

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Захаров И.С., Безменко А.А., Соломко Д.В., Борщевский В.Г., Тригубчук Н.А.,
Назаренко А.А., Бухарина Ю.М.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИТОТИЧЕСКИ АКТИВНОЙ МИОМЫ МАТКИ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

Одним из редких вариантов гладкомышечных опухолей матки является митотически активная лейомиома, гистологические характеристики которой определяются высоким числом митозов при отсутствии некроза и клеточной атипии. Несмотря на наличие митотической активности, данный опухолевый процесс является доброкачественным. Митотически активная лейомиома матки как правило диагностируется у пациенток, находящихся в периоде перименопаузы, и обычно ее размеры не превышают 10 см. В статье представлен редкий клинический случай митотически активной лейомиомы матки гигантских размеров у женщины репродуктивного возраста. Обращается внимание на трудности постановки клинического диагноза и сложности дифференцировки со злокачественным новообразованием. Ведущим методом лечения митотически активной лейомиомы матки является хирургический (миомэктомия либо гистерэктомия по показаниям). Согласно ряду публикаций, при наблюдении за пациентками после хирургического лечения длительностью от 6 месяцев до 15 лет, не было отмечено рецидивирования данной патологии. Учитывая клиническую и макроскопическую схожесть митотически активной миомы с лейомиосаркомой, необходима тщательная гистологическая верификация диагноза, что определит правильность дальнейшей тактики ведения.

Ключевые слова: лейомиома матки; гладкомышечные опухоли матки; высокая митотическая активность; миомэктомия; репродуктивный период.

Для цитирования: Захаров И.С., Безменко А.А., Соломко Д.В., Борщевский В.Г., Тригубчук Н.А., Назаренко А.А., Бухарина Ю.М. Клинический случай митотически активной миомы матки. *Клиническая медицина*. 2024;102(4):351–354.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-4-351-354>

Для корреспонденции: Захаров Игорь Сергеевич — e-mail: isza@mail.ru

Igor S. Zakharov, Alexandr A. Bezmenko, Dmitry V. Solomko, Viktor G. Borschevskiy, Nikita A. Trigubchuk, Alina A. Nazarenko, Yulia M. Bukharina

CLINICAL CASE OF MITOTICALLY ACTIVE UTERINE LEIOMYOMA

Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

One of the rare variants of uterine smooth muscle tumors is mitotically active leiomyoma, histological characteristics of which are defined by a high number of mitoses in the absence of necrosis and cellular atypia. Despite the presence of mitotic activity, this tumor process is benign. Mitotically active leiomyoma of the uterus is usually diagnosed in patients in the perimenopausal period and its size typically does not exceed 10 cm. This article presents a rare clinical case of a giant-sized mitotically active leiomyoma of the uterus in a woman of reproductive age. Attention is drawn to the challenges in clinical diagnosis and the difficulties in differentiation from malignant neoplasms. The primary treatment method for mitotically active leiomyoma of the uterus is surgical (myomectomy or hysterectomy as indicated). According to several publications, no recurrence of this pathology was observed during patient follow-up after surgical treatment ranging from 6 months to 15 years. Considering the clinical and macroscopic similarity of mitotically active leiomyoma with leiomyosarcoma, careful histological verification of the diagnosis is necessary to determine the correct management strategy.

Key words: uterine leiomyoma; uterine smooth muscle tumors; high mitotic activity; myomectomy; reproductive period.

For citation: Zakharov I.S., Bezmenko A.A., Solomko D.V., Borshchevskiy V.G., Trigubchuk N.A., Nazarenko A.A., Bukharina Yu.M. Clinical case of mitotically active uterine leiomyoma. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(4):351–354.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-4-351-354>

For correspondence: Igor S. Zakharov — e-mail: isza@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06.02.2024

Accepted 20.02.2024

Миома матки занимает одно из ведущих мест в структуре доброкачественных новообразований женской репродуктивной системы. Данное заболевание находится в числе лидеров среди причин госпитализации в гинекологические стационары [1–3].

Среди факторов риска формирования миомы матки важную роль играют наследственность, раннее менархе,

поздний репродуктивный возраст, высокий паритет, воспалительные заболевания органов малого таза, аборт и выкидыши, бесплодие в анамнезе, воздействие ионизирующего излучения и др. [4–6].

Несмотря на то что у многих пациенток миома матки протекает бессимптомно, около 30% обратившихся за медицинской помощью имеют выраженные клиниче-

ские проявления, которые характеризуются аномальными маточными кровотечениями, анемией, хронической тазовой болью, дизурическими явлениями, запорами, бесплодием. При этом у лиц с бесплодием миому матки выявляют в 23,5% случаев [7].

Согласно клиническим рекомендациям при бессимптомной миоме матки небольших размеров, а также при отсутствии субмукозной локализации узлов рекомендовано динамическое наблюдение [8–10]. Современные подходы к лечению данной патологии включают как медикаментозные, так и хирургические методы лечения [11, 12]. Кроме того, в гинекологической практике нашли применение интервенционные лучевые методики [1, 13]. Следует отметить, что при выборе тактики ведения необходимо учитывать размеры, темпы роста опухоли, клиническую картину, возраст, репродуктивные планы, а также гистологический тип новообразования.

Миома матки происходит из гладкомышечных клеток миометрия. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения выделяют несколько гистологических вариантов гладкомышечных и смешанных опухолей матки: лейомиома (простая, обычная), клеточная лейомиома, лейомиома с причудливыми ядрами, митотически активная лейомиома, гидропическая миома, апоплексическая лейомиома, лейомиома с липоматозом, эпителиоидная, миксоидная, расслаивающаяся лейомиома.

Митотически активная лейомиома является относительно редким новообразованием матки. Данный вид опухоли характеризуется более быстрым ростом по сравнению с простыми миомами. Гистологические параметры митотически активной миомы матки определяются высоким числом митозов при отсутствии некроза и клеточной атипии. Следует указать, что, несмотря на повышенную митотическую активность, данный опухолевый процесс является доброкачественным. Митотически активная миома матки, как правило, диагностируется у пациенток, находящихся в периоде перименопаузы, и обычно ее размеры не превышают 10 см [14].

Учитывая научный и практический интерес к данной проблеме, ниже представлен клинический случай митотически активной миомы матки у женщины репродуктивного возраста.

Клинический случай

Пациентка М., 39 лет, обратилась в клинику акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии с жалобами на тянущие боли в нижних отделах живота. Несколько месяцев назад при ультразвуковом исследовании органов малого таза была выявлена опухоль, предположительно исходящая из области правых придатков матки.

Из экстрагенитальной патологии у пациентки диагностированы гипертоническая болезнь I стадии и ожирение 2-й степени. Менструальная функция без особенностей. Беременностей в анамнезе четыре, из которых одна завершилась самопроизвольными родами, две —

самопроизвольными выкидышами в сроке до 12 нед. и одна — искусственным медицинским абортom.

При поступлении в стационар общее состояние было расценено как удовлетворительное. Масса тела — 118 кг, рост — 174 см. Пульс — 77 ударов в минуту, АД — 120/70 мм рт. ст., ЧДД — 17 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, перистальтика выслушивалась. При гинекологическом исследовании наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу; слизистая оболочка влагалища не изменена; шейка матки нормальных размеров, типичного строения. При бимануальном исследовании в правой подвздошной области определялась опухоль диаметром до 25 см, подвижная. Выделения из половых путей слизистые, скудные.

Установлен предварительный диагноз: опухоль малого таза (*suspicio malignae*).

По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза в правой подвздошной области визуализировалось кистозно-солидное образование 184 × 211 × 120 мм (солидный компонент составлял 87 × 87 × 89 мм) неоднородной структуры. При определении уровня онкомаркеров было отмечено увеличение показателей СА-125 — 148,7 МЕ/мл, бета-ХГЧ — 36,8 мМЕ/л, при этом альфа-фетопротеин соответствовал — 6,66 МЕ/мл, ингибин В — 62,3 пг/мл.

Принято решение о выполнении хирургического вмешательства в объеме лапаротомии и удаления опухоли малого таза с возможным изменением объема операции в зависимости от интраоперационных находок. Под эндотрахеальным наркозом выполнена нижнесрединная лапаротомия. В брюшной полости обнаружен серозно-геморрагический выпот в объеме 1500 мл — отправлен на цитологическое исследование. Органы брюшной полости (печень, желчный пузырь, желудок, петли кишечника, аппендикс, большой сальник) визуально и пальпаторно не изменены. Парietальный и висцеральный листки брюшины без видимых изменений. Тазовые и парааортальные лимфатические узлы пальпаторно не увеличены. Матка увеличена в размерах до 8–9 нед. условной беременности, шаровидной формы. Из передней стенки матки ближе к дну исходило хорошо васкуляризированное на широком основании туго-эластичное кистозное образование с солидным компонентом диаметром до 25 см, имеющее гладкую наружную поверхность (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки). Правые придатки матки: маточная труба типичного строения, фимбриальный отдел свободный, яичник макроскопически не изменен, размеры — 2,5 × 3,2 см. Левые придатки матки: маточная труба типичного строения, фимбриальный отдел свободный, яичник макроскопически не изменен, размеры — 2,8 × 3,1 см. Интраоперационно проведено гистологическое исследование удаленной опухоли матки, признаков злокачественного новообразования выявлено не было.

Выполнено удаление опухолевого образования в пределах здоровых тканей. На матку наложены отдельные двухрядные швы: мышечно-мышечные; серозно-мышечные. Передняя брюшная стенка ушита послойно.

Диагностические критерии гладкомышечных опухолей матки (Hendrickson M.R. и соавт., 2003)

Diagnostic criteria for smooth muscle tumors of the uterus (Hendrickson M.R. et al., 2003)

Значительная цитоядерная атипия Significant nuclear atypia	Коагуляционный некроз Coagulative necrosis	Митотический индекс Mitotic index	Диагноз Diagnosis
Отсутствует Absent	Отсутствует Absent	< 5 митозов < 5 mitoses	Лейомиома Leiomyoma
		> 5 митозов > 5 mitoses	Митотически активная лейомиома Mitotically active leiomyoma
Присутствует Present	Отсутствует Absent	< 10 митозов < 10 mitoses	Атипичная лейомиома Atypical leiomyoma
		> 10 митозов > 10 mitoses	Лейомиосаркома Leiomyosarcoma
Присутствует Present	Присутствует Present	Независимо Independent	Лейомиосаркома Leiomyosarcoma
Отсутствует Absent	Присутствует Present	< 10 митозов < 10 mitoses	Опухоль с низким потенциалом злокачественности Tumor with low malignant potential
		> 10 митозов > 10 mitoses	Лейомиосаркома Leiomyosarcoma

Послеоперационный диагноз: доброкачественная опухоль матки.

Макропрепарат: на поверхности слизистой стенки матки — субмукозное рассеченное крупнобугристое узловое новообразование 11 × 9,5 × 5,0 см, на разрезе узел волокнистый, серо-желтого цвета с очаговыми кровоизлияниями, плотный. Узел окружен кистозной полостью 14 × 12,5 × 7,0 см. Внутренняя поверхность кистозной полости серая, гладкая, стенка толщиной до 0,5 см, также в стенке матки определяется интрамуральный плотный волокнистый серый узел 2,5 см в диаметре (рис. 2–4, см. 2-ю стр. обложки).

Результат гистологического исследования: субмукозная лейомиома тела матки 11,0 × 9,55,0 см с высокой митотической активностью (7 митозов в поле зрения) с фокусами фиброза, гиалиноза и миксоматоза стромы. Интрамуральная лейомиома 2,5 см с низкой митотической активностью (1 митоз в поле зрения) с фиброзом и гиалинозом стромы.

Данные иммуногистохимического исследования: Ki-67 — менее 1 %.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Как уже отмечалось, лейомиомы с повышенной митотической активностью диагностируются в перименопаузальном периоде, а их размеры, как правило, не превышают 10 см [14]. С морфологической точки зрения данный вид опухоли близок к обычной лейомиоме, за исключением повышенной митотической активности, превышающей 5 митозов в поле зрения без признаков атипии и некроза [15, 16].

В последние десятилетия критерии оценки злокачественности гладкомышечных опухолей матки претерпели существенные изменения — представлены характеристики дифференциальной морфологической диагностики различных вариантов гладкомышечных опухолей матки в зависимости от количества митозов, наличия или отсутствия некроза и цитоядерной атипии (см. таблицу) [17].

Учитывая, что течение данной патологии имеет доброкачественный характер, при лечении лейомиомы с повышенной митотической активностью должны применяться те же подходы, что и при опухолях с низкой или отсутствующей митотической активностью [18]. Ведущим методом лечения митотически активной лейомиомы матки является хирургический (миомэктомия либо гистерэктомия по показаниям). Согласно ряду публикаций, при наблюдении за пациентками после хирургического лечения длительностью от 6 мес. до 15 лет, не было отмечено рецидивирования данной патологии [15, 19, 20].

Заключение

Миома матки с повышенной митотической активностью является достаточно редкой гладкомышечной доброкачественной опухолью. Представленный клинический случай продемонстрировал высокую вероятность постановки ошибочного диагноза на предоперационном этапе при данной патологии. Учитывая клиническую и макроскопическую схожесть митотически активной миомы с лейомиосаркомой, необходима тщательная гистологическая верификация диагноза, что определит правильность дальнейшей тактики ведения таких пациенток.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Giuliani E., As-Sanie S., Marsh E.E. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2020;149(1):3–9. DOI: 10.1002/ijgo.13102
- Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., Lalitkumar S., Gupta D., Vollenhoven B. Uterine fibroids. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2016;2:16043. DOI: 10.1038/nrdp.2016.43
- Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A., Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2017;124(10):1501–1512. DOI: 10.1111/1471-0528.14640
- Pavone D., Clemenza S., Sorbi F., Fambrini M., Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018;46:3–11. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004
- Salehi A.M., Jenabi E., Farashi S., Aghababaei S., Salimi Z. Risk factors related to uterine leiomyoma: An umbrella review. *J.*

- Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2023;52(1):102517. DOI: 10.1016/j.jogoh.2022.102517
6. Tak Y.J., Lee S.Y., Park S.K. et al. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: a case-control study. *Med. Baltim.* 2016;95(46):e5325.
 7. Zepiridis L.I., Grimbizis G.F., Tarlatzis B.C. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2016;34:66–73. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.12.001
 8. Pérez-López F.R., Ornat L., Ceausu I., et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas.* 2014;79(1):106–116. DOI: 10.1016/j.maturitas
 9. De La Cruz M.S., Buchanan E.M. Uterine fibroids: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2017;95(2):100–107.
 10. Donnez J., Dolmans M.-M. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum. Reprod. Update.* 2016;22(6):665–686. DOI: 10.1093/humupd/dmw023
 11. Ichigo S., Takagi H., Matsunami K., Suzuki N., Imai A. Beneficial effects of dienogest on uterine myoma volume: a retrospective controlled study comparing with gonadotropin-releasing hormone agonist. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011;284(3):667–70. DOI: 10.1007/s00404-010-1732-6
 12. Mas A., Tarazona M., Carrasco J.D., Estaca G., Cristóbal I., Monleón J. Updated approaches for management of uterine fibroids. *Int. J. Womens Health.* 2017;9:607–617. DOI: 10.2147/IJWH.S138982
 13. Quinn S.D., Vedelago J., Gedroyc W., Regan L. Safety and five-year re-intervention following magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) for uterine fibroids. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014;182:247–251. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.09.039
 14. El Hilali F., Aalalou H., Lemine M.M., et al. Mitotically active leiomyomas of the uterus: about two cases. *International Journal of Advanced Research.* 2021;9(1):143–146. DOI:10.21474/IJAR01/12287
 15. Prayson R.A., Hart W.R. Mitotically active leiomyomas of the uterus. *Am. J. Clin. Pathol.* 1992;97(1):14–20. DOI: 10.1093/ajcp/97.1.14
 16. Perrone T., Dehner L.P. Prognostically favorable “mitotically active” smooth-muscle tumors of the uterus. A clinicopathologic study of ten cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1988;12(1):1–8. DOI: 10.1097/00000478-198801000-00001
 17. Hendrickson M.R. et al. Mesenchymal Tumors and Related Lesions In: World Health Organisation Classification of Tumors. *Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs.* 2003.
 18. Devereaux K.A., Schoolmeester J.K. Smooth Muscle Tumors of the Female Genital Tract. *Surg. Pathol. Clin.* 2019;12(2):397–455. DOI: 10.1016/j.path.2019.02.004
 19. Bell S.W., Kempson R.L., Hendrickson M.R. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A Clinicopathologic study of 213 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1994;18(6):535–558.

20. Dgani R., Piura B., Ben-Baruch G. et al. Clinical-pathological study of uterine leiomyomas with high mitotic activity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1998;77(1):74–77. DOI: 10.1034/j.1600-0412.1998.770116.x

Поступила 06.02.2024
Принята в печать 20.02.2024

Информация об авторах

Захаров Игорь Сергеевич — д-р мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>

Безменко Александр Александрович — канд. мед. наук, доцент, врио начальника кафедры акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0000-0003-2837-1260>

Соломко Дмитрий Владимирович — зав. гинекологическим отделением, клиника акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова. **Борщевский Виктор Геннадьевич** — врач-онколог, клиника акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0009-0008-6294-3166>

Тригубчук Никита Андреевич — ординатор кафедры акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова, <https://orcid.org/0009-0007-9180-0917>

Назаренко Алина Андреевна — ординатор кафедры акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова

Бухарина Юлия Михайловна — студентка кафедры акушерства и гинекологии ВМедА им. С.М. Кирова

Information about the authors

Igor S. Zakharov — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, <https://orcid.org/0000-0001-6167-2968>

Alexander A. Bezmenko — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, <https://orcid.org/0000-0003-2837-1260>

Dmitry V. Solomko — head of the Gynecology Department, Clinic of Obstetrics and Gynecology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov

Viktor G. Borshchevskiy — oncologist, Clinic of Obstetrics and Gynecology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, <https://orcid.org/0009-0008-6294-3166>

Nikita A. Trigubchuk — resident of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, <https://orcid.org/0009-0007-9180-0917>

Alina A. Nazarenko — resident of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov

Yulia M. Bukharina — student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov