

Саркомы матки (заболеваемость, клиника, диагностика)

Е.В. Симончук, А.Б. Бойко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

На основании данных литературы о саркомах матки проведен анализ частоты заболеваемости, рассмотрены особенности клинических проявлений с учетом гистологического типа, трудности дооперационной диагностики, этапы диагностического скрининга.

Ключевые слова: злокачественные мезенхимальные опухоли матки, заболеваемость, клиника, диагностика.

Злокачественные мезенхимальные опухоли матки – саркомы матки (СМ) – составляют 4–5% злокачественных новообразований матки [1].

Саркомы тела матки составляют 90% сарком половых органов, остальные 10% приходятся на саркомы яичников, шейки матки, маточных труб, влагалища [9].

Сведения о заболеваемости СМ в Украине, как и во многих экономически развитых странах мира, основываются на данных крупных онкологических центров. Ежегодно в среднем регистрируется 17 первичных больных СМ в НИР, по данным РОНЦ им. Блохина РАМН – 16 [5]. В западных странах заболеваемость составляет 1,0–1,5 на 100 000 женщин в год [11]. В США частота СМ равна 17,1 на 1 млн женского населения [9].

Невысокая частота возникновения СМ не способствует проведению рандомизированных исследований. Трудности анализа структуры заболеваемости связаны также с изменением и разработкой новых классификаций СМ. Современные представления о развитии опухолевого процесса основаны на большом клиническом опыте, однако результаты экспериментальных исследований не позволяют в полной мере в клинической онкологии обосновывать долгосрочный прогноз.

К факторам риска относятся: поздняя менопауза (после 55 лет), быстрорастущая миома матки (увеличение размеров на 5–6 нед гестации за текущий год), ионизирующее излучение, лучевая терапия (ЛТ), применяемая при различных заболеваниях, таких, как рак тела матки, шейки матки, грудной железы, злокачественных лимфомах. При этом радиоиндуцированные саркомы встречаются в 5–30% наблюдений, представлены злокачественными смешанными опухолями, имеют крайне агрессивное течение, неблагоприятный прогноз [1]. Также многими авторами отмечено, что СМ встречаются чаще у женщин африканского происхождения [12]. Использование тамоксифена более 5 лет ассоциировано с возникновением СМ (17 на 100 000 женщин) [10].

По отношению ко всем гистотипам саркомы сочетание с миомой отмечается практически в 58% случаев (Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф., 1996).

В настоящее время используют морфологическую классификацию сарком тела матки 2003 г. пересмотра. Мезенхимальные опухоли тела матки развиваются из тканей мезодермального происхождения или дифференцируются в этом направлении. Дифференцировка осуществляется в сторону эндометриальных стромальных клеток или гладкомышечных клеток миометрия. Одновременно возможно появление и гетерологических тканей, т.е. мезенхимальной ткани, что в теле матки отсутствует в норме. В этом случае в опухоли наблюдаются разнообразные дифференцировки в виде глад-

ких и поперечно-полосатых мышечных волокон, эмбрионального хряща, костной ткани, также напоминающих эмбриональные зачатки на различных этапах зрелости.

Наиболее часто встречаются гистологические типы СМ: лейомиосаркома (ЛМС) 40–60%, эндометриальная стромальная саркома (ЭСС) наблюдается в 15–45%, карциносаркома (КС) – 3–5%, другие морфологические типы (рабдомиосаркома, ангиосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, липосаркома, хондросаркома и др.) – 5% случаев.

Клинические проявления СМ – кровотечения по типу метrorрагии отмечено у 62% больных, боль схваткообразного, ноющего характера внизу живота – у 43% больных, бели – у 12% больных. Нередко пациентки жалуются на чувство распирания, увеличение живота. Иногда единственным проявлением заболевания может быть повышение СОЭ. Нередко единственным симптомом заболевания может быть длительный субфебрилитет или гектическая температура, часто на прием к клиническому онкологу пациентка поступает после консультации специалистами септического центра.

По мере распространения процесса нарастает слабость, наблюдается потеря массы тела, анемия, кахексия. Клинические проявления СМ также зависят от гистологического типа и имеют ряд особенностей.

Одним из наиболее сложных разделов клинической онкологии является изучение ЛМС. В США заболеваемость ЛМС составляет 0,64 на 100 000 женщин [5]. Встречается ЛМС у 1–5 из 1000 больных, оперированных по поводу миомы матки, в том числе быстро растущей. В ГУ РОНЦ им. Блохина РАМН ежегодно регистрируют в среднем 8 первичных больных ЛМС. Опухоль локализуется преимущественно в теле матки (91,4%), в шейке матки – 8,6%. Морфологически выделяют: эпителиоидный и миксоидный варианты ЛМС, гладкомышечную опухоль неопределенного злокачественного потенциала [4].

Средний возраст больных – 45–55 лет. Следует отметить, что 43% пациенток находятся в репродуктивном возрасте, 22,3% – перименопаузальный и 34,7% – в постменопаузальный периоды жизни. Нарушение менструального цикла отмечено у 19,2% пациенток.

ЛМС развивается из мышечной ткани, чаще представляют собой единичные узлы, располагающиеся интрамурально, субсерозно либо субмукозно. В 73,8% случаев подтверждено развитие ЛМС на фоне миомы матки. Около 2/3 ЛМС располагаются интрамурально, 10% – субмукозно, 1/10 – субсерозно [5]. ЛМС может развиваться и в неизменной матке или в любой части фиброматозного узла, но чаще в его центре [1].

Клинические проявления зависят от локализации и темпа роста опухолевого узла. При субмукозных узлах характерны ациклические кровотечения, боль внизу живота. При интрамуральном расположении узла – боль внизу живота с последующим нарушением функции смежных органов по мере увеличения узла и компрессии, метrorрагии бывают значительно реже. Болевой синдром также чаще связан с быстрым ростом матки при субсерозно-интерстициальном расположении узлов. Бессимптомное течение заболевания отмечено у 4,2% пациенток.

Эндометриальная стромальная саркома исходит из стромы слизистой оболочки тела матки. В США частота ЭСС составляет 1,9 на 1 млн женского населения [3]. В РОНЦ им. Блохина РАМН ежегодно регистрируется приблизительно 4–5 первичных больных ЭСС матки. Морфологически выделяют: эндометриальный стромальный узел, эндометриальную стромальную саркому низкой степени злокачественности, недифференцированную стромальную саркому [4]. Средний возраст больных – 45–50 лет. ЭСС чаще наблюдается у женщин репродуктивного возраста и составляет 59,2%. В 58% случаев подтверждено сочетание ЭСС с миомой матки.

По клиническому течению – ЭСС матки низкой степени злокачественности (СЗ) отличается от недифференцированной СМ (НСМ) [8]. Основными симптомами являются: кровотечение из половых путей у 54,3% пациенток, причиной которого послужило наличие опухоли на фоне гиперплазированного или атрофического эндометрия; «быстрый» рост матки у 29,1%, что сопровождался болевым синдромом. Пациентки с ЭСС матки нередко отмечали длительный субфебрилитет как единственную жалобу.

ЭСС с низкой СЗ – медленно растущие опухоли, лишь у 1/3 пациенток к моменту установления диагноза наблюдались распространенный процесс в отличие от НСМ, где в большинстве наблюдений имелись метастазы [3].

Карциносаркома (злокачественная мюллерова смешанная опухоль, метастатический рак) – двухкомпонентная эпителиально-мезенхимальная опухоль [4]. Локализуется обычно в области дна или верхней трети задней стенки матки. Известны диффузные формы с распространением по внутренней поверхности матки; чаще в виде полиповидного или гроздьевидного образования.

Средний возраст больных – 55–65 лет, только 5% пациенток составили женщины до 50 лет. У больных КС часто встречаются нарушения углеводного и жирового обмена. Избыточная масса тела, сахарный диабет сочетаются с гипертонической болезнью. Миома матки как сопутствующее заболевание отмечается у 23,9% больных КС.

Кровотечение из половых путей обусловлено распадом опухоли – наблюдается у 80–90% пациенток. Реже отмечается боль внизу живота. Полиповидные саркомы у 50% пациенток при осмотре в зеркалах видны в канале шейки матки. Нередко пациентки поступают в специализированный стационар с жалобами на увеличение живота в объеме за счет асцита на фоне канцероматоза брюшины (распространенный процесс), что свидетельствует также об агрессивном течении заболевания [8]. Отличается КС высокой степенью злокачественности.

Ранняя диагностика СМ одна из главных проблем в онкогинекологии. Около 60% пациенток поступают в специализированные лечебные учреждения с далеко зашедшими стадиями заболевания [5]. По данным клиники РОНЦ каждая четвертая больная ЛМС на момент обращения к врачу имеет распространенный опухолевый процесс.

В то же время каждой третьей пациентке с диагнозом ЛМС проводили нерадикальное хирургическое лечение (консервативная миомэктомия, надвлагалищная ампутация матки) в гинекологическом стационаре по поводу миомы матки. Частота диагностических ошибок высока и при ЭСС. Все изложенное выше свидетельствует о неадекватной диагностике до операции и об отсутствии онконастороженности у гинекологов. *Нарастающая слабость и анемия, не связанные с маточным кровотечением, быстрый рост миомы с увеличением болевого синдрома или быстрый рост миомы в менопаузе, как и длительный субфебрилитет, – остаются не оценены должным образом как проявление основного заболевания – СМ.*

Клинические методы исследования, такие, как гинекологический анамнез, физикальный осмотр, состоящий из визуального осмотра вульвы, влагалища и шейки матки в зеркалах и бимануального влагалищного исследования позволяют лишь заподозрить злокачественную опухоль половых органов.

К дополнительными методами исследования относятся ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) [7].

Многочисленные попытки использования эхографии для дифференциальной диагностики миомы и СМ провели к выводу об идентичности эхографической картины СМ и миомы матки. В то же время, выявлен ряд «эхографических маркеров», заставляющих заподозрить СМ и провести углубленное исследование таких показателей, как: быстрый рост узла, рост узла в менопаузе, нечеткий контур узла, дольчатое строение узла, зоны сниженной эхогенности в узле без признаков акустического усиления, анэхогенные включения неправильной формы в узле без клиники нарушения питания, участки повышения эхогенности в узле, особенно в центральных отделах.

Использование трансвагинальной эхографии в сочетании с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и доплерометрией позволило оценить направление, скорость, характер кровотока в опухолевом образовании, а также определить тип васкуляризации.

Система васкуляризации опухоли представлена множеством мелких, аномальных по форме и расположению сосудов, хаотично разбросанных в пределах опухолевых тканей. Кровоток в этих сосудах характеризуется крайне низким сосудистым сопротивлением, высокой скоростью и разнообразным направлением [2]. Изображение *внутриопухолевого кровотока* характеризовалось множеством сигналов от сосудов *по периферии и в центре опухолевого образования*, высокой плотностью цветовых сигналов. «Мозаичность» и яркость цветового сигнала формы картирования свидетельствовало как о высокой скорости, так и неоднородности внутриопухолевого кровотока, появлении недифференцированных капилляров и синусоидов, артериовенозных анастомозов, лишенных гладкомышечной ткани.

Рядом авторов (А. Kurjak, S. Kupesik, K. Nata) для использования в качестве дифференциально-диагностических критериев миомы и СМ были предложены как индекс резистентности (ИР), так и максимальная систолическая скорость (МАК) внутриопухолевого кровотока [11]. Е.Д. Лютая получила следующие показатели МАК: пролиферирующая миома – 29,6 см/с, СМ – 67,4 см/с. ИР составил при простой миоме – 0,61, при пролиферирующей миоме – 0,45, при СМ – 0,35 [2]. Предложены пороговые значения ИР – 0,40, МАК – 45 см/с в дифференциальной диагностике миомы и СМ. Чувствительность составляет – 100%, специфичность – 89,6%.

Однако определить тип опухоли (доброкачественная или злокачественная) при помощи УЗИ не всегда представляется возможным в трудных диагностических случаях (Торчинов А.М., 2001; Зуев В.М., 2000).

МРТ органов малого таза позволяет проводить дифференциальную диагностику между миомой матки и СМ. Информативность метода – 97,7%.

Таким образом, **использование этапности диагностического скрининга: выявление клинико-анамнестических особенностей, трансвагинальной эхографии в сочетании с ЦДК и доплерометрией, МРТ органов малого таза – позволяет избежать диагностических ошибок в дифференциальной диагностике миом и СМ.**

Основным методом дооперационной диагностики является

морфологический, материалом для которого служит соскоб раздельного диагностического выскабливания. Информативность данного метода при ЭСС и КС составила – 56,8–79,4%. При развитии ЛМС – дооперационный, морфологически верифицированный диагноз установлен у 13,8% больных. У 9,8% диагноз ЛМС матки установлен при повторном выскабливании полости матки. Таким образом, диагностическое выскабливание матки у большинства больных с ЛМС не дает возможности верифицировать диагноз до операции.

КТ трех отделов (органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза) с контрастированием (внутривенным,

пероральным) чаще используется в онкогинекологии при верифицированной СМ с целью уточнения степени распространения процесса и последующего стадирования.

Таким образом, использование в клинической работе разработанных *этапов диагностического скрининга*: выявление клинико-анамнестических особенностей, трансвагинальной эхографии в сочетании с ЦДК и доплерометрией, МРТ органов малого таза даже при отсутствии возможности верификации диагноза до операции позволяет диагностировать СМ и в дальнейшем провести адекватное лечение.

Саркомы матки (захворюваність, клініка, діагностика)

О.В. Симончук, Г.Б. Бойко

На основе данных литературы про саркомы матки проведено анализ частоты захворюваності, розглянуто особливості клінічних проявів з урахуванням гістологічного типу, труднощі доопераційної діагностики, етапи діагностичного скринінгу.

Ключові слова: злоякісні мезенхімальні пухлини матки, захворюваність, клініка, діагностика.

Uterine sarcoma (incidence, clinic, diagnostics)

E.V. Symonchuk, A.B. Boyko

On the bases of literature about Uterine sarcoma we analyzed incidence, the features of clinical manifestation in view of the histological type, the difficulty of preoperative diagnosis and diagnostic screening stages.

Key words : uterine sarcoma, incidence, clinic, diagnostics.

Сведения об авторах

Симончук Елена Владимировна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Бойко Анна Борисовна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Божман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб: Фолиант, 2002. – С. 540.
2. Допплерография в гинекологии / Под редакцией Зыкина Б.И., Медведева М.В. 1-е издание. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2000.
3. Завольская Ж.А., Кузнецов В.В., Лазарева Н.И., Кедрова А.Г. и др. Факторы прогноза и тактика лечения больных эндометриальными стромальными саркомами матки // Сибирский онкологический журнал, 2008. – № 3 (27). – С. 16–20.
4. Климашевский В.Ф., Туркевич Е.А. Морфологическая классификация сарком тела матки // Практическая онкология, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 125–131.
5. Козаченко В.П. Клиническая онкология. – 2005. – С. 178–220.
6. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов: клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – С. 68–118.
7. Шевцов С.Э. Современные методы диагностики объемных образований матки и придатков. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – С. 131.
8. Ульрих Е.А. Особенности лечения сарком матки // Практическая онкология, 2013. – Т. 14, № 2. – С. 127–134.
9. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. Саркомы женских половых органов // Диагностика и лечение. Клиническая онкология (избранные лекции) Под ред. Моисеенко В.М., Урманчеева А.Ф., в 2-х томах. – СПб.: Изд. дом. СПбМАПО. – 2006. – С. 127–143.
10. Duong L.M., et al., Trends in endometrial cancer incidence rates in the United States, 1999–2006. J Womens Health (Larchmt). 20(8). – P. 1157–63.
11. Kurjak A., Kupesik S., (Ed.) An atlas of transvaginal color Doppler. Second edition.// The Parthenon publishing group. New York. London. 2000.
12. Petru E., Jonat W., Fink D., Kochli O. Praxibuch Gynakologische Onkologie. Springer. Heidelberg 2009. S.53–64.

Статья поступила в редакцию 30.06.2015