



© Е.В. Гребенкин¹, Л.М. Кондрашова¹, М. Untesco^{1,2}, А.А. Епишкина^{1,3}, К.С. Кешчян⁴

Аденоплоскоклеточный рак в эпителиальной инклюзионной кисте влагалища — редкий клинический случай

¹ООО «ЮНИМ», Москва, Российская Федерация

²Больница Телемарк, г. Скиен, Норвегия

³Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Российская Федерация

⁴Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области, «Одинцовская областная больница», г. Одинцово, Российская Федерация

© E.V. Grebenkin¹, L.M. Kondrashova¹, M. Untesco^{1,2}, A.A. Epishkina^{1,3}, K.S. Keshchyan⁴

Adenosquamous Carcinoma in the Epithelial Inclusion Cyst of The Vagina — Rare Clinical Case Report

¹UNIM LLC, Moscow, the Russian Federation

²Telemark Hospital, Skien, Norway

³National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, the Russian Federation

⁴SBHI MR Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, the Russian Federation

Плоскоклеточный рак является наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованием влагалища, составляя от 80 % до 90 % случаев; аденокарцинома встречается до 10 % случаев. В то же время в литературе описаны единичные случаи аденоплоскоклеточного рака данной локализации. Аналогично более изученному аденоплоскоклеточному раку шейки матки, развитие данной опухоли влагалища связывают с онкогенными штаммами вируса папилломы человека. Эпителиальная инклюзионная киста влагалища является крайне редким источником опухолевого роста. В 2012 г. сообщалось о первом в мире зарегистрированном случае обнаружения плоскоклеточного рака в плоскоклеточной инклюзионной кисте влагалища.

Заключение. Анализ доступной отечественной и зарубежной литературы позволяет нам констатировать, что представленный нами случай, вероятно, является первым опубликованным случаем аденоплоскоклеточного рака в инклюзионной эпителиальной кисте влагалища.

Ключевые слова: аденоплоскоклеточный рак; инклюзионная эпителиальная киста влагалища; рак влагалища

Для цитирования: Гребенкин Е.В., Кондрашова Л.М., Untesco М., Епишкина А.А., Кешчян К.С. Аденоплоскоклеточный рак в эпителиальной инклюзионной кисте влагалища — редкий клинический случай. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(1): 119–122.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-119-122

Squamous cell carcinoma is the most common malignant neoplasm of the vagina, accounting for 80 % to 90 % of cases, while adenocarcinoma occurs in up to 10 % of cases. However, there are literature records of isolated cases of adenosquamous carcinoma of this localization. Similar to the more studied adenosquamous carcinoma of the cervix, the development of this vaginal tumor is associated with oncogenic strains of the human papillomavirus. Epithelial inclusion cyst of the vagina is an extremely rare source of tumor growth. In 2012, the world's first case of squamous cell carcinoma in a squamous inclusion cyst of the vagina was reported.

Conclusion. Analysis of the available domestic and foreign literature allows us to state that the case we presented is probably the first published case of adenosquamous carcinoma in the inclusion epithelial cyst of the vagina.

Keywords: adenosquamous carcinoma; inclusion epithelial cyst of the vagina; carcinoma of the vagina

For citation: Grebenkin E.V., Kondrashova L.M., Untesco M., Epishkina A.A., Keshchyan K.S. Adenosquamous carcinoma in the epithelial inclusion cyst of the vagina — a rare clinical case report. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(1): 119–122 (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-119-122

✉ Контакты: Гребенкин Евгений Валерьевич, grebenkin_urolog@mail.ru

Введение

Рак влагалища является редкой злокачественной опухолью, составляющей около 2 % случаев злокачественных новообразований органов женской половой системы. В этой группе опухолей плоскоклеточный рак составляет от 80 % до 90 % случаев, а аденокарцинома — от 5 % до 10 % случаев рака влагалища [1]. Аденопло-

скоклеточный рак является крайне редким злокачественным новообразованием влагалища. В доступной литературе описаны единичные случаи аденоплоскоклеточного рака данной локализации. Гистологическое строение опухоли неспецифическое и характеризуется двухфазным строением с наличием злокачественного плоскоклеточного и железистого компонентов. Ввиду редкой встречаемости данной опухоли, на сегодняшний день

отсутствуют рекомендации по ее лечению и дальнейшему наблюдению пациентов. В данной статье представлен уникальный случай возникновения аденоплоскоклеточного рака в инклюзионной эпителиальной кисте влагалища.

Описание случая

Пациентка Х, 50 лет, более тридцати лет назад впервые обратилась с жалобами на объемное пальпируемое образование в области влагалища. При обследовании диагностирована парауретральная киста и произведена ее пункция. В течение этого времени пациентка жалоб не предъявляла. С 2021 г. стала отмечать увеличение кисты в размерах, по поводу чего вновь обратилась за медицинской помощью. При осмотре по передней стенке влагалища на протяжении от свода до входа во влагалище выявлено подслизистое безболезненное образование плотнoэластической консистенции размером 5 × 2 см; слизистая влагалища над образованием не изменена. Результаты лабораторного исследования без особенностей. По данным ультразвукового исследования по передней стенке влагалища определяется кистозное образование диаметром 65 мм с очаговым пристеночным компонентом. Пациентке выполнено иссечение кистозного образования, без технических сложностей. Послеоперационных осложнений не зарегистрировано.

Операционный материал поступил в патоморфологическую лабораторию ООО «ЮНИМ». Образование представлено вскрытой кистой размером 55 × 52 × 16 мм с серыми папиллярными выростами на внутренней поверхности (рис., а).

Выполнена оценка гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином (рис., б–г). Стенка кисты построена фиброзной тканью, внутренняя выстилка которой представлена преимущественно плоским эпителием с обширными очагами плоскоклеточного интраэпителиального поражения тяжелой степени плоскоклеточного рака *in situ* с очагами микроинвазии протяженностью до 1,5 мм, на глубину до 1 мм. Железистый компонент опухоли представлен множественными пристеночными папиллярными опухолевыми структурами с железисто-криброзной архитектурой роста, состоящими из полиморфных опухолевых клеток, с вытянутыми гиперхромными ядрами, зернистой эозинофильной цитоплазмой, повышенной митотической активностью (6 митозов на 1 мм²). Уротелиальная выстилка в стенке кисты не выявлена. Края резекции, окрашенные тушью, свободны от опухоли.

С целью уточнения гистологического типа опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование (рис., д–и) (табл.).

Таким образом, учитывая близость опухоли к стенке влагалища, морфологическая картина и иммунофенотип образования соответствуют ВПЧ-ассоциированному аденоплоскоклеточному раку на фоне плоскоклеточного интраэпителиального поражения тяжелой степени (HSIL, плоскоклеточный рак *in situ*) в эпителиальной инклюзионной кисте влагалища.

Обсуждение

Первичный рак влагалища представляет собой редкое злокачественное новообразование, составляющее около 1,4 % случаев рака органов женской половой системы с заболеваемостью 0,04 % и уровнем смертности 0,02 % [2]. В этой группе аденоплоскоклеточный рак влагалища является исключительно редкой злокачественной опухолью [3]. Так, в крупном ретроспективном исследовании J. Yang и соавт. (2020) в период с 1998 по 2018 гг. из 124 пациентов с первичным раком влагалища в 3,2 % случаев (4/124) выявлен аденоплоскоклеточный рак. В другом исследовании, выполненном Н. Nomura и соавт. (2015), из 12 случаев неплюскоклеточного рака влагалища за период с 1990 по 2013 гг. аденоплоскоклеточный рак обнаружен всего у 2 пациентов (17 %) [4].

Известно, что более часто встречающийся и, следовательно, лучше изученный аденоплоскоклеточный рак шейки матки ассоциирован с инфицированием вирусом папилломы человека 16 и 18 типов [5]. Однако, известно, что некоторые случаи аденоплоскоклеточного рака влагалища также связаны с онкогенными штаммами вируса папилломы человека [3, 6].

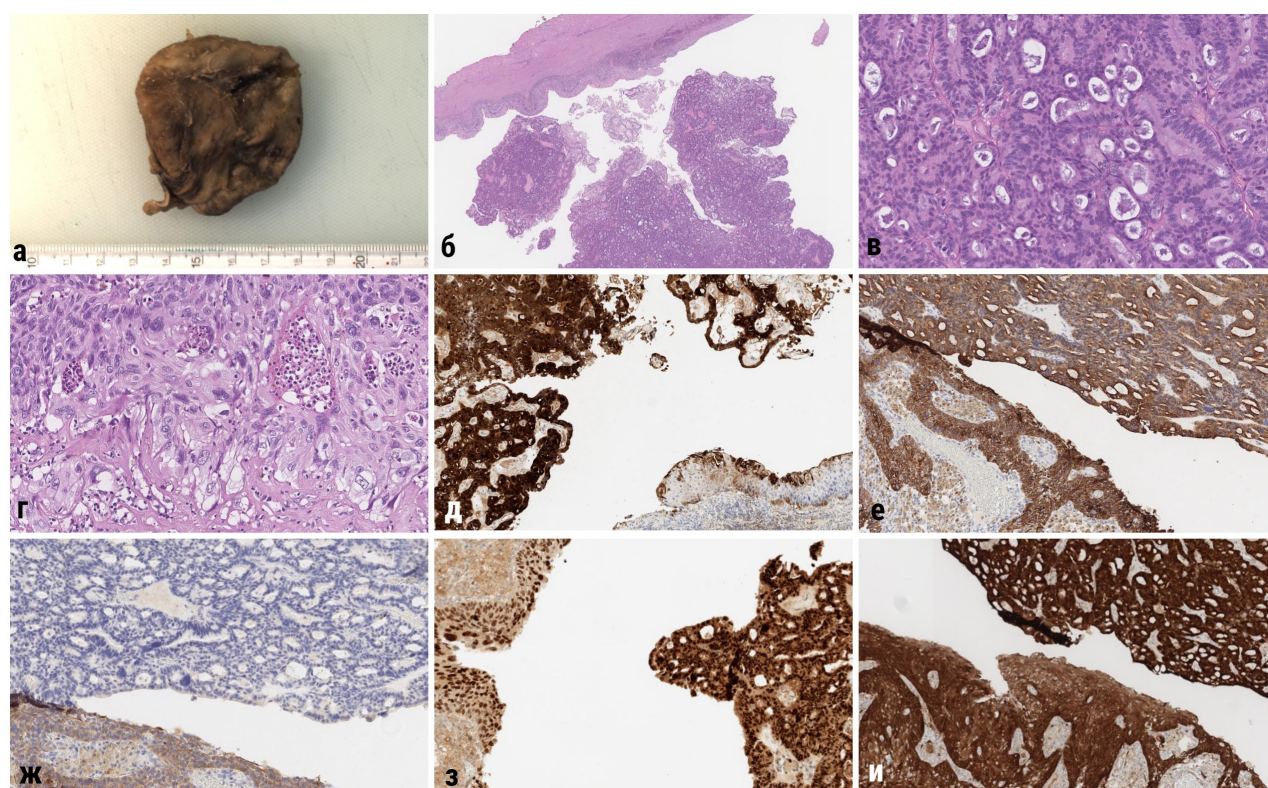
Клинически аденоплоскоклеточный рак влагалища обычно характеризуется безболезненными влагалищными кровотечениями и выделениями [3]. В нашем случае жалобы были обусловлены наличием крупного растущего в размерах и доставляющего дискомфорт образования в области влагалища; жалоб на кровотечения и выделения из влагалища пациентка не предъявляла.

Аденоплоскоклеточный рак, как следует из названия, микроскопически представлен как злокачественным плоскоклеточным, так и железистым компонентом. При этом в опухолях, ассоциированных с вирусом папилломы человека, оба компонента обычно проявляют диффузную иммунореактивность к p16. В плоскоклеточном компоненте, как правило, имеет место экспрессия p63 и p40, а в железистом — CK7, PAX8 и СЕА [3]. В представленном нами случае опухоль характеризуется аналогичным иммунопрофилем с диффузной экспрессией p16 в обоих компонентах.

Интерес данного клинического случая заключается не столько в факте наличия редкого

Результат иммуногистохимического исследования

	Плоскоклеточный компонент	Железистый компонент
CK5/6 (клон D5-16B4, Epitomics)	+ (диффузная цитоплазматическая)	Отсутствует
CK7 (клон RN7, Leica)	+ (диффузная цитоплазматическая)	+ (диффузная цитоплазматическая)
CK20 (клон Ks20.8, Leica)	Отсутствует	Отсутствует
P63 (клон 7JUL, Roshe)	+ (диффузная ядерная)	Отсутствует
P16 (клон E6H4, Roshe)	+ (диффузная ядерно-цитоплазматическая)	+ (диффузная ядерно-цитоплазматическая)
GATA-3 (L50-823, Cell Marque)	Отсутствует	Отсутствует
PAX-8 (клон polyclonal, Cell Marque)	+ (очаговая ядерная)	+ (диффузная ядерная)
PSA (клон ER-PR8, Cell Marque)	Отсутствует	Отсутствует
CD117 (клон EP10, BIOCARE)	Отсутствует	Отсутствует
CEA (клон II-7, Leica)	+ (очаговая мембранно-цитоплазматическая)	+ (диффузная мембранно-цитоплазматическая)
P53 (клон DO-07, Leica)	+ (неравномерная ядерная – «дикий тип»)	+ (неравномерная ядерная – «дикий тип»)
Estrogen receptor (клон SP1, Roshe)	Отсутствует	Отсутствует
Progesteron receptor (клон 16, Roshe)	Отсутствует	Отсутствует
WT1 (клон WT49, Leica)	Отсутствует	Отсутствует
S100 (клон polyclonal, Roshe)	+ (ядерно-цитоплазматическая в единичных клетках)	+ (ядерно-цитоплазматическая в единичных клетках)
CD10 (клон 56C6, Leica)	Отсутствует	Отсутствует



Результат гистологического исследования: а — кистозное образование (макропрепарат); б — опухоль, окраска Н&Е, обзорный снимок (Ув. 40); в — железистый компонент опухоли, окраска Н&Е (Ув. 400); г — плоскоклеточный компонент опухоли, окраска Н&Е (Ув. 400); д — мембранно-цитоплазматическое окрашивание CEA в обоих компонентах опухоли (Ув. 200); е — цитоплазматическое окрашивание CK7 в обоих компонентах опухоли (Ув. 200); ж — цитоплазматическое окрашивание CK5/6 в плоскоклеточном компоненте опухоли (Ув. 200); з — ядерное окрашивание PAX-8 в обоих компонентах опухоли (Ув. 200); и — ядерно-цитоплазматическое окрашивание p16 в обоих компонентах опухоли (Ув. 200)

аденоплоскоклеточного рака во влагалище, сколько в источнике опухолевого роста, в качестве которого выступила эпителиальная инклюзионная киста влагалища. Ранее K. Němejsová и соавт. (2012) сообщили о впервые опублико-

ванном случае возникновения плоскоклеточного рака в плоскоклеточной инклюзионной кисте влагалища [7]. Анализ доступной отечественной и зарубежной литературы позволяет нам констатировать, что представленный нами случай,

вероятно, является первым опубликованным случаем аденоплоскоклеточного рака в инклюзивной эпителиальной кисте влагалища.

Учитывая редкость встречаемости первичного рака влагалища, отсутствуют надежные рекомендации по лечению первичной опухоли, наблюдению и лечению после рецидива [8]. Это единственный вид рака органов женской половой системы, для которого нет клинических практических рекомендаций Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network) [9]. Аденоплоскоклеточный рак отличается агрессивным клиническим течением, может давать отдаленные метастазы и в целом характеризуется неблагоприятным прогнозом [3].

Заключение

Представлен уникальный случай возникновения аденоплоскоклеточного рака в инклюзивной эпителиальной кисте влагалища. Ввиду отсутствия в имеющихся руководствах четких рекомендаций по лечению и ведению пациентов с аденоплоскоклеточным раком влагалища, важно обмениваться опытом его обнаружения и лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г.

Compliance with patient rights

The patient gave written informed consent to the publication of his data. The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее

изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Eifel PJ, Klopp AH, Berek JS, et al. Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al. Eds: DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. Wolters Kluwer. 2019;(11):1171-210.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>.
3. Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 2020. Available from: <https://publications.iarc.fr/592>.
4. Nomura H, Matoda M, Okamoto S, et al. Clinical characteristics of non-squamous cell carcinoma of the vagina. Int J Gynecol Cancer. 2015;25(2):320-4. <http://dx.doi.org/10.1097/IGC.0000000000000351>.
5. Stolnicu S, Hoang L, Hanko-Bauer O, et al. Cervical adenosquamous carcinoma: detailed analysis of morphology, immunohistochemical profile, and clinical outcomes in 59 cases. Mod Pathol. 2019;32(2):269-279. <http://dx.doi.org/10.1038/s41379-018-0123-6>.
6. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. Eur J Cancer. 2014;50(16):2846-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.07.018>.
7. Němejcová K, Dundr P, Povýšil C, et al. Primary vaginal squamous cell carcinoma arising in a squamous inclusion cyst: Case report. Cesk Patol. 2012;48(3):153-5.
8. Adams TS, Cuello MA. Cancer of the vagina. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(Suppl 2):14-21. <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12610>.
9. Yang J, Delara R, Magrina J, et al. Management and outcomes of primary vaginal Cancer. Gynecol Oncol. 2020;159(2):456-463. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.08.036>.

Поступила в редакцию 13.06.2023

Прошла рецензирование 07.07.2023

Принята в печать 31.08.2023

Received 13.06.2023

Reviewed 07.07.2023

Accepted for publication 31.08.2023

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Гребенкин Евгений Валерьевич / Grebenkin Evgeny V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4990-6722>, SPIN-код: 6798-3427.

Кондрашова Любовь Михайловна / Kondrashova Lyubov M. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4497-677X>, SPIN-код: 7540-3310.

Untesco Maxim, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7818-1656>.

Епишкина Анна Алексеевна / Epishkina Anna A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7824-7949>, SPIN-код: 6177-8262.

Кещьян Карен Суменович / Keshchyan Karen S. / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-3858-2717>, SPIN-код: 2976-6470.

