

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2017 • Том 11 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2017 Vol. 11 No 3

www.gynecology.su

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ОНКОГИНЕКОЛОГИИ: САРКОМЫ МАТКИ

Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Розанов И.А., Титова Е.К.
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Цель настоящего исследования – провести системный анализ данных, имеющихся в современной научной медицинской литературе и посвященных современным аспектам этиопатогенеза, диагностики и лечения больных с различными формами сарком матки. Настоящее исследование представляет собой попытку обобщить опыт современной медицины в ведении пациенток с саркомами матки и систематизировать актуальную для повседневной клинической практики информацию об этом заболевании. Рассмотрены вопросы современной классификации сарком матки, подробно описаны применяемые методы диагностики, приведены современные представления о стадировании заболевания и дифференцированной тактике ведения пациенток. Одно из наиболее значимых направлений развития онкогинекологии – решение сложившихся проблем, связанных с вопросами диагностики и лечения сарком матки, которые, несмотря на свою «эпидемиологическую» редкость, являются высоко актуальной проблемой онкологии ввиду высоких показателей летальности, тяжести течения заболевания и неполной степени изученности вопросов патогенеза.

Ключевые слова

Саркомы матки, уточняющая диагностика, патогенез сарком матки, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография.

Статья поступила: 15.05.2017 г.; в доработанном виде: 20.07.2017 г.; принята к печати: 31.08.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Розанов И.А., Титова Е.К. Актуальные вопросы современной онкогинекологии: саркомы матки. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (3): 70-81. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.3.070-081.

CURRENT PROBLEMS OF MODERN ONCOGYNECOLOGY: UTERINE SARCOMAS

Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Rozanov I.A., Titova E.K.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

Summary

The *aim* of this study was to review and analyze the medical reports on the current aspects of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of uterine sarcomas. Here, we attempt to summarize the available information concerning the patient management and the many issues related to the diagnosis and treatment of this disease. In this study, the updated classification of uterine sarcomas is presented together with the current concepts on staging of the disease. Although «epidemiologically» rare, this group of diseases represents a serious oncological problem because of its severity and high mortality rate, and the lack of complete understanding of its pathogenesis.

Key words

Uterine sarcomas, specified diagnostics, pathogenesis of uterine sarcomas, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging.

Received: 15.05.2017; **in the revised form:** 20.07.2017; **accepted:** 31.08.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Rozanov I.A., Titova E.K. Current problems of modern oncogynecology: uterine sarcomas. *Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (3): 70-81 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.3.070-081.

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.

E-mail: dr.solopova@mail.ru (Solopova A.E.).

Введение

Саркома матки является малораспространенным заболеванием: она встречается примерно в 1% случаев гинекологических заболеваний (5% из всех опухолей матки). В тоже время саркомы матки представляют большой клинический интерес в связи с тяжестью течения и «коварностью» данного вида опухоли. В большинстве случаев специфической клинической симптоматики не наблюдается, что затрудняет раннюю диагностику. Чаще всего саркомы встречаются у женщин в постменопаузальном периоде, но также описаны случаи выявления опухоли у молодых женщин и даже у подростков.

Этиопатогенез сарком матки остается до сих пор не в полной мере выясненным – данный вопрос является высоко актуальным для дальнейшего всестороннего изучения онкологами и патологоанатомами.

Самыми распространенными формами саркомы матки являются лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома, недифференцированная саркома матки. Клинические проявления саркомы матки широко варьируют в зависимости от гистологических подтипов. Большинство симптомов неспецифичны, и часто поставить диагноз «саркома матки» можно только после хирургического вмешательства. Поэтому, несмотря на свою редкость, саркома матки

является очень актуальной онкогинекологической проблемой, требующей пристального внимания и дальнейшего изучения.

Цель настоящего исследования – продемонстрировать имеющиеся на текущем этапе развития медицинской науки представления об эпидемиологии и патогенезе сарком матки, их классификации и особенностях диагностики, лечения и дальнейшего ведения пациенток с данной патологией. Настоящее исследование является классическим обзором, основанном на анализе отечественной и зарубежной научной медицинской литературы.

Эпидемиологические данные

Саркома матки составляет примерно 1% случаев гинекологических заболеваний и 5% всех опухолей матки [1]. В большинстве случаев саркомой матки страдают женщины пожилого возраста, однако в последнее время участились случаи выявления данной опухоли у молодых женщин и даже подростков [2]. Стоит отметить, что у афроамериканских женщин в целом бóльшая вероятность развития саркомы матки, чем у женщин других рас [3].

Факторы риска

Статистические исследования показывают, что среди основных факторов риска самыми значимыми в возникновении саркомы матки являются избыточный вес, гиподинамия, эндокринологические расстройства, гипертоническая болезнь, поздние менархе, предшествующая миома матки. Известно, что саркома матки встречается чаще у женщин-афроамериканок. Имеются данные о генетической предрасположенности к саркоме.

На связь между облучением при лечении рака шейки матки и развитием сарком указывают результаты многих исследований: например, группой польских ученых было проведено исследование, которое позволило установить связь между возникновением саркомы матки и предшествовавшей ей много лет назад лучевой терапией. Кроме того, предположительно, заместительная почечная терапия способна увеличить риск возникновения сарком [4, 5].

Определение саркомы матки с точки зрения патологической анатомии

Саркомы матки являются злокачественными опухолями неэпителиального происхождения, развивающимися из клеток производных мезодермы, в частности, из мезенхимы [6]. Также стоит отметить, что существует опухоль смешанного генеза – карциносаркома, состоящая из эпителиальных и соединительнотканых элементов.

Этиология и патогенез саркомы матки в настоящее время остаются не до конца установленными. Считается, что в развитии данной опухоли имеют значение дисэмбриоплазии, геномные aberrации, рецидивирова-

ющие травмы, патологии матки с пролиферативными изменениями, интоксикации, неблагоприятная экологическая обстановка, лучевая терапия при раке шейки матки, гормональные нарушения (как патологические в репродуктивном возрасте, так и возникающие в период климакса) [3, 7-14].

Саркома матки не является гормонозависимой опухолью, но исследования показали, что в развитии патогенеза карциносаркомы матки не исключен эстрогенный фактор [15]. Поэтому применение антиэстрогенного препарата тамоксифена (применяется при раке молочной железы) также относят к факторам риска возникновения саркомы [16, 17].

Ученые продолжают исследовать роль генетических изменений в возникновении опухолей. Недавние исследования показали, что в возникновении эндометриальной стромальной саркомы и недифференцированных саркомах матки, кроме соматических мутаций, играют роль гибридные гены и альтерации в генах. Предположительно, приводят к развитию недифференцированной саркомы матки могут альтерации в генах EZR, CDH1, RB1, TP53 и PRKAR1A. Была обнаружена 81 мутация: 35 – в эндометриальных стромальных саркомах и 46 – в недифференцированных саркомах матки; 15 из них являются известными и включены в базы данных, связанных с раком, как предположительно канцерогенные (PPARG и IRF4 мутации) [18].

Классификация

Саркома матки относится к мезенхимальным опухолям. Гистологически саркомы матки являются лейомиосаркомами, эндометриальными стромальными саркомами и аденосаркомами, соответственно, в зависимости от гистотипа [19].

Самыми распространенными формами сарком являются лейомиосаркома (55%), карциносаркома (30%) и эндометриальная стромальная саркома (15%) [20]. Важно отметить, что карциносаркома матки больше не относится к саркомам в связи со своим смешанным строением (мезенхимальный и эпителиальный компонент позволяют ее относить как к саркомам матки, так и к метастатической форме рака эндометрия) [21, 22]. Поэтому на текущем этапе развития медицинской науки данный вид опухолей относят к смешанным эпителиальным и мезенхимальным опухолям, что утвердилось в классификации ВОЗ от 2014 года.

До 2009 года стадии саркомы матки разделяли согласно классификации рака тела матки (TMN, FIGO, 1988) [23]. В 2009 году была представлена новая классификация сарком матки, явившаяся результатом совместной работы Комитета FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), сообщества ISGyP (International Society of Gynecologic Pathologists), сообщества IGCS (International Gynecologic Cancer Society) и группы исследователей GCIG (Gynecologic Cancer Intergroup). Примечательно то, что классификация FIGO основывается на хирургических стадиях, а

TMN – исключительно на клинических или патологических критериях [19, 24].

Классификация сарком матки FIGO, ISGyP и GCIG

Лейомиосаркомы и эндометриальные стромальные саркомы

I Опухоль в пределах матки

IA менее 5 см

IB более 5 см

II Опухоль находится за пределами матки, но в пределах малого таза

IIA вовлечение придатков матки

IIB вовлечение тканей малого таза

III Опухоль инвазирует брюшную полость

IIIA один очаг

IIIB более одного очага

IIIC метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфоузлы

IV – IVA Опухоль инвазирует мочевого пузыря и/или прямую кишку

IV B Распространенные метастазы

Аденосаркомы

I Опухоль в пределах матки

IA опухоль в пределах эндометрия/эндоцервикса без инвазии миометрия

IB инвазия в миометрий менее 50%

IC инвазия в миометрий более 50%

II Опухоль распространяется в малый таз

IIA вовлечение придатков матки

IIB опухоль распространяется на ткани малого таза

III Опухоль инвазирует ткани брюшной полости

IIIA один очаг

IIIB более одного очага

IIIC метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфоузлы

IVB распространенные метастазы

Карциносаркомы

Стадии карциносаркомы определяются согласно стадиям рака эндометрия.

Существует так же и общепринятая гистологическая классификация сарком матки (табл. 1).

Клинико-морфологическая характеристика

Лейомиосаркома матки – злокачественная опухоль, происходящая из клеток с гладкомышечной дифференцировкой, являющаяся (с точки зрения гистологии) самой распространенной формой саркомы. Лейомиосаркомы могут распространяться локально и регионально, проникая в область таза и вызывая симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы. Также они могут развиваться путем гематогенной диссеминации, чаще всего диссеминируя в легкие [25].

Лейомиосаркомы обычно представляют собой одиночные интрамуральные образования с нечеткими границами, в среднем около восьми сантиметров в диаметре. На разрезе они представляют серо-желтую или розовую структуру с четко наблюдаемыми зонами кровоизлияний и некрозов.

Микроскопически лейомиосаркома состоит из пучков веретеновидных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой. Ядра в клетках – в виде веретена с закругленными концами, гиперхромные, с грубым хроматином и выраженными ядрышками. Примерно в 25% опухолей можно четко заметить инвазию сосудов. При микроскопическом исследовании характерной картиной является клеточная атипия, высокая митотическая активность и некроз клеток опухоли.

Гистологически выделяют эпителиоидный и миксоидный варианты лейомиосаркомы. Эпителиоидные лейомиосаркомы сочетают эпителиоидный фенотип с обычными чертами злокачественной опухоли. В частности, эпителиоидную дифференцировку имеют опухолевые клетки округленной конфигурации с эозинофильной или светлой цитоплазмой. В некоторых случаях можно наблюдать «светлоклеточную», полностью прозрачную цитоплазму [26].

Миксоидная лейомиосаркома является крупной студенистой опухолью, макроскопически которая

| Саркомы матки | | |
|---------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | Гомологичные | Гетерологичные |
| Чистые | Лейомиосаркома | Рабдомиосаркома |
| | Эндометриальная стромальная саркома | Хондросаркома |
| | Эндолимфатический стромальный миоз | Эндолимфатический стромальный миоз |
| | Ангиосаркома | |
| Смешанные | Карциносаркома | Смешанная мезодермальная опухоль |

Таблица 1. Гистологическая классификация сарком матки.

Table 1. Histological classification of uterine sarcomas.

часто выглядит ограниченной. Гладкомышечные клетки широко разделены миксоидным материалом. За счет малоклеточности в опухоли наблюдается незначительное количество митозов. Почти все случаи миксоидных лейомиосарком характеризуются клеточным полиморфизмом и увеличением ядер. Эти опухоли часто инвазируют миометрий и в редких случаях – кровеносные сосуды [26].

С цитологической точки зрения лейомиосаркомы можно дифференцировать по степени злокачественности, дифференцируя высокую степень и низкую степень злокачественности [27].

С клинической точки зрения данные опухоли не обладают специфическими особенностями; они развиваются преимущественно в перименопаузальный период, могут сопровождаться кровотечениями, болями в области малого таза. В клинической практике данный вид опухолей часто обнаруживают случайно после операций, что связано с тем, что биопсия из полости матки может не «продемонстрировать» опухоль [20, 28].

Эндометриальные стромальные саркомы встречаются реже, чем лейомиосаркомы. Согласно приятной в медицинском сообществе цитологической классификации (Liang-Che Tao, 1993), эндометриальные стромальные саркомы разделяют на эндометриальные стромальные саркомы низкой степени злокачественности и эндометриальные стромальные саркомы высокой степени злокачественности. Первый из перечисленных вариантов является очень редкой опухолью, однако рецидивы данного заболевания развиваются у большинства больных. Второй из перечисленных клинических вариантов протекает агрессивнее первого: клетки эндометриальных стромальных сарком высокой степени злокачественности характеризуются более выраженной атипией – контуры ядра отличаются выраженной неровностью, клетки сохраняют неправильно округлую и овальную форму [27, 29, 30].

Согласно гистологической классификации сарком, предложенной ВОЗ в 2014 году, выделяют также и *недифференцированную саркому матки*. Данный вид опухоли характеризуется тем, что опухолевые клетки утратили свою специфическую дифференцировку, в связи с чем гистологическое сходство со стромой у нее отсутствует. Данная категория опухолей характеризуется агрессивным течением и имеет неблагоприятный прогноз. При цитологическом исследовании кроме клеточной атипии выявляется большое количество митозов с наличием патологических форм.

Эндометриальная стромальная саркома обычно выявляется у женщин в пре- или перименопаузальном периоде. Наиболее частыми жалобами у пациенток с данным видом онкогинекологической патологии являются боли в животе, маточное кровотечение, дисменорея; при этом приблизительно у четверти пациенток эндометриальная стромальная саркома протекает бессимптомно [22]. Несмотря на то, что эндометри-

альная стромальная саркома является опухолью с вялотекущим процессом и благоприятным прогнозом, риск рецидивирования варьирует, составляя от 36% до 56% [31].

Карциносаркома матки (злокачественная мюллерова смешанная опухоль, метапластическая карцинома) составляет 2-4% случаев среди всех прочих злокачественных образований матки [31]. Данная опухоль содержит как мезенхимальный (саркоматозный), так и эпителиальный (канцероматозный) компонент. Несмотря на то, что карциносаркомы матки зачастую классифицируют как смешанные опухоли, считается логичным относить их к эндометриальной карциноме в отличие от аденосарком [24, 32].

Аденосаркома является категорически редко встречающимся подтипом саркомы тела матки. С гистологической точки зрения аденосаркома является смешанной опухолью, состоящей из низкокодифференцированной саркомы и железистого эпителия. Микроскопическая картина при этом характерна тем, что строма концентрируется вокруг желез, формируя перигландулярные муфты. Макроскопически аденосаркомы обычно имеет форму полипа, растущего в полость матки; на разрезе видны кисты, заполненные жидкостью, с участками геморрагий и некроза [32]. Типичными симптомами у больных с аденосаркомой являются вагинальные кровотечения, увеличение матки и наличие опухолевой ткани, выступающей из наружного маточного зева. Аденосаркома считается опухолью низкой степени злокачественности, но в то же время рецидивирует она часто – примерно в 25-40% случаев, обычно в полости таза или во влагалище; развитие отдаленных метастазов отмечается в 5% случаев. Прогноз в целом можно оценить как благоприятный, но даже при текущем уровне развития онкогинекологии почти что четверть пациенток с данным видом патологии ожидает летальный исход [33].

Диагностика сарком матки

Опорные клинические симптомы. Заподозрить наличие саркомы можно при наличии следующих клинических признаков:

- нарушения менструального цикла (ациклические кровотечения);
- быстрый рост опухоли матки или миоматозных узлов (иногда наблюдается так называемый «womb (tumor) rapid growth» – феномен, характеризующийся внезапным молниеносным ростом опухоли);
- анемия без кровопотери у больной с фибромиомой;
- ухудшение общего состояния;
- боли в малом тазу;
- повышенная скорость оседания эритроцитов [34, 35].

Так как при саркомах пациентки отмечают симптомы, неспецифичные для данной опухоли (маточное кровотечение, боль в животе, увеличение матки), то диагно-

стировать ее можно, только применяя такие методы инструментальной диагностики, как биопсия ткани матки, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную томографию (КТ) [36]. Кроме того, описаны случаи, когда саркому матки дифференцируют после лапаротомии при гистохимическом обследовании [10, 37, 38].

Гистопатологический анализ является «золотым стандартом» для диагностики саркомы матки. Гистологически саркома матки характеризуется коагуляционным некрозом и атипией клеток [35].

В настоящее время постепенно в клиническую практику вводят использование *диагностических маркеров*, которые помогают патоморфологам поставить правильный диагноз. Большинство из них являются специфичными для саркомы белками, которые можно обнаружить иммуногистохимическим методом, также это могут быть тканеспецифичные антитела. Кроме того, в исследуемом материале можно обнаружить генетические мутации, амплификации генов или хромосомные транслокации. Например, при обнаружении точечных мутаций в KIT или PDGFRA можно говорить о наличии лейомиосаркомы [38]. А для эндометриальной стромальной саркомы недавно был обнаружен специфичный маркер циклин D1 [39]. Также мутации белков сигнального пути Hedgehog предположительно могут являться маркерами злокачественных опухолей гладкой мускулатуры матки [39]. Несколько исследований продемонстрировали, что сигнальный путь Hedgehog играет роль в клеточной дифференцировке и возникновении опухолей. Среди генов и соответствующих белков, включенных в сигнальный путь, экспрессия SMO, SUFU, и GLI1 была увеличена в лейомиосаркомах. Таким образом, новые исследования позволяют ученым предполагать, что данные об экспрессии белков сигнального пути Hedgehog могут быть полезны для оценки потенциального риска злокачественных образований матки.

Но молекулярные и иммуногистохимические методы, основывающиеся на недавних открытиях ученых, пока являются слишком дорогими для их рутинного применения в больничных лабораториях. Поэтому наряду с обычным исследованием образцов ткани опухоли патоморфологом, широкое распространение и диагностическую ценность приобрели методы функциональной диагностики, такие как УЗИ, МРТ и КТ.

УЗИ – доступный и широко распространенный метод диагностики, но имеет свои недостатки, а именно: обычно требуется дообследование методом МРТ или КТ (используются реже, в основном для диагностики отдаленных метастазов), т.к. полученная картина не всегда позволяет поставить точный диагноз [40, 41].

Для саркомы матки при УЗИ характерна следующая картина:

1. неоднородная эхогенность (чередование зон сниженной и повышенной эхогенности);

2. узловатая трансформация матки;
3. дольчатое строение;
4. участки с нарушением питания и некрозом в узлах.

Допплерография позволяет увидеть повышенную васкуляризацию опухоли (выявляется патологический кровоток со снижением индекса резистентности при доплерографии ниже 0,40).

МРТ. Типичная картина на МРТ при саркоме матки следующая:

1. T-1 взвешенное изображение показывает обширную гетерогенную внутримышечную инвазию низкой плотности со средней или высокой интенсивностью сигнала,
2. на T-2 взвешенных изображениях интенсивность сигнала слабая [41, 42].

Дополнительными методами МРТ-диагностики, позволяющими выявить саркому матки, являются диффузионная спектральная томография и перфузионная МРТ. Диффузионная спектральная томография, как и классическая МРТ, является неинвазивной процедурой, не требующей использования контрастного вещества или ионизирующего излучения. Для создания такого изображения используется явление диффузии молекул воды в тканях: молекулы воды постоянно находятся в броуновском движении, скорость их движения (диффузии) зависит от окружения; более свободно диффузия протекает в межклеточных пространствах и более ограничено – внутри клеток: чем меньше клеточная плотность, тем свободнее диффузия [43]. Оценку полученного диффузионного-взвешенного изображения (ДВИ) можно произвести качественным методом (визуальная оценка интенсивности сигнала на изображении) и количественным (оценка измеряемого коэффициента диффузии). ДВИ дает информацию о подвижности воды и целлюлярности тканей, а также дополнительные данные о степени злокачественности опухолей. Значимую роль такой вид диагностики играет при необходимости дифференцировать лейомиосаркому от лейомиомы, так как обычно отличить доброкачественную опухоль от саркомы матки нельзя ни на основании клинических признаков, ни по результатам УЗИ [6]. Значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) сарком ниже, чем нормального миометрия и доброкачественных опухолей, также на ДВИ интенсивность сигнала выше у сарком. Таким образом, можно отличить лейомиосаркому от лейомиомы, не прибегая к инвазивным методам диагностики. Кроме того, свои особенности ДВИ есть и у других видов сарком [41]. Эндометриальная стромальная саркома и недифференцированная эндометриальная саркома характеризуются высокой интенсивностью сигнала и низкими значениями ИКД, аденосаркома – низкой интенсивностью сигнала. Такие особенности возникают в связи с тем, что в злокачественных опухолях плотность клеток выше, чем в доброкачественных, следовательно,

диффузия будет снижена в большей степени. Однако если лейомиомы содержат в своем составе высокогиалинизированные коллагеновые волокна, то они будут проявлять себя сигналом низкой интенсивности на T-2 взвешенных изображениях и, соответственно, иметь низкие значения ИКД – так называемый «T2 black out effect» (термин широко употребляется в западной литературе) [42, 44].

Диффузионно-тензорная методика визуализации позволяет оценить направленность диффузии молекул воды, которая выражается индексом анизотропии (фракционная анизотропия – ФА), отображающая такие структурные характеристики ткани, как плотность и ориентация фиброзных волокон. ДВИ имеет большое значение в определении степени инвазии опухоли в эндометрий, а ДТИ позволяет оценить степень инвазии опухоли в миометрий на основе изменений анизотропного слоя с уменьшением значений на карте фракциональной анизотропии [45, 46].

Перфузионная МРТ отображает перфузию тканей после введения контрастного вещества или без него. Использование контрастного вещества обеспечивает высокую чувствительность метода, но имеет свои отрицательные стороны. Оценить состояние исследуемого объекта можно как визуально, так и на основе построенного графика с полученными значениями. В качестве контрастного вещества применяют хелаты гадолиния; в случае, когда контрастный препарат не используют, применяется BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) МР-исследование [47]. Оно основывается на принципе магнитной восприимчивости тканей, связанной с уровнем насыщенности крови кислородом [43]. Применяется такой метод МРТ для изучения васкуляризации опухолей и определения в них объема кровотока. Данный метод повышает информативность и точность исследования с помощью МРТ, но, к сожалению, в гинекологической практике используется нечасто.

Несмотря на высокую визуальную информативность МРТ, только с помощью одного этого метода нельзя поставить диагноз саркомы матки. Как уже было сказано выше, окончательный диагноз можно поставить только после исследования самого опухолевого материала под микроскопом. Диагностическая информативность гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания составляет 80-100%. При эндометриальной стромальной саркоме и лейомиосаркоме, растущей в полость эндометрия, диагноз может быть поставлен на основании цитологического исследования содержимого полости матки. Аспирационная биопсия малоинформативна при лейомиосаркоме, но позволяет заподозрить карциносаркому и эндометриальную саркому в 30% случаев. Подтвердить диагноз саркомы межмышечной локализации можно интраоперационно с морфологическим исследованием биоптата. Также не стоит забывать про

общий анализ крови: у большинства пациенток с саркомой матки увеличены СОЭ и ЛДГ [34].

Лечение

Хирургическое вмешательство

Лечение при *саркоме матки* в основном хирургическое: экстирпация матки с ее придатками. Благодаря стремительному совершенствованию лапароскопической техники, операции стали минимально инвазивными, а существующие на текущем этапе развития медицины исследования показывают снижение рецидивов опухоли после таких операций. Чаще всего прибегают к тотальной гистерэктомии с билатеральной аднексэктомией. Лимфаденэктомия не показана при лейомиосаркоме и эндометриальной стромальной саркоме из-за низкой вероятности лимфогенного метастазирования, и проводят ее только в случае внematочных проявлений при подозрительном увеличении лимфатических узлов и карциносаркоме [48, 49].

Для *лейомиосаркомы* стандартным хирургическим лечением является тотальная гистерэктомия с билатеральной аднексэктомией. Если яичники не имеют признаков изменений, то их сохраняют у пациенток, находящихся в репродуктивном периоде и имеющих опухоль на ранней стадии [50]. Так как лимфогенное метастазирование опухоли незначительное, то подвздошную и парааортальную лимфодесекцию не проводят [48, 51-54].

При *карциносаркоме матки* показана тотальная гистерэктомия, билатеральная аднексэктомия, и так как лимфогенное метастазирование при этой форме саркомы матки высокое, то показана лимфаденэктомия. Использование адьювантной лучевой терапии обеспечивает местный контроль заболевания, также эффективна химиотерапия (карбоплатин + паклитаксел или ифосфамид + цисплатин). Кроме того, проводятся исследования по применению гормональной терапии. При распространенных формах карциносаркомы матки используют цитостатики. Необходимо отметить, что комбинированные режимы химиотерапии по эффекту превосходят монорежимы, но сопряжены с токсическими эффектами [55].

При *эндометриальной стромальной саркоме* производят гистерэктомию с билатеральной аднексэктомией. Кроме того, при данной форме саркомы матки показано удаление яичников, т.к. доказано влияние гормонального статуса на развитие опухоли [56]. Необходимости в лимфаденэктомии нет, так как частота лимфогенного метастазирования низкая [57]. Вопрос об адьювантной терапии при эндометриальной саркоме матки остается открытым, так как ввиду ее «вялотекущего» развития большинство исследований демонстрирует отсутствие влияния данного вида лечения на прогноз заболевания. Однако исследования групп специалистов FSG (French Sarcoma Group), в которых изучалось влияние химиотерапии (доксиреу-

бицин, ифосамид, цисплатин) и радиотерапии, показали увеличение трехлетней выживаемости (55% вместо 48%) [58]. При распространенных и метастатических формах показано гормональное лечение; данных об эффективности комбинаций цитостатиков на данный момент недостаточно для того, чтобы судить о целесообразности их применения.

Хирургическое лечение при *аденосаркоме* стандартное: тотальная гистерэктомия с билатеральной аднексэктомией. Целесообразность лимфаденэктомии пока не изучена до конца, также как и не выяснена до конца роль адьювантной терапии при этом типе саркомы матки. В химиотерапевтическое лечение входит применение комбинации фосфамида с доксорубицином (при диссеминированных формах) [59].

Большую результативность при саркомах матках имеет *комбинированная терапия*: в дополнение к хирургическому вмешательству проводят радиологическое лечение, а после – химиотерапию.

Адьювантная лучевая терапия, несмотря на некоторые успешные случаи применения, не показана при лейомиосаркоме ввиду ее низкой эффективности. Также адьювантная химиотерапия является спорным моментом в лечении лейомиосаркомы, т.к. как ее роль остается недоказанной.

Химиотерапия

При распространенной или метастатической формах лейомиосаркомы используются химиопрепараты либо таргентные агенты (**табл. 2**).

В настоящее время изучаются и постепенно внедряются в практику новые перспективные методы лечения. Одним из них является метод гипербарической оксигенации (ГБО), который на текущем этапе развития медицины начинают применять онкологи при лечении сарком матки. Оксигенация способствует организации некротических участков в опухоли, развитию новых кровеносных сосудов и микроциркуляторного русла, обеспечивая устранение или снижение тканевой гипоксии, тем самым обеспечивая заметный противоопухолевый эффект. Гипербарическая оксигенация организационно представляет собой ингаляции кислорода при повышенном атмосферном давлении и относится к методам общей оксигенотерапии. Были проведены исследования воздействия оксигенотерапии на больных с химиорезистентными рецидивами саркомы и рака тела матки. У больных с

саркомой матки после курса процедур ГБО была выявлена частичная регрессия опухолевого процесса и улучшение общего качества жизни [1].

Рецидивирование и дальнейший прогноз

Саркомы матки отличаются высокой степенью злокачественности: средняя пятилетняя выживаемость составляет 31-64% [60]. Описанные в научной медицинской литературе многолетние наблюдения за течением заболевания позволяют сказать, что самым важным прогностическим фактором является стадия заболевания [28].

Прогноз при лейомиосаркоме обычно неблагоприятный. Риски рецидива колеблются от 53% до 71%. Первые метастазы появляются у 40% пациенток в легких и у 13% пациенток в малом тазу. Средняя пятилетняя выживаемость колеблется в пределах 15-25% [22].

Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности отличается вялотекущим, скрытым характером течения и благоприятным прогнозом. Метастазы и рецидивы возникают спустя много лет, а риск рецидива колеблется между 36% и 56% [30]. У 40-50% метастазы развиваются в брюшной полости или малом тазу, примерно в 25% случаев – в легких [61]. Стадия заболевания очень сильно влияет на прогноз: у больных с I и II стадией пятилетняя выживаемость составляет 90%, в то время как у пациенток с III или IV стадией этот же показатель составляет лишь 50%. Прогноз при эндометриальной стромальной саркоме высокой степени злокачественности хуже, чем при низкой степени злокачественности, что обусловлено более частыми и ранними рецидивами, а также большей вероятностью летального исхода [47]. Течение недифференцированных стромальных сарком агрессивное, смерть обычно возникает в течение 3 лет от диссеминации опухоли после гистерэктомии [62, 63].

Карциносаркомы являются очень агрессивными опухолями. Рецидивы выявляются у половины пациенток, перенесших хирургическое лечение и адьювантную терапию. Даже на ранних стадиях заболевания риск рецидива колеблется от 47% до 64%. Средняя пятилетняя выживаемость колеблется в пределах 30%, у пациенток с I стадией этот показатель составляет 50%. Прогноз зависит от соотношения карцино-

| | |
|--------------|---|
| Первая линия | При лейомиосаркомах – монотерапия доксорубицином (60 мг/м ²) или ифосфамидом (1,5 г/м ²). |
| Вторая линия | Дакарбазин, пазопанид, телозоломид или гемцитабин с доцетакселом. |

Таблица 2. Химиотерапия, применяемая при саркомах матки.

Table 2. Chemotherapy used in the treatment of uterine sarcomas.

матозного и саркоматозного элементов, глубины инвазии в миометрий и вовлечения лимфатических узлов.

Самый благоприятный прогноз среди всех карцином матки – у аденосаркомы. Смертность составляет 25%. Рецидивы обычно возникают за счет мезенхимального компонента, отдаленные метастазы возникают в 5% случаев [47].

Заключение

Саркомы матки – редко встречающаяся патология. Несмотря на это, данное заболевание является актуальной проблемой современной онкогинекологии – недостаточно изучен патогенез сарком матки, соответственно, затруднены вопросы уточняющей диагностики и лечения. Смертность, вызванная описанной в настоящей работе патологией, остается высокой.

Безусловный практический интерес и неоспоримую практическую необходимость имеет вопрос дальнейшего глубокого и всестороннего изучения механизмов патогенеза сарком матки. Выяснение механизмов патогенеза сарком позволит существенно модернизи-

ровать методы уточняющей диагностики, оптимизировать методы лечения, снизить смертность. Разрабатываемые и жизненно необходимые программы скрининга сарком нуждаются в четком патогенетическом обосновании. Это же в равной степени касается и разработки программ комплексной медицинской реабилитации пациенток, перенесших лечение по поводу саркомы матки.

Также серьезный клинический интерес имеет вопрос сохранения фертильности при злокачественных образованиях матки; имеющиеся на настоящее время исследования показывают, что у пациенток репродуктивного возраста с саркомой матки на ранних стадиях есть возможность забеременеть и родить здорового ребенка.

Возникает необходимость улучшить систему своевременных профилактических медицинских осмотров и просветительской деятельности в вопросах онкогинекологии среди населения. В совокупности обозначенные выше меры могли бы привести к улучшению качества жизни и выправлению эпидемиологической ситуации.

Литература:

1. Савкова Р.Ф., Юдина Л.Ф., Дзасохов А.С., Герашенко М.А. Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки. *Вестник новых медицинских технологий.* 2008; XV (3): 41-2.
2. Wu T.I., Yen T.C., Lai C.H. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25 (6): 681-9.
3. Rong H., Hilakivi-Clarke L., Clarke R. Molecular mechanisms of tamoxifen-associated endometrial cancer (review). *Oncol Lett.* 2015; 9: 1495-501.
4. Schick U., Bolukbasi Y., Thariat J., Abdah-Bortnyak R., Kuten A., Igdem S. et al. Outcome and prognostic factors in endometrial stromal tumors: a rare cancer network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82 (5): e757-63.
5. Осташевский В.А., Барков Е.С., Герасимов А.В., Красильников С.Э., Гуляева Л.Ф. Эпидемиологический анализ 167 случаев саркомы матки в Новосибирской области. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.* 2006; 4 (2): 3-8.
6. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник. 5-е изд., стер. М.: Литтерра. 2010: 880 с.
7. Berrington de Gonzalez A., Kutsenko A., Rajaraman P. Sarcoma risk after radiation exposure. *Clin Sarcoma Research.* 2012; 2 (1): 18.
8. Cuppens T., Tuyaerts S., Amant F. Potential therapeutic targets in uterine sarcomas. *Sarcoma.* 2015; 2015: 243298.
9. Felix A.S., Cook L.S., Gaudet M.M., Rohan T.E., Schouten L.J., Setiawan V.W. et al. The Etiology of Uterine Sarcomas: A Pooled Analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Br J Cancer.* 2013; 108 (3): 727-34.
10. Lin L.L., Brown J.C., Segal S, Schmitz K.H. Quality of Life, Body Mass Index, and Physical Activity among Uterine Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2014; 24 (6): 1027-32.
11. Makinen N., Aavikko M., Heikkinen T., Taipale M., Taipale J., Koivisto-Korander R. et al. Exome Sequencing of Uterine Leiomyosarcomas Identifies Frequent Mutations in TP53, ATRX, and MED12. *PLoS Genet.* 2016; 12 (2): e1005850.
12. Arora P., Rao S., Khurana N., Talwar D., Tanwar R. Malignant mixed Mullerian tumor of broad ligament with synchronous ovarian and endometrial carcinoma: a rare association. *J Cancer Res Ther.* 2011; 7 (1): 88-91.
13. Ge S. et al. Cancer Risk in Patients Receiving Renal Replacement Therapy: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Mol Clin Oncol.* 2016; 5 (3): 315-25.
14. Zwierzchowska A., Panek G., Gajewska M. Postradiation carcinosarcoma of the corpus uteri – a case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2015; 36 (6): 746-9.
15. Szubert M., Suzin J., Stawerski P., Kowalczyk-Amico K., Duechler M. Endometriosis and carcinosarcoma – a hypothetical correlation or a proven pathogenetic pathway? Colon carcinosarcoma with origin in endometriotic foci – a case report. *Ginekolog Pol.* 2015; 86 (7): 547-50.
16. Purdie D.M., Green A.C. Epidemiology of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2001; 15 (3): 341-54.
17. Brooks S.E., Zhan M., Cote T., Baquet C.R. Surveillance, epidemiology and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol.* 2004; 93: 204-8.
18. Choi Y.J., Jung S.H., Kim M.S., Baek I.P., Rhee J.K., Lee S.H. et al. Genomic landscape of endometrial stromal sarcoma of uterus. *Oncotarget.* 2015; 6 (32): 33319-28.
19. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours [Eds. L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind]. 7th ed. NY: Wiley-Blackwell. 2009.
20. Sivakumari S., Rajaraman R., Subbiah S. Uterine Sarcoma: The Indian Scenario. *Indian J Surg Oncol.* 2015; 6 (3): 232-6.
21. Oliva E., Carcangiu M.L., Carinelli S.G., Ip P., Loening T., Longacre T.A. et al. Tumours of the uterine corpus [Eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young]. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyons, France: IARC Press. 2014: 135-47.
22. Prat J., Mbatani N. Uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet.* 2015; 131 (Suppl 2): S105-10.
23. Denoix P.F. Nomenclature des cancers. *Bull Inst Nat Hyg (Paris).* 1944: 69-73; 1945: 82-84; 1952: 743-748.
24. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 104 (3): 179.
25. Oliva E. Practical issues in uterine pathology from banal to bewildering: the remarkable spectrum of smooth muscle neoplasia. *Mod Pathol.* 2016; 29 (Suppl 1): S104-20.
26. Климашевский В.Ф., Туркевич Е.А. Морфологическая классификация сарком тела матки. *Практическая онкология.* 2008; 9 (3): 125-31.
27. Савостикова М.В., Левченко Н.Е., Лактионов К.П., Краснощекова Г.И., Муштенко С.В. Мезенхимальные опухоли тела матки. *Онкогинекология.* 2014; 3: 11-22.
28. Naaman Y.I., Shveiky D., Ben-Shachar I., Shushan A., Mejia-Gomez J., Benschushan A. Uterine sarcoma: prognostic factors and treatment evaluation. *Isr Med Assoc J.* 2011; 13 (2): 76-9.

29. Takahama J., Takahashi A., Marugami N., Ogawa M., Takew M., Itoh T. et al. New FIGO Staging of Uterine malignancies with MR Imaging: Correlation with Surgical and Histopathologic Findings. *Congress ECR*. 2011; 1548.
30. Lange S.S., Novetsky A.P., Powell M.A. Recent advances in the treatment of sarcomas in gynecology. *Discov Med*. 2014; 18 (98): 133-40.
31. Zacharie S., Fouelifack F.Y., Fouogue J.T., Fouedjio J.H., Anouedem C.E., Nangue C. Carcinosarcoma of the Corpus Uteri (Malignant Müllerian Mixed Tumor): A Case Report in Yaoundé (Cameroon). *Pan African Medical Journal*. 2013; 16: 145.
32. Taga S., Sawada M., Nagai A., Yamamoto D., Hayase R. A Case of Adenosarcoma of the Uterus. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014; 2014: 342187.
33. Nathanson M.J., Ravi V., Fleming N., Wang W.L., Conley A. Uterine Adenosarcoma: a Review. *Curr Oncol Rep*. 2016; 18 (11): 68.
34. Cárdenas-Serrano Ó.E., Villalón-López J.S., Ruiz-Mar G., Daza-Benitez L. Diagnostic of uterine sarcoma, review of 11 cases. *Ginecol Obstet Mex*. 2015; 83 (9): 515-21.
35. Hong Liu, Yi Zhu, Guo-Nan Zhang, Chang Wang, Chao Li, Yu Shi. Laparoscopic surgery on broken points for uterine sarcoma in the early stage decrease prognosis. *Sci Rep*. 2016; 6: 31229.
36. Jung-Yun Lee, Hyun Soo Kim, Eun Ji Nam, Sang Wun Kim, Sunghoon Kim, Young Tae Kim Lee et al. Outcomes of uterine sarcoma found incidentally after uterus-preserving surgery for presumed benign disease. *BMC Cancer*. 2016; 16: 675.
37. Monappa V., Kudva R., Hasan R. Uterine malignant mixed müllerian tumor camouflaging as pelvic sarcoma. *J Cancer Res Ther*. 2015; 11 (4): 997-9.
38. Van de Rijn M., Guo X., Sweeney R.T., Beck A.H., West R.B. Molecular Pathological Analysis of Sarcomas Using Paraffin-Embedded Tissue: Current Limitations and Future Possibilities. *Histopathology*. 2014; 64 (1): 163-70.
39. Lee C.H., Marino-Enriquez A., Ou W., Zhu M., Ali R.H., Chiang S. et al. Cyclin D1 as a Diagnostic Immunomarker for Endometrial Stromal Sarcoma with YWHAE-FAM22 Rearrangement. *Am J Surg Pathol*. 2012; 36 (10): 1562-70.
40. Park Ga Eun, Rha Sung Eun, Oh Soon Nam, Lee Ahwon, Lee Keun Ho, Kim Mee-Ran. Ultrasonographic Findings of Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma of the Uterus with a Focus on Cystic Degeneration. *Ultrasonography* (Seoul, Korea). 2016; 35 (2): 124-30.
41. Santos P., Cunha T.M. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol*. 2015; 21 (1): 4-9.
42. Ucar M., Guryildirim M. Granulocytic Sarcoma of the Uterus: A Rare Presentation of Extramedullary Relapse of AML and Importance of MRI. *Case Rep Radiol*. 2014; 2014: 501342. DOI: 10.1155/2014/501342.
43. Malayeri A.A., El Khouli R.H., Zaheer A., Jacobs M.A., Corona-Villalobos C.P., Kamel I.R., Macura K.J. Principles and applications of diffusion-weighted Imaging in cancer detection, staging, treatment and follow-up. *Radiographics*. 2013; 31 (6): 1773-91.
44. Manoharan D., Das C.J., Aggarwal A., Gupta A.K. Diffusion weighted imaging in gynecological malignancies – present and future. *World J Radiol*. 2016; 8 (3): 288-97. DOI: 10.4329/wjr.v8.i3.288.
45. Yonglan H., Ding N., Xue H.D., Jin Z., Hao S., Cao J. Cyclic changes of the uterus and cervix in young and middle-aged women during the menstrual cycle: an initial 3T MR functional imaging study based on T2 mapping and diffusion tensor imaging (DTI) sequences. *Congress ECR*. 2014: C-0498. DOI: 10.1594/ece2014/C-0498.
46. Bozkurt K.D., Bozkurt M., Nazli M.A., Mutlu I.N., Kilickesmez O. Diffusion-weighted and diffusion-tensor imaging of normal and diseased uterus. *World J Radiol*. 2015; 7 (7): 149-56.
47. Lee C.H., Marino-Enriquez A., Ou W., Zhu M., Ali R.H., Chiang S. et al. The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol*. 2012; 36 (5): 641-53.
48. Si M., Jia L., Song K., Zhang Q., Kong B. Role of Lymphadenectomy for Uterine Sarcoma: A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016; 27 (1): 109-16.
49. Vrzic-Petronijevic S., Likić-Ladjević I., Petronijevic M., Argirović R., Ladjević N. Diagnosis and surgical therapy of uterine sarcoma. *Acta Chir Iugosl*. 2006; 53 (3): 67-72.
50. Thomassin-Naggara I., Siles P., Balvay D., Cuenod C.A., Carette M.F., Bazot M. Diagnostic and Interventional Imaging. *Éditions françaises de radiologie*. 2013; 94 (12): 1291-8.
51. Hensley M.L., Wathen K., Maki R.G. et al. 3-year follow up of SARC005: adjuvant treatment of high risk primary uterine leiomyosarcoma with gemcitabine/docetaxel, followed by doxorubicin. Connective Tissue Oncology Society Annual Meeting. *Chicago*. 2011: poster № 78.
52. Ho H.L., Meng M.B., Chen X.L., Zhao L.J., Shu L., Zhang B.L. et al. The prognosis factor of adjuvant radiation therapy after surgery in uterine sarcomas. *Oncotargets Ther*. 2015; 8: 2339-44.
53. Roque D.R., Taylor K.N., Palisoul M., Wysham W.Z., Milam B., Robison K. et al. Gemcitabine and docetaxel compared with observation, radiation, or other chemotherapy regimens as adjuvant treatment for Stage I-to-IV uterine leiomyosarcoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2016; 26: 505-11.
54. Yu T., Kim H.J., Wu H.G., Ha S.W., Song Y.S., Park N.H. et al. Outcome analysis in patients with uterine sarcoma. *Radiat Oncol J*. 2015; 33: 29-35.
55. Zhu J., Wen H., Bi R., Wu X. Clinicopathological Characteristics, Treatment and Outcomes in Uterine Carcinosarcoma and Grade 3 Endometrial Cancer Patients: A Comparative Study. *J Gynecol Oncol*. 2016; 27 (2): e18.
56. Ryu H., Choi Y.S., Song I.C., Yun H.J., Jo D.Y., Kim S. et al. Long-term treatment of residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma with aromatase inhibitors: A report of two cases and a review of the literature. *Oncol Lett*. 2015; 10: 3310-4.
57. Duhan N. Current and emerging treatments for uterine myoma – an update. *Int J Women's Health*. 2011; 3: 231-41.
58. Pautier P., Floquet A., Gladieff L., Bompas E., Ray-Coquard I., Piperno-Neumann S. et al. A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and cisplatin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with localized uterine sarcomas (SARCGYN study). A study of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol*. 2013; 24: 1099-104.
59. Denschlag D., Thiel F.C., Ackermann S., Harter P., Juhasz-Boess I., Mallmann P. et al. Sarcoma of the uterus. Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015; 75 (10): 1028-42.
60. Olah K.S., Gee H., Blunt S., Dunn J.A., Kelly K., Chan K.K. Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. *Eur J Cancer*. 1991; 27 (9): 1095-9.
61. Wang P.H., Wen K.C., Yen M.S. Challenges in the management of recurrent endometrial cancer. *J Chin Med Assoc*. 2016; 79 (24): 171-3.
62. Tanner E.J., Garg K., Leitao M.M., Soslow R.A., Hensley M.L. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol*. 2012; 127 (1): 27-31.
63. Visnovsky J., Kudela E., Slavik P., Krkoska M., Buocik P., Szepe P., Danko J. Survival and risk factors associated with uterine sarcomas and carcinosarcomas in stage I and II. *Neuro Endocrinol Lett*. 2015; 36 (8): 750-7.

References:

1. Savkova R.F., Yudina L.F., Dzasokhov A.S., Gerashchenko M.A. Hyperbaric oxygenation in the treatment of chemo-resistant recurrences of sarcoma and uterine body cancer [Giperbarichesкая oksigenaciya v lechenii himiorezistentnyh recidivov sarkomy i raka tela matki]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2008; XV (3): 41-2 (in Russian).
2. Wu T.I., Yen T.C., Lai C.H. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011; 25 (6): 681-9.
3. Rong H., Hilakivi-Clarke L., Clarke R. Molecular mechanisms of tamoxifen-associated endometrial cancer (review). *Oncol Lett*. 2015; 9: 1495-501.
4. Schick U., Bolukbasi Y., Thariat J., Abdah-Bortnyak R., Kuten A., Igdem S. et al. Outcome and prognostic factors in endometrial stromal tumors: a rare cancer network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82 (5): e757-63.
5. Ostashevsky V.A., Barkov E.S., Gerasimov A.V., Krasilnikov S.E., Gulyaeva L.F. Epidemiological analysis of 167 cases of uterine sarcoma in the Novosibirsk region [Epidemiologicheskij analiz 167 sluchaev sarkomy matki v Novosibirskoj oblasti]. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya*,

- klinicheskaya medicina. 2006; 4 (2): 3-8 (in Russian).
6. Strukov A.I., Serov V.V. Pathological anatomy: a textbook. 5th ed [Patologicheskaya anatomiya: uchebnik. 5-e izd.]. Moskva: *Litterra*. 2010: 880 s. (in Russian).
 7. Berrington de Gonzalez A., Kutsenko A., Rajaraman P. Sarcoma risk after radiation exposure. *Clin Sarcoma Research*. 2012; 2 (1): 18.
 8. Cuppens T., Tuyaerts S., Amant F. Potential therapeutic targets in uterine sarcomas. *Sarcoma*. 2015; 2015: 243298.
 9. Felix A.S., Cook L.S., Gaudet M.M., Rohan T.E., Schouten L.J., Setiawan V.W. et al. The Etiology of Uterine Sarcomas: A Pooled Analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Br J Cancer*. 2013; 108 (3): 727-34.
 10. Lin L.L., Brown J.C., Segal S., Schmitz K.H. Quality of Life, Body Mass Index, and Physical Activity among Uterine Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2014; 24 (6): 1027-32.
 11. Makinen N., Aavikko M., Heikkinen T., Taipale M., Taipale J., Koivisto-Korander R. et al. Exome Sequencing of Uterine Leiomyosarcomas Identifies Frequent Mutations in TP53, ATRX, and MED12. *PLoS Genet*. 2016; 12 (2): e1005850.
 12. Arora P., Rao S., Khurana N., Talwar D., Tanwar R. Malignant mixed Mullerian tumor of broad ligament with synchronous ovarian and endometrial carcinoma: a rare association. *J Cancer Res Ther*. 2011; 7 (1): 88-91.
 13. Shang W., Huang L., Li L., Li X., Zeng R., Ge S., Xu G. et al. Cancer Risk in Patients Receiving Renal Replacement Therapy: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Mol Clin Oncol*. 2016; 5 (3): 315-25.
 14. Zwierzchowska A., Panek G., Gajewska M. Postirradiation carcinosarcoma of the corpus uteri – a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015; 36 (6): 746-9.
 15. Szubert M., Suzin J., Stawski P., Kowalczyk-Amico K., Duechler M. Endometriosis and carcinosarcoma – a hypothetical correlation or a proven pathogenetic pathway? Colon carcinosarcoma with origin in endometriotic foci – a case report. *Ginekol Pol*. 2015; 86 (7): 547-50.
 16. Purdie D.M., Green A.C. Epidemiology of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001; 15 (3): 341-54.
 17. Brooks S.E., Zhan M., Cote T., Baquet C.R. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol*. 2004; 93: 204-8.
 18. Choi Y.J., Jung S.H., Kim M.S., Baek I.P., Rhee J.K., Lee S.H., Hur S.Y., Kim T.M., Chung Y.J., Lee S.H. Genomic landscape of endometrial stromal sarcoma of uterus. *Oncotarget*. 2015; 6 (32): 33319-28.
 19. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours [Eds. L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind]. 7th ed. NY: *Wiley-Blackwell*. 2009.
 20. Sivakumari S., Rajaraman R., Subbiah S. Uterine Sarcoma: The Indian Scenario. *Indian J Surg Oncol*. 2015; 6 (3): 232-6.
 21. Oliva E., Carcangiu M.L., Carinelli S.G., Ip P., Loening T., Longacre T.A. et al. Tumours of the uterine corpus [Eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young]. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. *Lyons, France: IARC Press*. 2014: 135-47.
 22. Prat J., Mbatani N. Uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet*. 2015; 131 (Suppl 2): S105-10.
 23. Denoix P.F. Nomenclature des cancers. *Bull Inst Nat Hyg (Paris)*. 1944: 69-73; 1945: 82-84; 1952: 743-748.
 24. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 104 (3): 179.
 25. Oliva E. Practical issues in uterine pathology from banal to bewildering: the remarkable spectrum of smooth muscle neoplasia. *Mod Pathol*. 2016; 29 (Suppl 1): S104-20.
 26. Klimashevsky V.F., Turkevich E.A. Morphological classification of sarcomas of the uterus body [Morfologicheskaya klassifikatsiya sarkom tela matki]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2008; 9 (3): 125-31 (in Russian).
 27. Savostikov M.V., Levchenko N.E., Laktionov K.P., Krasnoshchekova G.I., Mushtenko S.V. Mesenchymal tumors of the uterus body [Mezenhimal'nye opuholi tela matki]. *Onkoginekologiya*. 2014; 3: 11-22 (in Russian).
 28. Naaman Y.I., Shveiky D., Ben-Shachar I., Shushan A., Mejia-Gomez J., Benschushan A. Uterine sarcoma: prognostic factors and treatment evaluation. *Isr Med Assoc J*. 2011; 13 (2): 76-9.
 29. Takahama J., Takahashi A., Marugami N. et al. New FIGO Staging of Uterine malignancies with MR Imaging: Correlation with Surgical and Histopathologic Findings. *Congress ECR*. 2011: 1548.
 30. Lange S.S., Novetsky A.P., Powell M.A. Recent advances in the treatment of sarcomas in gynecology. *Discov Med*. 2014; 18 (98): 133-40.
 31. Zacharie S., Foueliffack F.Y., Fouogue J.T., Fouedjio J.H., Anouem C.E., Nangue C. Carcinosarcoma of the Corpus Uteri (Malignant Müllerian Mixed Tumor): A Case Report in Yaoundé (Cameroon). *Pan African Medical Journal*. 2013; 16: 145.
 32. Taga S., Sawada M., Nagai A., Yamamoto D., Hayase R. A Case of Adenosarcoma of the Uterus. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014; 2014: 342187.
 33. Nathenson M.J., Ravi V., Fleming N., Wang W.L., Conley A. Uterine Adenosarcoma: a Review. *Curr Oncol Rep*. 2016; 18 (11): 68.
 34. Cárdenas-Serrano Ó.E., Villalón-López J.S., Ruiz-Mar G., Daza-Benítez L. Diagnostic of uterine sarcoma, review of 11 cases. *Ginecol Obstet Mex*. 2015; 83 (9): 515-21.
 35. Hong Liu, Yi Zhu, Guo-Nan Zhang, Chang Wang, Chao Li, Yu Shi. Laparoscopic surgery on broken points for uterine sarcoma in the early stage decrease prognosis. *Sci Rep*. 2016; 6: 31229.
 36. Jung-Yun Lee, Hyun Soo Kim, Eun Ji Nam, Sang Wun Kim, Sunghoon Kim, Young Tae Kim Lee et al. Outcomes of uterine sarcoma found incidentally after uterus-preserving surgery for presumed benign disease. *BMC Cancer*. 2016; 16: 675.
 37. Monappa V., Kudva R., Hasan R. Uterine malignant mixed müllerian tumor camouflaging as pelvic sarcoma. *J Cancer Res Ther*. 2015; 11 (4): 997-9.
 38. Van de Rijn M., Guo X., Sweeney R.T., Beck A.H., West R.B. Molecular Pathological Analysis of Sarcomas Using Paraffin-Embedded Tissue: Current Limitations and Future Possibilities. *Histopathology*. 2014; 64 (1): 163-70.
 39. Lee C.H., Marino-Enriquez A., Ou W., Zhu M., Ali R.H., Chiang S. et al. Cyclin D1 as a Diagnostic Immunomarker for Endometrial Stromal Sarcoma with YWHA-FAM22 Rearrangement. *Am J Surg Pathol*. 2012; 36 (10): 1562-70.
 40. Park Ga Eun, Rha Sung Eun, Oh Soon Nam, Lee Ahwon, Lee Keun Ho, Kim Mee-Ran. Ultrasonographic Findings of Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma of the Uterus with a Focus on Cystic Degeneration. *Ultrasonography (Seoul, Korea)*. 2016; 35 (2): 124-30.
 41. Santos P., Cunha T.M. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol*. 2015; 21 (1): 4-9.
 42. Ucar M., Guryildirim M. Granulocytic Sarcoma of the Uterus: A Rare Presentation of Extramedullary Relapse of AML and Importance of MRI. *Case Rep Radiol*. 2014; 2014: 501342. DOI: 10.1155/2014/501342.
 43. Malayeri A.A., El Khouli R.H., Zaheer A., Jacobs M.A., Corona-Villalobos C.P., Kamel I.R., Macura K.J. Principles and applications of diffusion-weighted Imaging in cancer detection, staging, treatment and follow-up. *Radiographics*. 2013; 31 (6): 1773-91.
 44. Manoharan D., Das C.J., Aggarwal A., Gupta A.K. Diffusion weighted imaging in gynecological malignancies – present and future. *World J Radiol*. 2016; 8 (3): 288-97. DOI: 10.4329/wjr.v8.i3.288.
 45. Yonglan H., Ding N., Xue H.D., Jin Z., Hao S., Cao J. Cyclic changes of the uterus and cervix in young and middle-aged women during the menstrual cycle: an initial 3T MR functional imaging study based on T2 mapping and diffusion tensor imaging (DTI) sequences. *Congress ECR*. 2014: C-0498. DOI: 10.1594/ece2014/C-0498.
 46. Bozkurt K.D., Bozkurt M., Nazli M.A., Mutlu I.N., Kilickesmez O. Diffusion-weighted and diffusion-tensor imaging of normal and diseased uterus. *World J Radiol*. 2015; 7 (7): 149-56.
 47. Lee C.H., Marino-Enriquez A., Ou W., Zhu M., Ali R.H., Chiang S. et al. The clinicopathologic features of YWHA-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol*. 2012; 36 (5): 641-53.
 48. Si M., Jia L., Song K., Zhang Q., Kong B. Role of Lymphadenectomy for Uterine Sarcoma: A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016; 27 (1): 109-16.
 49. Vrzic-Petronijevic S., Likić-Ladjević I., Petronijevic M., Argirovic R., Ladjević N. Diagnosis and surgical therapy of uterine sarcoma. *Acta Chir Iugosl*. 2006; 53 (3): 67-72.
 50. Thomassin-Naggara I., Siles P., Balvay D., Cuenod C.A., Carette M.F., Bazot M. Diagnostic and Interventional Imaging. *Éditions françaises de radiologie*. 2013; 94 (12): 1291-8.
 51. Hensley M.L., Wathen K., Maki R.G. et al. 3-year follow up of SARC005: adjuvant treatment of high risk primary uterine

- leiomyosarcoma with gemcitabine/docetaxel, followed by doxorubicin. Connective Tissue Oncology Society Annual Meeting. *Chicago*. 2011; poster № 78.
52. Ho H.L., Meng M.B., Chen X.L., Zhao L.J., Shu L., Zhang B.L. et al. The prognosis factor of adjuvant radiation therapy after surgery in uterine sarcomas. *Onco Targets Ther*. 2015; 8: 2339-44.
53. Roque D.R., Taylor K.N., Palisoul M., Wysham W.Z., Milam B., Robison K. et al. Gemcitabine and docetaxel compared with observation, radiation, or other chemotherapy regimens as adjuvant treatment for Stage I-to-IV uterine leiomyosarcoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2016; 26: 505-11.
54. Yu T., Kim H.J., Wu H.G., Ha S.W., Song Y.S., Park N.H. et al. Outcome analysis in patients with uterine sarcoma. *Radiat Oncol J*. 2015; 33: 29-35.
55. Zhu J., Wen H., Bi R., Wu X. Clinicopathological Characteristics, Treatment and Outcomes in Uterine Carcinosarcoma and Grade 3 Endometrial Cancer Patients: A Comparative Study. *J Gynecol Oncol*. 2016; 27 (2): e18.
56. Ryu H., Choi Y.S., Song I.C., Yun H.J., Jo D.Y., Kim S. et al. Long-term treatment of residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma with aromatase inhibitors: A report of two cases and a review of the literature. *Oncol Lett*. 2015; 10: 3310-4.
57. Duhan N. Current and emerging treatments for uterine myoma – an update. *Int J Women's Health*. 2011; 3: 231-41.
58. Pautier P., Floquet A., Gladieff L., Bompas E., Ray-Coquard I., Piperno-Neumann S. et al. A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and cisplatin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with localized uterine sarcomas (SARCGYN study). A study of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol*. 2013; 24: 1099-104.
59. Denschlag D., Thiel F.C., Ackermann S., Harter P., Juhasz-Boess I., Mallmann P. et al. Sarcoma of the uterus. Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015; 75 (10): 1028-42.
60. Olah K.S., Gee H., Blunt S., Dunn J.A., Kelly K., Chan K.K. Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. *Eur J Cancer*. 1991; 27 (9): 1095-9.
61. Wang P.H., Wen K.C., Yen M.S. Challenges in the management of recurrent endometrial cancer. *J Chin Med Assoc*. 2016; 79 (24): 171-3.
62. Tanner E.J., Garg K., Leitao M.M., Soslow R.A., Hensley M.L. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol*. 2012; 127 (1): 27-31.
63. Visnovsky J., Kudela E., Slavik P., Krkoska M., Buocik P., Szepe P., Danko J. Survival and risk factors associated with uterine sarcomas and carcinosarcomas in stage I and II. *Neuro Endocrinol Lett*. 2015; 36 (8): 750-7.

Сведения об авторах:

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Солопова Алина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Розанов Иван Андреевич – студент 6 курса медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: exelbar@yandex.ru.

Титова Екатерина Константиновна – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: katerina.mgmu@mail.ru.

About the authors:

Solopova Antonina Grigorievna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Makatsariya Alexander Davidovich – MD, corresponding member of RAS, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Solopova Alina Evgenievna – PhD, Assistant Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Rozanov Ivan Andreevich – 6th year student, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: exelbar@yandex.ru.

Titova Ekaterina Konstantinovna – 5th year student, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: katerina.mgmu@mail.ru.