

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

РЕДКИЕ ФОРМЫ ЛЕЙОМИОМ МАТКИ (клинические наблюдения)

Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Стилиди И.С., Захарова Т.И., Бохян В.Ю.

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Резюме

Клиницистам очень часто приходится сталкиваться с гладкомышечными мезенхимальными опухолями матки. Большинство из них без труда классифицируются как доброкачественные (лейомиомы) или злокачественные на основании их макроскопических и микроскопических проявлений. Однако на практике иногда встречаются такие варианты лейомиом, которые не позволяют однозначно трактовать процесс, поскольку их морфологические признаки не противоречат доброкачественным новообразованиям, а клинически они проявляют себя как злокачественные опухоли. В частности к таким опухолям относят внутривенный лейомиоматоз.

Ключевые слова

Внутривенный лейомиоматоз, гладкомышечные мезенхимальные опухоли.

Статья поступила: 12.08.2016 г.; в доработанном виде: 21.10.2016 г.; принята к печати: 28.11.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Стилиди И.С., Захарова Т.И., Бохян В.Ю. Редкие формы лейомиом матки (клинические наблюдения). Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 4: 66-71.

RARE FORMS OF UTERINE LEIOMYOMAS (description of a case)

Payanidi Yu.G., Zhordania K.I., Stilidi I.S., Zakharova T.I., Bokhyan V.Yu.

N.N. Blokhin Russian Cancer Reserch Center, Moscow

Summary

Leiomyomas predominate among benign nonepithelial tumors of the corpus uteri. Leiomyoma is commonly an asymptomatic tumor and detectable in most cases at routine gynecological examinations. However, some forms of leiomyomas have a definite metastatic potential and, despite its benign morphological signs, may metastasize to the lung. Fatal cases resulting from tumor spread along the postcava to the right atrium are described.

Key words

Intravenous leiomyomatosis, leiomyoma.

Received: 12.08.2016; **in the revised form:** 21.10.2016; **accepted:** 28.11.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Payanidi Yu.G., Zhordania K.I., Stilidi I.S., Zakharova T.I., Bokhyan V.Yu. Rare forms of uterine leiomyomas (description of a case). *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016; 4: 66-71 (in Russian).

Corresponding author

Address: Kashirskoye shosse, 23, Moscow, Russia, 11547.

E-mail: paian-u@yandex.ru (Payanidi Yu.G.).

Среди доброкачественных неэпителиальных опухолей тела матки наиболее часто встречаются лейомиомы. В большинстве своем они протекают бессимптомно и обнаруживаются при рутинных гинекологических осмотрах. Однако на практике иногда встречаются такие варианты лейомиом, что мы затрудняемся предугадать прогноз заболевания, поскольку их морфологические признаки не противоречат доброкачественным новообразованиям, а клинически они проявляют себя как злокачественные опухоли [6,7].

Согласно морфологической классификации ВОЗ 2014 г., лейомиомы относят к мезенхимальным опухолям (гладкомышечной природы) [1]. Однако они не могут быть однозначно расценены как злокачественные или доброкачественные на основании общепринятых критериев [7].

Основные критерии злокачественности опухоли:

- клеточная атипия;
- количество митозов;
- наличие атипических митозов;
- наличие очагов некроза и их характер (гиалинизирующийся, коагуляционный);
- характер роста опухоли (инвазивный, отсутствие четкой капсулы).

Впервые необычайный феномен «метастазирования» доброкачественной опухоли матки в легкое был описан в 1901 г. W. Minakowski. Затем Steiner P.E. проанализировал имеющиеся подобные наблюдения и ввел термин «метастазирующая фибромиома

матки». С тех пор отдельные сообщения о «метастазировании» доброкачественных опухолей матки стали более широко появляться в мировой литературе, но все они, как правило, содержат лишь единичные описания отдельных случаев или небольших серий этих наблюдений.

К таким опухолям относят диффузный лейомиоматоз, метастазирующая лейомиома, внутривенный лейомиоматоз (ВЛ).

Диффузный лейомиоматоз. Встречается у женщин репродуктивного возраста. При этом стенки матки увеличиваются за счет множества мелких гладкомышечных узелков диаметром не менее 1 см. При этом каждый из них представляет собой самостоятельное образование. Микроскопически многие узелки имеют клеточное строение, иногда с периваскулярной пролиферацией клеток, что не позволяет однозначно дифференцировать процесс от эндометриальной стромальной саркомы низкой степени злокачественности.

Метастазирующая лейомиома. Доброкачественная гладкомышечная опухоль матки, способная «метастазировать» в отдаленные органы (лимфатические узлы, легкие). Обычно это наблюдается через несколько лет после гистерэктомии.

Внутривенный лейомиоматоз (ВЛ). Гистогенез до сих пор окончательно не изучен [2]. Считают, что эта опухоль развивается путем внутрисосудистой инвазии обычной лейомиомы или путем развития непосредственно из гладкомышечной стенки крупных вен. Макроскопически ВЛ выглядит в виде «червеобразных масс»

серовато-белого или розоватого цвета различной плотности, выполняющих просвет сосудов. Обычно ВЛ состоит из веретеновидных гладкомышечных клеток. Митотическая активность и клеточная атипия их выражены слабо. Однако, несмотря на, казалось бы, доброкачественные морфологические признаки, эти опухоли характеризуются злокачественным клиническим течением и нередко приводят к печальному исходу. Они обладают способностью метастазировать в легкие, а также распространяться по нижней полой вене (НПВ) вплоть до правого предсердия [3,4].

За последние пять лет в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» было выявлено 11 подобных наблюдений. Одно – метастазирующая лейомиома с поражением легких, два – диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз и восемь – внутривенный лейомиоматоз. В одном из восьми наблюдений ВЛ сочетался с папиллярной высококодифференцированной мезотелиомой брюшины, в другом – со светлоклеточной аденокарциномой тела матки и нейроэндокринной опухолью восходящего отдела поперечно-ободочной кишки, в третьем имело место метастатическое поражение легких. В трех наблюдениях опухолевые тромбы распространялись по венам малого таза в нижнюю полую вену и далее вплоть до правого желудочка сердца, при этом также отмечалось поражение легких.

При опухолевых тромбозах НПВ всегда существует опасность развития острых грозных осложнений и даже внезапной смерти больной. Хирургическая тактика в таких случаях зависит от уровня поражения НПВ. В случаях тромбоза инфраренального сегмента НПВ для уменьшения риска тромбоэмболии (как до операции, так и интраоперационно) целесообразна установка временного кава-фильтра обычно верхним доступом. Однако при высоком тромбозе НПВ единственным методом помощи становится хирургическое вмешательство, несмотря на опасность отрыва тромба во время манипуляций.

Поскольку эти заболевания являются большой редкостью, на двух наблюдениях нам бы хотелось остановиться подробнее.

Пациентка Ч., 35 лет. Менструация с 13 лет по 6-7 дней через 21 день, регулярная, умеренная. Замужем с 18 лет. Всего было 10 беременностей. Из них пять завершились рождением здоровых детей, а пять – медицинскими абортми.

С декабря 2013 г. стала отмечать боли в животе, больше справа. В январе 2014 г. в ГКБ №1 г. Москвы была выполнена диагностическая лапароскопия. Обнаружены опухолевые узлы в большом сальнике, произведена их биопсия. Гистологически – множественная ангиофиброма (узловатый ангиофиброматоз). Препараты консультированы в ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», выполнено иммуногистохимическое исследование. Поставлен диагноз – диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз.

В декабре 2014 г. ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» выполнена операция: экстирпация матки с придат-

ками, удаление большого сальника и опухолевых узлов брюшной полости.

Интраоперационно в брюшной полости обнаружено: метастатическое поражение висцеральной брюшины размерами от 0,5 до 3,0 см. В большом сальнике – также множественные метастазы от просовидных до 10,0 см. Тело матки не увеличено, придатки с обеих сторон без особенностей (см. рис. 1, 2).

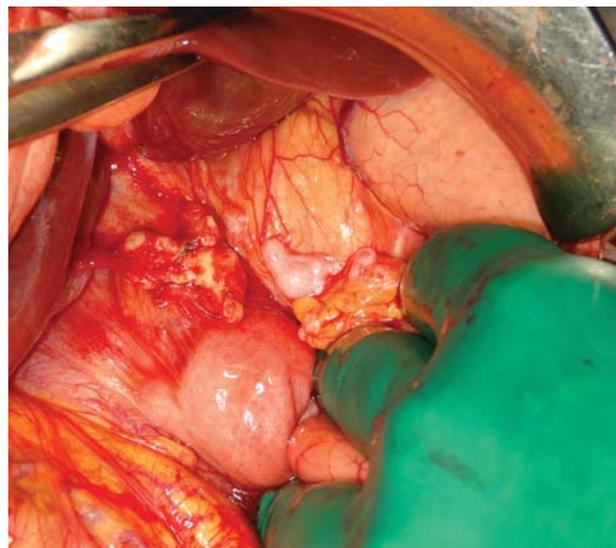


Рисунок 1. Опухолевые образования в воротах печени.



Рисунок 2. Опухолевые узлы в большом сальнике.

Гистологическое исследование: в большом сальнике и брюшной полости множественные образования, представленные разрастаниями мезенхимальной веретеноклеточной гиалинизированной опухоли. Заключение: морфологическая картина соответствует перитонеальному лейомиоматозу.

Для уточнения гистогенеза опухоли дополнительно проведено **иммуногистохимическое исследование** с использованием антител к виментину, Н-кальдесмону, десмину, миогенину, HMB-45, Melan A, CD 10, CD 31, CD 34, CD 99, CD 117, панцитокератину AE1/AE3, EMA, S100 протеину, GFAP, NF, b-катенину, рецепторам эстрогенов и прогестерона, Ki67. Была выявлена диффузная экспрессия в опухолевых клетках виментина, десмина, CD 10, S100 протеина (фокально) и панцитокератина AE1/AE3 (фокально), что при отсутствии экспрессии опухолевыми клетками остальных иммуногистохимических маркеров, включая рецепторы эстрогенов и прогестерона, свидетельствует в пользу гладкомышечной природы. Количество пролиферирующих опухолевых клеток, экспрессирующих Ki67 – 1%. Заключение: опухоль следует классифицировать как диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз.

Пациентка П., 1962 г.р. Менструация с 13 лет по 3-4 дня через 28 дней регулярная, умеренная. Замужем с 19 лет. Всего было пять беременностей. Из них две завершились рождением здоровых детей, а три – медицинскими абортами.

Впервые миома матки была выявлена в 1998 г., и ее размеры соответствовали 5-6 нед. беременности. С октября 2002 г. женщина стала отмечать увеличение объема живота. При обследовании по месту жительства был отмечен рост опухоли матки до 19-20 нед. беременности, по поводу чего в апреле 2003 г. в ЦРБ была выполнена консервативная миомэктомия. Пациентка была отпущена под наблюдение.

С 2007 г. появились приступы слабости, головокружения, вплоть до потери сознания. Опухоль тела матки уже занимала всю брюшную полость и малый таз, в процесс была вовлечена и НПВ. Случай был признан нерезектабельным. В июне 2010 г. больная обратилась в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина».

При обследовании выявлена массивная забрюшинная опухоль с тромбозом НПВ.

Данные КТ-ангиографии: практически всю правую половину малого таза и большую часть забрюшинного пространства занимает массивная многоузловая опухоль до 35 см в диаметре. Нижний полюс опухоли прилежит к внутренней запирательной мышце справа и влагалищу, смещает шейку и резецированное тело матки и мочевого пузыря влево. Верхний полюс опухоли прилежит к 12-перстной кишке и висцеральной поверхности печени, смещает головку поджелудочной железы влево. Опухоль врастает в НПВ на уровне почечных вен, образуя опухолевый тромб, распространяющийся вверх на 16 см. Верхние отделы тромба занимают большую часть правого предсердия, диаметр тромба в предсердии – 4,5 см. (см. рис 3).

При ангиографии – в артериальной фазе в малом тазу и брюшной полости определяется массивная опухоль, кровоснабжающаяся преимущественно за счет ветвей маточных, яичниковых, правых поясничных артерий и капсулярных артерий правой почки.

Также в кровоснабжении опухоли принимают участие ветви верхней брыжеечной артерии (тонкокишечные артерии). Опухолевый массив значительно смещает верхнюю брыжеечную артерию вверх и влево. Обе почки незначительно смещены вверх и ротированы. Правая почечная артерия циркулярно сужена на протяжении до 1,0 см. Чревный ствол и его ветви – без видимых изменений.

Оперирована 24.06.10 г. Двухподреберная лапаротомия с перпендикулярным разрезом по срединной линии до основания мечевидного отростка (разрез типа «шеvron»). В рану предлежало белесоватого цвета опухолевое образование, напоминающее по макроскопическим характеристикам лейомиому. Опухоль занимала всю правую половину живота и переходила за среднюю линию влево. Нижний полюс образования находился у диафрагмы таза, верхний – на уровне правой почки. Опухоль состояла из отдельных, спаянных между собой узлов, размерами от 15×10 до 25×15 см. Капсула опухоли довольно плотными сращениями была связана с придатками и телом матки. Выполнена экстирпация матки с придатками. Правая яичниковая вена резко расширена. В ней определялся опухолевый тромб, переходящий в НПВ. Чтобы избежать отрыва тромба во время тракции опухоли, было произведено раздельное удаление опухолевых узлов вместе с забрюшинной клетчаткой и задней фасцией.

При этом были оставлены два опухолевых узла, в толще которых проходила яичниковая вена с тромбом. Рассечена диафрагма и перикард, визуализированы ВПВ и ушко правого предсердия. Обнаружено, что верхушка тромба выполняла правое предсердие.

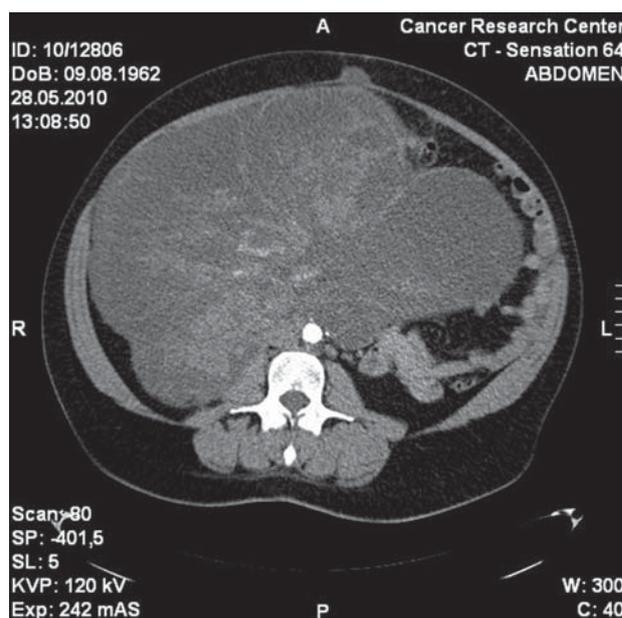


Рисунок 3. Массивная опухоль, занимающая большую часть брюшной полости с тромбозом нижней полой вены до правого предсердия.

Рассечена передняя стенка подпеченочного сегмента НПВ. Тромб смещен вниз от предсердия и вывихнут в рану до устья яичниковой вены (см. рис. 4).

Рассечена и резецирована стенка НПВ в зоне устья правой яичниковой вены. Тромб вместе с оставшимися опухолевыми узлами удален (см. рис. 5). Дефект стенки НПВ ушит непрерывным атравматическим швом. Восстановлен кровоток по НПВ. Восстановлена целостность диафрагмы.

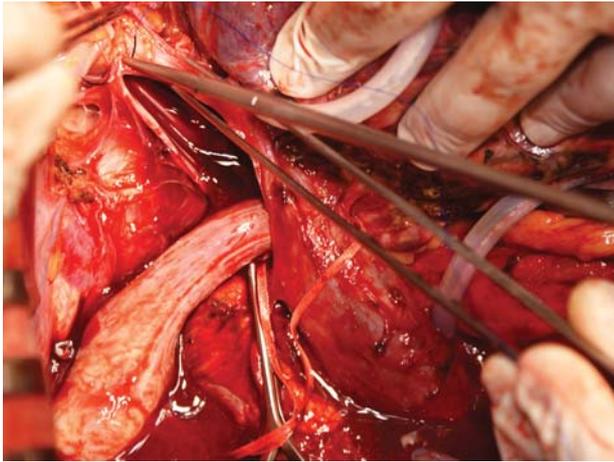


Рисунок 4. Этап удаления тромба: внутрисосудистый компонент тромба смещен в рану через разрез нижней полой вены на уровне печеночных вен.

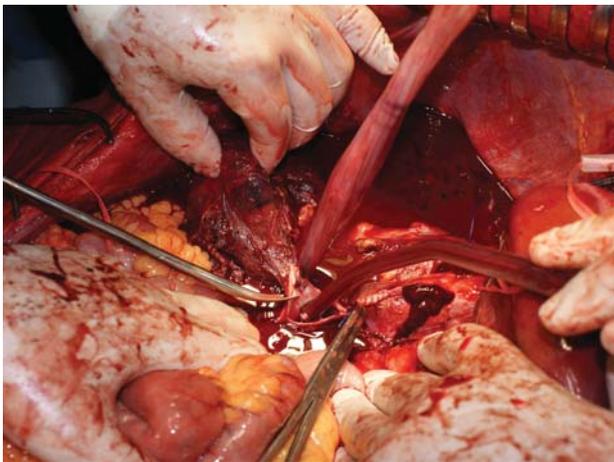


Рисунок 5. Этап окончательного удаления тромба с резекцией стенки нижней полой вены. Тромб натянут кверху.

Время операции составило 300 мин., интраоперационная кровопотеря – 1200 мл.

Макропрепарат: опухолевые узлы, тромб (длина 24 см, диаметр от 1,5 до 3 см), матка с придатками, аппендикулярный отросток (см. рис 6).

Гистологическое исследование: в теле матки – картина внутрисосудистого лейомиоматоза. В стенке крупного венозного сосуда – опухолевый тромб, пред-



Рисунок 6. Макропрепарат. Длина опухолевого тромба составила 24 см.

ставленный веретенноклеточной опухолью пучкового строения из клеток с вытянутыми овальными ядрами, участками миксоматоза и гиалиноза стромы, выраженными признаками кистообразования. Заключение: по морфологическим признакам структуру мезенхимальной опухоли гладкомышечной природы следует отнести к лейомиоме с очагами пролиферации. Однако следует подчеркнуть, что опухоль данной топографической зоны с учетом макроскопических особенностей роста обладает агрессивным потенциалом с развитием диссеминации, в т.ч. внутрисосудистой, в другие органы. Нельзя исключить, что опухолевый процесс может иметь многокомпонентный генез, сочетающий в себе ретроперитонеальную лейомиому с внутрисосудистым лейомиоматозом, возникшим из очагов лейомиом/лейомиоматоза тела матки.

Окончательный клинический диагноз: «внутрисосудистый лейомиоматоз матки, забрюшинная лейомиома с внутрисосудистым лейомиоматозом, с вращением в правую яичниковую вену, тромбозом НПВ до правого предсердия и желудочка сердца. Состояние после экстрипации матки с придатками, удаления опухоли, тромбэктомии, аппендэктомии от 24.06.10 г.».

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Больная была переведена на самостоятельное дыхание через 20 ч после окончания операции. Гемодинамические показатели были в норме. На 19-е сут. пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана домой. На следующем этапе лечения были назначены препараты антиэстрогенного действия – тамоксифен (20 мг/сут.) в течение 6 мес. При контрольном обследовании в январе 2011 г. данных за рецидив заболевания не отмечено.

Данное наблюдение представляет большой практический интерес не только потому, что ВЛ является редким заболеванием. Необходимо отметить, что на сегодняшний день применяют несколько хирургических подходов при тромбэктомии из НПВ в случаях,

когда тромб достигает предсердия и/или проникает в него. Многие специалисты рекомендуют проводить операцию под искусственным кровообращением (ИК) и гипотермией [5]. Эта травматичная методика сопровождается большой кровопотерей, нарушениями гомеостаза и коагулопатией, требует специального оснащения, поэтому доступность ее для широкого применения весьма ограничена. В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН при тромбозах НПВ до предсердия операция проводится, как правило, без использования аппарата ИК на работающем сердце открытым методом. При этом в данном конкретном случае

интраоперационная кровопотеря не превысила 1200 мл. Тяжелых и продолжительных гемодинамических нарушений в процессе операции не наблюдалось, что, безусловно, привело к скорому выздоровлению и реабилитации пациентки.

Согласно рекомендациям ВОЗ, основным методом лечения таких больных следует считать хирургический – экстирпацию матки с придатками [7]. При наличии остаточной опухоли или метастатическом поражении легких показана гормонотерапия [7]. В таких случаях рекомендуют использовать ингибиторы ароматаз и антиэстрогены.

Литература:

1. Савостикова М.В., Левченко Н.Е., Лактионов К.П., Краснощекова Г.И., Муштенко С.В. Мезенхимальные опухоли тела матки. Онкогинекология. 2014; 3: 11-22.
2. Canzoneiri V., E.S.G. D'Amore, Bartoloni G., Piazza M., Blandamura S., Carbone A. Leiomyomatosis with invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma vascular

- microinvasion, benign metastasing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. *Virchows Archiv.* 1994; 425: 541-5.
3. Jibiki M., Iwai T., Inoue Y., Sugano N., Kihara K., Hyochi N., Sunamori M. Surgical strategy for treating renal cell carcinoma with thrombus extending into the inferior vena cava. *J. Vasc. Surg.* 2004; 39 (4): 829-35.
4. Liu B., Liu C., Guan H., Li Y., Song X., Shen K., Miao Q. Intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava and heart extension.

- J. Vasc. Surg.* 2009; 50 (4): 897-902.
5. Marshall J.F., Morris D.S. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: case report. *Ann. Surg.* 1959; 149 (1): 126-34.
6. Steiner P. Metastazing fibroleiomyoma of the uteru. *Am. J. Pathol.* 1939; 15: 89-109.
7. Tavassoli F.A., Devilee P., eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. IARC Press Lyon: IARC Press; 2003: 218-42.

References:

1. Savostikova M.V., Levchenko N.E., Laktionov K.P., *Onkoginekologiya.* 2014; 3: 11-22.
2. Canzoneiri V., E.S.G. D'Amore, Bartoloni G., Piazza M., Blandamura S., Carbone A. Leiomyomatosis with invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma vascular microinvasion, benign metastasing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. *Virchows Archiv.* 1994; 425: 541-5.

3. Jibiki M., Iwai T., Inoue Y., Sugano N., Kihara K., Hyochi N., Sunamori M. Surgical strategy for treating renal cell carcinoma with thrombus extending into the inferior vena cava. *J. Vasc. Surg.* 2004; 39(4): 829-35.
4. Liu B., Liu C., Guan H., Li Y., Song X., Shen K., Miao Q. Intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava and heart extension. *J. Vasc. Surg.* 2009; 50(4): 897-902.
5. Marshall J.F., Morris D.S. Intravenous

- leiomyomatosis of the uterus: case report. *Ann. Surg.* 1959; 149(1): 126-34.
6. Steiner P. Metastazing fibroleiomyoma of the uteru. *Am. J. Pathol.* 1939; 15: 89-109.
7. Tavassoli F.A., Devilee P., eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. IARC Press Lyon: IARC Press; 2003: 218-42.

Сведения об авторах:

Паяниди Юлия Геннадиевна – д.м.н., с.н.с. отделения гинекологического, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское шоссе, 23, Москва, Россия, 115478. E-mail: paian-u@yandex.ru.

Жордания Кирилл Иосифович – д.м.н., профессор, в.н.с. гинекологического отделения, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское шоссе, 23, Москва, Россия, 115478. E-mail: kiazoz2@yandex.ru.

Стилиди Иван Сократович – д.м.н., профессор, член-корр РАН, заведующий абдоминальным отделением ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское шоссе, 23, Москва, Россия, 115478. E-mail: istilidi@front.ru.

Захарова Татьяна Ивановна, к.м.н., в.н.с. отделения патоморфологии ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское шоссе, 23, Москва, Россия, 115478. E-mail: znzacharov@rambler.ru.

Бохян Ваган Юрикович – к.м.н., с.н.с. абдоминального отделения ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Адрес: Каширское шоссе, 23, Москва, Россия, 115478. E-mail: v_bokhyan@kand.ru.

About the authors:

Payanidi Ulia Gennadijevna – PhD, gynecological department, Blokhin Cancer Research Center. Address: Kashirskoye shosse, 23, Moscow, Russia, 115478. E-mail: paian-u@yandex.ru.

Zhordania Kirill Iosifovich – PhD, Professor, gynecological department, Blokhin Cancer Research Center. Address: Kashirskoye shosse, 23, Moscow, Russia, 115478. E-mail: kiazoz2@yandex.ru

Stilidi Ivan Sokratovitch – PhD, Professor, abdominal department, Blokhin Cancer Research Center. Address: Kashirskoye shosse, 23, Moscow, Russia, 115478. E-mail: istilidi@front.ru

Zacharova Tatiyana Ivanovna – PhD, morphological department, Blokhin Cancer Research Center. Address: Kashirskoye shosse, 23, Moscow, Russia, 115478. E-mail: znzacharov@rambler.ru.

Bokhyan Vagan Yurikovich – PhD., abdominal department, Blokhin Cancer Research Center. Address: Kashirskoye shosse, 23, Moscow, Russia, 115478. E-mail: v_bokhyan@kand.ru.