

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ САРКОМ МАТКИ

Канд. мед. наук. В. С. Сухін, доц. О. М. Долгая

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України»

Саркоми матки є рідкісними пухлинами, що складають менше 1 % серед усіх злоякісних пухлин жіночої статеві системи та 2–5 % від усіх злоякісних новоутворень тіла матки. Найчастіше спостерігаються карциносаркома, лейоміосаркома й ендометріальна стромальна саркома; на частку всіх інших видів сарком матки припадає 5–10 %. Подано останню гістологічну класифікацію неепітеліальних пухлин тіла матки та результати власних досліджень. Систематизація цих змішаних епітеліальних і мезенхімальних пухлин залежить від морфологічної оцінки мезенхімальних елементів та епітелію — доброякісних або злоякісних. Виділено характерні морфологічні критерії в діагностиці ендометріальних стромальних пухлин різного ступеня злоякісності, гладком'язових пухлин, рабдомиосаркоми, змішаних епітеліальних і мезенхімальних новоутворень. Імуногістохімічне дослідження допомагає уточнити гістогенез новоутворення, ступінь його злоякісності й спрогнозувати біологічну поведінку пухлини. Класифікація ВООЗ дає змогу ознайомитися зі спектром пухлин людини, а сучасні методи діагностики — впевнено встановити морфологічний діагноз.

Ключові слова: саркома матки, мезенхімальні пухлини, методи діагностики.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ САРКОМ МАТКИ

Канд. мед. наук В. С. Сухин, доц. О. М. Долгая

Саркомы матки являются редкими опухолями, составляя менее 1 % всех злокачественных опухолей женской половой системы и 2–5 % от всех злокачественных новообразований тела матки. Чаще всего встречаются карциносаркома, лейомиосаркома и эндометриальная стромальная саркома; на долю всех остальных видов сарком матки приходится 5–10 %. Представлена последняя гистологическая классификация неэпителиальных опухолей тела матки и результаты собственных исследований. Систематизация этих смешанных эпителиальных и мезенхимальных опухолей зависит от морфологической оценки мезенхимальных элементов и эпителия — доброкачественных или злокачественных. Выделены характерные морфологические критерии в диагностике эндометриальных стромальных опухолей разной степени злокачественности, гладкомышечных опухолей, рабдомиосаркомы, смешанных эпителиальных и мезенхимальных новообразований. Иммуногистохимическое исследование позволяет уточнить гистогенез новообразования, степень его злокачественности и спрогнозировать биологическое поведение опухоли. Классификация ВОЗ позволяет ознакомиться со спектром опухолей человека, а современные методы диагностики — уверенно установить морфологический диагноз.

Ключевые слова: саркома матки, мезенхимальные опухоли, методы диагностики.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF UTERINE SARCOMA

V. S. Sukhin, O. V. Dolgaya

Uterine sarcoma is a rare tumor which accounts less than 1 % of all malignant tumors of the female genital system and 2–5 % of all human neoplasms. Carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma are the most common; the percentage of all other types of uterine sarcoma accounts 5–10 %. There have been already proposed the last morphologic classification of non-epithelial tumors of the body of the uterus. Here we also present the results of our own research. The systematization of these mixed epithelial and mesenchymal tumors depends on the morphological assessment of the mesenchymal elements and epithelium — benign or malignant. It focuses on the characteristic morphological criteria in the diagnosis of endometrial stromal tumors of different grades, smooth muscle tumors, rhabdomyosarcoma, mixed epithelial and mesenchymal tumors. Immunohistochemical analysis allows to clarify the morphological genesis of neoplasm, tumor grade and predict the biological behavior of tumor. WHO classification allows to get acquainted with the spectrum of human tumors, its modern diagnostic methods — to confidently establish a morphological diagnosis.

Keywords: uterine sarcoma, mesenchymal tumors, diagnostic methods.

Саркоми матки — рідкісні пухлини, що складають менше 1 % серед усіх злоякісних пухлин жіночої статеві системи та 2–5 % від усіх злоякісних новоутворень тіла матки. Саркоми жіночої статеві системи класифікуються згідно з їх гістологічними характеристиками й, зокрема, типу або типів клітин, із яких вони складаються: пухлини, побудовані з клітин, у нормі наявних у жіночій статевій системі, таких як гладком'язові та стромальні клітини; клітини судин, нервів і фіброзної тканини; пухлини, що складаються з клітин, яких стандартно тут не спостерігають, наприклад, поперечносмугасті м'язи; клітини кісткової і хрящової тканини; і пухлини, що розвиваються майже в будь-якому місці організму людини, такі як лімфома і гранулоцитарна саркома [15].

Мезенхімальними пухлинами тіла матки вважають пухлини, які розвиваються з тканин мезодермального походження або диференціюються в цьому напрямку. Диференціація зазвичай здійснюється в бік ендометріальних стромальних клітин і гладких клітин міометрія. Водночас можлива поява гетерологічних тканин — тобто мезенхімальної тканини, яка в нормі відсутня у тілі матки, наприклад, поперечносмугастих м'язів, хряща або кістки. Змішані епітеліальні й мезенхімальні пухлини тіла матки складаються з доброякісних або злоякісних мезенхімальних елементів, що поєднуються із доброякісним або злоякісним епітелієм. Класифікація таких змішаних пухлин залежить від морфологічної оцінки обох компонентів [11].

За останні 30 років були накопичені нові факти, проведені великі клініко-морфологічні порівняння, в повсякденну практику патологів увійшов метод імуногістохімічного дослідження, який широко впроваджується в діагностику онкологічних захворювань для визначення прогнозу захворювання й вибору терапії, а також застосовуються молекулярно-генетичні методи.

У 2014 р. опублікована нова гістологічна класифікація ВООЗ пухлин жіночої статеві системи, згідно з якою було виділено такі види сарком [17]:

Гладком'язові пухлини:

Гладком'язова пухлина невизначеного злоякісного потенціалу (M8897/1);

Лейоміосаркома (M8890/3);

Епітеліоїдна лейоміосаркома (M8891/3);

Міксоїдна лейоміосаркома (M8896/3).

Ендометріальні стромальні і споріднені пухлини:

Ендометріальна стромальна саркома низького ступеня злоякісності (M8931/3);

Ендометріальна стромальна саркома високого ступеня злоякісності (M8930/3);

Недиференційована саркома матки (M8805/3).

Інші мезенхімальні пухлини:

Змішані епітеліальні і мезенхімальні пухлини:

Аденосаркома (M8933/3);

Карциносаркома (M8980/3).

Найчастіше трапляються: карциносаркома — у 40 % випадків, лейоміосаркома (ЛМС) — у 40 % і ендометріальна стромальна саркома (ЕСС) — у 10–15 %; на частку решти видів сарком матки припадає 5–10 % [6, 15].

Лейоміосаркома — злоякісна пухлина, що складається з клітин із гладком'язовим диференціюванням. Лейоміосаркома є найчастішою формою саркоми матки і становить трохи більше 1 % усіх злоякісних новоутворень цього органа. Рівень захворюваності становить 0,3–0,4 на 100 000 жінок на рік, до того ж хвороба уражає майже виключно дорослих жінок. Середній вік пацієнток становить 50–55 років, і лише 15 % хворих молодше 40 років [5].

ЛМС і лейоміоми матки мають схожу симптоматику. ЛМС можуть поширюватися локально, регіонально або шляхом гематогенної дисемінації. Місцеве й регіональне поширення може призвести до утворення пухлинних мас у ділянці миски й бути причиною появи симптомів із боку шлунково-кишкового і сечового тракту. Гематогенно пухлина найчастіше дисемінує в легені. Саркома лише іноді діагностується під час дослідження зскрібків з ендометрію. ЛМС зазвичай є поодинокими інтрамуральними утвореннями,

не пов'язаними з лейоміомами, в середньому 8,0 см у діаметрі, м'якими, з нечіткими межами. Поверхня розрізу зазвичай сіро-жовта або рожева з зонами крововиливів і некрозів. Звичайна ЛМС є клітинною пухлиною, що складається з пучків веретеноподібних клітин із рясною еозинофільною цитоплазмою. Ядра веретеноподібні із закругленими кінцями, гіперхромні з грубим хроматином і вираженими ядерцями [16].

Основним критерієм для постановки діагнозу ЛМС є наявність коагуляційного некрозу пухлинних клітин. Без нього для постановки діагнозу наявною має бути дифузна помірна або виражена клітинна атипія і кількість мітозів ≥ 10 на 10 полів зору великого збільшення мікроскопа. За кількості мітозів менше 10 можливість появи рецидиву невелика (менше 2–3 %) і розвиток його повільний. Ця група позначається як «атипова лейоміома з низьким ризиком розвитку рецидиву». Приблизно у 25 % пухлин виявляється інвазія судин. Іноді в типових ЛМС наявні гігантські клітини, що нагадують остеокласти, і вираженим компонентом можуть бути ксантомні клітини [2].

Діагноз ЛМС необхідно встановлювати надзвичайно обережно в жінок віком молодше 30 років і лише після виключення можливої причини розвитку некрозу, ідентичного коагуляційному некрозу в пухлині [15].

Епітеліоїдний варіант. Епітеліоїдні ЛМС поєднують «епітеліоїдний» фенотип зі звичайними рисами злоякісності, тобто високою клітинністю, цитологічною атипією, некрозом пухлинних клітин і високою мітотичною активністю. Зокрема, епітеліоїдне диференціювання мають пухлинні клітини округлої конфігурації з еозинофільною або світлою цитоплазмою. Коли цитоплазма стає повністю прозорою, використовується термін «світлоклітинне» [11].

Міксоїдний варіант. Міксоїдна ЛМС є великою желеподібною пухлиною, яка часто має вигляд обмеженої під час макроскопічного дослідження. Гладком'язові клітини широко

розділені міксоїдним матеріалом. Характерна низька клітинність є причиною наявності тільки невеликої кількості мітозів, що припадають на 10 полів зору великого збільшення мікроскопа в більшості міксоїдних ЛМС. Майже всі випадки міксоїдних ЛМС характеризуються клітинним поліморфізмом і збільшенням ядер. Ці пухлини часто інвазують міометрій і, в рідкісних випадках, кровоносні судини [7].

ЛМС є пухлиною високого ступеня злоякісності. Загальна 5-річна виживаність становить 15–25 %, 5-річна виживаність I і II стадії — 40–70 %. Більшість рецидивів виявляється протягом 2 років. Прогноз залежить від ступеня поширеності ЛМС. Нині не існує загально визнаної системи оцінки ступеня злоякісності ЛМС. Патологи у своєму висновку мають зазначити наявність або відсутність позаматкової поширеності, залучення кровоносних судин, максимальний діаметр пухлини та величину мітотичного індексу [2].

Гладком'язові пухлини невизначеного злоякісного потенціалу й пухлини, які не можна надійно діагностувати як доброякісні або злоякісні на підставі звичайно використовуваних критеріїв. Цю категорію пухлин слід використовувати в розумних межах, вона має зберігатися для гладком'язових пухлин, чий вигляд є невизначеним або ж невизначеною є оцінка діагностичного критерію, наприклад, тип некрозу або інтерпретація фігур мітозу. У цьому випадку відповідний діагноз має різні клінічні наслідки [1, 7].

Гладком'язові пухлини реагують з антитілами до м'язовоспецифічного актину, α -гладком'язового актину, десміну і h-кальдесмону. Аномальна імунореактивність до цитокератину часто спостерігається в нормальному міометрії і в гладком'язових пухлинах, до того ж розмір та інтенсивність реактивності залежить від використовуваних антитіл і фіксації шматочків. У гладком'язових пухлинах епітеліально-мембранний антиген негативний, фокально може виявлятися CD10 реактивність [1, 8, 16].

Ендометріальні стромальні пухлини. За гістологічною класифікацією (ВООЗ, 2014) виділяють ЕСС низького ступеня злоякісності (M8931/3), ЕСС високого ступеня злоякісності (M8930/3), та недиференційовану саркому матки (M8805/3).

Традиційно ЕСС розподіляли на типи низького й високого ступеня злоякісності залежно від рівня мітотичної активності. ЕСС високого ступеня злоякісності вже не мають гістологічної схожості на ендометріальну строму через утрату специфічного диференціювання [13]. Тому було запропоновано називати їх недиференційованими ендометріальними саркомами. І в цій класифікації відмінність між ЕСС низького ступеня злоякісності та недиференційованою ендометріальною саркомою визначається не рівнем мітотичної активності, а поліморфізмом клітин і некрозом [2].

Типова ЕСС низького ступеня злоякісності — пухлина з переплетеною судинною мережею, мінімальною цитологічною атипією та нечастими мітозами [17].

Недиференційована саркома — високоагресивна пухлина, яка втрачає судинну мережу і характеризується вираженою цитологічною атипією й високою мітотичною активністю з частими патологічними мітозами. Водночас лише тільки кількість мітозів 10 або більше на 10 полів зору великого збільшення мікроскопа не є доведеною несприятливою прогностичною ознакою при ЕСС низького ступеня злоякісності. Пухлинні клітини стромального вузла і ЕСС низького ступеня злоякісності мають схожий імунофенотип. Під час імуногістохімічного дослідження вони проявляють віментин-і CD10-позитивну реакцію, фокально — актинпозитивні; зазвичай ці пухлини негативні до десміну і h-кальдесмону. ЕСС є гормонально чутливою — під час імуногістохімічного дослідження майже завжди відзначається експресія рецепторів естрогену й прогестерону [5, 10].

У класифікацію включені соматичні генетичні зміни, що трапляються у більшості

ендометріальних стромальних пухлин низького ступеня злоякісності і представлені злиттям двох генів JAZF1 і JAZ1 шляхом транслокації t(7; 17) [5, 10].

Прогноз недиференційованої ендометріальної саркоми і ЕСС низького ступеня злоякісності різний. ЕСС низького ступеня злоякісності (low-grade tumor) є пухлинами зі схильністю до розвитку місцевих рецидивів, зазвичай через багато років після хірургічного лікування (гістеректомії). Віддалені метастази хвороби рідко розвиваються. І, навпаки, недиференційовані ендометріальні саркоми є високоагресивними пухлинами, і більшість хворих на момент постановки діагнозу мають поширення захворювання за межі матки та помирають протягом 2 років [3].

ЕСС низького ступеня злоякісності є рідкісною пухлиною матки та складає лише 0,2 % від усіх злоякісних пухлин жіночого статевого тракту та 10–15 % сарком матки. Пухлина локалізується переважно в тілі матки (94,3 %) і набагато рідше — в шийці матки (5,7 %) [6].

ЕСС низького ступеня злоякісності спостерігають частіше серед молодих жінок, ніж інші злоякісні пухлини матки; дослідження довели, що середній вік становить 42–58 років, і 10–25 % хворих перебувають у переменопаузальному віці.

ЕСС низького ступеня злоякісності можуть рости у вигляді поодинокого, добре відокремленого і переважно інтрамурального вузла, але частіше інфільтрують міометрій із поширенням до серозної оболонки в половині випадків. На розрізі пухлина жовта, жовто-коричнева, м'якіша за звичайну лейоміому. Іноді є ділянки кістозної і міксоїдної дегенерації, некрозу та крововиливів. У третини жінок з ЕСС низького ступеня злоякісності на момент гістеректомії виявляється поширення за межі матки, зокрема в судинах широкої зв'язки і придатків і має червоподібний вигляд [12].

ЕСС низького ступеня злоякісності зазвичай є клітинною пухлиною, що складається з однакових дрібних овальних і вер-

теноподібних клітин типу ендометріальної строми без атипії і поліморфізму. Більшість пухлин характеризується малою мітотичною активністю. Іноді трапляються випадки з 10 й більше мітозів на 10 полів зору великого збільшення мікроскопа, але високий мітотичний індекс сам по собі не змінює діагноз. Є рясна мережа тонких дрібних артеріол, що нагадують спіральні артеріоли ендометрію пізньої секреторної фази циклу. У деяких випадках вираженим компонентом є клітини з пінистою цитоплазмою (пухлинні клітини і пінисті гістіоцити). У 11–40 % випадків ендометріальних стромальних пухлин наявні залози ендометріального типу. Також можуть виявлятися структури на зразок статевого тяжа. В ендометріальних стромальних пухлинах можуть утворюватися фокуси гладком'язового диференціювання. Коли гладком'язовий компонент становить 30 % або більше від пухлини, ураження позначається як змішана ендометріальна стромальна та гладком'язова пухлина [7].

Недиференційована ендометріальна саркома (*недиференційована саркома матки*) — саркома високого ступеня злоякісності (*high-grade tumor*), у якій відсутні риси специфічного диференціювання й гістологічна схожість на ендометріальну строму. Ця пухлина макроскопічно характеризується одним або більше поліпоподібним м'яким сіро-жовтим утворенням ендометрію, з частими вираженими крововиливами й некрозами [12].

Гістологічно пухлина характеризується вираженою клітинною атипією й великою кількістю мітозів із частими патологічними формами. Вона заміщає міометрій на противагу інфільтративному росту ЕСС низького ступеня злоякісності і не має васкуляризації. Ця пухлина нагадує саркоматозний компонент карциносаркоми, тому можливість карциносаркоми й інших специфічних сарком необхідно виключити адекватним взяттям матеріалу. Недиференційовані ендометріальні саркоми негативні до рецепторів естрогенів і прогестерону. Перебіг їх агресивний

і смерть пацієнток у більшості випадків настає від дисемінації пухлини протягом 3 років після хірургічного лікування [9, 10, 11].

Серед рідкісних мезенхімальних пухлин тіла матки частіше за інші спостерігається рабдоміосаркома. У жінок молодого віку — переважно ембріональний тип, а плеоморфний — у жінок середньої або старшої вікової групи. Альвеолярний варіант трапляється рідко. Поодинокі описи в літературі — злоякісна фіброзна гістіоцитома, остеосаркома, хондросаркома, ліпосаркома, примітивна нейроектодермальна пухлина [6, 8].

Змішані епітеліальні й мезенхімальні пухлини — це пухлини, що складаються з епітеліального та мезенхімального компонентів.

Саркоматозні елементи можуть бути гомологічними або гетерологічними. У гомологічних пухлинах мезенхімальний компонент зазвичай становить недиференційовану саркому, лейоміосаркому. Гетерологічні мезенхімальні елементи найчастіше складаються зі злоякісного хряща або злоякісних поперечно-смугастих м'язів у формі рабдоміобластів, хоча в окремих випадках можуть бути й інші елементи, такі як остеосаркома та ліпосаркома [7, 14].

Загалом як карциноматозний, так і саркоматозний елементи виявляються досить просто, хоча в деяких випадках той чи інший елемент може бути лише невеликою частиною, яку можна виявити лише після ретельної вирізки матеріалу. Будь-яку пухлину матки, що складається з саркоми високого ступеня злоякісності, особливо коли наявні гетерологічні елементи, необхідно ретельно видаляти й мають бути досліджені численні зразки, щоб виключити карциносаркому або саркоматозне проростання в аденосаркомі. У більшості випадків два елементи чітко відмежовані, але іноді вони зливаються з утворенням перехідних форм. Подеколи карциносаркома може бути виявлена в доброякісному ендометріальному поліпі. Були описані карциносаркоми з компонентом пухлини жовткового мішка, з рабдоїдним фенотипом, злоякісним нейроектодермальним компонентом,

меланоцитарним і нейроендокринним диференціюванням [3, 14].

Епітеліальні елементи карциносаркоми є імунореактивними з антитілами до цитокератинів, а мезенхімальні — з віментином. Мезенхімальні елементи часто демонструють фокальне забарвлення антитілами до цитокератинів, тим самим припускаючи можливість епітеліального походження цього компонента. Звичайна схожість забарвлювання TP53 між епітеліальним і мезенхімальним компонентами свідчить про їх загальне моноклональне походження. Забарвлювання на десмін, туоD1, міоглобін і саркомерний актин може виявити рабдоміосаркоматозний мезенхімальний компонент. Хрящовий компонент зазвичай позитивний з S-100 [8, 12].

Слід зазначити, що клінічні, імуногістохімічні, ультраструктурні і молекулярні дослідження створюють можливість припустити, що карциносаркоми є метапластичними раками, в яких мезенхімальний компонент зберігає принаймні деякі епітеліальні риси в більшості випадків. Хоча вони все ще класифікуються як «змішані», ці пухлини краще розглядати як підтипи ендометріального раку і їх не слід групувати гістогенетично або клінічно з саркомами матки. З іншого боку, інші пухлини в цій групі (аденосаркома, карцинофіброма) вважають істинними змішаними пухлинами [3, 7].

Клінічний перебіг карциносаркоми матки зазвичай агресивний зі значно гіршим прогнозом, ніж у разі низькодиференційованого ендометріального раку. Характер поширення зазвичай аналогічний до такого в разі ЕСС високого ступеня злоякісності, і на момент звернення часто виявляється глибока інвазія міометрія й позаматкове ураження. Клінічне стадіювання таке саме, як для ендометріального раку. У різних дослідженнях доведено, що прогностичними чинниками є стадія пухлини й характеристика епітеліального компонента, а саме рак високого ступеня злоякісності, включаючи серозний і світлоклітинний, пов'язаний із гіршим прогнозом. Гістологічні риси мезенхімального

компонента не визначають прогноз захворювання [15].

Біологічна поведінка карциносарком матки є ближчою до поведінки ендометріальних раків високого ступеня злоякісності, ніж сарком матки. Карциносаркоми поширюються переважно по лімфатичних судинах, тоді як чисті саркоми матки метастазують гематогенно. Ретельне дослідження карциносарком матки засвідчило, що метастази й фокуси в лімфатичних і кровоносних судинах часто складаються з карциноматозного компонента, тоді, як суто саркоматозний компонент спостерігають рідко. Хоча стадія пухлини є найважливішим прогностичним чинником, рецидиви можуть розвиватися навіть у тих випадках, де відсутня інвазія міометрія. Пухлини, обмежені доброякісним поліпом, мають дещо ліпший прогноз [4].

Аденосаркома — біфазна пухлина, яка містить доброякісний епітеліальний і саркоматозний мезенхімальний компонент. Аденосаркома трапляється в жінок різного віку (середній вік — 58 років). Аденосаркоми були описані в жінок, які піддавалися терапії тамоксифеном під час лікування раку грудної залози і подеколи після опромінення порожнини таза.

Типовими симптомами у хворих на аденосаркому є вагінальна кровотеча, збільшення матки й наявність пухлинної тканини, яка виступає із зовнішнього маткового зів'язу. Зазвичай аденосаркома становить поліпоподібні маси, що поширюються в порожнину матки. Інколи може розвиватися в міометрії, імовірно з аденоміозу. Пухлина може бути одиночною або іноді утворювати множинні папілярні маси. Тканина пухлини коричнева з фокусами крововиливів і некрозів, часто з дрібними кістами. Більшість аденосарком не інвазують міометрій. Під малим збільшенням спостерігається рисунок, який близько нагадує листоподібну пухлину грудної залози. Ізольовані залози, часто розширені та стиснуті у вигляді тонких щілин, розкидані серед мезенхімального компонента. Характерною є конденсація строми, прилеглої

залози й щілини. Саме в цих зонах виявляється найвищий ступінь стромальної атипії і отичної активності [3, 5].

За визначенням епітелій є доброякісним і може демонструвати фокальні метапластичні зміни. Мезенхімальним компонентом аденосаркоми є гомологічна стромальна саркома низького ступеня злоякісності, що містить різні кількості фіброзної тканини й гладких м'язів, переважно зі слабкою клітинною атипією. Мітозів у гіперклітинних ділянках зазвичай більше одного на 10 полів зору великого збільшення мікроскопа. Елементи, подібні статевому тяжу, виявляються серед менш ніж 10 % аденосарком. Поперечносмугасті м'язи (найчастіше), хрящ, жир та інші компоненти наявні приблизно в 10–15 % пухлин. Якщо чистий саркоматозний компонент, зазвичай високого ступеня злоякісності, складає 25 % або більше від усього обсягу пухлини, ставиться діагноз саркоми [2, 3, 7].

Епітеліальний компонент в аденосаркомі реагує з широким спектром антитіл до цитокератину. Мезенхімальний компонент зазвичай реагує фокально з антитілами до CD10 і в різному ступені з гладком'язовими маркерами, десміном і h-кальдесмоном [7, 8].

Диференційний діагноз включає аденофіброму й у дітей ботріоїдну саркому (ембріональну рабдоміосаркому). Аденосаркома вважається пухлиною низького ступеня злоякісності, але рецидивує приблизно в 25–40 % випадків, зазвичай у порожнині таза або піхві, розвиток віддалених метастазів відзначається в 5 % випадків. Метастази майже завжди складаються лише з саркоматозного компонента, але подеколи виявляється епітелій.

Факторами первинної пухлини, що пророкують поганий прогноз, є поширення пухлини за межі матки, глибока інвазія міометрія в зовнішню його половину і саркоматозні розростання. Інвазія судин зазвичай не виявляється, але її наявність є несприятливим фактором ризику. Не виявлено зв'язку між рівнем мітотичної активності й прогнозом. Необхідне тривале спостереження,

оскільки рецидиви можуть виникнути через багато років. Більшість смертей спостерігається через 5 і більше років після постановки діагнозу [4, 16].

Рідкісні мезенхімальні пухлини — різновид мезенхімальних пухлин як доброякісних, так і злоякісних, що трапляються в матці, і які не є ендометріальною стромальною, гладком'язовою або мезотеліальною пухлиною. Вони рідко спостерігаються й гістологічно ідентичні своїм аналогам, що розвиваються в інших місцях. До них належать рабдоміосаркома (ембріонального типу в молодих жінок або поліморфна в пацієнток середнього віку, іноді альвеолярна), злоякісна фіброзна гістіоцитома, ангіосаркома, ліпосаркома, остеосаркома, хондросаркома, альвеолярна м'якотканинна саркома, саркома Юінга, злоякісна пухлина з оболонки периферичних нервів, злоякісна пігментована нейроектодермальна пухлина немовлят, PNET, гемангіоперицитома, злоякісна рабдоїдна пухлина. Їх діагноз ґрунтується на імуногістохімічному дослідженні [5, 7, 8].

В основу нашого дослідження покладено власні клінічні спостереження в ДУ ІМП НАМН України з 1994 по 2017 рр. за 139 пацієнтками із саркомою матки I–IV ($T_{1-3}N_xM_{0-1}$) стадії. Аналіз розподілу захворювання за гістологією у наших дослідженнях довів, що превалювали хворі на ЛМС — склавши 77 осіб ($55,4 \pm 4,4$ %), ЕСС — ($33,1 \pm 4,2$ %) — 46. Також 16 хворих мали некласифіковані високозлоякісні пухлини із саркоматозними елементами — ($11,5 \pm 2,6$ %).

Імуногістохімічне дослідження проведено в 50 пацієнток. У 10 % випадків діагноз був змінений на рак ендометрія, атипічну лейоміому та карциносаркому.

Відомо, що наявність гормональних рецепторів асоціюється з нижчим ризиком виникнення рецидиву та кращою виживаністю жінок. У власному дослідженні у 81,3 % пацієнток, хворих на ЛМС, виявлено позитивні рецептори естрогену (EP) та/або прогестерону (PP).

EP-позитивний показник було виявлено в 50,0 % пацієток, PR — у 68,8 % пацієток. Статистичний аналіз підтвердив високу вірогідну прогностичну значущість PR-маркера ($p = 0,00595$) на відміну від EP маркера. EP та PR позитивні рецептори одночасно визначалися у 37,5 % хворих. Жодна з пацієток у цій групі не мала рецидиву за медіани спостереження 36 міс.

Сучасна класифікація дає змогу ознайомитися зі спектром пухлин людини, їх мор-

фологією, імуногістохімічною та молекулярно-генетичною характеристиками. Лише морфологічний метод дослідження є головним для проведення диференційної діагностики між доброякісними та злоякісними гладком'язовими пухлинами матки, що є основою для впевненого морфологічного діагнозу й інформацією щодо клінічної поведінки та прогностичних чинників, а також прогнозу захворювання. Це є запорукою ефективності проведення обраної антибластомної терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гладкомышечные опухоли неясного злокачественного потенциала. Внутривенный лейомиоматоз (клиническое наблюдение) / Ю. Г. Паяниди, К. И. Жордания, И. С. Стилиди [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 7. — С. 89–92.

2. Захарова Т. И. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика неэпителиальных опухолей тела матки : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.14 / Т.И. Захарова. — М., 1999. — 27 с.

3. Климашевский В. Ф. Морфологическая классификация сарком тела матки / В. Ф. Климашевский, Е. А. Туркевич // Практическая онкология. — 2008. — Т. 9, № 3. — С. 125–131.

4. Кондриков Н. И. Патология матки / Н. И. Кондриков // Практическая медицина. — 2008. — С. 255–264.

5. Лазарева Н. И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза) : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.14 / Н. И. Лазарева. — М., 2003. — 47 с.

6. Лазарева Н. И. Саркомы / Н. И. Лазарева, В. В. Кузнецов, Т. И. Захарова // Клиническая онкогинекология : руководство для врачей. — М. : Медицина, 2005. — С. 178–220.

7. Мезенхимальные опухоли тела матки / М. В. Савостикова, Н. Е. Левченко, К. П. Лактионов [и др.] // Онкогинекология. — 2014. — № 3. — С. 11–22.

8. Смирнов А. В. Иммуногистохимия в морфологической диагностике опухолей мягких тканей / А. В. Смирнов // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — Казань : Титул, 2000. — С. 92–148.

9. Bodner K. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: a clinicopathologic study in 31 patients / K. Bodner, B. Bodner-Adler, A. Obermair // Gynecol. Oncol. — 2001. — Vol. 81, № 2. — P. 160–165.

10. Clement P. Mesenchymal lesions of the uterus / P. Clement, E. Oliva // Histopathology. — 2002. — Vol. 41, № 2. — P. 12–31.

11. Clinical management of uterine sarcoma / F. Amant, A. Coosemann, M. Debiec-Rychter [et al.] // Lancet Oncol. — 2009. — № 10. — P. 1188–1198.

12. D'Angelo E. Comparative clinicopathologic and immunohistochemical analysis of uterine sarcomas diagnosed using the World Health Organization classification system / E. D'Angelo, L.G. Spagnoli, J. Prat // Hum. Pathol. — 2009. — Vol. 40. — P. 1571–1585.

13. Kondi-Paphitis A. Stromal sarcoma arising on endometriosis. A clinicopathological and immunohistochemical study of 4 cases / A. Kondi-Paphitis, B. Smyrniotis, A. Liapis // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 1998. — Vol. 19, № 6. — P. 588–590.

14. Molecular markers and clinical behavior of uterine carcinosarcomas: focus on the epithelial tumor component / Renske A. de Jong, H. W. Nijman, T.F. Wijbrandi [et al.] // *Modern Pathology*. — 2011. — № 24. — P. 1368–1379.

15. *Oliva E. Uterine Sarcomas* / E. Oliva // *Textbook of gynecological Oncology. ESGO*. — 2016. — P. 543–549.

16. *Pauter P. Analysis of Clinicopathologic Prognostic Factors for 157 Uterine Sarcomas and Evaluation of a Grading Score Validated for Soft Tissue Sarcoma* / P. Pauter, C. Genestie, A. Rey // *Cancer*. — 2000. — Vol. 88. — P. 1425–1431.

17. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition / R. J. Kurman, M. L. Carcangiu, C. S. Herrington, R.H. Young // IARC Press: Lyon. — 2014. — 307 p.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН ХМАПО ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ
СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ Й УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ НА 2018 РІК**

КАФЕДРА ЕНДОСКОПІЇ ТА ХІРУРГІЇ

Зав. кафедри проф. Велигоцький О. М.

тел. 725-08-44; 725-09-22

Хірургія. Випуск 2016 р.	01.03–29.06
Лапароскопічна гінекологія (для акушерів-гінекологів, ендоскопістів, хірургів)	20.03–19.04
Ускладнення та помилки при лапароскопічній й біліарній хірургії (для хірургів, ендоскопістів, гастроентерологів)	20.04–23.05
Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (для ендоскопістів, хірургів)	24.05–22.06
Хірургія. Випуск 2018 р.	03.09–31.12
Лапароскопічна хірургія гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (для хірургів, ендоскопістів, гастроентерологів)	04.09–03.10
Ендоскопічні транспапілярні втручання (для ендоскопістів, хірургів)	09.10–08.11

КАФЕДРА ОНКОЛОГІЧНОЇ ХІРУРГІЇ, ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ТА ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ

Зав. кафедри проф. Віннік Ю. О.

тел. 050-657-29-41

Первинна діагностика та основні принципи лікування злоякісних пухлин (для хірургів, онкохірургів, сімейних лікарів, терапевтів, онкологів)	19.03–18.04
Первинна діагностика та основні принципи лікування злоякісних пухлин (для хірургів, онкохірургів, сімейних лікарів, терапевтів, онкологів)	19.04–22.05
Первинна діагностика та основні принципи лікування злоякісних пухлин (для хірургів, онкохірургів, сімейних лікарів, терапевтів, онкологів)	24.05–22.06
Первинна діагностика та основні принципи лікування злоякісних пухлин (для хірургів, онкохірургів, сімейних лікарів, терапевтів, онкологів)	16.10–14.11
Клінічна онкологія. Випуск 2017 р.	02.01–29.06 01.11–31.12