

DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-133-137



Клинический случай синхронного рака эндометрия и яичников, ассоциированного с беременностью

А.Л. Чернышова¹, Л.А. Коломиец¹, Ю.М. Трущук¹, О.С. Диль¹, А.А. Черняков¹, С.Э. Красильников², В.А. Антипов², А.Е. Чернышова³

¹Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5;

²ФГБУ «Национальный медицинский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7–9

Контакты: Алена Леонидовна Чернышова alacher@list.ru

По данным различных источников литературы, в общей популяции женщин синхронный рак эндометрия и рак яичников встречается достаточно редко. Мы не встретили ни одного зарубежного или отечественного источника, где описывались бы клинические случаи таких первично-множественных злокачественных опухолей, как синхронный рак эндометрия и яичников, ассоциированный с беременностью.

Представляем интересный клинический пример, наглядно демонстрирующий возможность успешного лечения данного варианта первично-множественных злокачественных опухолей – синхронного рака эндометрия и яичников, ассоциированного с беременностью. Показаны особенности течения заболевания, особенности и сложности лечения данной патологии, а также высокая эффективность проведенного лечения согласно данным морфологического исследования с оценкой лекарственного патоморфоза по Лавниковой.

Представлен случай успешного комбинированного лечения с учетом сочетанной патологии. По полученным данным можно заключить, что лечение пациенток с подобной патологией с учетом беременности является сложной задачей и требует индивидуального подхода к выбору тактики лечения. Ведение беременных и лечение онкологического заболевания следует проводить в специализированных центрах, имеющих опыт лечения онкологических заболеваний, ассоциированных с беременностью.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, синхронный рак, беременность, химиотерапия

Для цитирования: Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Трущук Ю.М. и др. Клинический случай синхронного рака эндометрия и яичников, ассоциированного с беременностью. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(2): 133–7. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-133-137

A clinical case of synchronous endometrial and ovarian cancer associated with pregnancy

A.L. Chernyshova¹, L.A. Kolomiets¹, Yu.M. Trushchuk¹, O.S. Dil¹, A.A. Chernyakov¹, S.E. Krasilnikov², V.A. Antipov², A.E. Chernyshova³

¹Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativnyy Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

²E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia;

³Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia

Contacts: Alena Leonidovna Chernyshova alacher@list.ru

According to various literature sources, in the general population of women with synchronous endometrial cancer and ovarian cancer is quite rare. We have not found a single foreign or domestic literary source describing clinical cases of primary multiple malignant tumors: synchronous endometrial cancer and ovarian cancer associated with pregnancy.

We present an interesting clinical example that clearly demonstrates the possibility of successful treatment of this variant of primary multiple malignant tumors – synchronous endometrial cancer and ovarian cancer associated with pregnancy. The features of the course of the disease, the features and difficulties of treatment of this pathology are shown. And also the high efficiency of the treatment was shown according to the morphological study with an assessment of the drug pathomorphosis according to Lavnikova.

A case of successful combined treatment is presented, taking into account the combined pathology. According to the received data, it is possible to conclude. The management of pregnant women and the treatment of cancer should be carried out in specialized centers with experience in the treatment of oncological diseases associated with pregnancy.

Keywords: primary-multiple malignant tumors, synchronous cancer, pregnancy, chemotherapy

For citation: Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Trushchuk Yu.M. et al. A clinical case of synchronous endometrial and ovarian cancer associated with pregnancy. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2023;19(2):133–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-133-137

Сочетание злокачественных новообразований яичников с беременностью встречается редко – в 3–6 % случаев всех опухолей яичников, из которых заболеваемость эпителиальным раком яичников составляет всего от 1/12 000 до 1/50 000 беременностей.

По данным различных источников литературы, описаны случаи лишь 23 пациенток со злокачественными опухолями яичников на фоне беременности в период с 1991 по 2020 г. Частота карциномы яичника, осложнившей беременность, составила 0,083 на 1000 беременностей. Из 23 случаев только 4 (17,4 %) пациентки были с инвазивными эпителиальными опухолями. В этой группе зарегистрировано 16 здоровых живых детей, а 2 недоношенных новорожденных умерли от респираторного дистресс-синдрома [1–3].

По запросу «рак эндометрия, ассоциированный с беременностью» в литературе имеется 1 отчет о клиническом случае, описывающий сохранение репродуктивных органов и последующую беременность у пациентки с бесплодием, синхронным раком эндометрия и раком толстой кишки, ассоциированным с синдромом Линча. Пациентка после операции получала адъювантную иммунотерапию ингибитором PD-1 в течение 1 года, однако уже через 4 мес после операции успешно забеременела и родила здорового ребенка на 36-й неделе. Ни у матери, ни у новорожденного в течение 11 мес наблюдения не было ни одного побочного явления, в том числе связанного с иммунной системой [4–6].

Проведенный нами детальный обзор источников литературы показал, что в общей популяции женщин синхронный рак эндометрия и яичников встречается достаточно редко [7, 8]. Так, анализ базы данных 56986 женщин с раком яичников показал лишь 3 % случаев синхронного рака эндометрия и яичников [9, 10]. По данным различных источников, описываются различные показатели частоты встречаемости сочетания рака эндометрия и рака яичников в сравнении с метастазами рака эндометрия в яичники [11, 12]. Мы не встретили ни одного зарубежного или отечественного источника, где описывались бы клинические случаи такой первично-множественной злокачественной опухоли, как синхронный рак

эндометрия и яичников, ассоциированный с беременностью.

Представляем интересный клинический пример, наглядно демонстрирующий возможность успешного лечения данного варианта первично-множественной злокачественной опухоли на фоне беременности.

Клинический случай

Пациентка Н., 32 лет, обратилась на прием к гинекологу Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Сбор анамнеза показал, что у пациентки данная беременность первая, желанная, брак первый. Находилась под динамическим наблюдением акушера-гинеколога по месту жительства по поводу беременности с 12 нед, в надлежащие сроки пройдены скрининги беременных, при которых грубых пороков развития ребенка выявлено не было. Также выявлено, что 2 нед назад в роддоме по месту жительства ей было проведено плановое хирургическое родоразрешение путем кесарева сечения на сроке 40 + 3 нед, при котором, согласно протоколу хирургического вмешательства, были обнаружены папиллярные разрастания в дне и по задней стенке матки. При этом ревизия малого таза показала лишь несколько увеличенные яичники и небольшой выпот в полости малого таза. По данным планового гистологического исследования и пересмотра гистологических препаратов в отделении патоморфологии Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» получено следующее заключение: в пределах препаратов тела матки картина эндометриоидной карциномы низкой степени злокачественности (G_1 – G_2). Опухоль прорастает всю толщу миометрия. Убедительных признаков сосудистой инвазии не обнаружено. Фрагменты зрелой плаценты типичного гистологического строения, с признаками полнокровия сосудов, фрагменты пуповины без особенностей (рис. 1).

Опухоль представлена преимущественно железисто-ворсинчатыми, компактно расположенными, резко

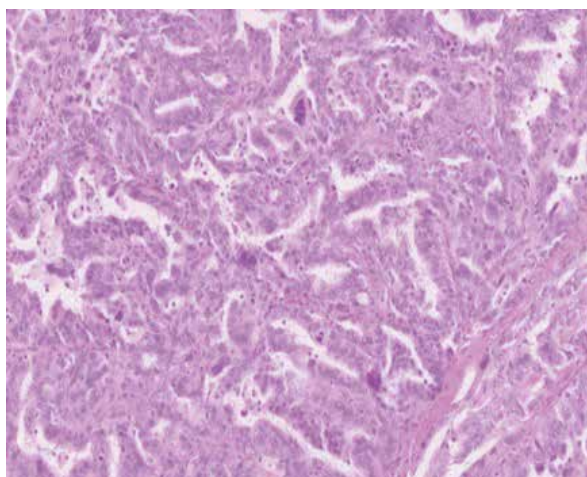


Рис. 1. Биоптат эндометрия
Fig. 1. Biopsy of the endometrium

извитыми железистыми структурами различной величины, с фокусами, представленными крибриформными структурами и участками микрососочкового строения. Эпителий опухолевых структур цилиндрический, с эозинофильной цитоплазмой, округлыми и овальными ядрами с мелкодисперсным хроматином, различным ядрышком в части клеток, фигурами митозов. Таким образом, был установлен диагноз: C54.1. Рак тела матки IV стадии (T1bNxM0).

В Научно-исследовательском институте онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» было проведено дообследование: по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства выявлены объемное новообразование миометрия тела матки и объемные новообразования яичников. Асцит. Канцероматоз брюшины. Данные МРТ органов малого таза представлены на рис. 2. Были исследованы показатели онкомаркеров: уровень СА-125 – 1531 Ед/мл, уровень HE4 >1500 пмоль/л (индекс ROMA >99 %). С учетом полученных результатов обследования принято решение о проведении хирургического вмешательства. Проведены лапаротомия, хирургическое стадирование с cito- и гистологическим экспресс-исследованием.

В брюшной полости была обнаружена свободная жидкость, отправлена на экспресс-цитологию, получено заключение: клетки железистого рака.

При ревизии обнаружено, что матка увеличена до размера 10 нед, с множественными папиллярными разрастаниями до 10 мм. В проекции придатков отмечены новообразования, сливающиеся между собой, плотно спаянные с телом матки, окружающей клетчаткой, прямой кишкой, передней стенкой сигмовидной кишки и так формирующие единый конгломерат размерами 20 × 30 × 10 см. По париетальной и висцеральной

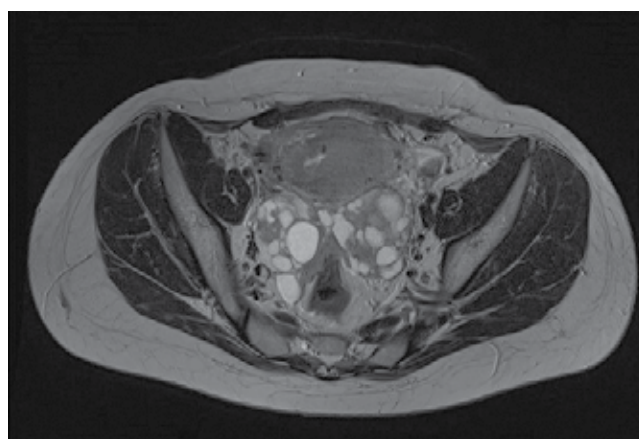


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием
Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs with intravenous contrast

брюшине – множественные высыпания до 20 мм (канцероматоз) (рис. 3). Сальник каменистой плотности, тотально замещен опухолевой тканью, на всем протяжении плотно фиксирован к передней брюшной стенке. По результатам гистологического исследования биоптата опухоли яичников (№ 27077–81/22) получены фокусы серозной карциномы яичников высокой степени злокачественности.

Мы выполнили молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого была обнаружена герминальная мутация гена BRCA1: 300T>G(cys61Gly). Далее пациентке была проведена консультация врача-химиотерапевта, рекомендована полихимиотерапия по схеме: паклитаксел + карбоплатин с оценкой эффекта через каждые 2 курса.

В динамике в процессе лечения после 6-го курса полихимиотерапии отмечались снижение показателей опухолевых маркеров (уровень СА-125 – 10,5 Ед/мл,



Рис. 3. Лапаротомия, хирургическое стадирование: множественные папиллярные разрастания по брюшине
Fig. 3. Laparotomy, surgical staging: multiple papillary growths in the peritoneum

уровень HE4 — 84,4 пмоль/л) и уменьшение размеров опухоли по данным МРТ и ультразвукового исследования органов малого таза и брюшной полости, в результате чего было принято решение о целесообразности проведения циторедуктивной операции.

Далее мы провели пациентке лапаротомию; при ревизии было выявлено, что матка увеличена до размеров $10 \times 8 \times 6$ см. В проекции придатков с обеих сторон — объемные новообразования, слева фиксирована сигмовидная кишка. Большой сальник с метастатическими узлами, фиксирован к передней брюшной стенке и петлям кишечника в нескольких местах. В результате выполнена полная циторедуктивная операция в объеме экстирпации матки с придатками, экстирпация большого сальника с проведением интраоперационной лучевой терапии в дозе 10 Гр. Плановое гистологическое заключение звучало следующим образом: резидуальная высокозлокачественная серозная карцинома с поражением обоих яичников, канцероматозом большого сальника. Отмечаются множественные участки периневральной, лимфоваскулярной инвазии. Киста желтого тела в левом яичнике. Хронический цервицит вне обострения. Эндометрий пролиферативного типа с фиброзом стромы и интрамуральной лейомиомой с гиалинозом и очаговым кальцинозом стромы. Параметрий типичного гистологического строения. Лечебный патоморфоз первичной опухоли

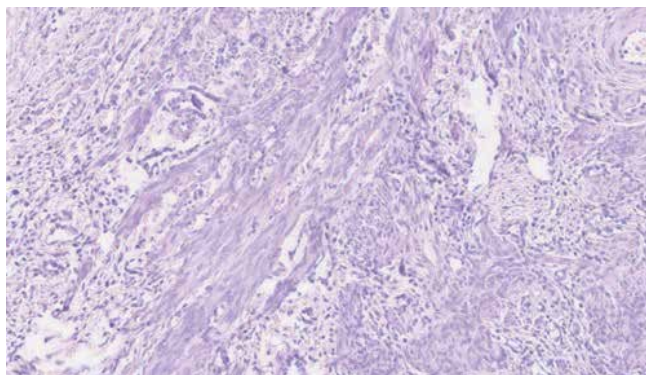


Рис. 4. Эндометрий пролиферативного типа с фиброзом стромы и интрамуральной лейомиомой с гиалинозом и очаговым кальцинозом стромы. Параметрий типичного гистологического строения

Fig. 4. Proliferative endometrium with stromal fibrosis and intramural leiomyoma with hyalinosis and focal stromal calcification. Parameters of a typical histological structure

по Лавниковой: III степень патоморфоза. С учетом данных патогистологического исследования № 8252-54к/22: эндометриоидная низкоккачественная карцинома тела матки, G_{1-2} по классификации FIGO, IV степень лечебного патоморфоза (по Лавниковой) (рис. 4).

Далее нами было принято решение о проведении полихимиотерапии в адъювантном режиме, всего было проведено 4 курса, без признаков прогрессирования опухолевого процесса. В настоящее время пациентка получает олапариб в качестве поддерживающей терапии (с учетом BRCA-статуса). Лечение переносит удовлетворительно, нежелательные явления зафиксированы не были.

Таким образом, мы хотели бы отметить, что уникальность данного случая состоит, во-первых, в наличии синхронного рака эндометрия и яичников, а во-вторых, в ассоциированности данного процесса с беременностью.

Источников литературы, где бы описывались подобные клинические случаи, мы не встретили. Кроме того, следует отметить, что у нашей пациентки родился здоровый ребенок женского пола, однако, учитывая наличие у матери герминальной мутации в гене *BRCA1* и возможность наследования данной мутации, в будущем мы будем рекомендовать генетическое тестирование ребенка и более тщательное наблюдение в будущем в плане возможной патологии молочной железы и яичников.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сочетание первично-множественных злокачественных опухолей — синхронный рак эндометрия и яичников, ассоциированный с беременностью. Представлен случай успешного комбинированного лечения с учетом сочетанной патологии. По полученным данным можно заключить, что лечение пациенток с подобной патологией с учетом беременности является сложной задачей и требует индивидуального подхода к выбору тактики лечения. Ведение беременных и лечение онкологического заболевания следует проводить в специализированных центрах, имеющих опыт лечения онкологических заболеваний, ассоциированных с беременностью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lee Y.Y., Roberts C.L., Dobbins T. et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008: a population-based linkage study. *Br J Obstet Gynaecol* 2012;119:1572–82.
2. Li W.Q., Cho E., Weinstock M.A. et al. Epidemiological assessments of skin outcomes in the nurses' health studies. *Am J Public Health* 2016;106(9):1677–83. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303315
3. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ): электронный журнал. Доступно по: <http://www.who.int/topics/ru>. World Health Organization (WHO): Electronic Journal. Available at: <http://www.who.int/topics/en>. (In Russ.)

4. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2022. 239 p. (In Russ.)
5. Nijman T.A.J., Schutter E.M., Amant F. Sentinel node procedure in vulvar carcinoma during pregnancy: a case report. *Gynecol Oncol Case Rep* 2012;2:63, 64.
6. Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Sinilkin I.G. et al. Optimization of the extent of surgery in organpreserving treatment for invasive cervical cancer (the role of sentinel lymph nodes study). *Voprosy Onkologii* 2016;62(6):807–11.
7. Kondakova I.V., Spirina L.V., Koval V.D. et al. Chymotrypsin-like activity and subunit composition of proteasomes in human cancer. *Molecular Biology* 2014;48(3):384–9.
8. John L., Cowey C.L. The rapid emergence of novel therapeutics in advanced malignant melanoma. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2015;5:151–69.
9. Спирина Л.В., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В. и др. Регуляция инсулиноподобного роста протеасомной системы NF-κB при раке эндометрия. *Молекулярная биология* 2012;(46):407–13. DOI: 10.1134/S0026893312020173
- Spirina L.V., Bochkareva N.V., Kondakova I.V. et al. Regulation of insulin-like growth of the NF-κB proteasome system in endometrial cancer. *Molekylarnaya biologiya = Molecular Biology* 2012;(46):407–13. (In Russ.). DOI: 10.1134/S0026893312020173
10. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А. и др. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2011;(4):64–8.
Spirina L.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A. et al. Activity of proteasomes and their subunit composition in hyperplastic processes and endometrial cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of the female reproductive system* 2011;(4):64–8. (In Russ.)
11. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? *Сибирский онкологический журнал* 2010;(5):71–7.
Bochkareva N.V., Kolomiets L.A., Chernyshova A.L. Do patients with hyperplastic processes and endometrial cancer need rehabilitation against the background of metabolic syndrome? *Sibirskiy onologicheskii zhurnal = Siberian oncological journal* 2010;(5):71–7.
12. Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A. et al. Molecular targets for the therapy of cancer associated with metabolic syndrome (transcription and growth factors). *Asia-Pacific J Clin Oncol* 2018;14(3):134–40. DOI: 10.1111/ajco.12780

Вклад авторов

А.Л. Чернышова: концепция и написание статьи, ведение и лечение пациентки;
Л.А. Коломиец: концепция статьи;
Ю.М. Трушук: хирургическое лечение пациентки, консультирование;
О.С. Диль: хирургическое лечение пациентки, редактирование статьи;
А.А. Черняков: анализ данных литературы, редактирование статьи;
В.А. Антипов, С.Э. Красильников: консультирование и редактирование статьи;
А.Е. Чернышова: анализ и перевод источников литературы.

Authors' contributions

A.L. Chernyshova: conception and writing of the article, management and treatment of the patient;
L.A. Kolomiets: the concept of the article;
Yu.M. Trushchuk: surgical treatment of the patient, consulting;
O.S. Dil: surgical treatment of the patient, editing the article;
A.A. Chernyakov: literature data analysis, editing the article;
V.A. Antipov, S.E. Krasilnikov: consulting and editing the article;
A.E. Chernyshova: analysis and translation of literature sources.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Л. Чернышова / A.L. Chernyshova: <https://orcid.org/0000-0002-8194-2811>
Л.А. Коломиец / L.A. Kolomiets: <https://orcid.org/0000-0002-6854-8940>
В.А. Антипов / V.A. Antipov: <https://orcid.org/0000-0003-3522>
С.Э. Красильников / S.E. Krasilnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0687-0894>
О.С. Диль / O.S. Dil: <https://orcid.org/0000-0001-6562-7574>
А.А. Черняков / A.A. Chernyakov: <https://orcid.org/0000-0003-0829-0340>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient signed written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 08.05.2023. **Принята к публикации:** 01.06.2023.

Article submitted: 08.05.2023. **Accepted for publication:** 01.06.2023.