

УДК 618.11-006.2

**Р.М. Банахевич¹, С.В. Терещенко², Н.В. Титаренко³,
В.А. Шамрай⁴, І.Л. Кукуруза³, О.О. Грищенко³**

Рідкісний випадок полінеоплазії гігантської пухлини Бреннера та аденокарциноми підшлункової залози

¹Дніпровський державний медичний університет, Україна

²КНП «Міська клінічна лікарня № 4 Дніпровської міської ради», Україна

³КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», Україна

⁴Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024.4(100): 140-147. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).140147

For citation: Banakhevych RM, Tereshchenko SV, Tytarenko NV, Shamrai VA, Kukuruza IL, Hryshchenko OO. (2024). A rare case of polyneoplasia of giant Brenner's tumour and pancreatic adenocarcinoma. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(100): 140-147. doi: 10.15574/PP.2024.4(100).140147.

Пухлини Бреннера (мукоїдні фіброепітеліоми) є рідкісними оваріальними епітеліальними пухлинами, частота яких серед епітеліальних новоутворень яєчників становить 1—5%, серед усіх пухлин яєчників — 1,4—2,5%. Їхнє гістогенетичне походження до кінця не зрозуміле, але вважається, що вони походять із параоваріальних гнізд Вальтхарда. У 30% випадків мукоїдні фіброепітеліоми асоціюються з іншими пухлинами яєчників. Злоякісні пухлини Бреннера, які характеризуються зниженням клітинного диференціювання, неконтрольованим зростанням із проростанням і руйнуванням сусідніх структур, є ще більш рідкісним і непередбачуваним сценарієм, з яким стикаються гінекологи та онкологи. Діагностування цього захворювання є складним через відсутність специфічних клінічних, лабораторних і візуалізаційних ознак. Як і для будь-яких інших епітеліальних пухлин яєчників, основним методом лікування пухлин Бреннера є хірургічне втручання.

Мета — проаналізувати клінічний випадок полінеоплазії гігантської пухлини Бреннера та аденокарциноми підшлункової залози.

Клінічний випадок. Описано клінічний випадок хірургічного втручання з приводу кістоми правого яєчника в 55-річній пацієнтки. У патогістологічному дослідженні встановлено, що видалене новоутворення є пухлиною Бреннера з формуванням багатокамірної гладкостінної кістоми, висланої метепітеліальним муцинозним епітелієм без ознак проліферації. Злоякісний характер пухлини діагностовано на підставі морфологічного підтвердження імплантаційного метастазу залозистого компонента пухлини яєчника в парієтальну очеревину передньої черевної стінки. Особливістю цього випадку є полінеоплазія, зокрема, розвиток аденокарциноми підшлункової залози, верифікований за 17 місяців після первинного хірургічного втручання з приводу пухлини Бреннера.

Висновки. Пухлина Бреннера є рідкісним клінічним явищем в онкогінекологічній практиці. Незважаючи на те, що переважна більшість (93—95%) таких мукоїдних фіброепітеліом є доброякісними, слід ретельно оцінювати ймовірність злоякісного характеру цього новоутворення і використовувати онкомаркери в передопераційному обстеженні пацієнтів, проводити хірургічне стадіювання під час оперативного втручання, імуногістохімічне дослідження, особливо в разі великих розмірів пухлини. Також слід пам'ятати, що пухлини Бреннера можуть поєднуватися зі злоякісними неоплазіями іншої локалізації.

У цьому дослідженні не проведено будь-яких експериментів на тваринах або людях. Від пацієнтки отримано письмову інформовану згоду на лікування та публікацію клінічного випадку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: полінеоплазія, пухлина Бреннера, екстирпація матки, аденокарцинома підшлункової залози.

A rare case of polyneoplasia of giant Brenner's tumour and pancreatic adenocarcinoma

R.M. Banakhevych¹, S.V. Tereshchenko², N.V. Tytarenko³, V.A. Shamrai⁴, I.L. Kukuruza³, O.O. Hryshchenko³

¹Dnipro State Medical University, Ukraine

²Municipal Non-Profit Enterprise «Dnipro City Clinical Hospital № 4 Dnipro City Council», Ukraine

³Municipal Non-Profit Enterprise «Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov Vinnytsia Regional Council», Ukraine

⁴Vinnytsia National Pirogov Medical University, Ukraine

Brenner's tumours (mucoid fibroadenomas) are rare ovarian epithelial tumours, the incidence of which among ovarian epithelial neoplasms is 1—5%, and among all ovarian tumours — 1.4—2.5%. Their histogenetic origin is not fully understood, but it is believed that they originate from parovarian Walthard's nests. In 30% of cases, mucoid fibroadenomas are associated with other ovarian tumours. Malignant Brenner's tumours, characterised by decreased cellular differentiation, uncontrolled growth with invasion and destruction of neighbouring structures, are an even rarer and more unpredictable scenario faced by gynaecologists and oncologists. The diagnosis of this disease is difficult due to the lack of specific clinical, laboratory and imaging signs. As with any other epithelial ovarian tumours, the main treatment for Brenner's tumours is surgery.

Aim — to analyze a clinical case of polyneoplasia of Brenner's tumour and pancreatic adenocarcinoma

Clinical case. The clinical case of surgical intervention for right ovarian cyst in a 55-year-old patient is described. Pathological examination revealed that the removed neoplasm was a Brenner's tumour with the formation of a multicompartmental smooth-walled cyst lined with a single-layer metaplastic mucinous epithelium without signs of proliferation. The malignant nature of the tumour was diagnosed on the basis of morphological confirmation of implantation metastasis of the glandular component of the ovarian tumour into the parietal peritoneum of the anterior abdominal wall. The peculiarity of this case is polyneoplasia, namely the development of pancreatic tail adenocarcinoma and abdominal carcinomatosis, diagnosed 17 months after the initial surgical intervention for Brenner's tumor.

Conclusions. Brenner's tumour is a rare clinical entity in gynaecological oncology practice. Despite the fact that the vast majority (93—95%) of such mucoid fibroadenomas are benign, the likelihood of malignancy should be carefully assessed and tumor markers should be used in preoperative examination of patients, surgical staging should be performed during surgery, immunohistochemical examination should be used,

especially in cases of large tumours. It should also be remembered that Brenner's tumours can be associated with malignant neoplasia of other localisation.

This study did not involve any experiments on animals or humans. Written informed consent for treatment and publication of this case was obtained from the patient.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: polyneoplasia, Brenner tumor, hysterectomy, pancreatic adenocarcinoma.

Пухлина Бреннера (мукоїдна фіброепітеліома) — рідкісна перехідно-клітинна оваріальна неоплазія, морфологічно подібна до перехідного епітелію, що складається з елементів строми та епітелію. Вона може виявляти гормональну активність і продукувати естрогени. Набагато рідше трапляються випадки, коли це новоутворення синтезує андрогени [1].

Частота пухлин Бреннера серед усіх епітеліальних пухлин яєчників становить 1–5% [28], а серед усіх пухлин яєчників — 1,4–2,5% [1,26], найчастіше уражує жінок віком від 50 до 70 років, значно рідше — жінок репродуктивного віку та в перименопаузі, описані окремі випадки її виявлення в ранньому дитячому віці [1,2].

Більшість (93-95%) мукоїдних фіброепітеліом є однобічними, переважно в лівому яєчнику, тоді як двобічні пухлини спостерігаються надзвичайно рідко. Так, частота виявлення двобічних пухлин коливається від 3,7% до 11% у різних серіях випадків [2]. У 30% випадках пухлини Бреннера поєднуються з іншими новоутвореннями, у т.ч. контрлатерально розташованими [11,25]. Описано випадки позаяєчничової локалізації цієї пухлини в широкій зв'язці, серозній оболонці матки, матковій трубі, піхві [8,12,27], а також рідкісний випадок її розриву [15].

Згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я [21], група перехідно-клітинних пухлин яєчника залежно від їхньої проліферації, інвазивності, рівня атипії та диференціювання клітин поділяється на доброякісні (95% випадків), граничні або проліферуючі (3–4% випадків) і злоякісні (1–5% випадків) новоутворення, які потребують різного лікувального підходу [5,28]. Доброякісні пухлини Бреннера характеризуються проліферацією без атипії клітин; граничні пухлини схильні до проліферативного зростання та клітинної атипії, але без стромальної інвазії, проростання до сусідніх структур і метастазування; злоякісні пухлини відрізняються зниженням клітинного диференціювання, неконтрольованим зростанням із проростанням і

руйнуванням сусідніх структур. Серед пухлин Бреннера злоякісний варіант фіброепітеліоми частіше є двобічним — 12,6% у популяційному аналізі за участю 207 пацієнтів [20], при цьому такі пухлини можуть бути представленими як кістозним, так і солідним утворенням із вираженим фіброзом строми.

Окрім цього, згідно з класифікацією The International Federation of Gynecology and Obstetrics і міжнародною класифікацією стадій злоякісних новоутворень TNM (tumor, nodus and metastasis), прикордонні та злоякісні пухлини Бреннера прийнято розрізняти за стадіями і ступенем поширеності [17]. Перша стадія (за міжнародною класифікацією TNM — T1N0M0) характеризується ураженням лише яєчників; друга (T2N0M0) — поширенням на очеревину і органи малого таза; третя (T3N0M0 або T1-3N1M0) — ураженням регіонарних лімфатичних вузлів, капсули печінки і селезінки; четверта (T1-3N0-1M1) — залученням віддалених органів, периферичних лімфовузлів.

Етіологія пухлини Бреннера, як і переважної більшості інших новоутворень, не відома. Найбільш значущою причиною вважається тривалий стан гіперестрогенії, до інших факторів ризику належать: аборти, відсутність пологів, надто ранній або пізній термін перших пологів, тривалий репродуктивний період, короткочасна лактація, хвороби й травми статевих органів, хронічні запалення придатків матки, хірургічні втручання на органах малого таза, порушення репродуктивного та енергетичного гомеостазу, застосування високодозованих комбінованих оральних контрацептивів, а також естрогенів у рамках замісної терапії в пері- і постменопаузі [2].

Існують гіпотези, що джерелом неоплазії є покривний целомічний епітелій яєчника або скупчення клітин, схожих з уротелієм, тобто метапластичним перехідним епітелієм (гнізда Вальтхарда), що локалізуються в маткових трубах і воротах яєчників [22]. За результатами імуногістохімічного дослідження пухлин Бреннера виявлено їхню виражену позитивну реакцію з антитілами до thrombomodulin та

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

uroplakin III, що вказує на диференціацію з уротелію [16].

Аналіз літератури свідчить, що станом на тепер пухлини Бреннера не мають типових клінічних, лабораторних або рентгенологічних ознак, що ускладнює їхнє діагностування [17]. а менеджмент цієї патології базується на клінічному досвіді, описаному в повідомленнях про випадки, і на невеликих ретроспективних серіях випадків.

Мета дослідження — проаналізувати клінічний випадок полінеоплазії гігантської пухлини Бреннера та аденокарциноми підшлункової залози для ознайомлення практичних лікарів із особливостями ведення цієї рідкісної онкогінекологічної патології.

Клінічний випадок

Пацієнтка К., віком 55 років, госпіталізована зі скаргами на швидке збільшення живота в обсязі, «тягнучий» біль у нижніх відділах живота та попереку до відділення загальної хірургії КНП «Міська клінічна лікарня № 4 Дніпровської міської ради».

У дослідженні не проведено будь-яких експериментів на тваринах або людях. Від пацієнтки отримано письмову інформовану згоду на лікування та публікацію цього випадку.

Анамнез захворювання. З анамнезу відомо, що вищезазначені скарги виникли 1 місяць тому.

Анамнез життя. Венеричні захворювання, СНІД, туберкульоз, гепатити пацієнтка заперечує. Хворіє на цукровий діабет 2-го типу. Має непереносимість новокаїну, кетгуту, молока. У 2003 р. мала хірургічне втручання з приводу абсцесу кореня язика. Сімейний анамнез не обтяжений. Шкідливі звички жінка заперечує. Вагітність — 1, пологи — 1, аборти — 0, викидні — 0. Менопауза — 10 років.

Обстеження. Загальний стан на момент госпіталізації задовільний, свідомість ясна. Маса тіла — 115 кг, індекс маси тіла (ІМТ) — 34,6 кг/м². Температура тіла — 36,7°C, частота дихання — 17–18/хв, SpO₂ — 97–98%, частота серцевих скорочень — 82 уд./хв, артеріальний тиск — 120/90 мм рт. ст. на обох руках. Живіт бере участь в акті дихання, збільшений в об'ємі, здутий, у гіпогастрії та мезогастрії. Печінка, нирки та селезінка не пальпуються. Симптоми подразнення очеревини негативні. Перистальтика вислуховується, гази відходять. Випорожнення, зі слів пацієнтки, регу-

лярні, оформлені. Периферійних набряків немає.

За результатами вагінального огляду, тіло матки безболісне, рухоме, дещо збільшене, пальпується щільне, різко болюче, нерухоме кістозне утворення, яке наповнює всю порожнину малого таза і виходить за його межі, верхній край утворення доходить до мезогастральної ділянки. Під час пальцевого ректального дослідження патологічних змін не виявлено.

Клінічний аналіз крові: еритроцити — $4,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобін — 146 г/л, гематокрит — 42,2%, лейкоцити — $7,5 \times 10^9/л$, тромбоцити — $251 \times 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів — 15 мм/год. Глюкоза крові — 11,35 ммоль/л, глікозильований гемоглобін — 8,26%. Інші показники біохімічного аналізу крові — у межах вікової норми.

Електрокардіографія: на момент госпіталізації — нормальний синусний ритм; пролапс мітрального клапана.

За результатами трансабдомінального ультразвукового дослідження органів малого таза виявлено ознаки кісти правого яєчника великих розмірів; за даними комп'ютерної томографії органів черевної порожнини та малого таза з внутрішньовенним контрастуванням (Томогексол 350) визначено розміри тіла матки — $25 \times 35 \times 47$ мм, структура збережена; зліва та позаду матки — правий яєчник з відносно неоднорідним накопиченням контрасту; у черевній порожнині та порожнині малого таза — масивне утворення, переважно кістозної структури, з чисельними тонкими перетинками, нерівними зовнішніми контурами, розмірами $283 \times 200 \times 319$ мм, яке, імовірно, виходить із правого яєчника; у правих відділах утворення — ділянки звапнення розмірами до 53×74 мм; превалює щільність кістозного компонента 15–18 одХ, солідного компонента від +42 до +47 одХ; солідний компонент утворення та його чисельні перетинки інтенсивно накопичують контрастну речовину в артеріальну фазу контрастування; суттєво збільшені лімфовузли не визначаються. Кила стравохідного отвору діафрагми. *Органи черевної порожнини — без патологічних змін, немає даних про пухлину підшлункової залози.*

На підставі вищеописаного консиліумом лікарів встановлено попередній клінічний діагноз «Кістома правого яєчника».

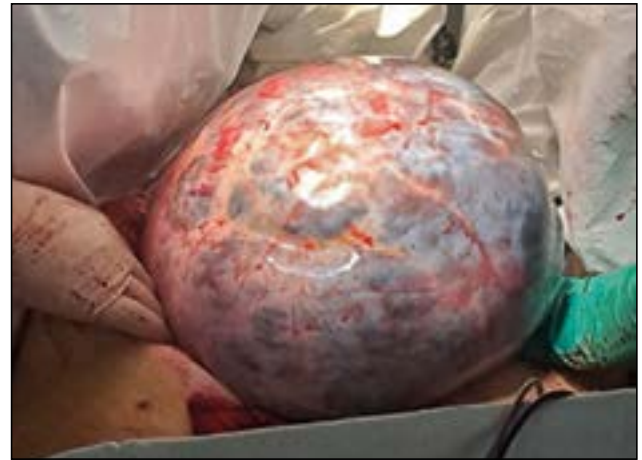
Після отримання згоди на операцію проведено такі втручання: лапаротомію, екстир-



Рис. 1. Пухлина Бреннера

пацію матки з додатками, гістологічне експрес-дослідження видаленої кістоми правого яєчника.

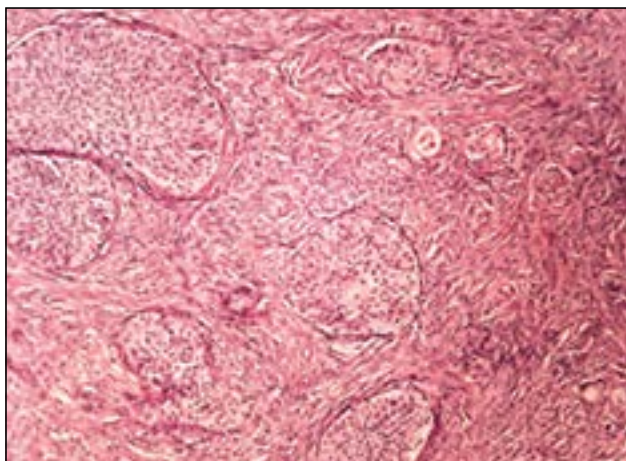
В асептичних умовах виконано серединну лапаротомію. У черевній порожнині — світло-жовта вільна рідина до 100 мл, парієтальна та вісцеральна очеревина, великий чепець без ознак злоякісного процесу, органи черевної порожнини патологічно не змінені, черевну порожнину займає багатокамерне утворення до 50 см у діаметрі, анатомічно пов'язане з правим яєчником, із бугристою поверхнею, розвинутою системою кровопостачання, заповнене прозоро-жовтою рідиною (рис. 1). У центрі утворення — щільна ділянка розмірами 8×12 см. На лійко-тазову зв'язку праворуч і кут матки накладено затискачі, видалено утворення разом із правим яєчником і правою матковою трубою. За результатами інтраопераційного гістологічного експрес-дослідження видаленого зразка новоутворення верифікова-



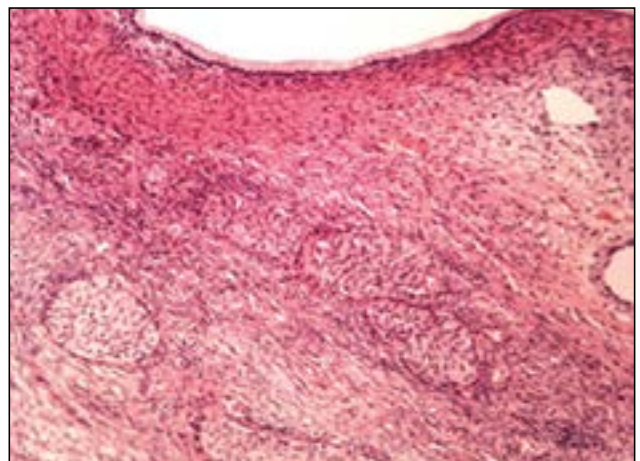
но цистаденофіброму правого яєчника. Виконано екстирпацію матки з додатками, дренивання порожнини малого таза. Інтраопераційна крововтрата — 300 мл.

Отриманий макропрепарат (матка з шийкою, правими і лівими додатками) надіслано на патоморфологічне дослідження. Патогістологічний висновок: множинні наботові кісти шийки матки, неатипова проста залозиста гіперплазія ендометрія, дифузний фіброматоз міометрія, у яєчниках — осередки гіперплазії, склероз стінок судин, гістологічна структура маткових труб без патологічних змін. На основі даних гістологічного дослідження з'ясовано, що новоутворення яєчника — це пухлина Бреннера з формуванням багатокамерної гладкостінної кістоми, висланої метаплазованим муцинозним епітелієм без ознак проліферації (рис. 2).

У післяопераційному періоді жінці призначено антибактеріальну та анальгетичну



А



Б

Рис. 2. Пухлина Бреннера: А — епітеліальні гнізда з клітин, які нагадують перехідний епітелій сечового міхура, вбудовані в щільну волокнисту фіброзну строму. ×100. Забарвлення гематоксилін і еозин; Б — гладкостінна муцинозна цистаденома в складі доброякісної пухлини Бреннера. Стінка кісти. ×100. Забарвлення гематоксилін і еозин

терапію, інсулінотерапію, тромбопрофілактику низькомолекулярним гепарином у стандартній профілактичній дозі. Жінку виписано додому в задовільному стані з рекомендаціями на 5-ту добу післяопераційного періоду.

За 11 місяців після первинного хірургічного втручання в пацієнтки діагностовано післяопераційну вентральну килу та виконано герніолапаротомію з алопластикою килових воріт за методикою «sublay» (проленова сітка); за 15 місяців — лігатурні нориці пупкової ділянки, які були висічені. Ще за місяць пацієнтку знову госпіталізовано для планового оперативного втручання з приводу нориці в ділянці післяопераційного рубця та запалення ендопротезу.

Після отримання згоди на операцію проведено такі втручання: релапаротомію, видалення проленового імплантата, біопсію очеревини. Ендопротез та оточуючі тканини із запальними псевдопухлинами надіслано на патоморфологічне дослідження. За результатами патогістологічного дослідження встановлено в препаратах фіброзно-жирову тканину з розростанням грануляційної тканини, серед фіброзної тканини - комплекси залоз з епітелієм муцинозного типу з ознаками помірної проліферації.

За результатами імуногістохімічного дослідження діагностовано імплантаційний метастаз залозистого компонента пухлини яєчника в парієтальну очеревину передньої черевної стінки після первинного хірургічного втручання, оскільки досліджуваний матеріал за своєю гістологічною структурою та імунофенотипом є ідентичним залозистому компоненту пухлини яєчника: пухлинні клітини обох зразків позитивні з уротеліном, що вказує на диференціацію з уротелію. Ki67 3–6% пухлинних клітин — у препараті пухлини яєчника, 12–15% — у препараті метастазу.

За 17 місяців після первинного хірургічного втручання діагностовано гранулюючу норицю в ділянці післяопераційного рубця до 7 см без явних ознак вторинної інфекції, дном якої є великий чепець із пухлинними вегетаціями.

Проведено комп'ютерну томографію органів грудної клітки, черевної порожнини та малого таза з внутрішньовенним контрастуванням (Ультравіст-370), виявлено численні осередки розмірами 6–11 мм (найбільше — 17×17 мм) у проекції великого чепця; збільшення печінки з множинними гіподенсними вогнищевими

утвореннями з нечіткими контурами і кільце-подібним накопиченням контрасту по периферії, розміром 15-18 мм (маркерні вогнища розмірами в Sg2 — 19×19 мм, Sg3 — 23×18 мм), лімфатичні вузли біля воріт печінки розмірами 18×16 мм; збільшення підшлункової залози, в її хвості — утворення розмірами 60×43 мм з активним накопиченням контрасту по периферії, регіонарні лімфовузли розмірами 9–16 мм, 27×20 мм, 18×7 мм, 18×16 мм; у плевральних порожнинах виявлено рідину товщиною шару праворуч до 54 мм, зліва до 33 мм із частковим колабуванням легеневої тканини; у черевній порожнині, порожнині малого таза — велику кількість рідини.

Виконано перкутанну трепанбіопсію вогнища печінки. У біоптаті визначено ріст аденокарциноми солідно-залозистої будови; згідно з результатами імуногістохімічного дослідження, гістологічна структура та імунофенотип новоутворення відповідають низько диференційованій аденокарциномі з протоків підшлункової залози або жовчних протоків.

За результатами загального та біохімічного аналізу крові виявлено такі зміни: гемоглобін — 114 г/л (норма: 120–160 г/л), аланінамінотрансфераза — 129 ОД/л (норма: ≤45 ОД/л), аспартатамінотрансфераза — 224,2 ОД/л (норма: ≤35 ОД/л), гамма-глутамілтрансфераза — 400,3 ОД/л (норма: 7–32 ОД/л), креатинін — 208,4 мкмоль/л (норма: 44–115 мкмоль/л), сечова кислота 698,5 мкмоль/л (норма: 37–488 мкмоль/л), загальний білок — 47,4 г/л (норма: 66–83 г/л).

Онкомаркер яєчників СА125 — 456,6 Од/мл (норма: 0–35 Од/мл), онкомаркер яєчників HE4 — 121,5 пмоль/л (норма в постменопаузі: 0–140 пмоль/л), онкологічний індекс ROMA-2 — 79,97% (норма в постменопаузі: <29,9%), онкомаркер підшлункової залози СА-19-9 — ≥1000 Од/мл (норма: 0–33 Од/л), раково-ембріональний антиген — 14,1 нг/мл (норма: <5 нг/мл).

На основі даних інструментального, гістологічного та імуногістохімічного досліджень встановлено остаточний клінічний діагноз «Полінеоплазія: злоякісне новоутворення правого яєчника pT1N0M0 G1 (пухлина Бреннера з формуванням багатокамерної гладкостінної кістоми, висланого метаблазованим муцинозним епітелієм без ознак проліферації), після оперативного лікування (лапаротомія, екстир-

пація матки з додатками). Рецидив хвороби (імплантаційний метастаз залозистого компонента пухлини яєчника в парієтальну очеревину передньої черевної стінки). Рак підшлункової залози gr.2 pT2N1M1 G3. Клінічна група 4. Канцероматоз черевної порожнини. Післяопераційна вентральна кила, стан після герніопластики, гранулюючі рани передньої черевної стінки».

Обговорення

Особливість описаного клінічного випадку полінеоплазії пухлини Бреннера та аденокарциноми підшлункової залози — це надзвичайна рідкість як розвитку цієї пухлини (до 2,5% серед усіх пухлин яєчників) [1,26], зокрема, її злоякісної форми (1–5% випадків) [5,28], так і її поєднання з новоутворенням іншої локалізації.

Пухлини Бреннера зазвичай у 95% випадків діагностуються у віковому діапазоні 30–70 років, із піком захворюваності у віковому періоді 40–60 років [14]. Так, у серії з 13 випадків [9] виявлено, що 61,5% пацієток перебувають у постменопаузі, а середній вік становить 55,6 року, тоді граничні та злоякісні пухлини найчастіше трапляються в старшому віці — 45–60 років [10].

Переважає більшість зареєстрованих випадків цього новоутворення представлена пухлинами невеликих розмірів, зазвичай <2 см, які мають безсимптомний перебіг і виявляються випадково під час обстеження органів малого таза або під час лапаротомії [7].

У наведеному клінічному випадку пухлину Бреннера діагностовано в 55-річній жінки, яка мала симптомний перебіг захворювання зі швидким збільшенням живота в об'ємі, «тягучим» болем у нижніх відділах живота і попереку, оскільки новоутворення було розміром до 50 см у діаметрі, наповнювало всю порожнину малого таза і виходило за його межі, стискаючи сусідні органи. Пухлина Бреннера може досягати діаметра 25–30 см [3]. Пухлина великого розміру зазвичай має злоякісний характер [23] або асоційована з іншими новоутвореннями яєчників, як правило, муцинозною цистоаденомою (у 30% випадків) [6]. Проте найбільша описана в літературі доброякісна пухлина Бреннера становить 39 см у діаметрі [24].

За даними літератури [19], методи візуалізації (ультразвукове дослідження, комп'ютерна діагностика, магнітно-резонансна томо-

графія) є корисними в діагностуванні пухлин Бреннера, але не вирішальними. Вони можуть виявити солідні утворення яєчників із кістозними компонентами або без них [18]. Незважаючи на те, що виявлено кілька характерних патернів візуалізації, пухлини Бреннера мають неспецифічний вигляд під час візуалізації [4]. Отже, єдиним методом діагностування є морфологічне дослідження операційного матеріалу із застосуванням гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів, доповнене визначенням онкомаркерів.

Доброякісні й граничні пухлини Бреннера потребують лише оперативного лікування. У разі поширення злоякісного процесу на очеревину лімфатичні вузли та інші органи додатково призначають променеву терапію і хіміотерапію, однак єдиних протоколів лікування не існує, а доцільність та ефективність застосування цих методик залишаються дискусійними [17].

В описаному нами клінічному випадку під час операції виділено гігантську кістозну масу діаметром до 50 мм, що походила з правого яєчника, гістологічна картина відповідала характеристикам пухлини Бреннера без ознак проліферації. Новоутворення розцінено як доброякісне, у зв'язку з чим оперативне втручання виконано в об'ємі екстирпації матки з додатками.

У пацієнтки за 11 місяців після первинного хірургічного втручання діагностовано післяопераційну вентральну килу та виконано герніопластику за методикою «sublay» (проленова сітка), а ще за 5 місяців у зв'язку із запаленням ендопротезу проведено релапаротомію, видалення проленового імплантата, біопсію очеревини. За результатами патогістологічного дослідження в препаратах виявлено комплекси залоз з епітелієм муцинозного типу з ознаками помірної проліферації. Перевірено вихідну пухлину яєчника, її гістологічна структура та імунофенотип вказували на диференціацію з перехідноклітинного епітелію (уротелію) та були ідентичними структурі отриманого біоптату. Вихідне новоутворення верифіковано як пухлину Бреннера, а підшкірну неоплазію в післяопераційному рубці — як імплантаційний метастаз залозистого компонента пухлини яєчника в парієтальну очеревину передньої черевної стінки.

У літературі описано поодинокі випадки рецидиву пухлини Бреннера в післяоперацій-

ному рубці [13]. Проте наскільки відомо, це перший описаний у літературі випадок полінеоплазії пухлини Бреннера та аденокарциноми підшлункової залози. Хоча сучасні дослідження свідчать, що пухлини Бреннера можуть виділяти гормони і викликати як патологію ендометрія, так і розвиток естроген-залежних новоутворень [11,25].

Висновки

Пухлина Бреннера є рідкісним клінічним явищем в онкогінекологічній практиці. Найчастіше її діагностують випадково, обстежуючи органи малого таза або проводячи лапаротомію, оскільки клінічні, лабораторні та візуалізаційні ознаки цього новоутворення є

неспецифічними. Незважаючи на те, що переважна більшість (93–95%) таких мукоїдних фіброепітеліом є доброякісними, слід ретельно оцінювати ймовірність злоякісного характеру цього новоутворення і використовувати онкомаркери в передопераційному обстеженні пацієнтів, проводити хірургічне стадіювання під час хірургічного втручання, імуногістохімічне дослідження для уточнення гістогенезу пухлини, особливо в разі великих її розмірів. Також слід пам'ятати, що пухлини Бреннера можуть поєднуватися зі злоякісними неоплазіями іншої локалізації, як у наведеному нами клінічному випадку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Alamer LA, Almukhadhib OY, Al Zahrani KA, Adham M, AlMousa RA. (2023). Ovarian Brenner Tumor: A Report of Two Cases and Literature Review. *Cureus*. 15(10): e46613. doi: 10.7759/cureus.46613.
2. Alloush F, Bahmad HF, Lutz B, Poppiti R, Recine M et al. (2023). Brenner Tumor of the Ovary: A 10-Year Single Institution Experience and Comprehensive Review of the Literature. *Med Sci (Basel)*. 11(1): 18. doi: 10.3390/medsci11010018.
3. Balasa RW, Adcock LL, Prem KA, Dehner LP (1977). The Brenner tumor: a clinicopathologic review. *Obstet Gynecol*. 50(1): 120-128.
4. Borah T, Mahanta RK, Bora BD, Saikia S. (2011). Brenner tumor of ovary: An incidental finding. *J Midlife Health*. 2(1): 40-41. doi: 10.4103/0976-7800.83273.
5. Costeira FS, Félix A, Cunha TM. (2022). Brenner tumors. *Br J Radiol*. 95(1130): 20210687. doi: 10.1259/bjr.20210687.
6. Cuatrecasas M, Catasus L, Palacios J, Prat J (2009). Transitional cell tumors of the ovary: a comparative clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic analysis of Brenner tumors and transitional cell carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 33(4): 556-567. doi: 10.1097/PAS.0b013e318188b84c.
7. Gaur JH, Hassan MJ, Elahi AA, Khetrapal S, Khan S, Jetley S. (2019). Synchronous benign Brenner's tumor of ovary with leiomyoma and endometrial adenocarcinoma in a postmenopausal female. *J Cancer Res Ther*. 15(6): 1418-1420. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_109_18.
8. Ge WS, Lu B, Yang HY, Li MP. (2024). Brenner tumor of the vagina: report of a case. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 53(9): 953-955. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20240531-00358.
9. Gezginç K, Karataylı R, Yazıcı F, Acar A, Çelik Ç et al. (2012). Malignant Brenner tumor of the ovary: analysis of 13 cases. *Int J Clin Oncol*. 17(4): 324-329. doi: 10.1007/s10147-011-0290-7.
10. Green GE, Morteale KJ, Glickman JN, Benson CB (2006). Brenner tumors of the ovary: sonographic and computed tomographic imaging features. *J Ultrasound Med*. 25(10): 1245-1251. doi: 10.7863/jum.2006.25.10.1245.
11. Heimbigner AM, Davaro EP, Schweteye K. (2021). Benign Brenner Tumor in an Ectopic Ovary: A Case Report and Review of Literature. *Int J Gynecol Pathol*. 40(4): 376-378. doi: 10.1097/PGP.0000000000000716.
12. Hu RY, Deng YJ, Zhu HH, Zhou J, Hu M, Liang XQ et al. (2020). Extraovarian Brenner tumor in the uterus: a case report and review of literature. *Diagn Pathol*. 15(1): 22. doi: 10.1186/s13000-019-0906-1.
13. Klasa L, Wydra D, Biernat W. (2014). Recurrence of Brenner ovary borderline tumor in the abdominal wall postoperative scar--a case report and research of the literature. *Ginekolog Pol*. 85(11): 873-876. doi: 10.17772/gp/1916.
14. Kourda N, Elloumi H, Chérif K, Ben Jilani S, Zermani R (2008). Proliferating Brenner tumor: case report. *Gynecol Obstet Fertil*. 36(3): 292-295. doi: 10.1016/j.gyobfe.2007.11.021.
15. Kurniadi A, Anfasa MK, Agustina H, Dewayani BM, Kireina J. (2023). A Rare Case of Ruptured Malignant Ovarian Brenner Tumor. *Am J Case Rep*. 24: e938680. doi: 10.12659/AJCR.938680.
16. Logani S, Oliva E, Amin MB, Folpe AL. (2003). Cohen C, Young RH. Immunoprofile of ovarian tumors with putative transitional cell (urothelial) differentiation using novel urothelial markers. *Am J Surg Pathol*. 27(11): 1434-1441. doi: 10.1097/0000478-200311000-00005.
17. Lou Z, Mei L, Wan Z, Zhang W, Gao J. (2024). A report of twenty cases of ovarian Brenner tumor and literature review: a case series study. *BMC Womens Health*. 24(1): 471. doi: 10.1186/s12905-024-03316-4.
18. Montoriol PF, Hordonneau C, Boudinaud C, Molnar I, Abrial C, Kossai M. (2021). Benign Brenner tumour of the ovary: CT and MRI features. *Clin Radiol*. 76(8): 593-598. doi: 10.1016/j.crad.2021.03.018.
19. Moon WJ, Koh BH, Kim SK, Kim YS, Rhim HC, Cho OK et al. (2000). Brenner tumor of the ovary: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr*. 24(1): 72-76. doi: 10.1097/00004728-200001000-00015.

20. Nasioudis D, Sisti G, Holcomb K, Kanninen T, Witkin SS. (2016). Malignant Brenner tumors of the ovary; a population-based analysis. *Gynecol Oncol.* 142(1): 44-49. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.04.538.
21. Parcesepe P, Coppola L, Remo A, D'Andrea MR, Coppola G, Simbolo M et al. (2021). Molecular and Clinical Insights in Malignant Brenner Tumor of the Testis With Liver Metastases: A Case Report. *Front Oncol.* 11: 663489. doi: 10.3389/fonc.2021.663489.
22. Park S, Cho MS. (2017). Vaginal Brenner tumor with literature review: does this tumour originate from Walthard nests? *Malays J Pathol.* 39(1): 89-93.
23. Roth LM, Czernobilsky B. (1985). Ovarian Brenner tumors II. Malignant. *Cancer.* 56(3): 592-601. doi:10.1002/1097-0142(19850801)56:3<592::aid-cnrcr2820560328>3.0.co;2-a.
24. Ruggiero S, Ripetti V, Bianchi A, La Vaccara V, Alloni R, Coppola R. (2011). A singular observation of a giant benign Brenner tumor of the ovary. *Arch Gynecol Obstet.* 284(2): 513-516. doi: 10.1007/s00404-011-1930-x.
25. Salibay CJ, Zanfagnin V, Miller H, Walia S, Brunette LL, Wang T. (2021). Borderline Brenner Tumor of the Ovary Coexisting With an Ovarian Mucinous Cystadenoma With Focal Atypical Epithelial Proliferation: A Rare Case With Review of the Literature. *Int J Surg Pathol.* 29(7): 788-793. doi: 10.1177/1066896921999459.
26. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, Landolfo C, du Bois A, Chiva L et al. (2021). ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 31(7): 961-982. doi: 10.1136/ijgc-2021-002565.
27. Zhang Q, Tian C, Wang K, Xin Q, Shen Y et al. (2020). A case of a vaginal Brenner tumor without a gland mimicking a borderline tumor: unusual morphology and diagnostic pitfalls. *J Int Med Res.* 48(8): 300060520946536. doi: 10.1177/0300060520946536.
28. Zheng R, Heller DS. (2019). Borderline Brenner Tumor: A Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med.* 143(10): 1278-1280. doi: 10.5858/arpa.2018-0285-RS.

Відомості про авторів:

Банахевич Роман Михайлович — д.мед.н, проф. каф. акушерства та гінекології ДДМУ.

Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9; тел.: +38 (056) 766-48-05. <https://orcid.org/0000-0003-1031-0259>.

Терещенко Сергій Васильович — к.мед.н, завідувач відділення загальної хірургії КНП «Міська клінічна лікарня № 4 ДМР».

Адреса: м. Дніпро, вул. Ближня 31, тел.: +38(096)235-80-27 <https://orcid.org/0009-0002-9781-1282>.

Титаренко Наталія Василівна — к.мед.н., доцент, лікар анестезіолог КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР».

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 46. +38 (067) 194-82-59. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Шамрай Володимир Анатолійович — д.мед.н., доцент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0001-8226-1455>.

Кукуруза Інна Леонідівна — к.мед.н., доцент, керівник Вінницького ОПЦ КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР».

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 46. +38 (067) 194-82-59. <https://orcid.org/0000-0003-0014-4904>.

Грищенко Ольга Олександрівна — лікар-інтерн, акушер-гінеколог, каф. акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56, тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0009-0002-3581-6213>.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2024 р.; прийнята до друку 27.11.2024 р.