

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.417-425>
УДК: 618.11-006.5-056.257-036-091.8



Пухлина Бреннера у жінок репродуктивного віку з ожирінням: клініко-морфологічний аналіз випадків із практики

Лазуренко В.В., <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>, e-mail: v.lazur13@gmail.com
Зуб О.В., <https://orcid.org/0000-0001-6142-5633>, e-mail: oleksandrzub92@gmail.com
Мирошніченко М.С., <https://orcid.org/0000-0002-6920-8374>, e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net
Сакал Г.О., <https://orcid.org/0000-0002-1648-0585>, e-mail: ho.sakal@knmu.edu.ua
Гордієнко П.О., <https://orcid.org/0000-0002-6316-5625>, e-mail: polina.hordienko29@gmail.com
Білий Є.Є., <https://orcid.org/0000-0003-3383-7088>, e-mail: nonamenoof@gmail.com

Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Brenner tumor in reproductive-age women with obesity: a clinical and morphological case analysis

Lazurenko V.V., <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>, e-mail: v.lazur13@gmail.com
Zub O.V., <https://orcid.org/0000-0001-6142-5633>, e-mail: oleksandrzub92@gmail.com
Myroshnychenko M.S., <https://orcid.org/0000-0002-6920-8374>, e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net
Sakal H.O., <https://orcid.org/0000-0002-1648-0585>, e-mail: ho.sakal@knmu.edu.ua
Hordiienko P.O., <https://orcid.org/0000-0002-6316-5625>, e-mail: polina.hordienko29@gmail.com
Bilyi Ye.Ye., <https://orcid.org/0000-0003-3383-7088>, e-mail: nonamenoof@gmail.com

Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

пухлина Бреннера, яєчник, репродуктивний вік, ожиріння, клініко-морфологічний аналіз, випадки з практики.

Для кореспонденції:

Лазуренко Вікторія Валентинівна
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України;
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: vv.lazurenko@knmu.edu.ua

© Лазуренко В.В., Зуб О.В.,
Мирошніченко М.С., Сакал Г.О.,
Гордієнко П.О., Білий Є.Є., 2024

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Пухлини Бреннера є досить рідкісними епітеліальними пухлинами яєчників, частота зустрічальності яких серед усіх оваріальних пухлин коливається від 0,6 до 2%. Враховуючи рідкісність патології, відсутність специфічної клінічної симптоматики, автори наводять аналіз власних випадків з практики пухлини Бреннера.

Мета роботи – ознайомлення медичної спільноти з клініко-морфологічними особливостями пухлини Бреннера у жінок репродуктивного віку з ожирінням на основі аналізу власних випадків з практики.

Матеріали та методи. Наведено клініко-морфологічний аналіз випадків з практики пухлини Бреннера різного гістологічного варіанту у жінок репродуктивного віку з ожирінням.

Результати та їх обговорення. В першому випадку у пацієнтки В., 42 років, з ожирінням при морфологічному дослідженні операційного матеріалу було діагностовано доброякісний варіант пухлини Бреннера у лівому яєчнику, який клінічно маніфестував больовим синдромом та не був діагностований при ультразвуковому дослідженні. У другому випадку у пацієнтки Г., 36 років, з ожирінням морфологічно було діагностовано в правому яєчнику доброякісний варіант пухлини Бреннера, а в лівому яєчнику – на тлі доброякісного варіанту граничний варіант пухлини Бреннера. Пухлина Бреннера у пацієнтки Г. маніфестувала больовим синдромом, безпліддям в анамнезі та наявністю кіст при ультразвуковому дослідженні. Виявлені в обох випадках порушення менструального циклу у жінок можуть бути спричинені наявністю лейоміом у матці, або пухлин Бреннера, або поєднанням даної пухлинної патології.

Висновки. Пухлини Бреннера є досить рідкісними епітеліальними пухлинами яєчників, єдиним методом діагностики яких є морфологічне дослідження операційного матеріалу. Дані літератури щодо ролі ожиріння в генезі розвитку таких епітеліальних пухлин яєчників, наявність в описаних випадках з практики підвищеного індексу маси тіла у жінок з доброякісним та граничним варіантами пухлини Бреннера, актуалізують проведення комплексних морфологічних досліджень з метою пошуку, по-перше, етіопатогенетичних особливостей розвитку зазначених пухлин яєчників у жінок з ожирінням, по-друге, морфологічних диференційно-діагностичних критеріїв даних епітеліальних пухлин яєчників у жінок з ожирінням та без нього.

Для цитування:

Лазуренко В.В., Зуб О.В., Мирошніченко М.С., Сакал Г.О., Гордієнко П.О., Білий Є.Є. Пухлина Бреннера у жінок репродуктивного віку з ожирінням: клініко-морфологічний аналіз випадків із практики. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024. Т. 32. № 3. С. 417–425. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.417-425>

Key words:

Brenner tumor, ovary, reproductive age, obesity, clinical and morphological analysis, cases from practice.

For correspondence:

Lazurenko Viktoriya Valentynivna
Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: v.lazur13@gmail.com

© Lazurenko V.V., Zub O.V.,
Myroshnychenko M.S., Sakal H.O.,
Hordiienko P.O., Bilyi Ye.Ye., 2024

ABSTRACT

Background. Brenner tumors are rare epithelial ovarian tumors, the incidence of which among all ovarian tumors ranges from 0.6 to 2%. Considering the rarity of the pathology and absence of specific clinical symptoms, the authors present an analysis of own cases from the practice of Brenner tumor.

Purpose – familiarization of the medical community with the clinical and morphological features of Brenner tumor in obese women of reproductive age based on an analysis of own practice cases.

Materials and Methods. A clinical and morphological analysis of cases from practice of Brenner tumor of different histological variants in obese women of reproductive age is provided.

Results. In the first case, in patient V., 42 years old, with obesity, a morphological study of the surgical material was diagnosed a benign variant of the Brenner tumor in the left ovary, which clinically manifested by pain and was not diagnosed by ultrasound. In the second case, in patient G., 36 years old, with obesity, it was morphologically diagnosed a benign variant of Brenner tumor in the right ovary, and borderline variant of Brenner tumor in the left ovary against the background of a benign variant. Brenner tumor in patient G. manifested by pain, infertility in anamnesis, and the presence of cysts on ultrasound examination. The menstrual cycle disorders in women in both cases may be caused by the presence of leiomyomas in the uterus or Brenner tumors or a combination of these tumor pathology.

Conclusions. Brenner tumors are rare epithelial ovarian tumors, the only diagnostic method for which is a morphological examination of surgical material. Literature data about the role of obesity in the genesis of the development of these epithelial ovarian tumors, the presence in the described cases from practice of an increased body mass index in women with benign and borderline variants of Brenner tumors actualize the conduct of complex morphological studies in order to search, firstly, the etiopathogenetic features of the development of these ovarian tumors in obese women, and secondly, the morphological differential diagnostic criteria for these epithelial ovarian tumors in women with and without obesity.

For citation:

Lazurenko VV, Zub OV, Myroshnychenko MS, Sakal HO, Hordiienko PO, Bilyi YeYe. Brenner tumor in reproductive-age women with obesity: a clinical and morphological case analysis. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2024;32(3):417–425. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.417-425>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Удосконалення діагностично-лікувальних заходів та профілактики ускладнень вагітності та гінекологічних захворювань у жінок з екстрагенітальною патологією», номер державної реєстрації: 0124U002218, прикладна, термін виконання: 2024–2026 рр., керівник – завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2, доктор медичних наук, професор В.В. Лазуренко.

Relationship with academic programs, plans and themes

The article is a fragment of the planned research work of Kharkiv National Medical University «Improvement of Diagnostic and Therapeutic Measures and Prevention of Pregnancy Complications and Gynaecological Diseases in Women with Extragenital Pathology», state registration number: 0124U002218, applied, execution period: 2024–2026, supervisor – Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 2, Doctor of Medical Sciences, Professor V.V. Lazurenko.

ВСТУП

Пухлини Бреннера є досить рідкісними епітеліальними пухлинами яєчників, частота зустрічальності яких серед усіх оваріальних пухлин, за даними різних учених, коливається від 0,6 до 2% [1]. Пухлини Бреннера виникають у жінок будь-якого віку, але

INTRODUCTION

Brenner tumors are quite rare epithelial ovarian tumors, the incidence of which among all ovarian tumors, according to various scientists, ranges from 0.6 to 2% [1]. Brenner tumors occur in women of any age, but most often in women aged 50 to 70, that is, in postmenopause,

найчастіше у жінок віком від 50 до 70 років, тобто у постменопаузі, значно рідше у жінок репродуктивного віку та у пременопаузі [1, 2].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, пухлина Бреннера морфологічно може мати доброякісний (95% випадків), граничний, або проліферативний (3–4% випадків) та злоякісний (1% випадків) варіанти [1, 3–5].

Пухлини Бреннера у жінок у більшості випадків не мають специфічної клінічної картини та мають безсимптомний перебіг. Однак у деяких пацієнток можуть виникати абдомінальний біль та аномальні маткові кровотечі [6]. Пухлина Бреннера може проявляти гормональну активність та продукувати естроген. У 4–14% випадків ця гормональна активність може призвести до гіперестрогенемії, що лежить в основі розвитку гіперпластичних процесів ендометрія. Набагато рідше зустрічаються випадки, де пухлина Бреннера характеризується продукцією андрогенів [1].

Діагностика цих видів пухлин недосконала та наразі не існує специфічних методів інструментальних досліджень для підтвердження діагнозу. Єдиним прижиттєвим методом діагностики зазначених епітеліальних пухлин яєчника є морфологічне дослідження операційного матеріалу із застосуванням гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів [1, 7].

Мета роботи – ознайомлення медичної спільноти з клініко-морфологічними особливостями пухлини Бреннера у жінок репродуктивного віку з ожирінням на основі аналізу власних випадків з практики.

and are much less frequently observed in women of reproductive age and in premenopause [1, 2].

According to the World Health Organization, Brenner tumor morphologically can have benign (95% of cases), borderline or proliferative (3–4% of cases) and malignant (1% of cases) options [1, 3–5].

Brenner tumors in women in most cases do not have a specific clinical picture and are asymptomatic. However, some patients may experience abdominal pain and abnormal uterine bleeding [6]. Brenner tumor can exhibit hormonal activity and produce estrogen. In 4–14% of cases, this hormonal activity can lead to hyperestrogenism, which is the basis for developing hyperplastic processes in the endometrium. Cases where Brenner tumor is characterized by androgen production are much rarer [1].

The diagnosis of these types of tumors is imperfect and currently there are no specific methods of instrumental research to confirm the diagnosis. The only intravital method for diagnosing these epithelial ovarian tumors is a morphological study of the surgical material using histological, histochemical and immunohistochemical methods [1, 7].

The purpose of the study is to familiarise the medical community with the clinical and morphological features of benign and borderline variants of Brenner tumor in reproductive-age women with obesity based on the analysis of our own clinical cases.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Опис клінічного випадку 1

Пацієнтка В., 42 роки, з індексом маси тіла 34,5, що відповідає ожирінню 1 ступеня, 08.02.2024 року була госпіталізована до гінекологічного відділення зі скаргами на періодичний ниючий біль внизу живота, біль у попереку, що локалізувався більше зліва, кров'янисті виділення зі статевих шляхів до та після менструації. Пацієнтка вважала себе хворою з 2021 року, коли під час профілактичного огляду у гінеколога у неї була діагностована симптомна лейоміома матки. З того часу у неї виникли скарги на періодичний тягучий біль внизу живота та в попереку, кров'янисті виділення зі статевих шляхів до та після менструації. 01.12.2023 р. проведено ультразвукове дослідження органів малого таза, під час якого було діагностовано лейоміому матки на нізці. У лютому 2024 р. пацієнтка була проконсультована гінекологом і їй було рекомендовано оперативне лікування, у зв'язку з чим вона була госпіталізована до лікарні. 09.02.2024 р. їй була проведена лапароскопія, екстирпація матки з правими придатками та лівою матковою трубою, біопсія лівого яєчника, резекція фрагменту великого сальника. Перебіг післяопераційного періоду без особливостей, рана загоїлася первинним натягом. На 4-ту добу пацієнтка була виписана додому в задовільному стані з відповідними рекомендаціями.

При макроскопічному дослідженні операційного матеріалу визначалися матка з прилеглою шийкою матки, праві придатки, ліва маткова труба, фрагмент сальника. У м'язовому шарі матки було виявлено два пухлиноподібних утворення щільної консистенції,

Description of clinical case 1

Patient V., 42 years old, with a body mass index of 34.5, which corresponds to 1st-degree obesity, was admitted to the gynaecology department on February 8, 2024, with complaints of periodic dull pain in the lower abdomen, pain in the lower back predominantly on the left side, and bloody discharge from the genital tract before and after menstruation. The patient considered herself sick since 2021, when she was diagnosed with a symptomatic uterine leiomyoma during a preventive gynaecological examination. Since then, she has complained of periodic pulling pain in the lower abdomen and lower back, bloody discharge from the genital tract before and after menstruation. On December 1, 2023, an ultrasound examination of the pelvic organs was performed, during which a pedunculated uterine leiomyoma was diagnosed. In February 2024, the patient was consulted by a gynaecologist, and surgical treatment was recommended to her, for which she was admitted to the hospital. On February 9, 2024, she underwent laparoscopy, extirpation of the uterus with right appendages and left fallopian tube, biopsy of the left ovary, and resection of a fragment of the large omentum. The postoperative period was uneventful, the wound healed with primary tension. On the 4th day, the patient was discharged home in a satisfactory condition with appropriate recommendations.

During the macroscopic examination of the surgical material, the uterus with the adjacent cervix, the right appendages, the left fallopian tube, and a fragment of the omentum were identified. In the muscle layer

округло-овальної форми, на розрізі в капсулі, білувато-сірого кольору, розміром, відповідно, 4,0×3,0 та 2,5×1,0 см. Ліва та права маткові труби були без макроскопічних змін. Правий яєчник був збільшений у розмірах (4,5×2,5×1,5 см), щільної консистенції, на розрізі сіро-бурого кольору, з безліччю дрібних кіст, заповнених білуватим желеподібним вмістом. Фрагмент сальника був розміром 3,5×2,0×1,0 см, жовтого кольору з бурими ділянками.

При гістологічному дослідженні операційного матеріалу було виявлено в шийці матки хронічний цервіцит та кістоподібно розширені залози; в матці – залозисто-фіброзний поліп, лейоміоми та аденоміоз; в сальнику – помірні гемодинамічні порушення та вогнищеву лімфоїдно-макрофагальну інфільтрацію. У правому яєчнику при оглядовій мікроскопії реєструвалися поодинокі прості серозні кісти та доброякісний варіант пухлини Бреннера. Остання характеризувалася наявністю в полях склерозу множинних острівців різної форми та розмірів, утворених перехідноклітинним епітелієм (рис. 1, 2). У частині деяких острівців відмічалися мікрокісти з еозинофільним вмістом. Часто поміж зазначених острівців визначалися кісти різної форми та розмірів, що були вистелені епітеліальним шаром, який нагадував перехідний епітелій, а в їх порожнинах були виявлені гомогенні маси рожевого кольору та альтеративно змінені десквамовані епітеліальні клітини. Деякі кісти були вистелені однорядним кубічним або призматичним епітелієм. У частині полів зору в пухлині були виявлені вогнища дистрофічного звапніння, гіаліноз строми та стінок судин (рис. 2).

of the uterus, two tumor-like formations of dense consistency, with a round-oval shape, in capsule section, whitish-gray in color, and measured 4.0×3.0 and 2.5×1.0 cm, respectively, were found. The left and right fallopian tubes showed no macroscopic changes. The right ovary was enlarged in size (4.5×2.5×1.5 cm), dense in consistency, gray-brown on section, containing many small cysts filled with whitish jelly-like contents. The fragment of the omentum was 3.5×2.0×1.0 cm in size, yellow in color with brown areas.

Histological examination of the surgical material revealed chronic cervicitis and cystically enlarged glands in the cervix; glandular-fibrous polyp, leiomyomas, and adenomyosis in the uterus; moderate hemodynamic disturbances and focal lymphoid-macrophage infiltration in the omentum. Single simple serous cysts and a benign variant of Brenner tumor were recorded in the right ovary during overview microscopy. The latter was characterized by the presence in the fields of sclerosis of multiple islands of different shapes and sizes, formed by transitional cell epithelium (Figs. 1, 2). Microcysts with eosinophilic content were noted in some islands. Cysts of various shapes and sizes lined with an epithelial layer resembling transitional epithelium were often identified between the mentioned islands, and homogeneous pink masses and alternatively changed desquamated epithelial cells were found in their cavities. Some cysts were lined with single-row cuboidal or prismatic epithelium. Foci of dystrophic calcification, and hyalinosis of the stroma and vessel walls were found in part of the field of view in the tumor (Fig. 2).

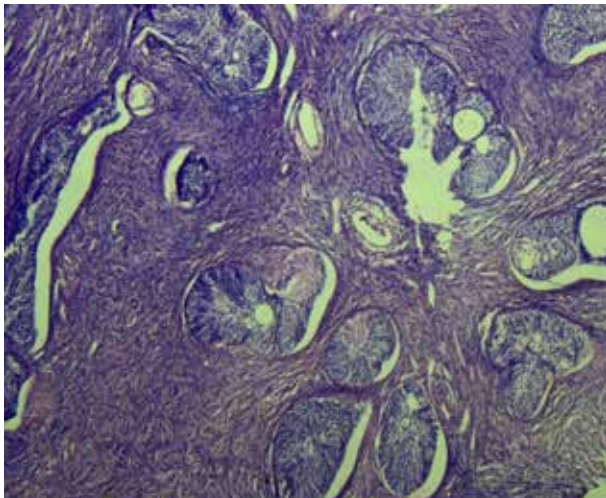


Рис. 1. У склерозованій стромі доброякісного варіанту пухлини Бреннера визначаються острівці поліедричних клітин епітеліального походження, що нагадують перехідний епітелій, з наявністю в деяких з них порожнин. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×40

Fig. 1. In the sclerosed stroma of the benign variant of Brenner tumor, islands of polyhedral cells of epithelial origin resembling transitional epithelium are identified, with the presence of cavities in some of them. Staining with hematoxylin and eosin, ×40

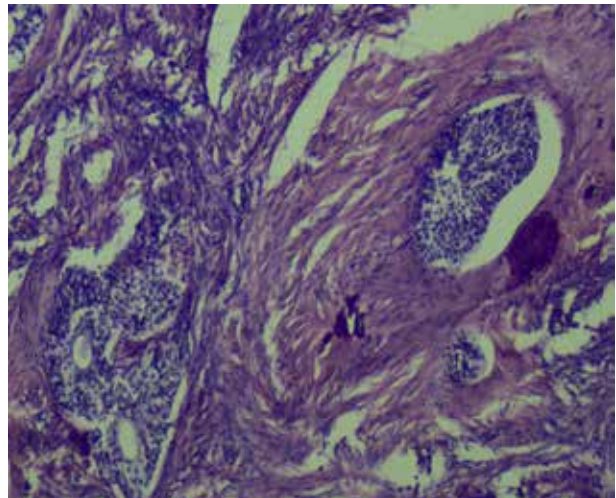


Рис. 2. Острівці, що представлені перехідноклітинним епітелієм, та вогнища дистрофічного звапніння в склерозованій стромі доброякісного варіанту пухлини Бреннера. Забарвлення гематоксиліном та еозином, ×100

Fig. 2. Islands represented by transitional cell epithelium and foci of dystrophic calcification in the sclerosed stroma of a benign variant of Brenner tumor. Staining with hematoxylin and eosin, ×100

Опис клінічного випадку 2

Пацієнтка Г., 36 років, 05.08.2019 р. була госпіталізована до лікарні зі скаргами на сильні болі внизу живота та попереку з обох боків, порушений менст-

Description of clinical case 2

Patient G., 36 years old, was admitted to the hospital on August 5, 2019, complaining of severe lower abdominal and bilateral lower back pain, and irregular menst-

руальний цикл з 22 років. В анамнезі – безпліддя. При об'єктивному обстеженні пацієнтки, індекс маси тіла якої становив 36,7, що відповідає ожирінню 2 ступеня, була виявлена збільшена в розмірах матка з бугристою поверхнею, а при ультразвуковому дослідженні – лейоміоми матки та кісти обох яєчників. Хворій 07.08.2019 року було проведено оперативне лікування – лапаротомія, надпівхова ампутація матки з придатками.

При макроскопічному дослідженні операційного матеріалу визначалася матка без шийки матки, ліві та праві придатки. Матка виглядала збільшеною в розмірах, з бугристою поверхнею, на розрізі з деформованою порожниною, наявністю п'яти субсерозних та інтрамуральних округлих пухлиноподібних утворень щільної консистенції, діаметром від 1,5 до 4,5 см, в капсулі, білувато-сірого кольору. Навкруги маткових труб візуалізувалися паратубарні кісти. Правий та лівий яєчники були щільної консистенції, збільшені в розмірах, причому лівий яєчник (6,5×4,5×3,0 см) мав значно більші розміри порівняно з правим яєчником (4,0×3,0×2,5 см). Правий яєчник на розрізі був сіро-бурого кольору з наявністю кіст різного розміру. Лівий яєчник на розрізі характеризувався наявністю щільних вузлів білувато-сірого кольору з безліччю кіст, заповнених напівпрозорим білуватим желеподібним вмістом.

При оглядовій мікроскопії операційного матеріалу визначалися прості паратубарні серозні кісти; в матці залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія та лейоміоми. В правому яєчнику було виявлено доброякісний варіант пухлини Бреннера, а в лівому яєчнику на тлі доброякісного варіанту пухлини Бреннера визначалися ділянки з граничним варіантом даної пухлини. Доброякісний варіант пухлини Бреннера в яєчниках мав гістологічні характеристики подібні до тих, що вже були описані в першому випадку. Граничний варіант пухлини Бреннера характеризувався наявністю множинних острівців, утворених перехідноклітинним епітелієм, або структур перехідноклітинної папіломи з ознаками гіперпроліферації, поліморфізмом та атипією клітин (рис. 3).

real cycle since the age of 22. Her medical history included infertility. During the objective examination of the patient, whose body mass index was 36.7, which corresponds to 2nd-degree obesity, an enlarged uterus with a bumpy surface was detected, and an ultrasound examination revealed uterine leiomyomas and cysts of both ovaries. On August 7, 2019, the patient underwent surgical treatment – laparotomy, supravaginal amputation of the uterus with appendages.

A macroscopic examination of the surgical material revealed a uterus without a cervix, and left and right appendages. The uterus appeared enlarged, with a bumpy surface, on the section with a deformed cavity, the presence of five subserosal and intramural round tumor-like formations of a dense consistency, with a diameter ranging from 1.5 to 4.5 cm, in a capsule, whitish-gray in color. Paratubal cysts were visualized around the fallopian tubes. The right and left ovaries were of dense consistency, enlarged in size, and the left ovary (6.5×4.5×3.0 cm) was significantly larger compared to the right ovary (4.0×3.0×2.5 cm). The right ovary on the section was gray-brown with the presence of cysts of various sizes. The left ovary on the section was characterized by the presence of dense nodes of whitish-gray color with multiple cysts filled with semi-transparent whitish jelly-like contents.

During overview microscopy of the surgical material, simple paratubal serous cysts were determined; glandular-cystic hyperplasia of the endometrium and leiomyomas in the uterus. In the right ovary, a benign variant of Brenner tumor was detected, and in the left ovary, on the background of a benign variant of Brenner tumor, areas with a borderline variant of this tumor were determined. The benign variant of Brenner tumor in the ovaries exhibited histological characteristics similar to those already described in the first case. The borderline variant of Brenner tumor was characterized by the presence of multiple islands formed by transitional cell epithelium or structures of transitional cell papilloma with signs of hyperproliferation, polymorphism, and cell atypia (Fig. 3).

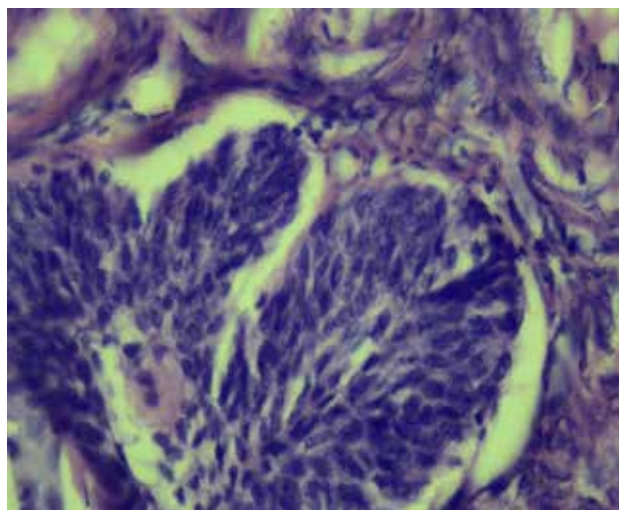


Рис. 3. Структури перехідноклітинної папіломи з гіперпроліферацією та атипією клітин у граничному варіанті пухлини Бреннера. Забарвлення гематоксилином та еозиним, ×400
Fig. 3. Structures of transitional cell papilloma with hyperproliferation and cell atypia in the borderline variant of Brenner tumor. Staining with hematoxylin and eosin, ×400

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

У статті проведено клініко-морфологічний аналіз двох власних випадків з практики пухлини Бреннера, що була діагностована в яєчниках жінок репродуктивного віку з ожирінням. У першому випадку морфологічно було діагностовано доброякісний варіант пухлини Бреннера у правому яєчнику. Зазначена патологія у пацієнтки клінічно маніфестувала больовим синдромом та не була діагностована при ультразвуковому дослідженні.

У другому випадку при морфологічному дослідженні було виявлено двосторонню пухлину Бреннера, що є дуже рідкісним явищем (в правому яєчнику – доброякісний варіант, а в лівому яєчнику – на тлі доброякісного варіанту граничний варіант). Наявність у лівому яєчнику доброякісного та граничного варіантів пухлини Бреннера свідчить, з нашої точки зору, про те, що граничний варіант даної епітеліальної пухлини розвивається з її доброякісного варіанту, що є ознакою прогресування пухлини. Пухлина Бреннера у даної пацієнтки маніфестувала больовим синдромом, безпліддям у анамнезі та наявністю кіст при ультразвуковому дослідженні.

Виявлені в обох випадках порушення менструального циклу у жінок можуть бути спричинені, з нашої точки зору, наявністю лейоміом у матці, або пухлин Бреннера, або поєднанням вище зазначеної пухлинної патології в матці та яєчниках.

Пухлина Бреннера, як правило, є односторонньою з превалюванням розвитку у лівому яєчнику. Двосторонні пухлини Бреннера дуже рідкісні, частота розвитку яких становить 7% випадків серед усіх пухлин Бреннера [8].

Гістогенез пухлини Бреннера на сьогодні є не повністю вивченим та дискусійним питанням, що потребує проведення комплексних клініко-морфологічних досліджень. Існує багато точок зору щодо гістогенезу даної пухлини (поверхневий епітелій яєчників, мезонефральні залишки, сітка яєчника, муцинозні пухлини, тератоми, гнізда клітин Вальтхарда та ін.). Найпоширенішою є гіпотеза, згідно з якою пухлина Бреннера розвивається з гнізд клітин Вальтхарда. Останні представлені метапластичним перехідним епітелієм, який зазвичай відмічається в паратубарній ділянці [7, 9].

У проаналізованих нами випадках з практики різні варіанти пухлини Бреннера були діагностовані у жінок репродуктивного віку з ожирінням. Численні комплексні дослідження та мета-аналізи виявили позитивну кореляцію між підвищенням індексом маси тіла у жінок та розвитком у них епітеліальних пухлин яєчників [10, 11]. Механізми, що пояснюють збільшення ризику розвитку епітеліальних пухлин яєчників у жінок з ожирінням, не вивчені на сьогодні [12]. Ожиріння у жінок порушує місцеві імунні реакції в епітеліальних пухлинах яєчників [13]. Так, доведено зміну вмісту в епітеліальних пухлинах яєчників асоційованих з пухлинами макрофагів, а також порушення співвідношення їх фенотипів (M1- та M2-макрофагів), що сприяє прогресуванню даних пухлин [14].

У випадках ожиріння у жінок адипоцити продукують надмірну кількість адипокінів (гормонів, запальних цитокінів, ферментів та ін.), що сприяє активації процесів ангиогенезу в епітеліальних пухлин яєчників,

The article presents a clinical and morphological analysis of two cases of Brenner tumor, which was diagnosed in the ovaries of reproductive-age women with obesity. In the first case, a benign variant of Brenner tumor in the right ovary was morphologically diagnosed. The indicated pathology in the patient clinically manifested as a pain syndrome and was not diagnosed during ultrasound examination.

In the second case, a bilateral Brenner tumor was revealed during the morphological examination, which is a very rare phenomenon (a benign variant in the right ovary, and a borderline variant on the background of a benign variant in the left ovary). The presence of benign and borderline variants of Brenner tumor in the left ovary suggests, from our point of view, that the borderline variant of this epithelial tumor develops from its benign variant, which is a sign of tumor progression. Brenner tumor in this patient manifested as a pain syndrome, infertility in the anamnesis, and the presence of cysts on ultrasound examination.

Menstrual cycle disorders in women detected in both cases can be caused, from our point of view, by the presence of leiomyomas in the uterus, or Brenner tumors, or a combination of the above-mentioned tumor pathology in the uterus and ovaries.

Brenner tumor is usually unilateral with a predominance of development in the left ovary. Bilateral Brenner tumors are very rare, with an incidence rate of 7% among all Brenner tumors [8].

The histogenesis of Brenner tumor is currently an incompletely studied and debatable issue that requires comprehensive clinical and morphological studies. There are numerous points of view regarding the histogenesis of this tumor (surface epithelium of the ovaries, mesonephric remnants, ovarian rete, mucinous tumors, teratomas, Walthard cell nests, etc.). The most common hypothesis is that Brenner tumor develops from Walthard cell nests. The latter are represented by metaplastic transitional epithelium, which is typically noted in the paratubal area [7, 9].

In the cases analyzed by us, various variants of Brenner tumor were diagnosed in reproductive-age women with obesity. Numerous comprehensive studies and meta-analyses have revealed a positive correlation between an increased body mass index in women and the development of epithelial ovarian tumors in them [10,11]. The mechanisms explaining the increased risk of epithelial ovarian tumors in women with obesity have not been studied to date [12]. Obesity in women disrupts local immune responses in epithelial ovarian tumors [13]. Thus, a change in the content of tumor-associated macrophages in epithelial ovarian tumors, as well as a violation of the ratio of their phenotypes (M1- and M2-macrophages), has been proven, which contributes to the progression of these tumors [14].

In cases of obesity in women, adipocytes produce an excessive amount of adipokines (hormones, inflammatory cytokines, enzymes, etc.), which contributes to the activation of angiogenesis processes in epithelial ovarian tumors, tumor growth and their progression (transformation of a benign variant into a borderline variant, the latter into a malignant variant), metastasis, and resistance to various therapeutic measures [13].

росту пухлин та їх прогресуванню (перетворенню доброякісного варіанту в граничний варіант, останнього в злоякісний варіант), метастазуванню та резистентності до різних лікувальних заходів [13].

ВИСНОВКИ

Пухлини Бреннера є досить рідкісними епітеліальними пухлинами яєчників, єдиним методом діагностики яких є морфологічне дослідження операційного матеріалу із застосуванням гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів. Дані літератури щодо ролі ожиріння в генезі розвитку даних епітеліальних пухлин яєчників, наявність в описаних випадках з практики підвищеного індексу маси тіла у жінок з доброякісним та граничним варіантами пухлини Бреннера актуалізують проведення комплексних морфологічних досліджень з метою пошуку, по-перше, етіопатогенетичних особливостей розвитку зазначених пухлин яєчників у жінок з ожирінням, по-друге, морфологічних диференційно-діагностичних критеріїв даних епітеліальних пухлин яєчників у жінок з ожирінням та без нього.

CONCLUSIONS

Brenner tumors are quite rare epithelial ovarian tumors, the only method of diagnosis of which is a morphological study of the surgical material using histological, histochemical and immunohistochemical methods. Literature data regarding the role of obesity in the genesis of the development of these epithelial ovarian tumors, the presence in the described cases of increased body mass index in women with benign and borderline variants of Brenner tumor actualize the conduct of comprehensive morphological studies to find, first, the etiopathogenetic features of the development of these ovarian tumors in women with obesity, and second, the morphological differential diagnostic criteria of these epithelial ovarian tumors in women with and without obesity.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Alamer L.A., Almukhadhib O.Y., Al Zahrani K.A. et al. Ovarian Brenner Tumor: A Report of Two Cases and Literature Review. *Cureus*. 2023. Vol. 15, № 10. e46613 p. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.46613>
2. Alloush F., Bahmad H.F., Lutz B. et al. Brenner Tumor of the Ovary: A 10-Year Single Institution Experience and Comprehensive Review of the Literature. *Medical sciences* (Basel, Switzerland). 2023. Vol. 11, № 1. 18 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci11010018>
3. Guerrero-Martínez E., Mateos-Vizcayno J., Huerta-Hentschel J.M. Tumor de Brenner: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecología y obstetricia de Mexico*. 2014. Vol. 82, № 6. P. 415–419.
4. Zheng R., Heller D.S. Borderline Brenner Tumor: A Review of the Literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2019. Vol. 143, № 10. P. 1278–1280. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0285-RS>
5. Costeira F.S., Félix A., Cunha T.M. Brenner tumors. *The British journal of radiology*. 2022. Vol. 95, № 1130. 20210687 p. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr.20210687>
6. Sahu A., Toppo A., Mohapatra K. et al. Brenner tumors of the ovary: A case series in a teaching institute center. *Journal of family medicine and primary care*. 2023. Vol. 12, № 8. P. 1720–1723. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_2483_21
7. Myroshnychenko M.S., Dyadyk O.O., Urzhumov V.D. et al. Clinical and morphological features of the ovarian brenner tumour: current state of the problem. *Wiadomosci lekarskie* (Warsaw, Poland; 1960). 2020. Vol. 73, № 7. P. 1420–1426. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202007121>
8. Грачов А.І., Даниленко А.І. Двостороння пухлина Бреннера. *Одеський медичний журнал*. 2009. Т. 113, № 3. С. 61–62.
9. Seidman J.D., Khedmati F. Exploring the histogenesis of ovarian mucinous and transitional cell (Brenner) neoplasms and their relationship with Walthard cell nests: a study of 120 tumors. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008. Vol. 132, № 11. P. 1753–1760. DOI: <https://doi.org/10.5858/132.11.1753>
10. Kim B., Jung J. Impact of Obesity and Lysosomal Dysfunction on Chemoresistance in Ovarian Cancer. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, № 3. 604 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030604>
11. Garkavenko K.V., Lazurenko V.V., Abdullaev R.Ya. et al. Ultrasound features of the endometrium in women with abnormal uterine bleeding on the background of extragenital pathology. *Azerbaijan tibb jumali*. 2023. №. 3. P. 58–64. DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2023.3.009>
12. Ellwanger B., Schüller-Toprak S., Jochem C. et al. Anthropometric factors and the risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer reports* (Hoboken, N.J.). 2022. Vol. 5, № 11. e1618 p. DOI: <https://doi.org/10.1002/cnr2.1618>
13. Dai L., Song K., Di W. Adipocytes: active facilitators in epithelial ovarian cancer progression? *Journal of ovarian research*. 2020. Vol. 13, № 1. 115 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00718-4>
14. Liu Y., Yang J., Hilliard T.S. et al. Host obesity alters the ovarian tumor immune microenvironment and impacts response to

REFERENCES

1. Alamer LA, Almukhadhib OY, Al Zahrani KA, Adham M, AlMousa RA. Ovarian Brenner Tumor: A Report of Two Cases and Literature Review. *Cureus*. 2023;15(10):e46613. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.46613>
2. Alloush F, Bahmad HF, Lutz B, Poppiti R, Recine M, Alghamdi S et al. Brenner Tumor of the Ovary: A 10-Year Single Institution Experience and Comprehensive Review of the Literature. *Medical sciences* (Basel, Switzerland). 2023;11(1):18. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci11010018>
3. Guerrero-Martínez E, Mateos-Vizcayno J, Huerta-Hentschel JM. Tumor de Brenner: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecología y obstetricia de Mexico*. 2014;82(6):415–9.
4. Zheng R, Heller DS. Borderline Brenner Tumor: A Review of the Literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2019;143(10):1278–80. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0285-RS>
5. Costeira FS, Félix A, Cunha TM. Brenner tumors. *The British journal of radiology*. 2022;95(1130):20210687. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr.20210687>
6. Sahu A, Toppo A, Mohapatra K, Panda S. Brenner tumors of the ovary: A case series in a teaching institute center. *Journal of family medicine and primary care*. 2023;12(8):1720–3. DOI: https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_2483_21
7. Myroshnychenko MS, Dyadyk OO, Urzhumov VD, Kapustnyk NV, Borzenkova IV, Selivanova LI et al. Clinical and morphological features of the ovarian brenner tumour: current state of the problem. *Wiadomosci lekarskie* (Warsaw, Poland; 1960). 2020;73(7):1420–6. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202007121>
8. Hrachov AI, Danylenko AI. Bilateral Brenner tumor. *Odesa Medical Journal*. 2009;3(113):61–2. (In Ukrainian).
9. Seidman JD, Khedmati F. Exploring the histogenesis of ovarian mucinous and transitional cell (Brenner) neoplasms and their relationship with Walthard cell nests: a study of 120 tumors. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008;132(11):1753–60. DOI: <https://doi.org/10.5858/132.11.1753>
10. Kim B, Jung J. Impact of Obesity and Lysosomal Dysfunction on Chemoresistance in Ovarian Cancer. *Biomedicines*. 2024;12(3):604. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030604>
11. Garkavenko KV, Lazurenko VV, Abdullaev RYa, Vasilyeva IA, Karpenko VG, Pasiessvili NM. Ultrasound features of the endometrium in women with abnormal uterine bleeding on the background of extragenital pathology. *Azerbaijan tibb jumali*. 2023;3:58–64. DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2023.3.009>
12. Ellwanger B, Schüller-Toprak S, Jochem C, Leitzmann MF, Baurecht H. Anthropometric factors and the risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer reports* (Hoboken, N.J.). 2022;5(11):e1618. DOI: <https://doi.org/10.1002/cnr2.1618>
13. Dai L, Song K, Di W. Adipocytes: active facilitators in epithelial ovarian cancer progression? *Journal of ovarian research*. 2020;13(1):115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00718-4>
14. Liu Y, Yang J, Hilliard TS, Wang Z, Johnson J, Wang W et al. Host obesity alters the ovarian tumor immune microenvironment

standard of care chemotherapy. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*. 2023. Vol. 42, № 1. 165 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13046-023-02740-y>

and impacts response to standard of care chemotherapy. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*. 2023;42(1):165. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13046-023-02740-y>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Уточнити клініко-патогенетичні особливості доброякісних пухлин яєчників у жінок з ожирінням шляхом визначення ендотеліальних розладів, змін ериптозу, окиснювального потенціалу, імуногістохімічних факторів з подальшим удосконаленням діагностично-лікувальних підходів.

Clarifying the clinical and pathogenetic features of benign ovarian tumors in women with obesity by determining endothelial disorders, changes in eryptosis, oxidative potential, immunohistochemical factors with the subsequent improvement of diagnostic and therapeutic approaches.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors state no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Financed by the state budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Лазуренко Вікторія Валентинівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: vlazur13@gmail.com
моб.: +38 (050) 582-33-50

Внесок автора: формування мети та задач роботи, аналіз отриманих результатів дослідження, формування висновків.

Зуб Олександр Валерійович – аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: oleksandrzub92@gmail.com
моб.: +38 (050) 705-88-99.

Внесок автора: виконання дослідження, аналіз отриманих результатів.

Мирошніченко Михайло Сергійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net
моб.: +38 (050) 169-97-63

Внесок автора: написання тексту статті, проведення морфологічного дослідження операційного матеріалу.

Сакал Ганна Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: ho.sakal@knmu.edu.ua
моб.: +38 (099) 324-86-78

Внесок автора: збір, обробка та аналіз інформації.

Lazurenko Viktoriya Valentynivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: vlazur13@gmail.com
tel.: +38 (050) 582-33-50

Author's contribution: formulating the purpose and objectives of the work, analysis of the obtained results, formulating conclusions

Zub Oleksandr Valeriyovych – postgraduate of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: oleksandrzub92@gmail.com
tel.: +38 (050) 705-88-99

Author's contribution: performing the examination, obtaining the results of the examination.

Myroshnychenko Mykhailo Serhiyovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathological Physiology named after D.O. Alpern of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net
tel.: +38 (050) 169-97-63

Author's contribution: writing the text of the article, carrying out a morphological study of the operative material.

Sakal Hanna Oleksandrivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pathological Physiology named after D.O. Alpern of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ho.sakal@knmu.edu.ua
tel.: +38 (099) 324-86-78

Author's contribution: collection, processing and analysis of information

Гордієнко Поліна Олексіївна – ст.лаборант кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: polina.hordienko29@gmail.com
моб.: +38 (096) 501-46-00

Внесок автора: огляд літератури, написання статті.

Білий Євген Євгенович – доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: nonamenoof@gmail.com
моб.: +38 (095) 339-01-73

Внесок автора: аналіз отриманих результатів дослідження.

Hordiienko Polina Oleksiivna – laboratory assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: polina.hordienko29@gmail.com
tel.: +38 (096) 501-46-00

Author's contribution: reviewing literature, writing the article.

Bilyi Yevgen Yevgenovich – Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: nonamenoof@gmail.com
tel.: +38 (095) 339-01-73

Author's contribution: obtaining the results of the examination.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
21.05.2024

Отримано після рецензування
Received after review
09.07.2024

Прийнято до друку
Accepted for printing
24.09.2024

Опубліковано
Published
27.09.2024
