достаточно эффективно в лечении ОСПТ-подобных опухолей себя проявила гормонотерапия гестагенами, поэтому стоит продолжить исследования в данном направлении. Кроме того, изучение такой тематики может стать перспективным в плане выявления новых клинических и иммуногистохимических характеристик опухолей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Stefanovic A., Jeremic K., Kadija S., et al.* Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor. Case report and review of literature // *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013;34(3):275–277.
2. *Berretta R., Patrelli T.S., Fadda G.M., et al.* Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: a case report of conservative management in young women // *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(4):808–810.
3. *O'Meara A.C., Giger O.T., Kurrer M., et al.* Case report: Recurrence of a uterine tumor resembling ovarian sex-cord tumor // *Gynecol Oncol.* 2009;114(1):140–142.
4. *Gomes J.R., Carvalho F.M., Abrão M., et al.* Uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumor: A case-report and a review of literature // *Gynecol Oncol Rep.* 2015;15:22–24.
5. *Clement P.B., Scully R.E.* Uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors // *Am J Clin Pathol.* 1976;66(3):512–525.
6. *Lax S.F.* New features in the 2014 WHO-classification of uterine neoplasms // *Pathologie.* 2016;37(6):500–511.
7. *Pradhan D., Mohanty S.K.* Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors // *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137:1832–1836.
8. *de Leval L., Lim G.S., Waltregny D., Oliva E.* Diverse phenotypic profile of uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: An immunohistochemical study of 12 cases // *Am J Surg Pathol.* 2010;34:1749–1761.
9. *Blake E.A., Sheridan T.B., Wang K.L., Takiuchi T., Kodama M., Sawada K., et al.* Clinical characteristics and outcomes of uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors (UTROSCT): a systematic review of literature // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:163–170.
10. *Bakula-Zalewska E., Danska-Bidzinska A., Kowalewska M., Piascik A., Nasierowska-Guttmejer A., Bidzinski M., et al.* Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors, a clinicopathologic study of six cases // *Ann Diagn Pathol.* 2014;18(6):329–332.
11. *Umeda S., Tateno M., Miyagi E., Sakurai K., Tanaka R., Tateishi Y, et al.* Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors (UTROSCT) with metastasis: Clinicopathological study of two cases // *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:1051–1059.
12. *Segala D., Gobbo S., Pesci A., et al.* Tamoxifen related Uterine Tumor Resembling Ovarian Sex Cord Tumor (UTROSCT): A case report and literature review of this possible association // *Pathol Res Pract.* 2019;215(5):1089–1092.
13. *Fan L.L., Shen Y., Chanda K., et al.* Uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumor: A case report and literature review // *J Cancer Res Ther.* 2018;14(Supplement):S1209–S1212.
14. *Thakur A., Malhotra V., Sachan S., et al.* Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor: Histomorphological features // *Indian J Pathol Microbiol.* 2018;61(1):131–133.
15. *Cetinkaya N., Bas S., Cuyilan Z.F., et al.* Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: A case report and literature review // *Oncol Lett.* 2016;11(2):1496–1498.
16. *Hashmi A.A., Faridi N., Edhi M.M., et al.* Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT): case report with literature review // *Int Arch Med.* 2014;7(1):47.

**АВТОРЫ**

*Бейшембаев Алмаз Мукашевич*, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии, гематологии, лучевой диагностики и терапии факультета усовершенствования врачей Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова Минздрава Кыргызской Республики, 720064, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Боконбаева, 144а

*Beysheмбаев Алмаз М.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Chief of the Chair of Oncology, Hematology, Radiation Diagnostics and Therapy of the Faculty of Physician Continuing Professional Development of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov of the Ministry of Healthcare of the Kyrgyz Republic, 7200064, Kyrgyz Republic, Bishkek, Bokonbaeva str., 144a

*Жордания Кирилл Иосифович*, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: kiaz02@yandex.ru

*Zhordania Kirill I.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., Department of combined and radiological methods of treatment of oncogynecological diseases, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: kiaz02@yandex.ru

*Молдобекова Айтери Кемелбековна*, ассистент кафедры хирургических дисциплин Азиатского медицинского института им. Саткынбая Тентишева, Кыргызская Республика, г. Кант, ул. Гагарина, 58

*Moldobekova Ayteri K.*, Assistant of the Chair of Surgical Disciplines of Asian Medical Institute named after Satkynbay Tentishev, Kyrgyz Republic, Kant, Gagarin str., 68