

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИНВАЗИВНЫХ КАРЦИНОМ ЯИЧНИКОВ НИЗКОЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Шульга А.В., Савоневич Е.Л.

Гродненский государственный медицинский университет

Рак яичников (РЯ) занимает седьмое место по частоте возникновения среди злокачественных новообразований у женщин и составляет 4-6% от их общего объема. Ежегодно в мире вновь диагностируется приблизительно 225 000 случаев карцином яичника и 140000 пациенток погибают, преимущественно от серозной карцинома [1].

Согласно современной классификации, злокачественные серозные карциномы подразделены на опухоли низкой степени злокачественности (low-grade), при которых определяется высокая частота мутаций KRAS и BRAF, а мутации p53 отсутствуют, и высокой степени злокачественности (high-grade), характеризующиеся высоким уровнем неустойчивости генома и наличием мутантного p53[2, 3]. В большинстве случаев «BRCA ассоциированный рак яичника» имеет high-grade серозную морфологию. Высокий риск РЯ также связан с мутациями в генах репарации ДНК[4, 5]

Целью работы явилось морфологическое исследование инвазивных серозных опухолей яичников различной степени дифференцировки с высоким риском наследственной предрасположенности.

Материалом для исследования стали 49 случаев рака яичников, выявленных у женщин Гродненской области в 2008 – 2014 гг. в возрасте от 36 до 79 лет. Клинический анализ послеоперационного периода показал, что всем больным проведены стандартные схемы химиотерапии, согласно имеющимся протоколам лечения. Клинические данные о больных получены из медицинской документации (истории болезни, амбулаторные карты) и канцер-регистра онкологического диспансера. Распространенность опухолевого процесса оценивали в соответствии с классификацией FIGO.

Для морфологической характеристики РЯ из архивных па-

рафиновых блоков делались срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином с последующей реклассификацией и уточнением морфологических особенностей новообразований на основании критериев Международной гистологической классификации опухолей яичников [2]. Оценка морфологических параметров проводилась с использованием светового оптического микроскопа совмещенного с цифровой фотокамерой. Кроме гистологической структуры и степени дифференцировки (G), учитывали: соотношение паренхиматозного и стромального компонентов, наличие псаммомных телец, площадь спонтанных некрозов и кровоизлияний, выраженность и локализацию лимфоплазмочитарной инфильтрации, плотность микрососудистого компонента, инвазию в кровеносные сосуды и наличие опухолевых эмболов; состояние матки, маточных труб, непораженного опухолью яичника (при наличии материала); наличие эндометриоза. Степень выраженности лимфоплазмочитарной инфильтрации, площадь спонтанных некрозов, кровоизлияний, плотность микрососудистого компонента и наличие псаммомных телец оценивались полуколичественно в баллах (от 0 до 3-х).

Результаты. В ходе ретроспективного анализа операционно-биопсийного гистологического материала в ряде случаев изменены стадия заболевания, степень дифференцировки, что обусловлено обнаружением в структуре опухоли новых морфологических признаков, а также новых клинических данных в связи с длительностью последующего наблюдения.

При анализе 49 наблюдений овариальных карцином на основании общепринятых морфологических признаков выявлено, что во всех случаях имел место серозный гистологический тип. Основную часть составили низкодифференцированные аденокарциномы (39 случаев), 9 – G2, 1 – G1. При гистологическом исследовании обнаруживались папиллярные, железистые и крибровые структуры, крупные гиперхромные и полиморфные ядра иногда с четкими ядрышками. Определялись многочисленные, в том числе атипичные, митозы. Для стромы серозных раков была характерна относительно высокая степень лимфоплазмочитарной инфильтрации (39 случаев – 2 и 3 балла). Независимо от степени дифференцировки в новообразованиях определялись кровоизлияния и псаммомные тельца. Псаммомы были обнаружены в 19 случаях серозного рака (1 балл – 16 случаев, 2 балла – 2, 3 балла

– 2). Некроз не определялся в 5 опухолях. Метастазирование наблюдалось в пределах малого таза в матку и маточные трубы. Серозный рак преимущественно диссеминировал по брюшине, в сальник, относительно часто регистрировались отдаленные метастазы, в 4 случаях обнаружено поражение маточных труб (FIGO II – 6 наблюдений, FIGO III – 40, FIGO IV – 3 случая).

Выводы. Морфологическая гетерогенность серозного РЯ проявляется многообразием степени дифференцировки, особенностями стромально-паренхиматозных взаимоотношений, распространенности некроза, лимфоплазмозитарной инфильтрации, проявлений, в различной степени отражающих метастатический потенциал и клинический прогноз новообразования.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что изученные морфологические характеристики во многих случаях не позволяют с достаточной надежностью предсказать агрессивность течения овариальной карциномы. Это диктует необходимость оценки значимости других морфологических параметров, в том числе определяемых с помощью ИГХ методов, а также обязательного определения BRCA статуса.

Работа выполнена согласно договору с БРФФИ № М16Р-214, «Восстановление функции гена BRCA1 как механизм формирования резистентности к терапии препаратами платины».

ЛИТЕРАТУРА

1. Saika, K. Cancer statistics in the world / K. Saika, T. Sobue // Gan To Kagaku Ryoho. – 2013. – Vol. 40. – P. 2475–2480.
2. World health organization classification of tumors of female reproductive organs // R.J. Kurman [et al.] – IARS: Lyon, 2014. – 307 p.
3. The clinical relevance of stromal matrix expression in ovarian cancer / A. Kamat [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2006. – Vol. 12(6). – P. 1707-1714.
4. Low-grade serous ovarian cancer: A review / A. Kaldawy [et al.] // Gynecol Oncol. – 2016. – Vol. 16. – P. 320.
5. Morphologically and immunohistochemically based screening criteria for selection of patients with possible mutation of BRCA1 gene in primary ovarian cancer / S. Popovska // Akush Ginekol (Sofia). – 2014. – Vol. 53. – P. 21–28.