

Клинический случай №11

Нейроэндокринная карцинома эндометрия в сочетании с синдромом Линча. C54.1.

---

# Введение

**Пациентка 55 лет** в постменопаузе впервые обратилась в клинику в связи с вагинальным кровотечением в течение последнего года.

Анамнез заболевания:

- выделения из влагалища появились год назад;
- пациентка была вынуждена использовать по две-три прокладки в день;
- после посещения клиники начала принимать нестероидный противовоспалительный препарат, однако уменьшения симптомов не наблюдалось;
- обследование в другой клинике обнаружило **опухоли эндометрия и эндоцервикса**;
- была проведена биопсия эндоцервикальной опухоли, которая выявила **аденокарциному эндометрия высокой степени злокачественности**;
- боли в животе, потерю веса, головокружение или одышку при физической нагрузке отрицает.

# Анамнез

- Менархе в 13 лет.
- Менопауза наступила 5 лет назад.
- Детей четверо, все родились естественным путем.
- **Хронические заболевания** (артериальная гипертония, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы) отсутствуют.
- **Перенесенные операции** – аппендэктомия.
- **Семейный анамнез:** у отца - **рак толстой кишки**, инфаркт миокарда и артериальная гипертензия. У сестры пациентки в анамнезе также был **рак толстой кишки**.

# Физикальное обследование

- **Гинекологический осмотр** выявил кровотечение из папиллярной опухоли шейки матки и выделения из влагалища без неприятного запаха.
- В области придатков матки болезненность не выявлялась.
- Рост – 150 см, вес – 53 кг.
- Артериальное давление - 135/101 мм рт. ст.
- Пульс – 80 уд/мин
- Оценка Восточной кооперативной онкологической группы составила 1 балл.

Балл	Статус пациента
0	Полностью активен, способен выполнять все действия, предшествовавшие заболеванию, без ограничений
1	Ограничен в физической нагрузке, но может свободно передвигаться и выполнять легкую или сидячую работу
2	Способен к самообслуживанию, но неспособен выполнять какую-либо трудовую деятельность; до 50% или более часов бодрствования
3	Способен лишь к ограниченному самообслуживанию; прикован к кровати более 50% времени бодрствования
4	Полностью нетрудоспособен; не может самостоятельно ухаживать за собой; полностью прикован к кровати

Шкала Восточной кооперативной онкологической группы

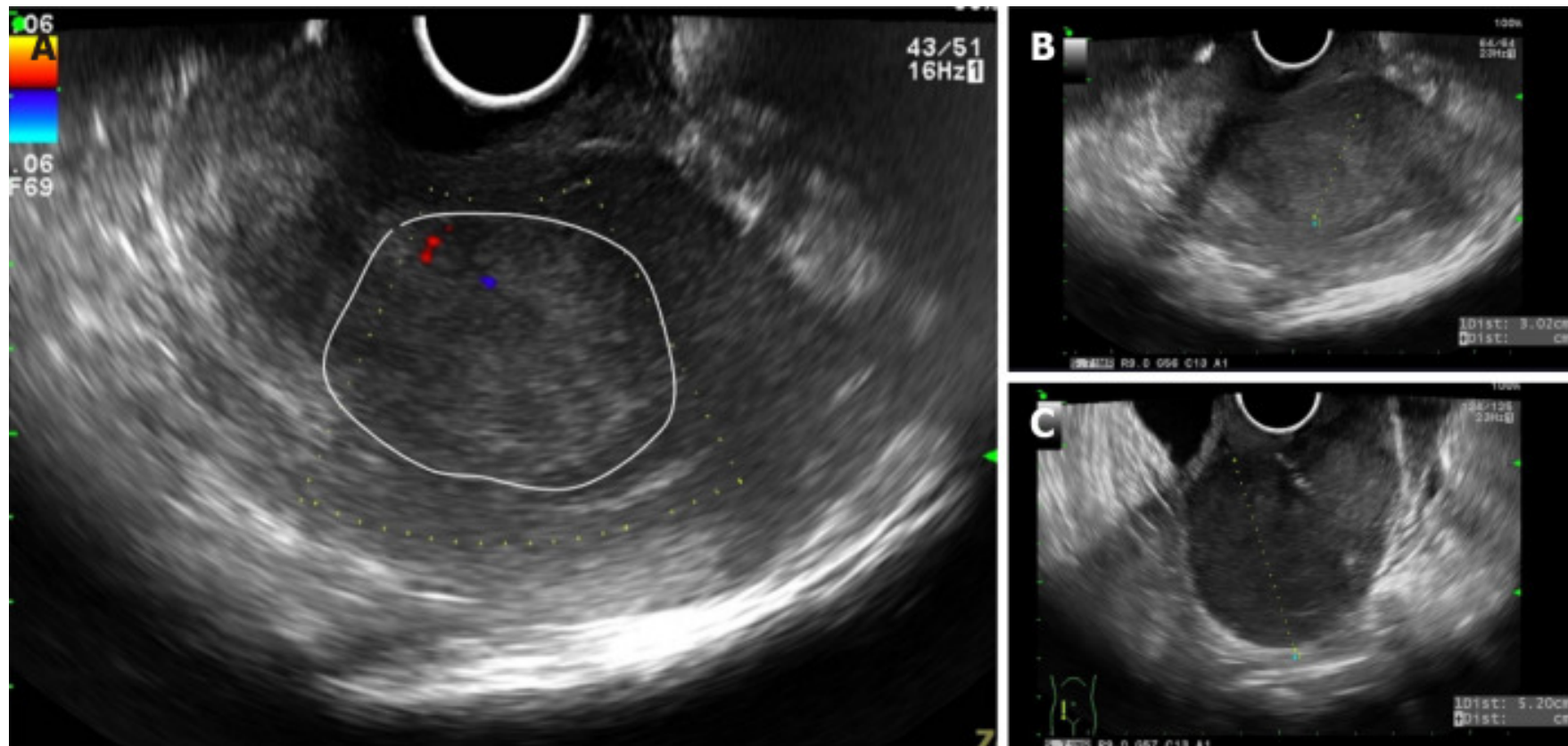
# Лабораторные исследования

- Маркер СА 125 - 7,2 Ед/мл (нормальное значение: 35 Ед/мл).
- Маркер СА19-9 - 15,1 Ед/мл (нормальное значение: 35 Ед/мл).
- Маркер SCCA - 0,9 нг/мл (нормальное значение: 1,5 нг/мл).
- **Карциноэмбриональный антиген (КЭА) был повышен** (3,65 нг/мл, норма: 1,5 нг/мл).
- **Лейкоцитоз 19060/мкл** со сдвигом влево (нейтрофилы - 87,4%).
- Были отмечены нормальные уровни гемоглобина (13,4 г/дл) и тромбоцитов (340000/мкл).

# Инструментальные исследования (УЗИ)

- Трансвагинальное ультразвуковое исследование выявило ретровертированную увеличенную матку с утолщенным эндометрием (30,2 мм) и **гиперваскулярную опухоль во внутриматочной полости**.
- Левый яичник размером 3,9 см с неровной границей.
- Было отмечено увеличение правого придатка на 5,2 см.

# Инструментальные исследования (УЗИ)



DOI: 10.12998/wjcc.v11.i21.5160 Copyright ©The Author(s) 2023.

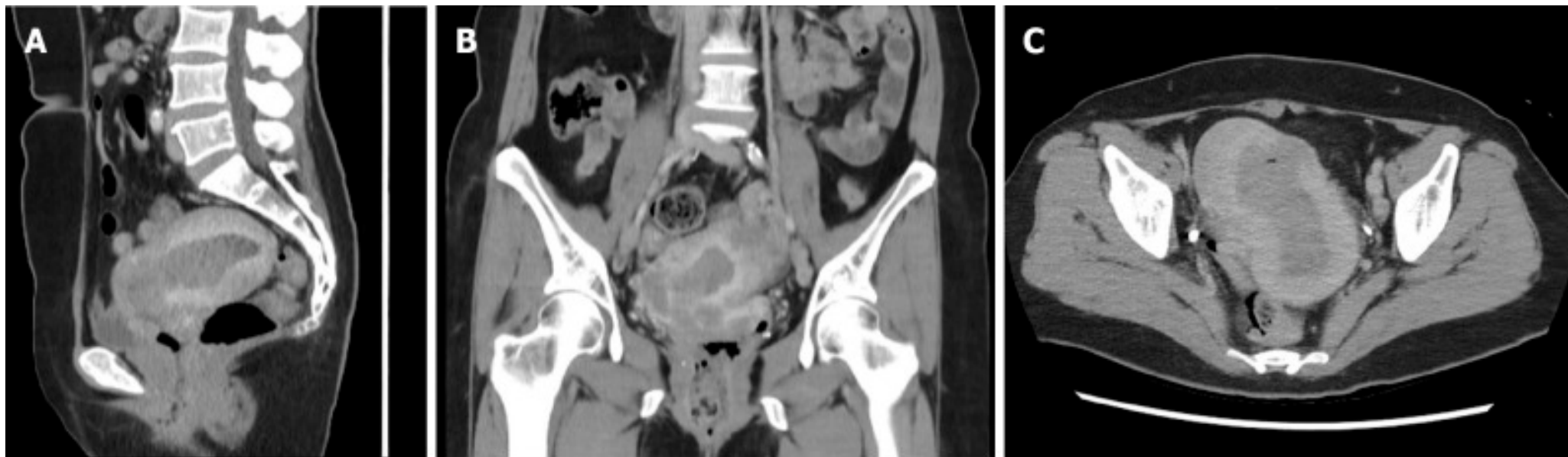
Ультразвуковое изображение матки. А: Круглая область указывает на область эндометрия; В: Толщина эндометрия 3,02 см; С: Опухоль матки 5,2 см.

# Инструментальные исследования

- Компьютерная томография выявила **опухоль диаметром 6,1 см**, которая поразила более 1/2 миометрия матки, стромальную соединительную ткань шейки матки, серозную оболочку, придатки, параметрий и кишечник.
- **Регионарные метастазы** наблюдались в правом и левом наружных подвздошных лимфатических узлах.
- Цистоскопия не выявила инвазии опухоли в слизистую оболочку мочевого пузыря.
- Колоноскопия не выявила инвазии опухоли.



# Инструментальные исследования (КТ)



DOI: 10.12998/wjcc.v11.i21.5160 Copyright ©The Author(s) 2023.

Компьютерная томография рака эндометрия. А: Сагиттальный срез, Б: Коронарный срез; В: Аксиальный срез. Гипоинтенсивная область отражает локализацию опухоли.

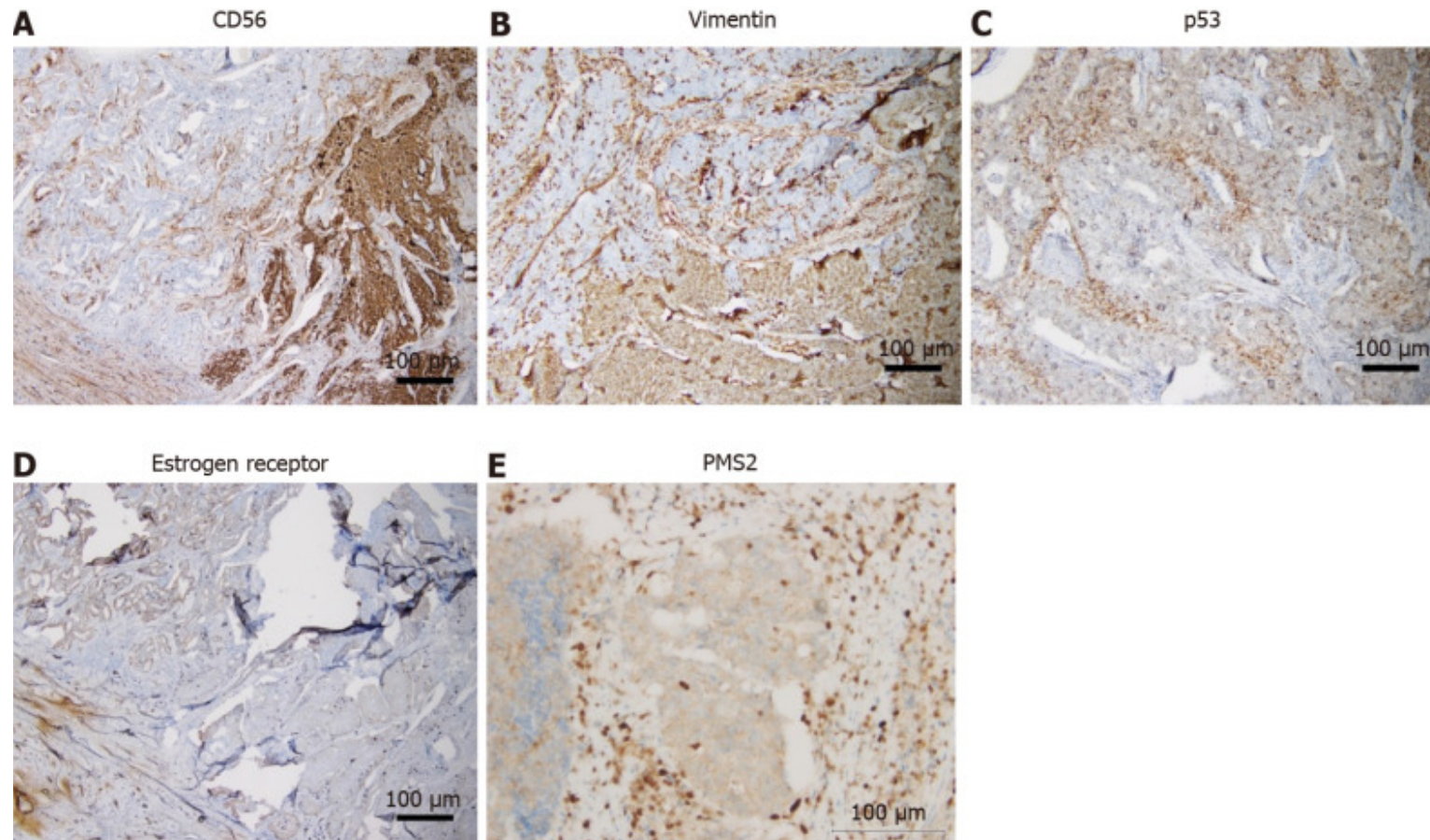
# Диагноз и лечение

- Были диагностированы **смешанная крупноклеточная нейроэндокринная карцинома (80%), эндометриоидная аденокарцинома (20%),** pT2N0M0 3-й степени и аденокарцинома 2-й стадии Международной федерации гинекологии и акушерства.
- Пациентке была выполнена **радикальная гистерэктомия 3-го типа, двусторонняя сальпингофорэктомия, оментэктомия,** а также двусторонняя диссекция тазовых и парааортальных лимфатических узлов.
- В удаленных тканях было выявлено полипоидное опухолевое образование размером 8,5 см над эндометрием, распространяющееся на шейку матки и проникающее в глубокие слои миометрия на половину или более его толщины.

# Гистологическое исследование

- Гистопатология выявила смешанную крупноклеточную нейроэндокринную карциному (80%) и эндометриоидную аденокарциному (20%).
- Опухоль дала метастазы в шейку матки и распространилась более чем на половину толщины миометрия. В опухоль были вовлечены фаллопиевы трубы и яичники с двух сторон.
- Также наблюдалась лейомиома размером 5,5 см.
- Гистологическая оценка показала нейроэндокринную карциному 3-ей степени и эндометриоидную аденокарциному 2-ой степени.
- Иммуногистохимия опухоли была положительной на рецептор эстрогена (умеренный +, 20%), рецептор прогестерона (умеренный +, 1%), CD56 (очаговый +), виментин (очаговый +), p53 (+, дикий тип), ki67 (+, 90%) и отрицательный на p63, p16, хромогранин, синаптофизин и **PMS2** (отсутствие ядерного окрашивания).

# Гистологическое исследование



DOI: 10.12998/wjcc.v11.i21.5160 Copyright ©The Author(s) 2023.

Иммуногистохимия нейроэндокринной карциномы эндометрия. А: CD56; В: Виментин; С: p53; D: Рецептор эстрогена; E: PMS2.

# Послеоперационный период

- В послеоперационном периоде проводилась **адъювантная химиотерапия** этопозидом (50 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 2-й дни) и цисплатином (40 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день) в течение пяти циклов с интервалом в 3 недели.
- После химиотерапии наблюдалось легкое выпадение волос, головокружение и потеря вкуса (в течение 2-х дней после химиотерапии).
- Рецидива через 5 месяцев после операции отмечено не было.
- Опухолевые маркеры через 3 месяца после операции были в пределах нормы.

# Обсуждение

- **Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома эндометрия** является редким типом опухоли. На сегодняшний день зарегистрировано около 150 случаев НЭК эндометрия.
- Нейроэндокринная карцинома эндометрия может сопровождаться такими симптомами, как вагинальное кровотечение, тазовая боль и вздутие живота. Опухоль чаще встречается у женщин в постменопаузе, но может поражать и молодых женщин.
- Иммуногистохимия может быть использована для подтверждения диагноза, поскольку **опухолевые клетки экспрессируют нейроэндокринные маркеры, такие как CD56, хромогранин А и синаптофизин.**
- Опухоль, как правило, высокой степени злокачественности, с высокой частотой митозов и индексом пролиферации Ki-67.
- Прогноз при нейроэндокринной карциноме эндометрия неблагоприятный.

# Обсуждение

- Варианты лечения включают **хирургическое вмешательство, лучевую терапию и химиотерапию**; однако оптимальное лечение этого типа рака точно не установлено.
- Прогноз, как правило, неблагоприятный с высоким риском рецидива и метастазирования.

# Синдром Линча

- **Синдром Линча** характеризуется мутацией в четырех генах репарации ДНК (MLH1, MSH2, MSH6 и PMS2).
- У членов семей пациентов с синдромом Линча в конечном итоге развивается **рак толстой кишки или эндометрия**. У пациенток с раком эндометрия синдром Линча выявляется у 2,5% всех пациенток.
- Тип наследования синдрома Линча наследуется **аутосомно-доминантным** образом. При дифференциальной диагностике синдрома Линча следует учитывать семейный анамнез рака толстой кишки или эндометрия



# АВТОРЫ

**Wing Yu Sharon Siu** - Department of Obstetrics and Gynecology, Hualien Tzu Chi Hospital, Hualien 970, Taiwan.

**Mun-Kun Hong** - Minimally Invasive Gynecology Surgery Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Hualien Tzu Chi Hospital, Hualien 970, Taiwan.

**Dah-Ching Ding** - Department of Obstetrics and Gynecology, Hualien Tzu Chi Hospital, Tzu Ch University, Hualien 970, Taiwan.

**Источник:** Siu WYS, Hong MK, Ding DC. Neuroendocrine carcinoma of the endometrium concomitant with Lynch syndrome: A case report. World J Clin Cases. 2023;11(21):5160-5166.  
doi:10.12998/wjcc.v11.i21.5160