

Фиброэпителиальный стромальный полип вульвы с атипичными клетками, ассоциированный с беременностью

*Е.Л. Казачков^{1,2}, М.К. Лебедева^{1,2}, Д.В. Гоголева^{1,2}, Г.В. Сычугов^{1,2},
Э.А. Казачкова¹, Ю.А. Медведева¹, А.А. Дуб¹*

¹ ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия

² ГБУЗ Челябинское областное патологоанатомическое бюро, Челябинск, Россия

Резюме. Приведено редкое наблюдение фиброэпителиального стромального полипа вульвы с атипичными клетками, развившегося у 43-летней женщины во время второй половины беременности и симулировавшего злокачественное новообразование. Подчеркивается опасность ошибочной интерпретации фиброэпителиального стромального полипа вульвы как злокачественной опухоли. Описаны подходы к иммуногистохимической диагностике фиброэпителиального стромального полипа вульвы. Показано, что для верификации этого новообразования необходимо иммуногистохимическое исследование с маркерами Ki67, Vimentin, panCytokeratin, S-100, CD34, Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, SMA, Desmin, CD10. На доброкачественный характер поражения указывают анамнестические данные о появлении и развитии фиброэпителиального стромального полипа вульвы в период беременности, а также результаты иммуногистохимического исследования, демонстрирующие экспрессию рецепторов к женским половым гормонам в стромальных клетках. Подчеркивается необходимость динамического наблюдения за пациенткой для исключения местных признаков малигнизации в зоне хирургического вмешательства и своевременной диагностики рецидива.

Ключевые слова: фиброэпителиальный стромальный полип вульвы, беременность, патологическая анатомия

Для корреспонденции: Евгений Леонидович Казачков. E-mail: doctorkel@yandex.ru

Для цитирования: Казачков Е.Л., Лебедева М.К., Гоголева Д.В., Сычугов Г.В., Казачкова Э.А., Медведева Ю.А., Дуб А.А. Фиброэпителиальный стромальный полип вульвы с атипичными клетками, ассоциированный с беременностью. Клини. экп. морфология. 2024;13(4):86–91. DOI: 10.31088/СЕМ2024.13.4.86-91.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках комплексной темы НИР Южно-Уральского государственного медицинского университета «Патоморфологическая характеристика, морфогенез и патоморфоз инфекционных и неинфекционных заболеваний человека и аспекты полиморбидности у населения Южного Урала» (№ 122090900047-6).

Статья поступила 27.05.2024. **Получена после рецензирования** 20.06.2024. **Принята в печать** 24.06.2024.

Fibroepithelial stromal polyp of the vulva with atypical cells associated with pregnancy

*E.L. Kazachkov^{1,2}, M.K. Lebedeva^{1,2}, D.V. Gogoleva^{1,2}, G.V. Sychugov^{1,2},
E.A. Kazachkova¹, U.A. Medvedeva¹, A.A. Dub¹*

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Chelyabinsk Regional Department of Pathology, Chelyabinsk, Russia

Abstract. We present a rare observation of a fibroepithelial stromal polyp of the vulva with atypical cells which developed in a 43-year-old woman during the second half of pregnancy and simulated malignancy. The risk of misinterpreting a fibroepithelial stromal polyp of the vulva as a malignant tumor is emphasized. The article describes approaches to differential immunohistochemical diagnosis of a fibroepithelial stromal polyp of the vulva. It is shown that immunohistochemical study with markers Ki67, Vimentin, panCytokeratin, S-100, CD34, Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, SMA, Desmin, and CD10 is necessary to verify this neoplasm. The benign nature of the lesion is indicated by data from a medical history on the appearance

and development of a fibroepithelial stromal polyp of the vulva during pregnancy, as well as the results of immunohistochemical study demonstrating the expression of receptors to female sex hormones in stromal cells. We underscore the necessity of a follow-up of the patient over time to exclude local signs of malignization in the area of surgical intervention and timely diagnosis of recurrence.

Keywords: fibroepithelial stromal polyp of the vulva, pregnancy, anatomic pathology

Corresponding author: Evgeniy L. Kazachkov. E-mail: doctorkel@yandex.ru

For citation: Kazachkov E.L., Lebedeva M.K., Gogoleva D.V., Sychugov G.V., Kazachkova E.A., Medvedeva U.A., Dub A.A. Fibroepithelial stromal polyp of the vulva with atypical cells associated with pregnancy. *Clin. exp. morphology*. 2024;13(4):86–91 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2024.13.4.86-91.

Funding. The study was carried out within the framework of the complex theme of the research work of South Ural State Medical University “Pathomorphological characterization, morphogenesis and pathomorphosis of infectious and non-infectious human diseases and aspects of polymorbidity in the population of the Southern Urals” (No. 122090900047-6).

Received 27.05.2024. **Received in revised form** 20.06.2024. **Accepted** 24.06.2024.

Введение

Фиброэпителиальный стромальный полип (ФСП) – доброкачественное полиповидное новообразование мезенхимального происхождения [1], состоящее из трех компонентов: стромы, формирующей ножку полипа, фиброваскулярной основы и покровного эпителия. ФСП встречается в желудочно-кишечном тракте, на коже, в миндалинах [2], а также в органах нижних отделов мочевой системы (мочевой пузырь, уретра) и женской половой системы (влагалище, вульва, реже шейки матки) [1, 3–5]. Зачастую это солитарное образование, иногда на ножке, плотноэластической консистенции. Микроскопически для него характерны звездчатые и многоядерные стромальные клетки, которые имеют тенденцию к скоплению вдоль эпидермально-стромальной границы и вокруг кровеносных сосудов фиброваскулярной основы [6]. Выделяют два гистологических варианта ФСП: гипоклеточный, состоящий из веретеновидных уни- и биполярных клеток, и гиперклеточный – с выраженным ядерным полиморфизмом и частыми митозами [7]. Одной из характерных и признанных особенностей таких образований является появление в части из них выраженной атипичности стромальных клеток, и хотя данное обстоятельство не должно расцениваться как признак малигнизации, это зачастую приводит к гипердиагностике злокачественной опухоли [1, 8]. Сочетание в ФСП гиперклеточности, большого количества причудливых многоядерных стромальных клеток и патологических митозов, ассоциированных с беременностью, описывают в литературе крайне редко [5, 9, 10], в связи с чем мы представляем собственное наблюдение ФСП вульвы с атипичными клетками у беременной пациентки, симулирующего злокачественное новообразование мезенхимального происхождения. Пациентка дала информированное согласие на публикацию этого наблюдения в открытой печати.

Клиническое наблюдение

Пациентка Р., 43 года. Соматический статус: ожирение II степени, диффузный нетоксический зоб I-й сте-

пени, эутиреоз. Акушерский анамнез: шесть беременностей, три самопроизвольных выкидыша, трое родов. Гестационная артериальная гипертензия и гестационный сахарный диабет во время последней беременности, закончившейся своевременными родами без осложнений. При анализе медицинской документации установлено, что в ходе гинекологического осмотра на 22-й неделе последней беременности какие-либо новообразования вульвы не обнаружены. Обследована на инфекции, передающиеся половым путем, – патология не выявлена. За две недели до родов в области задней спайки на коже промежности было выявлено образование плотноэластической консистенции на широком основании, грибовидной формы, белесоватое, безболезненное, до 2,5 см в диаметре. На третий день послеродового периода под местной анестезией проведено иссечение данного образования в пределах здоровых тканей.

В патологоанатомическую лабораторию прислан фрагмент кожи с узлом серо-белого цвета, на широкой короткой ножке, плотноэластической консистенции, грибовидной формы, размерами до 2,5×2,0 см. При гистологическом исследовании образование без четких границ, покрыто многослойным плоским неороговевающим эпителием с сохраненной стратификацией и явлениями легкого акантоза. Стромальный компонент неравномерной клеточной плотности (рис. 1 А). Клетки в центральной зоне плеоморфные, нередко многоядерные, с явлениями выраженной атипичности, иногда с картинами митозов патологического типа (рис. 1 В). В поверхностных отделах дермы подобные клетки с атипичными характеристиками не обнаружены. Волокна стромы формируют короткие пересекающиеся и вихреобразно расположенные пучки.

Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование материала с антителами к Ki67 (Clone MIB-1; Dako, Дания; 1:100), виментину (Clone V9; Cell Marque, США; 1:200), панцитокератинам (Clone AE1/AE3; Cell Marque, США; 1:150), S-100 (Clone 4C4.9; Dako, Дания; ready-to-use), CD34 (Clone QBEnd10; Dako, Дания; 1:200), рецепторам к эстрогену (Clone

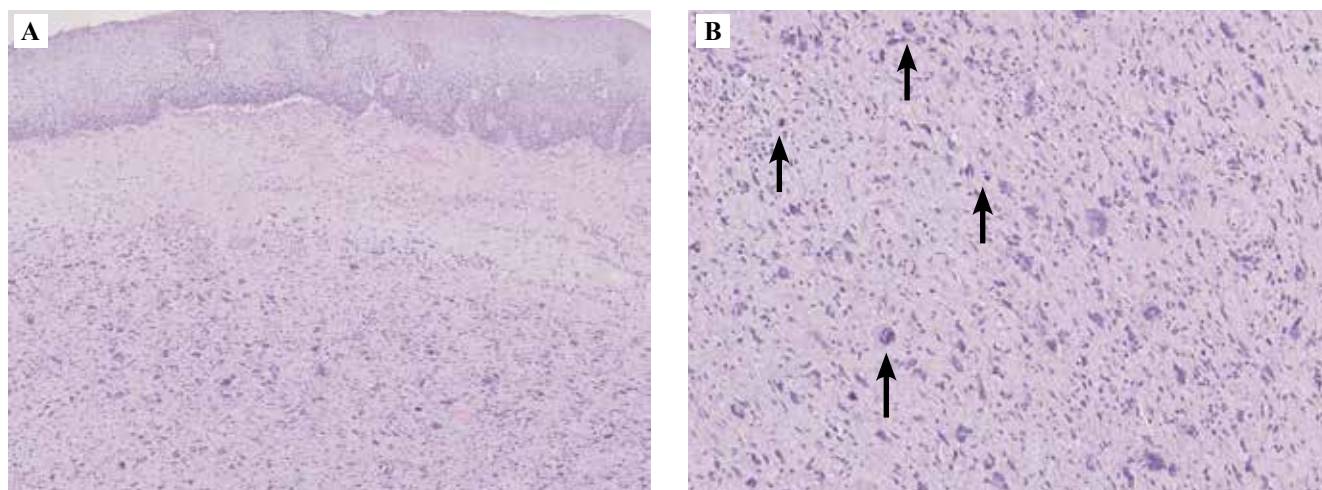


Рис. 1. Морфологическая картина фиброэпителиального стромального полипа вульвы.

А – образование покрыто многослойным плоским неороговевающим эпителием. В стромальном компоненте неравномерная клеточная плотность: на периферии – умеренный отек, немногочисленные фибробластоподобные клетки, в центральной (глубокой) зоне – высокая клеточность с явлениями ядерного полиморфизма. В – стромальные клетки причудливой формы с обильной бледно-базофильной цитоплазмой и эксцентрично расположенными полиморфными ядрами с грубым комковатым хроматином и картинами патологических митозов (до четырех в пределах одного поля зрения при $\times 400$) (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, А – $\times 100$, В – $\times 400$

Fig. 1. Morphologic picture view of a fibroepithelial stromal polyp of the vulva.

A – the mass is covered with multilayer squamous non-keratinizing epithelium. The stromal component has uneven cell density: edematous (on the periphery, with few fibroblast-like cells), high cellularity with signs of nuclear polymorphism (in the central (deep) zone). B – stromal cells of bizarre shape with abundant pale-basophilic cytoplasm and eccentrically located polymorphic nuclei with rough lumpy chromatin and patterns of pathological mitoses (up to 4/1 HPF) (arrows). H&E stain, A – $\times 100$, B – $\times 400$

SP1 Spring Bioscience Corp., США; 1:100), рецепторам к прогестерону (Clone 1E2; Cell Marque, США; 1:100), SMA (Clone 1A4; Spring Bioscience Corp., США; ready-to-use), десмину (Clone D3; Cell Marque, США; 1:200), CD10 (Clone SP67; Dako, Дания; 1:50).

В ядрах атипичных крупных клеток центральной зоны образования определялись слабая гетерогенная реакция на рецепторы эстрогена (рис. 2 А) и яркая выраженность реакции на рецепторы прогестерона (рис. 2 В). В клетках стромы выявлена интенсивная диффузная ИГХ реакция к виментину в цитоплазме и CD10 (рис. 2 С) на мембранах. CD34 демонстрировал неспецифическую реакцию в безъядерных волокнистых структурах между атипичными клетками. Уровень выраженности реакции к маркеру пролиферативной активности Ki-67 (рис. 2 D) был значительно выше в центральной гиперклеточной области образования (45–50%), чем на периферии стромальных клеточных скоплений (около 10%). ИГХ реакция на панцитокератин (AE1/AE3), SMA, десмин и S-100 в атипичных клетках была отрицательной.

С учетом данных анамнеза и клинических проявлений образования вульвы (возникновение и развитие поражения во второй половине беременности), а также представительства в атипичных стромальных клетках рецепторов к женским половым гормонам (эстрогенам, прогестерону) в протоколе прижизненного патолого-

анатомического исследования операционного материала мы сформулировали следующее заключение.

О99.8 (МКБ-10): фиброэпителиальный стромальный гиперклеточный полип вульвы в проекции кожи задней спайки на ножке $2,5 \times 2,0$ см, ассоциированный с беременностью 40 недель: наличие причудливых многоядерных стромальных клеток и картин патологических митозов, высокий уровень маркера Ki67 (экспрессия в ядрах 45–50% клеток с цитологическими чертами атипичии), выраженность реакции на рецепторы прогестерона и эстрогена в ядрах крупных атипичных клеток стромы.

Обсуждение

Природа ФСП вульвы и особенности его структуры вызывают интерес патологоанатомов с 1960-х годов в связи со сходством этого новообразования со злокачественными опухолями мезенхимального происхождения. Этиология ФСП сегодня остается не до конца ясной. Одни исследователи [9, 11] предполагают, что такие полипы происходят из грануляционной ткани после локальной альтерации (механическая травма, лучевая терапия, сахарный диабет 2-го типа, генитальный псориаз, врожденная лимфедема). Другие [6, 7] важным причинным фактором и модулятором роста вульвовагинальных полипов считают гормональные влияния. Некоторые авторы [1, 4] полагают, что стромальные

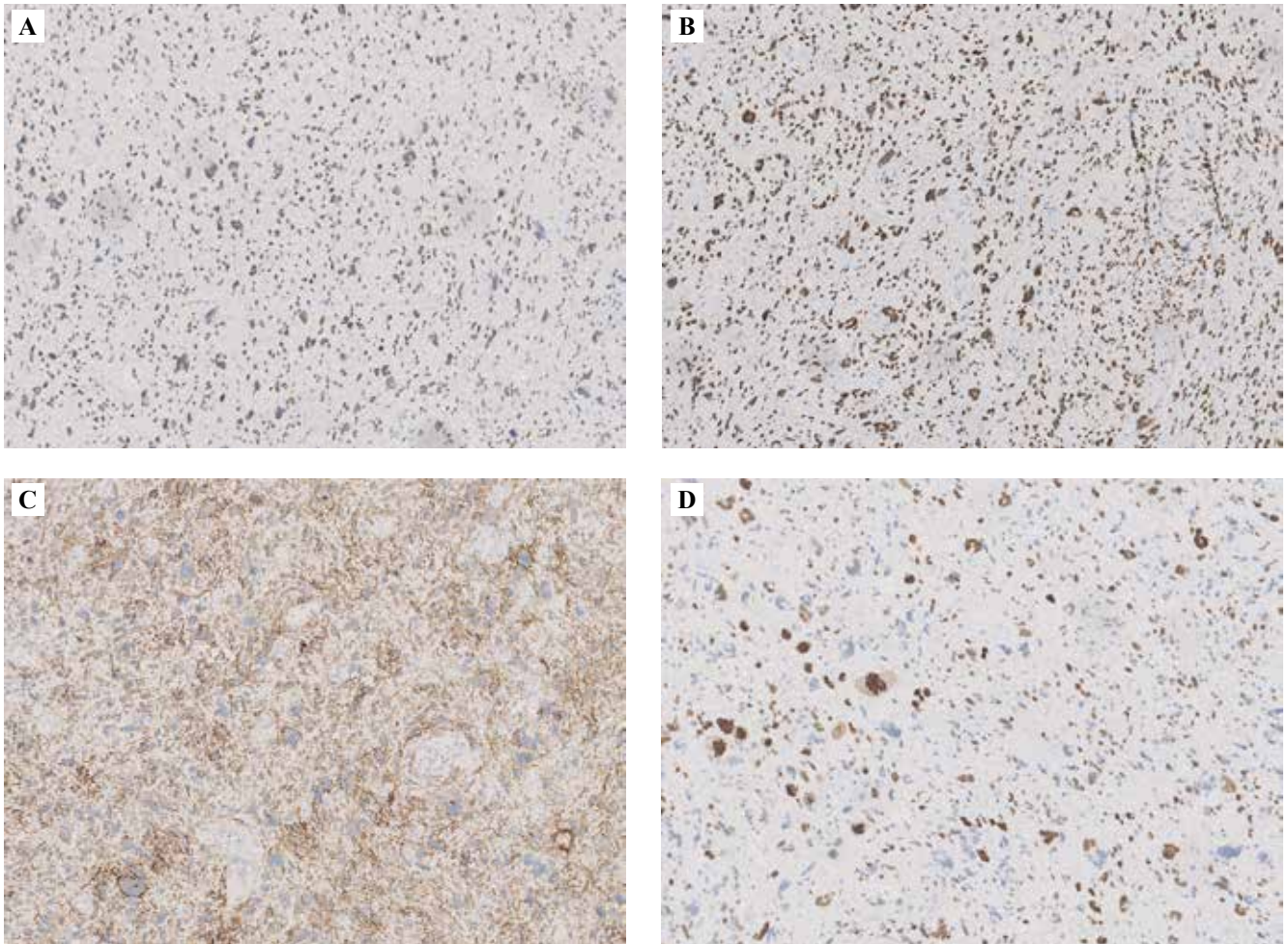


Рис. 2. Иммуноморфологическая картина фиброэпителиального стромального полипа вульвы. Выраженная ИГХ реакция в атипичных стромальных клетках на рецепторы к эстрогенам (А) и прогестерону (В); С – стромальные клетки иммунопозитивны к CD10; D – высокая пролиферативная активность стромальных клеток, маркер Ki67 экспрессируется в ядрах 45–50% атипичных клеток стромы. Иммуногистохимический метод, полимеразная тест-система, $\times 100$

Fig. 2. Immunomorphologic picture of a fibroepithelial stromal polyp of the vulva. Atypical stromal cells express receptors for estrogen (A) and progesterone (B); C – stromal cells are immunopositive for CD10; D – high proliferative activity of stromal cells, Ki67 marker is expressed in the nuclei of 45–50% of atypical stromal cells. IHC assay, polymerase test system, $\times 100$

клеточные элементы ФСП происходят из гормончувствительных мезенхимальных клеток или, возможно, из популяции примитивных стволовых клеток, локализованных у женщин в миксоидном субэпителиальном слое нижних отделов полового тракта [8]. Кроме того, ФСП вульвы наиболее часто возникает у пациенток репродуктивного возраста (в среднем 35 лет) [1], характеризуется быстрым ростом, как и в приведенном нами наблюдении (до 2,5 см в поперечнике менее чем за 18 недель гестации). Зачастую ФСП вульвы тесно коррелирует с гормональными сдвигами в женском организме (пубертатный период, беременность, прием тамоксифена, экзогенных прогестинов, заместительная гормональная терапия в постменопаузальном периоде), а также может спонтанно регрессировать после родов [5, 11].

Заключение

В литературе подчеркивается опасность ошибочной интерпретации псевдосаркоматоидных вульвовагинальных фиброэпителиальных стромальных полипов как злокачественных новообразований. При формулировании заключения в протоколе прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала в представленном наблюдении мы остановились на доброкачественном характере поражения, поскольку основывались на факте появления и развития фиброэпителиального стромального полипа вульвы в период беременности, результатах иммуногистохимического исследования, демонстрирующих реакцию к маркерам рецепторов к женским половым гормонам в стромальных клетках, а также на современных данных литературы. Тем не менее мы полагаем, что не-

обходимо динамическое наблюдение за пациенткой с целью объективной оценки характера заживления, исключения местных признаков малигнизации в зоне хирургического вмешательства и своевременной диагностики рецидива, который изредка регистрируется при неполном удалении фиброэпителиального стромального полипа вульвы.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Е.Л. Казачков, М.К. Лебедева, Д.В. Гоголева, Г.В. Сычугов, Э.А. Казачкова, Ю.А. Медведева, А.А. Дуб.

Сбор и обработка материала – М.К. Лебедева, Д.В. Гоголева.

Написание текста – Е.Л. Казачков, Ю.А. Медведева, А.А. Дуб.

Редактирование – Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – E.L. Kazachkov, M.K. Lebedeva, D.V. Gogoleva, G.V. Sychugov, E.A. Kazachkova, U.A. Medvedeva, A.A. Dub.

Collected the data and performed the analysis – M.K. Lebedeva, D.V. Gogoleva.

Wrote the paper – E.L. Kazachkov, U.A. Medvedeva, A.A. Dub.

Edited the manuscript – E.L. Kazachkov, E.A. Kazachkova.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. The WHO Classification of Tumours Editorial Board (eds.). WHO classification of tumours. Female genital tumours. V. 4. 5th ed. Lyon: IARC, 2020. 632 p.
2. Marini K, Garefis K, Skliris JP, Peltekis G, Astreinidou A, Florou V. Fibroepithelial polyp of palatine tonsil: a case report. *Pan Afr Med J.* 2021;39:276. DOI: 10.11604/pamj.2021.39.276.31057.
3. Ogura N, Inagaki M, Yasuda R, Yoshida S, Maeda T. A vaginal fibroepithelial stromal polyp: a case report with magnetic resonance images. *BJR Case Rep.* 2022;8(2):20210189. DOI: 10.1259/bjrcr.2021018.
4. Yoo J, Je BK, Yeom SK, Park YS, Min KJ, Lee JH. Giant fibroepithelial stromal polyp of the vulva: diffusion-weighted and conventional magnetic resonance imaging features and pathologic correlation. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019;32(1):93–7. DOI: 10.1016/j.jpaa.2018.08.00.
5. Song JS, Song DE, Kim KR, Ro JY. Cellular pseudosarcomatous fibroepithelial stromal polyp of the vagina during pregnancy: a lesion that is overdiagnosed as a malignant tumor. *Korean J Pathol.* 2012;46(5):494–8. DOI: 10.4132/KoreanJPathol.2012.46.5.494.
6. Daneshpajooh A, Mirzaei M, Iranpour M. An unusual presentation of giant fibroepithelial polyp of the vagina. *Iran J Pathol.* 2021;16(4):456–60. DOI: 10.30699/IJP.2021.522689.2566.
7. Dura MC, Aktürk H, Sungur GŞ, Alsalam WOI. A giant fibroepithelial polyp of the vulva. *Cureus.* 2023;15(5):39152. DOI: 10.7759/cureus.39152.
8. Nucci MR, Young RH, Fletcher CD. Cellular pseudosarcomatous fibroepithelial stromal polyps of the lower female genital tract: an underrecognized lesion often misdiagnosed as sarcoma. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(2):231–40. DOI: 10.1097/00000478-200002000-00009.
8. Chan MM, Yong TT, Sittampalam K. Giant labial fibroepithelial stromal polyp. *Malays J Pathol.* 2013;35(1):91–4. PMID: 23817400.
9. Lee MH, Hwang JY, Lee JH, Kim DH, Song SH. Fibroepithelial polyp of the vulva accompanied by lymphangioma circumscriptum. *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(4):401–4. DOI: 0.5468/ogs.2017.60.4.401.
10. Барينو И.В., Кондриков Н.И., Волощук И.Н. Патология вульвы и влагалища. Диагностические алгоритмы: Практическое руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 192 с.
- Barinova IV, Kondrikov NI, Voloshchuk IN. Pathology of the vulva and vagina. Diagnostic algorithms: Practical guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 192 p. (In Russ.).
11. Rexhepi M, Trajkovska E, Besimi F, Rufati N. Giant fibroepithelial polyp of vulva: a case report and review of literature. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2018;39(2-3):127–30. DOI: 10.2478/prilozi-2018-0051.

Информация об авторах

Евгений Леонидович Казачков – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ЮУГМУ, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения № 2 ГБУЗ ЧОПАБ.

Марина Константиновна Лебедева – аспирантка кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ЮУГМУ, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения № 5 ГБУЗ ЧОПАБ.

Дарья Витальевна Гоголева – аспирантка кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ЮУГМУ, заведующая патологоанатомическим отделением № 5 ГБУЗ ЧОПАБ.

Глеб Вячеславович Сычугов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ЮУГМУ, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ЧОПАБ.

Элла Алексеевна Казачкова – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ЮУГМУ.

Юлия Алексеевна Медведева – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ЮУГМУ.

Анжела Алексеевна Дуб – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ЮУГМУ.

Author information

Evgeniy L. Kazachkov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the V.L. Kovalenko Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine, South Ural State Medical University; Pathologist, Pathology Department No. 2, Chelyabinsk Regional Department of Pathology.
<https://orcid.org/0000-0002-2008-7671>

Marina K. Lebedeva – Postgraduate Student, V.L. Kovalenko Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine, South Ural State Medical University; Pathologist, Pathology Department No. 5, Chelyabinsk Regional Department of Pathology.
<https://orcid.org/0000-0002-5362-3549>

Darya V. Gogoleva – Postgraduate Student, V.L. Kovalenko Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine, South Ural State Medical University; Head of the Pathology Department No. 5, Chelyabinsk Regional Department of Pathology.
<https://orcid.org/0000-0001-5425-6472>

Gleb V. Sychugov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, V.L. Kovalenko Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine, South Ural State Medical University; Deputy Chief Medical Officer, Chelyabinsk Regional Department of Pathology.
<https://orcid.org/0000-0003-3251-6944>

Ella A. Kazachkova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University.
<https://orcid.org/0000-0002-1175-4479>

Uliia A. Medvedeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine, South Ural State Medical University
<https://orcid.org/0009-0004-1088-9242>

Anzhela A. Dub – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine, South Ural State Medical University.
<https://orcid.org/0000-0003-2007-3461>