

Клиническая характеристика сарком матки

В.С. Сухин

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

Саркома матки является редко встречающейся злокачественной патологией матки. Зачастую бывает сложно установить адекватный диагноз при первичной диагностике, особенно врачам-гинекологам, работающим не в онкологических учреждениях. В статье представлены ключевые аспекты клинической картины данной опухоли.

Ключевые слова: саркома матки, клиническая картина, адекватная диагностика.

Проблемы ранней диагностики и скрининга злокачественных неэпителиальных опухолей матки до настоящего времени окончательно не решены. Саркома матки (СМ) является довольно редкой опухолью мезенхимальной природы, частота встречаемости которой составляет 1,5–5% среди всех злокачественных новообразований матки [2, 3], до 7% среди всех злокачественных новообразований органов женской половой сферы, и 5% среди всей онкопатологии [6]. Заболеваемость данной патологией в последнее время прогрессивно растет. Если в 90-е годы XX ст., по данным Н.И. Лазаревой и соавторов, ежегодно в РОНЦ им. Н.Н. Блохина регистрировалось в среднем 11 больных СМ, а в Санкт-Петербурге 6–27 больных [4], то согласно последним мировым данным показатель заболеваемости составляет от 1,5 до 2 на 100 000 женского населения [1].

К факторам риска возникновения заболевания саркомой матки относят:

- *расовую принадлежность* – у чернокожих женщин заболеваемость в 2 раза чаще, чем у белых или азиаток [8] (причина повышения риска для чернокожих окончательно не определена, возможно ввиду повышенной инсоляции, что является провоцирующим фактором для мутации генов);

- *RB изменения гена* – женщины, больные ретинобластомой, причиной которой является аномальный ген RB, имеют повышенный риск заболеть лейомиосаркомой;

- *ранее проведенное облучение органов таза* – высокоэнергетическое излучение, применяемое для лечения первого рака, может вызвать повреждение ДНК, увеличивающее риск развития второго рака [14]. Второй рак обычно развивается через 5–25 лет после предшествующего облучения;

- *ранее проведенное лечение тамоксифеном* [14]. Есть вероятность, что карциносаркома, являясь гормонзависимой опухолью, может иметь один генетический локус с карциномой грудной железы [7, 12, 13];

- *эндокринно-метаболические нарушения*, проявляющиеся гиперэстрогенией.

Клинические проявления зачастую такие же, как и при аденокарциноме эндометрия. Наиболее часто встречающийся симптом – аномальное вагинальное кровотечение, что отмечено в 68–86%, а также пальпируемая опухоль матки, тазовая боль или боль внизу живота (25–48%), пременопаузальный возраст [4, 7, 22]. Частота выявления клинических признаков заболевания представлена в табл. 1.

Клинические признаки заболевания могут свидетельствовать о локализации опухоли половых органов. С различной частотой саркома может поражать шейку и тело матки, вульву и влагалище, а также яичники.

При поражении *шейки матки* опухоль представлена гроздьевидными или так называемыми ботриоидами (рис. 1, 2), диагноз подтверждается наличием рабдомиобластов при гистологическом исследовании. Лейомио- и карциносаркомы, распространяющиеся на шейку матки, могут быть первичными, но чаще являются вторичными по отношению к опухоли тела матки. Частота встречаемости саркомы шейки матки среди всех новообразований шейки матки составляет 0,25–0,36% [18, 19]. Саркома шейки матки по отношению к саркоме тела матки составляет 2,4–4,8% [19].

Саркома *тела матки* составляет 2–4% всех злокачественных опухолей матки [3] и является результатом злокачественной трансформации доброкачественной лейомиомы (рис. 3). С другой стороны, СМ является наиболее частой (90%) патологией среди всех сарком половых органов [21].

Злокачественные смешанные мюллеровы опухоли очень редко встречаются в *яичниках* (рис. 4). Частота выявляемости среди всех опухолей яичников составляет менее 2–4%. Большинство опухолей гетерологичны и биологически агрессивны [20]. Симптомы соответствуют таковым при раке яичников. В большинстве случаев на момент диагностики у пациенток отмечен распространенный процесс, в том числе имеются отдаленные метастазы [21].

Саркома *вульвы и влагалища* составляет менее 1% всех первичных раков и 1–3% среди всех злокачественных заболеваний вульвы [21], характеризуется узловатым ростом с изъязвлением, метастазированием в регионарные и ретроперитонеальные лимфоузлы. Данная опухоль клинически представлена поликистозной гроздьевидной опухолью серо-

Таблица 1

Частота выявления клинических признаков заболевания

Факторы/симптомы	РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Россия (Н.И. Лазарева)	Uni medical center, Israel (Y. Naaman)	Uni central hospital, Helsinki (R. Koivisto)
Вагинальная кровь	86%	67,5%	68%
Миома матки	50%	19%	21%
Быстрый рост опухоли	44%	32,5%	64%
Пальпируемая опухоль в брюшной полости	32%	25%	48%
Нарушение менструальной функции	40%	37,5%	34%
Менопауза	32%	30%	26%



Рис. 1, 2. Саркома шейки матки. Послеоперационный материал

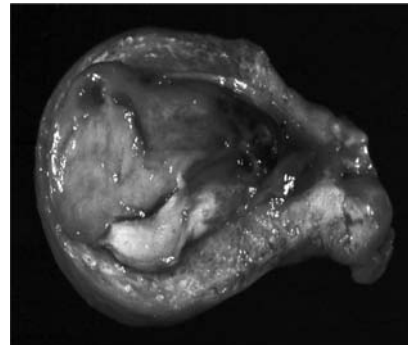


Рис. 3. Эндометриальная стромальная саркома. Послеоперационный материал



Рис. 4. Саркома яичника. Послеоперационный материал

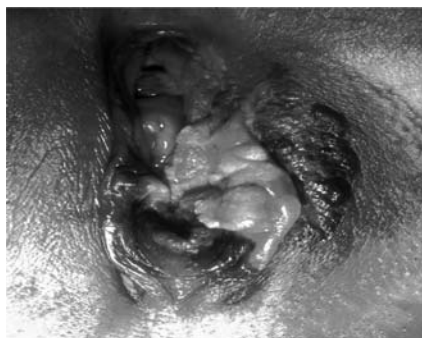


Рис. 5. Саркома вульвы/влагалища. Визуальная диагностика

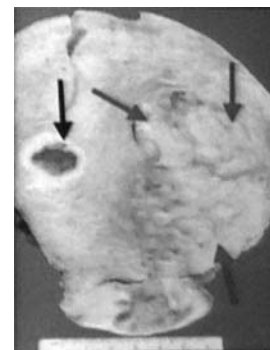


Рис. 6. Лейомиосаркома матки. Послеоперационный материал

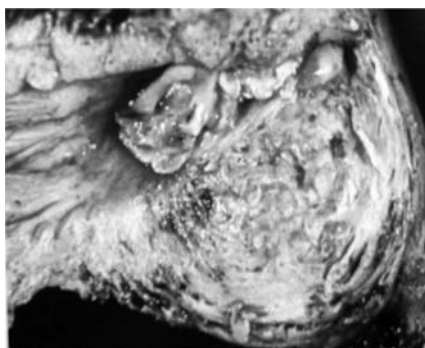


Рис. 7. Эндометриальная стромальная саркома. Послеоперационный материал

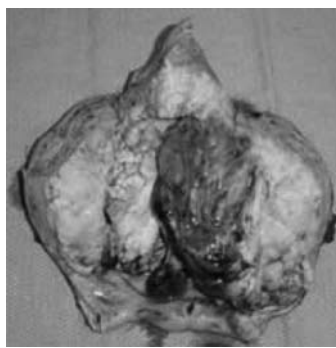
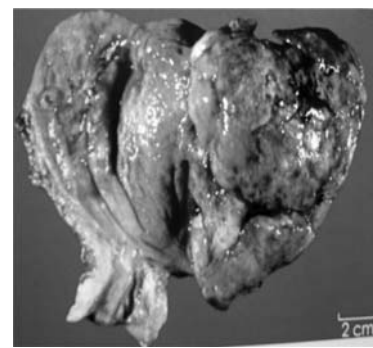


Рис. 8, 9. Карциносаркома. Послеоперационный материал



вато-красного цвета, заполняющая влагалище и выпадающая из него (рис. 5).

Клинический диагноз устанавливают на основании данных гинекологического исследования, Пап-мазки (диагностика распространения на шейку), морфологических данных материала, полученного при выскабливании полости матки, данных трансвагинального УЗИ, рентгенографии органов грудной клетки, КТ и/или МРТ [14]. Однако иногда данную опухоль можно диагностировать только после проведения хирургического лечения.

Ввиду того что информативность раздельного диагностического выскабливания матки при данной патологии не превышает 60%, рекомендуется проведение гистероскопии или гистерорезектоскопии [4].

Выделяют следующие **гистологические типы СМ**: карциносаркома (50–60%), лейомиосаркома (30%), эндометри-

альная стромальная саркома (10–20%) и аденосаркома (<1%) [7, 14].

В зависимости от этого, тот или иной морфологический тип саркомы имеет различную клиническую характеристику.

Лейомиосаркома развивается преимущественно в перименопаузе, составляет ~30% всех сарком матки [14]. Частота развития лейомиосаркомы матки среди пациенток с лейомиомой составляет 1–2%. В отличие от других СМ, лейомиосаркома растет в миометрии *de novo*, а не из доброкачественных опухолей.

Зачастую лейомиосаркомы имеют интрамуральное расположение (около 70%) и < 30% случаев – подслизистое (рис. 6). Опухоль представлена одиночными большими (>10 см) образованиями желто-коричневого цвета, на разрезе поверхность мясистая с геморрагиями и некрозами. Для

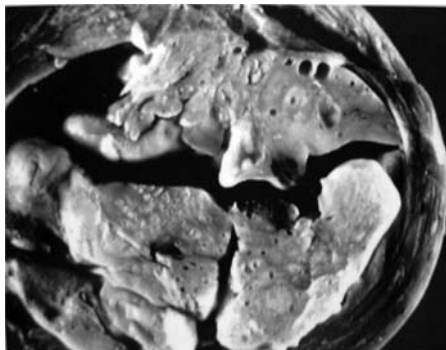


Рис. 10. Мюллерова аденокарцинома. Послеоперационный материал



Рис. 11. Рабдомиосаркома. Послеоперационный материал

данной опухоли характерна высокая клеточность, значительный полиморфизм и наличие атипических митозов.

Лейомиосаркома имеет тенденцию к раннему гематогенному распространению и в связи с этим первичное метастазирование наблюдается в легких и печени [14].

Несмотря на низкую частоту встречаемости низкодифференцированных форм лейомиосаркомы, около 50% больных будут иметь рецидивы в течение первых 2 лет.

Эндометриальная стромальная саркома составляет около 10–20% всех сарком матки [14], встречается в возрасте 45–50 лет и только 30% случаев – в менопаузе. Данная патология сложна для диагностики тем, что более чем в 30% случаев проведение диагностического выскабливания матки неинформативно. Также не отмечено связи с предшествующим облучением таза и риском развития рака эндометрия.

Опухоль представлена группами доброкачественных клеток и клетками стромальной саркомы низкой и высокой степени дифференцировки (рис. 3, 7). Для низкой степени дифференцировки опухоли типичны геморрагии, некрозы и глубокая инвазия в миометрий, в 40% случаев на момент диагностики опухоль распространяется за пределы матки. Данная опухоль является медленно растущей, содержит рецепторы эстрогена и прогестерона и поэтому чувствительна к гормонотерапии.

Прогноз заболевания зависит от распространенности процесса и возможности радикальной хирургии. Рецидив может развиваться и через 30 лет после первичного диагноза. Опухоль имеет тенденцию к рецидивам в полости таза и метастазам в легких.

Карциносаркома более типична для женщин в период постменопаузы (56–69 лет), является наиболее неблагоприятной гистологической формой. Данная опухоль имеет тенденцию к распространению по лимфатической системе, вследствие чего в 15–20% случаев отмечены метастазы в лимфатических узлах [14].

Стадирование СМ

Стадия	Определение
(1) Лейомиосаркома и эндометриальная стромальная саркома*	
I	Опухоль ограничена маткой
IA	объем опухоли составляет ≤ 5 см
IB	объем опухоли составляет более 5 см
II	опухоль распространяется на органы и структуры в пределах таза
IIA	поражение придатков матки
IIB	распространение опухоли за пределы матки на структуры таза
III	Опухоль распространяется на органы брюшной полости
IIIA	единичный очаг
IIIB	более одного очага
IIIC	метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
IV	IV A – Опухоль распространяется на мочевой пузырь и/или прямую кишку
IVB	наличие отдаленных метастазов
(2) Аденокарцинома	
I	опухоль ограничена маткой
IA	опухоль распространяется в пределах эндометрия/эндоцервикса, без стромальной инвазии
IB	опухоль поражает $\leq 1/2$ миометрия
IC	опухоль поражает $\geq 1/2$ миометрия
II	опухоль распространяется на органы и структуры в пределах таза
IIA	поражение придатков матки
IIB	распространение опухоли за пределы матки на структуры таза
III	Опухоль распространяется на органы брюшной полости
IIIA	единичный очаг
IIIB	более одного очага
IIIC	метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
IV	IV A – Опухоль распространяется на мочевой пузырь и/или прямую кишку
IVB	наличие отдаленных метастазов
(3) Карциносаркома	
Стадирование карциносарком аналогично стадированию карциномы эндометрия.	

При морфологическом исследовании определяется наличие как карциноматозных, так и саркоматозных элементов (рис. 8, 9).

Прогноз заболевания зависит от глубины инвазии опухоли.

Мюллерова аденокарцинома встречается у женщин репродуктивного возраста в 40% случаев и в 60% в период постменопаузы, часто после лечения по поводу полипов эндометрия. При морфологическом исследовании выявляют, что опухоль состоит из доброкачественных эпителиальных и злокачественных стромальных клеток, обычно ограничена эндометрием, однако возможна инвазия в миометрий [16]. Основное отличие от аденофибромы – это наличием стромальных митозов.

Диагноз подтверждается только после гистерэктомии (не выскабливанием!)

Полость матки, как правило, заполнена и растянута грубыми дольчатыми либо губчатыми эластичными полиповидными массами большого размера, которые могут выступать через канал шейки матки. На поверхности разреза определяются разного размера кисты или трещины. Часто определяются фокусные кровоизлияния и некрозы (рис. 10). Края опухоли, как правило, четко очерчены, могут быть полино-

дальними [17]. Данная опухоль имеет довольно агрессивное течение.

Рабдомиосаркома встречается в возрасте около 20 лет, является редкой опухолью, обнаруживается во влагалище в первые 5 лет жизни. Возникает из растущего окончания мюллерова канала. Опухоль представлена в виде поликистозной гроздьевидной формы, серовато-красного цвета, полностью выполняет просвет влагалища и выпадает наружу (рис. 11). Для этой опухоли типично распространение на матку и параметрий [15].

Самым влиятельным прогностическим фактором при всех саркомах является стадия заболевания при установлении диагноза [8–10].

Стадирование сарком матки проводится по аналогии с раком эндометрия, однако существуют некоторые различия, что приведено в табл. 2 [5].

Международная федерация акушеров и гинекологов (FIGO) разработала новую систему классификации и стадирования специально для СМ (2009) с целью отразить их разное биологическое поведение [11].

ВЫВОДЫ

Саркома матки представляет собой редкую группу гетерогенных опухолей с очень трудной диагностикой, ввиду чего большинство пациентов изначально поступают для хирургического лечения с ошибочным диагнозом быстрорастущей

шей фибромиомы матки. Представленный обзор аспектов клинической диагностики саркомы матки позволит врачам-гинекологам поликлиник и стационаров повысить онкологическую настороженность для своевременной адекватной диагностики и направления больных в специализированные лечебные учреждения.

Клінічна характеристика сарком матки В.С. Сухін

Саркома матки є злоякісною патологією матки, що рідко зустрічається. Інколи буває складно встановити адекватний діагноз під час первинної діагностики, особливо лікарям-гінекологам, які працюють не в онкологічних закладах. У статті наведено ключові аспекти клінічної картини даної пухлини.

Ключові слова: саркома матки, клінічна картина, адекватна діагностика.

Clinical features of uterine sarcoma V.S. Sukhin

Uterine sarcoma is a rare malignant. From time to time it's rather difficult to make an adequate diagnosis at primary diagnostic, especially for ordinary gynecologists, who work in non-oncological clinics. In this article we present key aspects of clinical features of uterine sarcoma.

Key words: uterine sarcoma, clinical features, adequate diagnosis.

Сведения об авторе

Сухин Владислав Сергеевич – ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», 61024, г. Харьков, ул. Пушкинская, 82; тел.: (057) 704-10-61, (067) 573-37-84

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abeler V.M. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients / V.M. Abeler et al. // *Histopathology*. – 2009. – 54 (3). – P. 355–64.
- Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – М.: Медицина. – 1989. – С. 340–61.
- Globocan. World cancer Incidence and mortality rates. – 2008. [cited 2013 02.07]; Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
- Лазарева Н.И. Клиническая оценка различных методов лечения больных эндометриальной стромальной саркомой матки / Н.И. Лазарева, В.П. Козаченко, В.В. Кузнецов и др. // *Вопр. онкол.* – 1998. – Т. 44, № 5. – С. 603–607.
- Trope C.G. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus / C.G. Trope, V.M. Abeler and G.B. Kristensen // *A review. Acta Oncol.* – 2010. – 51 (6). – P. 694–705.
- Arrastia C.D. Uterine carcinosarcoma: incidence and trends in management and survival / C.D. Arrastia, R.G. Fruchter, M. Clark et al. // *Gynecol Oncol.* – 1997. – 65. – P. 158–63.
- Reed N. The management of uterine sarcomas // *Textbook of gyn oncol. Gunes publish.* – 2012. – P. 399–404.
- Naaman Y. Uterine sarcoma: prognostic factors and treatment evaluation / Y. Naaman, D. Shveiky, I. Ben-Shachar et al. // *Isr Med Assoc J.* – 2011. – 13 (2). – P. 76–9.
- Gottlieb S. Tamoxifen may increase risk for uterine sarcoma // *BMJ.* – 2002. – 2. – P. 325–7.
- Lavie O. The risk of developing uterine sarcoma after tamoxifen use / O. Lavie, O. Barnett-Grinessy, S.A. Narodz et al. // *Int J Gynaecol Cancer.* – 2008. – 18. – P. 352–6.
- Koivisto-Korander R. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: experience in Helsinki University central hospital 1990–2001 / Koivisto-Korander R., Butzow R., Koivisto A., et al. // *Gyn Oncol.* – 2008. – 111. – P. 74–81.
- Сухин В.С. Лейомиосаркома шейки матки: случай из практики / В.С. Сухин, А.А. Михановский, Е.Н. Сухина и соавт. // *Онкология.* – 2011. – Т. 13, 2 (48). – С. 166–168.
- Бохман Я.В. Саркомы матки / Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. – СПб.: Гиппократ. – 1996. – 128 с.
- Magni N. Sarcoma of vulva, vagina and ovary / N. Magni, C. Pacaut, P. Auberdiac et al. // *Best Pract & Res Clin Obst & Gyn.* – 2011. – 25. – P. 797–801.
- Reed N. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / N. Reed, D. Millan, R. Verheijen et al. // *Ann of Oncol.* – Vol. 21, Issue suppl 5. – P. v31–v36.
- Sinha A. Mullerian Adenosarcoma of Uterus with Sarcomatous Overgrowth and Heterologous Component Associated with Stromal Deposit in Omentum: A Case Report and Review of the Literature / A. Sinha, J.P. Phukan, S. Sengupta et al. // *Case Reports in Medicine.* – Vol. 2012 (2012), Article ID 820378, 4 p.
- Farhat M.H. Uterine mullerian adenosarcoma with sarcomatous overgrowth fatal recurrence within two weeks of diagnosis: a case report / M.H. Farhat, E.M. Hobeika, G. Moumneh et al. // *J Med Case Reports.* – 2007. – 1. – P. 103. doi: 10.1186/1752-1947-1-103 PubMed
- Ordi J. Pure pleomorphic rhabdomyosarcomas of the uterus / J. Ordi, M.D. Stamatakis, F.A. Tavassoli // *Int J Gynecol Pathol.* – 1997. – 16 (4). – P. 369–77.
- Pautier P. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma / P. Pautier, C. Genestie, A. Rey et al. // *Cancer.* – 2000. – 88 (6). – P. 1425–31.
- Soumarov R. Treatment of uterine sarcoma. A survey of 49 patients / H. Horov, Z. Seneklov et al. // *Arch Gynecol Obstet.* – 2002. – 266. – P. 92–5.
- Zaino R.J., FIGO staging of endometrial adenocarcinoma: a critical review and proposal / *Int J Gynecol Pathol.* – 2009. – 28 (1). – P. 1–9.
- FIGO staging for uterine sarcomas / *Int J Gynaecol Obstet.* – 2009. – 104. – P. 179.