

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ БОТРИОИДНОЙ САРКОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ

Яшин С.С., Шатунова Е.П., Садретинов О.С., Плешкова Ю.С.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

Целью настоящей работы явилось изложение клинического случая редкой опухоли – ботриоидной саркомы, возникшей у пациентки 71 года. Статья представляет собой ретроспективное клиническое наблюдение. Исследуемый случай особенно ценен тем, что возраст пациента нетипичен: чаще всего ботриоидная рабдомиосаркома выявляется у новорождённых и девочек младшего возраста. Пациентка обратилась за медицинской помощью в связи с появлением кровянистого отделяемого из половых путей. При первичном осмотре в женской консультации было заподозрено злокачественное новообразование шейки матки, пациентка направлена для оперативного лечения в Самарскую городскую клиническую больницу № 1 им. Н.И. Пирогова. В ходе оперативного лечения – конизации шейки матки – удалена опухоль, напоминающая грозди винограда. При гистологическом исследовании опухоль верифицирована как ботриоидная саркома. Пациентка направлена для дальнейшего обследования и лечения в Самарский областной онкологический диспансер. Была проведена гистерэктомия. В ткани шейки обнаружены фрагменты опухолевой ткани, при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании верифицированные как эмбриональная рабдомиосаркома. Назначена химиотерапия винкристином и циклофосфамидом, лучевая терапия в режиме 3600 сГр в течение 4 недель. По прошествии 2 лет пациентка жива, прогрессии и/или метастазов не наблюдается.

Ключевые слова: ботриоидная саркома, злокачественная опухоль, эмбриональная рабдомиосаркома.

A CLINICAL CASE OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF BOTRYOID SARCOMA OF THE CERVIX

Yashin S.S., Shatunova E.P., Sadretinov O.S., Pleshkova Y.S.

Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, e-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

The aim of this work was to describe a clinical case of a rare tumor, botryoid sarcoma, which developed in a 71-year-old female patient. The article is a retrospective clinical observation. The case under study is especially valuable because the patient's age is atypical: most often, botryoid rhabdomyosarcoma is detected in newborns and young girls. The patient sought medical help due to the appearance of bloody discharge from the genital tract. During the initial examination at the antenatal clinic, a malignant neoplasm of the cervix was suspected, the patient was referred for surgical treatment to the Samara City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov. During surgical treatment - conization of the cervix - a tumor resembling bunches of grapes was removed. During histological examination, the tumor was verified as botryoid sarcoma. The patient was referred for further examination and treatment to the Samara Regional Oncology Dispensary. A hysterectomy was performed. Fragments of tumor tissue were found in the cervical tissue, verified as embryonal rhabdomyosarcoma by histological and immunohistochemical examination. Chemotherapy with vincristine and cyclophosphamide, radiation therapy in the 3600 cGy mode for 4 weeks were prescribed. After 2 years, the patient is alive, no progression and/or metastases are observed.

Keywords: botryoid sarcoma, malignant tumor, embryonic rhabdomyosarcoma.

Введение

Рабдомиосаркома (РМС) - один из вариантов злокачественных новообразований мягких тканей (сарком). Считается, что на долю РМС приходится до 6% всех злокачественных опухолей детского возраста, причем у мальчиков такие опухоли возникают в полтора раза чаще, чем у девочек.

Первичная опухоль чаще всего возникает в области головы и шеи (35-40%) или органах мочеполового аппарата (до 25%). Гистологически выделяют три основных подтипа РМС:

эмбриональный, альвеолярный и плеоморфный (недифференцированный) [1]. В классификации ВОЗ также выделяется и веретеночлесточный подтип РМС, который, однако, современные авторы склонны относить к эмбриональному подтипу [2]. Эмбриональные РМС по современной классификации делятся еще на три подтипа, с выделением классической, веретеночлесточной и ботриоидной (гроздевидной, *borty(s)* с греческого «гроздь винограда»). В 2011 г. группа исследователей описала эпителиоидную рабдомиосаркому (ЭпРМС), которая в настоящее время не включена в классификацию ВОЗ, но рассматривается специалистами как отдельная единица [3; 4]. Стоит отметить, что такое деление обусловлено не столько особенностями гистологического строения, сколько различиями в течении и прогнозе.

Эмбриональная рабдомиосаркома (ЭРМС) составляет основную часть всех РМС, но распознавание данной опухоли достаточно затруднено. Наиболее часто поражаемыми участками являются область головы и шеи, мочеполовой тракт. Морфологические особенности ЭРМС сильно различаются в зависимости от степени дифференцировки, клеточности, качества и количества стромы и характера роста. Спектр включает неотличимые друг от друга круглые клетки с малым количеством цитоплазмы, примитивные звездчатые клетки со светлой цитоплазмой, ленточные клетки и эозинофильные миобласты, которые могут присутствовать очагово при ЭРМС [3].

Ботриоидные саркомы происходят из клеток эмбриональной скелетной поперечнополосатой мышечной ткани, а сами опухоли возникают, как правило, из слизистых оболочек полых органов: влагалища и матки, мочевого и желчного пузырей, носоглотки и, гораздо реже, шейки матки. Наиболее явной особенностью данного подтипа РМС является поражение практически исключительно молодых людей, преимущественно девочек в младенчестве и раннем детстве. В доступной литературе описаны лишь единичные спорадические случаи выявления ботриоидной саркомы у людей старшей возрастной группы.

Морфологически ботриоидная саркома полностью оправдывает свое название, представляя собой гроздевидное образование, построенное из сливающихся узлов, выступающее в просвет органа. Ботриоидные саркомы влагалища и шейки матки за счет специфической формы роста легко диагностируются при исследовании *per vaginum*.

Гистологически ботриоидные саркомы имеют ряд специфических отличительных особенностей. Характерно наличие под интактным эпителием шейки матки камбиального слоя, представленного непрерывной или прерывистой полосой мелких недифференцированных или низко дифференцированных рабдомиобластических клеток. Камбиальный слой зачастую становится недоступным для гистологического исследования, когда поверхность опухоли подвергается изъязвлению или воспалению. В подлежащей строме характерны кровоизлияния и зоны некроза, что также осложняет гистологическую

диагностику.

Центральная часть опухоли характеризуется слабоэозинофильной стромой с выраженным ослизнением и небольшим, относительно камбиального слоя, количеством хаотично расположенных полиморфных, округлых, веретеновидных и звездчатых опухолевых клеток.

Для ботриоидных сарком характерна склонность к инвазивному росту, причем опухоль, несмотря на внешне экзофитный рост, проявляет и эндофитный, что однозначно характеризует ее как злокачественную и позволяет на начальных этапах диагностики дифференцировать ее от полипов, воспалительных полипов и полиповидных образований.

Верификация при гистологическом исследовании проводится методами иммуногистохимии. Клетки рабдоидной дифференцировки дают положительное окрашивание с такими маркерами, как десмин, миогенин, S100, виментин и миоглобулин, что характерно для подавляющего большинства РМС. Мышечно-специфический актин, как правило, дает положительную окраску только на стенках сосудов опухоли при диагностике ботриоидной саркомы, что позволяет использовать его в качестве маркера с низкой специфичностью.

Ядерные транскрипторные факторы, участвующие в миогенезе, такие как myf3 и myf4, имеют высокую чувствительность и специфичность и нашли широкое диагностическое применение относительно недавно. Практически во всех случаях РМС отмечается ядерная экспрессия миогенных транскрипторных факторов, отсутствующая в зрелой мышечной ткани.

Электронно-микроскопический материал рабдомиосаркомы напоминает различные стадии развития эмбриональной мышцы. Наиболее достоверным ультраструктурным признаком, указывающим на миогенное происхождение опухоли, является наличие в саркоматозных клетках характерных фибриллярных структур: тонких (актин) и толстых (миозин) миофиламентов. Из структур, образующих поперечную исчерченность, наблюдаются уплотнения, соответствующие Z-дискам.

Летальный исход у пациентов с саркомами наступает вследствие прорастания опухоли в брюшную полость с развитием внутреннего кровотечения или нарушения проходимости мочевыводящих путей с развитием постренальной острой почечной недостаточности или инфекции мочевыводящих органов [5].

Цель настоящего исследования – описание клинического случая диагностики и лечения ботриоидной рабдомиосаркомы у пациента нетипичного возраста.

Материал и методы исследования

Исследование представляет собой ретроспективное описание клинического случая, проводилось на базе ГБУЗ «СГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова» и ГБУЗ «СОКОД». Проанализированы материалы историй болезни, протоколов прижизненных

патологоанатомических исследований, материалов биопсии и операционного материала.

Клинический случай

В силу редкости встречаемости и трудности диагностики приводим данное клиническое наблюдение.

В апреле 2022 г. больная С., 71 год (1951 г. р.), поступила с жалобами на боль и необильные кровянистые выделения из половых путей. Была направлена из женской консультации по месту жительства с направительным диагнозом: рак шейки матки?

При осмотре per vaginam были выявлены бугристые разрастания на наружной части шейки матки, размерами 24x18x30 мм, поверхность образования гладкая, консистенция мягкая, упругая, бледно-красного цвета, без контактной кровоточивости. Проведено оперативное лечение: конизация шейки матки с удалением опухолевой ткани.

Фрагменты опухолевой ткани направлены на гистологическое исследование с предварительным диагнозом - рак шейки матки. Вырезка, фиксация, проводка и окраска материала проводились рутинными методами.

При микроскопическом исследовании на большом увеличении видны полиморфные, преимущественно отростчатые опухолевые клетки с гиперхромными ядрами (рис. 1), располагающиеся посреди резко отеочной, бедной волокнами, но богато васкуляризированной сосудами среднего и мелкого калибра стромы. Отмечается наличие отдельных крупных (в 3-4 раза больше остальных) клеток, часть из которых многоядерные, с ядрами причудливой формы. Отдельные клетки имеют вид перстневидных за счет наличия крупных вакуолей. По поверхности опухоли определяется камбиальный слой с плотной упаковкой активно делящихся клеток с крупным гиперхромным ядром и узким ободком цитоплазмы (рис. 2). Строма в камбиальном слое более скудная, не отеочная. В более глубоких слоях камбиального слоя клетки преимущественно округлой, овальной или овоидной формы, по мере отдаления от которых опухолевые клетки становятся более полиморфными, приобретают отростчатость. В отдельных полях зрения отмечается наличие ареактивных некрозов. В основной массе опухолевой ткани встречается рассеянная инфильтрация из лимфоцитов и небольшого количества полиморфноядерных лейкоцитов, преимущественно эозинофилов, которые формируют мелкие скопления в периваскулярных пространствах. Было сформулировано патологоанатомическое заключение - ботриоидная саркома шейки матки с распадом, удаленная в пределах опухолевой ткани.

В мае 2022 г. пациентка направлена в областной клинический онкологический диспансер для дальнейшего обследования и лечения.

При пересмотре проведено иммуногистохимическое исследование: интенсивная диффузная положительная реакция на десмин и миогенин, а также на Ki-67.

В ходе дополнительного обследования в теле матки субмукозно и субсерозно обнаружены многочисленные узловые образования диаметром до 4 см, по результатам ультразвукового исследования определенные как фиброматозные узлы.

По совокупности клинических, ультразвуковых и гистологических данных определили тактику лечения пациентки. Проведено оперативное лечение в объеме гистерэктомии.

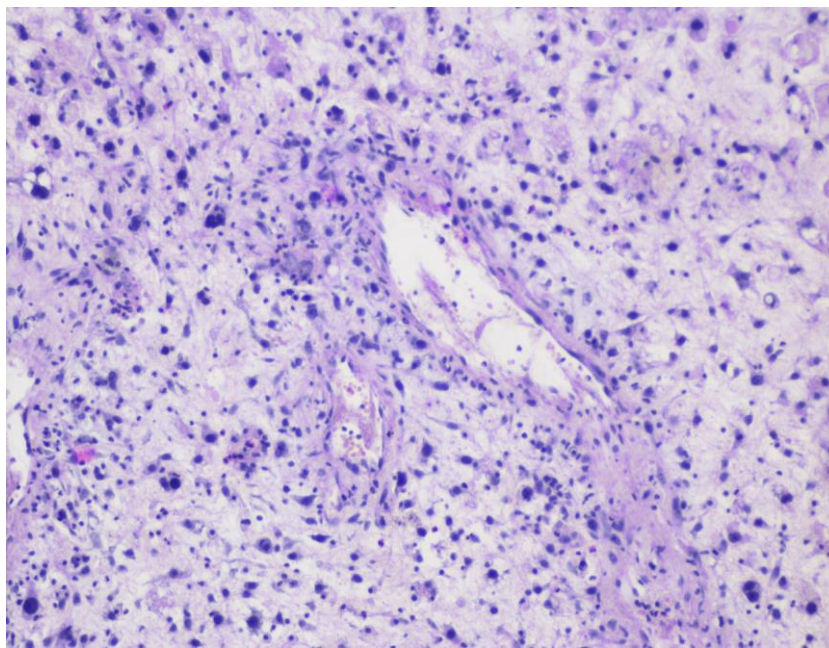


Рис. 1. Опухоль состоит из рыхлолежащих клеток звездчатой, овальной, отростчатой и веретеновидной формы. Окраска гематоксилином и эозином. x200

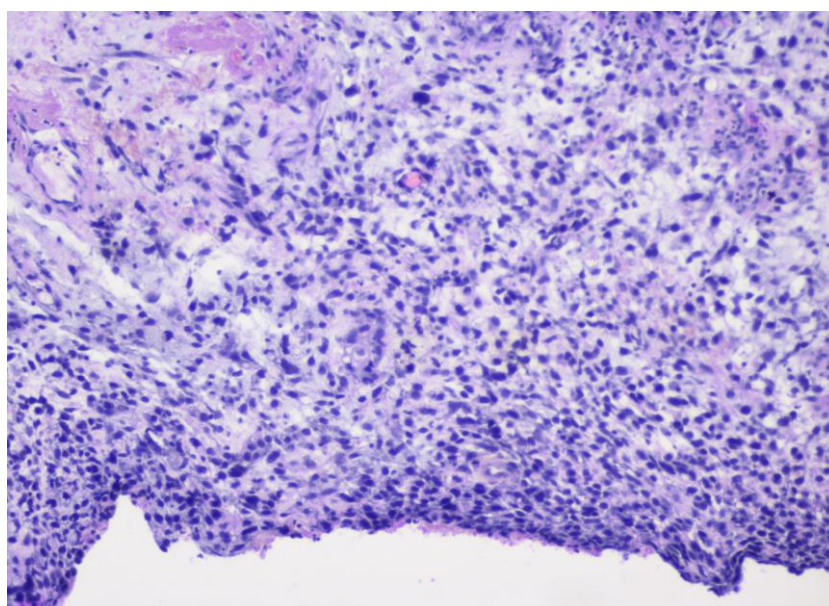


Рис. 2. На микропрепарате видна высокоплотная камбиальная клеточная зона с гиперхромными ядрами. Клетки этой зоны имеют веретеновидную и круглую форму. Окраска гематоксилином и эозином. x200

Гистологическое исследование операционного материала подтвердило наличие опухоли в границах деконизации. Образования в теле матки подтверждены как фибромиоматозные узлы. Эндометрий гипопластического типа с очаговым фиброзом и кистозными изменениями желез.

Назначена лучевая терапия в режиме 3600 сГр в течение 4 недель и химиотерапия в составе винкристина и циклофосфида.

По состоянию на май 2024 года пациентка жива, без признаков рецидивирования или метастатического поражения.

Основные критерии диагностики саркомы как ботриоидной включают в себя возникновение опухоли под слизистой оболочкой органа, что приводит к замедлению ее роста и развитию ее в виде полипа или «гроздьев винограда», и наличие при гистологическом исследовании отчетливого камбиального клеточного слоя под эпителием.

Кровотечение из мочеполювых путей как клинический признак наиболее часто возникает у молодых пациенток, что в совокупности с наличием узлового новообразования заставляет обратиться за медицинской помощью, поскольку доброкачественные опухоли репродуктивной системы и половых путей у девочек встречаются крайне редко. С другой стороны, для пациентов зрелого и пожилого возраста наличие кровянистых выделений не считается типичным, что нередко способствует гиподиагностике ботриоидной РМС, а комплаенс у пациентов пожилого возраста особенно актуален для России.

Несмотря на отсутствие доказательной базы в контексте ведения пациентов с ботриоидными РМС, особенно пожилого возраста, в настоящее время хирургическое лечение не отличается радикальностью [6]. Выбор объема оперативного лечения для пациентки был обусловлен невозможностью адекватного расширения границ предыдущей операции ввиду наличия множественной узловой фибромиомы матки.

Также стоит отметить, что несмотря на наличие областей некроза в опухоли, авторы ставят под сомнение факт кровотечения именно из нее, что подтверждается отсутствием контактной кровоточивости при первичном обследовании. Стоит предполагать, что совокупность изменений эндометрия и множественной узловой фибромиомы также могут быть связаны с появлением кровянистых выделений.

Проведение химиотерапевтического лечения оправданно для пациентов детского и молодого возраста, что подтверждается отдельными исследованиями; рекомендуемый этим пациентам режим (двух- или трехкомпонентный) был успешно интерполирован и в данном случае.

Отдельно необходимо подчеркнуть важность патологоанатомического исследования в диагностике злокачественных новообразований при необходимости дифференциальной

диагностики между раками, стромальными саркомами, аденосаркомами и другими опухолями, поскольку тактика лечения пациентов с разными опухолями разительно отличается.

Своевременное лечение обеспечило выживаемость пациентки не менее 12 месяцев от момента постановки диагноза, и на текущий момент нет оснований предполагать возможность рецидива.

Заключение

Ботриоидная саркома шейки матки представляет собой крайне редкую опухоль. Ввиду редкости и низкой осведомленности врачей-специалистов она зачастую остается не диагностированной или ошибочно принимается за доброкачественное полиповидное образование, что значительно ухудшает прогноз для пациентов, не получающих своевременное лечение.

Исследуемый случай особенно ценен тем, что возраст пациента нетипичен: чаще всего ботриоидная рабдомиосаркома выявляется у новорождённых и девочек младшего возраста, а работа же рассматривает пациента старшей возрастной группы. Кроме того, что при установке диагноза врач сталкивается с проблемой редкой встречаемости заболевания, лечение таких пациентов осложнено сопутствующими возрастными патологиями и ограничениями. Благоприятному исходу в данном конкретном случае способствовало раннее развитие кровотечения из половых путей и внимательное отношение пациентки к состоянию своего здоровья, а также дальнейшая тактика диагностики, лечения и ведения на всех этапах оказания медицинской помощи.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М., Короткова С.А., Тарбая Н.О. Эмбриональная рабдомиосаркома // *Детская хирургия*. 2017. №2. С. 102-104.
2. Ditto A., Martinelli F., Carcangiu M., Solima E., de Carrillo K.J., Sanfilippo R., Haeusler E., Raspagliesi F. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix in adults: a case report and literature review // *Journal of lower genital tract disease*. 2013. Is. 4. P. e12–7.
3. van Sambeek S.J., Mavinkurve-Groothuis A.M., Flucke U., Dors N. Sarcoma botryoides in an infant // *BMJ Case Reports*. 2014. №2014. P. bcr2013202080.
4. Dhull A.K., Kaushal V., Marwah N. The uncovered story of rubdomyosarcoma of the cervix: a rare case report and review of literature // *BMJ Case Reports*. 2013. Vol. 2013. P. bcr2013008616.
5. Яшин С.С., Лунева Е.В., Горошкина А.А., Шатунова Е.П., Неганова О.Б., Яшина О.В. Клинический случай эндометриальной стромальной саркомы // *Медицинский алфавит*. 2023.

№ 27. C. 61-63.

6. Imawan DK, Oesman WS, Yuseran H, et al. Recurrent Cervical Sarcoma Botryoides in a 3-Year-Old Female: Approach in a Limited Resource Setting // American Journal of Case Reports. 2019. №20. P. 838-843