

Санкт-Петербургский  
государственный  
педиатрический  
медицинский университет,  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова,  
Клинический научно-  
практический центр  
(онкологический),  
Санкт-Петербург

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ МАТКИ

Е.А. Ульрих

*Саркомы матки являются редкими злокачественными опухолями репродуктивной системы и обнаруживаются в 4-9% случаев. Новообразования характеризуются агрессивным клиническим поведением с высокой частотой местных и еще более дистанционных рецидивов.*

*Морфологически опухоли являются гетерогенными, наиболее часто представлены лейомиосаркомами, эндометриальными стромальными саркомами и карциносаркомами. Тотальная гистерэктомия с аднексэктомией является стандартом хирургического лечения большинства сарком матки. Тазовая и/или парааортальная лимфаденэктомия показана при карциносаркомах. Данные по эффективности адъювантной лучевой, химиотерапии, гормонотерапии разноречивы. Лечение рецидивов сарком матки индивидуально с включением антрациклинов, ифосфамида, цисплатина, таксанов, гемцитабина, трабектидина.*

Саркомы матки являются редкими злокачественными опухолями женских гениталий, на долю которых приходится не более 4-9% всех злокачественных новообразований матки [1-5]. Опухоли представлены различными гистологическими вариантами, из них наиболее частыми являются: **лейомиосаркома**, **эндометриальная стромальная саркома** и **карциносаркома**. Последняя в настоящее время все чаще трактуется, как вариант низкодифференцированной эпителиальной карциномы, для которой также предлагается термин «метоплазированная карцинома» [4, 5]. Реже встречаются смешанная мезодермальная мюллерова саркома (или **аденосаркома**), **недифференцированная саркома**, к которой кроме прочих относится Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности (High-Grade Endometrial Stromal Sarcoma), крайне редко выявляются чистые гетерологичные опухоли (**рабдомиосаркома**, **хондросаркома**), табл.1.

В перспективе не исключено разделение всех сарком матки на два типа: высокой степени злокачественности и низкой степени злокачественности. К первой группе предполагается отнести лейомиосаркомы, недифференцированные саркомы, а ко второй группе – эндометриальные стромальные саркомы. Трудности анализа статистических и клинико-морфологических особенностей сарком матки связано не только с редкостью опухолей, но и с тем, что до 2009 года стадирование сарком матки осуществлялось согласно классификации рака тела матки (TNM, FIGO, 1988). С 2007 года Комитетом FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) была начата работа по разработке новой классификации сарком матки. В результате совместной работы FIGO, ISGyP (International Society of Gynecologic Pathologists), IGCS (International Gynecologic Cancer Society), GCIG (Gynecologic Cancer Intergroup) в 2009 году одобрены и утверждены три новых классификации сарком матки: 1) для лейомиосарком; 2) для эндометриальных стромальных саркомы и аденосарком; 3) для карциносарком (табл.2) [6].

Таблица 1.  
Классификация сарком матки

Гомологичные	Гетерологичные
Чистые	
Лейомиосаркома Эндометриальная стромальная саркома (бывшая Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma)	Рабдомиосаркома* Хондросаркома* Остеосаркома*
Смешанные	
Мюллерова Саркома Карциносаркома	Мезодермальная Мюллерова Саркома Аденосаркома
Недифференцированная Саркома (в т.ч. бывшая High-Grade Endometrial Stromal Sarcoma)	

Примечание:

\* - редко встречающиеся гистотипы сарком матки

Таблица 2.  
FIGO стадирование Сарком матки (2009) [6]

Показатель	Лейомиосаркомы	Эндометриальные стромальные саркомы, аденосаркомы	Карциносаркомы (согласно раку тела матки)
I	Опухоль ограничена маткой	Опухоль ограничена маткой	Опухоль ограничена маткой
I A	≤ 5 см	В пределах эндометрия, эндоцервикса, без инвазии миометрия	инвазия в миометрий ≤50%
I B	> 5 см	нвазия в миометрий ≤50%	инвазия в миометрий >50%
I C		инвазия в миометрий >50%	
II	Опухоль за пределами матки, но в пределах таза	Опухоль за пределами матки, но в пределах таза	Опухоль поражает строму шейки матки
II A	Вовлечение придатков матки	Вовлечение придатков матки	
II B	Вовлечение других тканей таза	Вовлечение других тканей таза	
III	Опухоль в пределах брюшной полости	Опухоль в пределах брюшной полости	Локальное и/или региональное распространение
III A	Один очаг	Один очаг	Прорастание серозы матки и/или придатков
III B	Более одного очага	Более одного очага	Вовлечение влагалища и/или параметриев
III C	Метастазы в тазовые и/или парааортальные л/у	Метастазы в тазовые и/или парааортальные л/у	Метастазы в тазовые и/или парааортальные л/у
IV A	Опухоль прорастает в мочевой пузырь и/или прямую кишку	Опухоль прорастает в мочевой пузырь и/или прямую кишку	Опухоль прорастает в мочевой пузырь и/или прямую кишку
IV B	Отдаленные метастазы	Отдаленные метастазы	Отдаленные метастазы

### Лейомиосаркома матки (ЛМС)

На долю лейомиосарком приходится около 40% всех неэпителиальных опухолей матки. Большинство лейомиосарком развиваются “de novo”, лишь малая часть, возможно, развивается из лейомиом.

**Морфологическими** особенностями ЛМС являются:

- умеренная или выраженная клеточная атипия;
- митотическая активность;
- некроз опухолевых клеток.

В зависимости от вышеуказанных характеристик ЛМС разделяют на:

- ЛМС низкой степени злокачественности (Low Grade: 1),
- ЛМС высокой степени злокачественности (High Grade: 2 и 3).

Однако большинство опухолей представлены саркомами высокой степени злокачественности.

Митотический индекс является важным прогностическим фактором для ЛМС. В исследовании GOG среди локализованных стадий ЛМС митотический индекс явился единственным прогностически важным фактором для беспрогрессивной выживаемости среди 59 пациенток [7]. В исследовании А.Ф.Урманчевой среди 208 больных ЛМС кроме высокой митотической активности (свыше 10<sup>0</sup>/<sub>100</sub>) неблагоприятным прогностическим фактором явилась высокая степень анаплазии опухолевых клеток [1, 2]. Эти же данные подтверждаются исследованиями [5, 8].

**Клинически** опухоль не обладает специфическими особенностями. Развивается преимущественно в перименопаузальный период, может сопровождаться кровотечениями, болями в области малого таза. Средний возраст

больных ЛМС колеблется от 48 до 54 лет [8]. Нередко опухоль обнаруживают случайно после операции, выполненной по поводу менометроррагии, предоперационная биопсия из полости матки может не выявить опухоль. Однако, если опухоль заподозрена предоперационно, необходимо выполнение КТ для исключения вторичного поражения легких и печени ввиду высокой потенции опухоли к гематогенному распространению [5, 7].

### Хирургическое лечение

Стандартом хирургического лечения ЛМС является тотальная гистерэктомия с билатеральной аднексэктомией. Удаление придатков матки в репродуктивный период не обязательна, при условии макроскопически неизмененных яичников. Сохранение яичников не влияет на прогноз заболевания [9]. Подвздошная и парааортальная лимфодиссекция не рекомендована при ЛМС ввиду крайне низкого лимфогенного метастазирования опухоли: <3% [1, 2, 10], в отличие от высокого уровня гематогенного метастазирования (в легкие, печень).

### Адьювантная лучевая терапия

Адьювантная лучевая терапия не показана при ЛМС. Данные единственного рандомизированного исследования (EORTC), включившего 224 больных саркомами матки (из них 103 с ЛМС, 91 с карциносаркомами и 28 с ЭСС) I и II стадий не продемонстрировали преимущества тазового облучения (50,4 сГу в течение 5-ти недель) по показателям беспрогрессивной и общей выживаемости (табл. 3) [11]. Те же данные подтверждаются после-

Таблица 3.

EORTC 55874. Локализация, частота рецидивирования при использовании/не использовании адъювантной лучевой терапии сарком матки [11]

Локализация рецидива	Метод лечения	ЛМС (n=99)	
		Лучевая терапия	Наблюдение
Нет местного рецидива		22	26
Местный рецидив		1	7
Отдаленный рецидив		18	7
Местный, после отдаленного		0	2
Отдаленный после местного		2	3
Местный и отдаленный симультантно		7	4
Любой местный		10	12
Любой отдаленный		27	16

дними ретроспективными исследованиями [12, 13] демонстрирующий некоторый выигрыш в контроле местного рецидивирования, однако без преимуществ по общей и безрецидивной выживаемости.

### Адъювантная химиотерапия

Как и для других мягкотканых сарком высокой степени злокачественности, риск отдаленного рецидива даже после радикально удаленной ЛМС матки велик. Тем не менее, **роль адъювантной химиотерапии остается недоказанной**. Мета-анализ, посвященный использованию адъювантной химиотерапии и опубликованный в 1997 продемонстрировал некоторое улучшение безрецидивной выживаемости, однако без преимуществ по общей выживаемости [14]. Последующий мета-анализ (2008 г.), дополненный современными комбинациями химиотерапии, в том числе включающий высокие дозы Ифосфамида выявил некоторое увеличение общей и безрецидивной выживаемости, однако преимущественно за счет комбинированных схем химиотерапии [15]. В последнем исследовании EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group оценены 5 курсов химиотерапии по схеме Доксорубин+Ифосфамид среди 351 больных. Не отмечено улучшения 5-летней безрецидивной и общей выживаемости [16]. Французское исследование среди более 1500 пациентов продемонстрировало некоторое улучшение общей выживаемости с 45 до 58% среди пациентов с саркомами высокой степени злокачественности [17]. Однако адъювантная химиотерапия не принята стандартом лечения при мягкотканых саркомах. Единственное рандомизированное исследование, посвященное адъювантной химиотерапии непосредственно для саркомам матки (GOG) сравнивало Доксорубин в монорежиме среди больных ЛМС и карциносаркомой. Уровень рецидива при использовании Доксорубина в группе ЛМС был снижен с 61% до 44%, однако без статистической достоверности ввиду малого числа наблюдений [18]. Учитывая обнадеживающие результаты комбинации Гемцитабина/Доцетаксела в лечении распространенной ЛМС, данная схема изучалась в качестве адъювантного варианта химиотерапии (SARC 005) среди 47 пациенток, однако результаты 2-летней и 3-летней безрецидивной выживаемости (78% и 50%, соответственно) не превысили аналогичные показатели

в ретроспективной группе больных без адъювантной химиотерапии [19].

### Лечение распространенных, метастатических форм ЛМС

В качестве лечения распространенной или метастатической форм ЛМС используются химиопрепараты либо таргетные агенты. Хирургическое вмешательство при единичных изолированных метастазах в индивидуальных случаях обсуждаемо.

В качестве монокимиотерапии при распространенных формах ЛМС исследованы, и продемонстрировали некоторую активность (общий ответ >15-20%) следующие препараты: Доксорубин/Эпирубин, Ифосфамид, Гемцитабин. При сравнительном анализе препаратов монотерапии отмечена равная активность Доксорубина и Эпирубина [20, 21], Доксорубина и Ифосфамида [22], преимущество Ифосфамида над Циклофосфамидом [23] и недостаточная активность Доцетаксела, несмотря на предшествующие обнадеживающие результаты [24]. Использование Гемцитабина в монорежиме продемонстрировало уровень ответа 21% [25].

Во всех исследованиях, рассматривающих комбинированные режимы химиотерапии, демонстрируется некоторое увеличение уровня ответа по сравнению с монорежимами цитостатиков, однако и с увеличивающимся токсическим эффектом [28, 29]. Поэтому в настоящее время комбинированная химиотерапия не рекомендуется в качестве стандарта первой линии химиотерапии при распространенных формах ЛМС.

Химиотерапией 1-й линии при лейомиосаркомах в странах Евросоюза является монотерапия доксорубицином (60 мг/м<sup>2</sup>) или ифосфамидом (1,5 г/м<sup>2</sup>).

**Трабектидин** рассматривается, как препарат выбора второй линии химиотерапии с общей годичной выживаемостью 61%, в отличие от 51% при использовании комбинированной схемы химиотерапии [32], а также - в первой линии при кардиологических противопоказаниях к доксорубину.

### КАРЦИНОСАРКОМА (КрС)

Карциносаркома (злокачественная мюллерова смешанная опухоль, злокачественная мезодермальная смешанная опухоль, метапластический рак).

Таблица 4.  
Эффективность химиотерапии 1-ой линии в лечении распространенных, метастатических форм ЛМС [18, 22, 25-29]

Автор	Цитостатик	Доза и режим	Общий ответ
Omura, 1983	Доксорубин	60 мг/м <sup>2</sup> каждые 4 недели	25%
Sutton, 1992	Ифосфамид	1, 5 г/м <sup>2</sup> 1-5-й дни	6 /35 17%
Sutton, 2005	Липосомальный доксорубин	50 мг/м <sup>2</sup> каждые 4 недели	5 /32 25%
Lorigan, 2007	Ифосфамид	9 г/м <sup>2</sup> инфузия 1-3 дни, либо 3 г/м <sup>2</sup> в день в течение 3 часов 1,2, 3 дни	8,4%, 5,5%
Lorigan, 2007	Доксорубин	75мг/м <sup>2</sup> каждые 3 недели	11,8%
Look, 2003	Гемцитабин	1000 мг/м <sup>2</sup> 1, 8, 15-й дни	9 /42 18%
Hensley, 2002	Гемцитабин + Доцетаксел	900 мг/м <sup>2</sup> 1 и 8-й дни +100 мг/м <sup>2</sup> 8-й день каждые 3 недели	17 /42 40%
Maki, 2007	Гемцитабин	10 мг/м <sup>2</sup> /мин10 в течение 120-мин в/в инфузии, 1,200 мг/м <sup>2</sup> 1 и 8 день, каждые 21 день	27%
Maki, 2007	Гемцитабин + Доцетаксел	900 мг/м <sup>2</sup> 1 и 8-й дни, Доцетаксел 100 мг/м <sup>2</sup> в 8-й день, каждые 21 день	32%

Таблица 5.  
Эффективность химиотерапии 2-ой линии в лечении распространенных, метастатических форм ЛМС [30-32]

Показатель	Общая выживаемость через год	Общая выживаемость через 2 года	Медиана общей выживаемости	Источник
Гемцитабин + Доцетаксел	51%	15%	12,1 месяцев	Bay et al. 2006
Ифосфамид (выс.доза)	40%	15%	12 месяцев	Van Oosterom et al. 2002
Трабектедин	61%	32%	14 месяцев	Morgan 2007

Наиболее частая опухоль в этой группе. Обычно встречается у пожилых постменопаузальных женщин (средний возраст больных 65 лет).

**Морфологически** обычно выглядят как полиповидные большие опухоли с некрозами и кровоизлияниями, которые заполняют полость матки и глубоко инвазируют миометрий, часто распространяясь за пределы органа. При образовании в опухоли значительного количества хряща или кости она может приобретать плотную консистенцию.

Злокачественный эпителиальный компонент – железистый (эндометриоидный, серозный или светлоклеточный), плоскоклеточный или недифференцированный рак.

Саркоматозные элементы – гомологичные (недифференцированная саркома, лейомиосаркома) или гетерологичные (злокачественный хрящ, злокачественные рабдомиобласты, остеосаркома и липосаркома).

**Клинически** опухоль может проявляться кровянистыми, обильными слизистыми выделениями из половых. Наиболее важным диагностическим методом является выскабливание полости матки, но в 25% случаев диагноз устанавливается после гистерэктомии.

Средний возраст больных колеблется от 62 до 67 лет, что старше возрастной группы пациенток с ЛМС. Клиническое течение карциносаркомы матки обычно агрессив-

ное со значительно худшим прогнозом, чем при низкодифференцированном эндометриальном раке [1, 2, 4, 5].

Прогностическими факторами являются стадия опухоли и характеристика эпителиального компонента (рак высокой степени злокачественности, включая серозный и светлоклеточный, связан с худшим прогнозом).

Гистологические черты мезенхимального компонента не определяют прогноз заболевания.

### Хирургическое лечение

При КрС показано выполнение гистерэктомии, билатеральной аднексэктомии и подвздошной лимфаденэктомии. Поскольку частота метастазирования в тазовые лимфатические узлы высокая и по различным данным колеблется от 15 до 30% [1, 2, 5].

### Адьювантная терапия

Роль адьювантной лучевой терапии при КрС неоднократно оценивалась и в 1960-70-е гг., и в современных исследованиях. Однако на настоящий момент существует лишь два рандомизированных исследования данной проблемы. В исследовании GOG-150, включившем 206 больных КрС, проведена сравнительная оценка адьювантной лучевой терапии и химиотерапии (**Ифосфамид+Цисплатин+Месна**, 6 курсов). Хотя в группе химиотерапии зарегистрировано незначимое увеличение выживаемос-

ти, но число местных рецидивов было выше в этой группе по сравнению с лучевой [33].

Второе рандомизированное исследование EORTC-55874 включило 99 случаев КрС матки. И хотя в группе лучевой терапии было достигнуто снижение частоты местных рецидивов (39%), в отличие от 53% в группе наблюдения, достоверных различий в общей выживаемости не было получено.

Кроме хорошо зарекомендовавшего себя режима Ифосфамид+Цисплатин (GOG-150) в ретроспективном сравнительном анализе Makker V. et al. оценена роль режима **Паклитаксел+Карбоплатин**. Последний оказался сопоставим по эффективности с режимом Ифосфамид+Цисплатин и по показателям общей и безрецидивной выживаемости. В группах химиотерапии результаты несколько превосходили эффективность лучевой терапии [34].

Таким образом, использование адъювантной лучевой терапии обеспечит местный контроль заболевания, однако в отношении адъювантной химиотерапии стандартного решения не найдено.

### Адъювантная гормонотерапия

Как и при раке эндометрия не доказана позитивная роль адъювантной гормонотерапии при КрС. Возможно, определение ER, PR рецепторов целесообразно в качестве планирования лечения рецидива заболевания.

### Лечение распространенных, метастатических форм КрС

Наиболее активными цитостатиками в качестве монохимиотерапии распространенных/метастатических форм КрС являются Цисплатин и Ифосфамид с уровнем ответа 19-42% в качестве первой линии и 18% – в качестве второй линии химиотерапии. Паклитаксел и Топотекан изучались в качестве второй линии химиотерапии с уровнем ответа 18 и 10% соответственно (табл.6).

Комбинированные режимы химиотерапии распространенной КрС превосходят монорежимы (табл.6, 7), однако отягощаются токсичными побочными эффектами.

### ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ САРКОМА (ЭСС)

До 2003-го года ЭСС классифицировалась на два подтипа: 1) Низкой степени злокачественности (Low-Grade) и 2) Высокой степени злокачественности (High-Grade). В настоящее время ЭСС высокой степени злокачественности отнесена к недифференцированным саркомам, а к ЭСС относят «бывшую» ЭСС низкой степени злокачественности. Частота встречаемости ЭСС колеблется от 10% до 15% всех сарком матки.

ЭСС низкой степени злокачественности являются индолентными опухолями со склонностью к развитию местных рецидивов, обычно спустя много лет после гистерэктомии (до 20 лет). Отдаленные метастазы развиваются относительно редко.

5-летняя выживаемость для ЭСС низкой степени злокачественности колеблется от 67% до почти 100%.

**Морфологически** опухоль обычно состоит из одинаковых мелких овальных и веретеновидных клеток типа эндометриальной стромы без атипии и полиморфизма. Большинство опухолей характеризуется малой митотической активностью. Имеется обильная сеть тонких мелких артериол, напоминающих спиральные артериолы эндометрия поздней секреторной фазы цикла.

Опухоль гормонально активна, поскольку экспрессирует ER-, PR-рецепторы.

**Клинически** опухоль сопровождается симптомами метrorрагий в пре/перименопаузе, либо кровянистых выделений в постменопаузе.

В биоптате или соскобе часто бывает невозможно отличить ЭСС низкой степени злокачественности от стро-

Таблица 6.

Эффективность монохимиотерапии в лечении распространенных, метастатических форм КрС [35–38]

Автор	Цитостатик	Доза и режим	Общий ответ
Sutton, 1989	Ифосфамид	1, 5 г/м <sup>2</sup> 1-5 дни	9 /23 32%
Thigpen, 1991	Цисплатин	50 мг/м <sup>2</sup>	12 /63 18%
Curtin, 2001	Паклитаксел	135–170 мг/м <sup>2</sup>	8 /44 19%
Miller, 2005	Топотекан	1.5 мг/м <sup>2</sup> 1-5 дни	5/48 10%

Таблица 7.

Эффективность полихимиотерапии в лечении распространенных, метастатических форм КрС [39–43]

Автор	Цитостатик	Доза и режим	Общий ответ
Sutton, 2000	Цисплатин+ Ифосфамид	20 мг/м <sup>2</sup> 1-5 дни, 1,5 г/м <sup>2</sup> 1-5 дни	54%
Toyoshima, 2004	Паклитаксел + Карбоплатин	175 мг/м <sup>2</sup> +AUC 6	4/5 80%
Homesley, 2007	Ифосфамид + Паклитаксел	1,6 г/м <sup>2</sup> 1-3 дни + 135 мг/м <sup>2</sup> 1 день	40/88 45%
Hoskins, 2008	Карбоплатин + Паклитаксел	AUC 6 1 день +175 мг/м <sup>2</sup> 1 день	60%
Powell, 2010	Карбоплатин+ Паклитаксел	AUC 6 1 день +175 мг/м <sup>2</sup> 1 день	25/46 54%

мального узла, неопухоловой стромальной пролиферации или клеточной лейомиомы.

### Хирургическое лечение

Радикальным объемом хирургического вмешательства является гистерэктомия с билатеральной аднексэктомией. Учитывая гормональный рецепторположительный статус данных опухолей показано удаление яичников. Так, в исследовании Feng et al. [44] из 4-х пациенток с сохраненными яичниками у трех развились рецидивы (75%), в отличие от 2% в группе радикального хирургического лечения (53/1). Поскольку частота метастазирования опухоли в регионарные лимфоузлы низкая, нет необходимости в тазовой лимфаденэктомии [44-46].

### Адьювантное лечение

Учитывая индолентное течение ЭСС, большинство исследований демонстрируют отсутствие влияния адьювантной терапии на прогноз заболевания [44-46]. Обсуждаются возможность гормонотерапии (прогестины, ингибиторы ароматазы) ЭСС, принимая во внимание рецепторположительный статус опухоли [47]. Однако мета-анализ адьювантной гормонотерапии рака эндометрия продемонстрировал отсутствие эффективности последней, несмотря на рецепторположительный профиль опухоли. Поэтому, чтобы принять решение о необходимости адьювантной гормонотерапии ЭСС, требуются результаты обширных исследований.

### Литература

1. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки (монография). – СПб, Гиппократ. – 1996. – 128 с.
2. Урманчеева А.Ф. Пути улучшения диагностики, лечения и постановки прогноза сарком тела матки // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – 1994. – Ленинград. – 46 с.
3. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. Саркомы женских половых органов // Диагностика и лечение. Клиническая онкология (избранные лекции) Под ред. В.М.Моисеенко, А.Ф.Урманчевой, в 2-х томах, Изд. дом СПбМАПО, СПб. – 2006. – С.127-143.
4. McCluggage W.G. Malignant biphasic uterine tumours: carcinosarcomas or metaplastic carcinomas? // J. Clin. Pathol. – 2002. – Vol.55(5). – P.460-469.
5. Reed N, Green JA, Gersbenson D.M., Siddiqui N., Connor R. Rare and Uncommon Gynecological Cancers. A Clinical Guide // Springer. – 2011. – 233 p.
6. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine sarcomas // J. Gynaecol. Obstet. – 2009. – Vol.104. – P.179.
7. Major F.J., Blessing J.A., Silverberg S.G. et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma. A Gynaecologic Oncology Group study // Cancer. – 1993. – Vol.71 (Suppl. 4). – P.1702-1709.
8. Gadducci A, Cosio S, Romanini A, Genazzani A.R. The management of patients with uterine sarcoma: A debated clinical challenge // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2008, Feb. – Vol.65(2). – P.129-142.
9. Morice P, Rodriguez A, Rey A. et al. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients // Europ. J. Gynaecol. Oncol. – 2003. – Vol.24(3-4). – P.237-240.
10. Giuntoli R.L., Metzinger D.S., DiMarco C.S. et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy // Gynaecol. Oncol. – 2003, Jun. – Vol.89(3). – P.460-469.
11. Reed N.S., Mangioni C., Malmstrom H. et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organization for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874) // Europ. J. Cancer. – 2008. – Vol.44. – P.808-818.
12. Mabdavi A, Monk B.J., Ragazzo J. et al. Pelvic radiation improves local control after hysterectomy for uterine leiomyosarcoma: a 20-year experience // J. Gynaecol. Cancer. – 2009. – Vol.19. – P.1080-1084.

### Лечение распространенных, метастатических форм ЭСС

Гормонотерапия показана при распространенных и метастатических формах ЭСС.

Данных об эффективности определенных комбинаций цитостатиков при рецидивах опухоли недостаточно. Необходимы результаты рандомизированных исследований.

Таким образом, саркомы матки являются редкими опухолями женских гениталий с неблагоприятным прогнозом, за исключением эндометриальной стромальной саркомы. Радикальное хирургическое лечение включает гистерэктомию, билатеральную аднексэктомию при ЛМС и ЭСС, с лимфаденэктомией при КрС. Допускается сохранение яичников в репродуктивном возрасте при ЛМС, поскольку не влияет на прогноз заболевания. Адьювантная терапия сарком матки дискуссионна. Принята адьювантная лучевая терапия при КрС ввиду снижения частоты локальных рецидивов. Для окончательного решения о необходимости адьювантной химиотерапии требуются результаты рандомизированных исследований. Лечение диссеминированных и метастатических форм сарком матки включает различные комбинации системных противоопухолевых препаратов (антрациклинов, ифосфамида, цисплатина, таксанов, гемцитабина, трабектидина) и в ряде случаев гормональных препаратов (прогестины, ингибиторы ароматазы).

13. *Sampath S, Schultheiss T.E., Ryu J.K. et al.* The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas // *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2010. – Vol.76. – P.728-734.
14. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2000. – Vol.4. – CD001419.
15. *Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F. et al.* A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma // *Cancer.* – 2008. – Vol.113. – P.573-581.
16. *Woll P.J., van Glabbeke M., Hobenberger P. et al.* Adjuvant chemotherapy (CT) with doxorubicin and ifosfamide in resected soft tissue sarcoma (STS): interim analysis of a randomised phase III trial // *ASCO Ann. Meet. Proc. Part I. J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol.25. – P.10008.
17. *Itaiiano A, Delva F, Mathoulin-Pelissier S. et al.* Effect of adjuvant chemotherapy on survival in FNCLCC grade 3 soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of the French Sarcoma Group Database // *Ann. Oncol.* – 2010. – Vol.12. – P.2436-2441.
18. *Omura G.A., Blessing J.A., Major F. et al.* A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: a Gynaecologic Oncology Group Study // *J. Clin. Oncol.* – 1985. – Vol.3 – P.1240-1245.
19. *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 2011, poster #78.* Nov 2011 Chicago, poster #78.
20. *Mouridsen H.T., Bastholt L., Somers R. et al.* Adriamycin versus epirubicin in advanced soft tissue sarcomas. A randomized phase II/phase III study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group // *Europ. J. Cancer. Clin. Oncol.* – 1987, Oct. – Vol.23(10) . – P.1477-1483.
21. *Nielsen O.S., Dombrowsky P., Mouridsen H., Crowther D., Verweij J., Buesa J., Steward W., Daugaard S., van Glabbeke M., Kirkpatrick A., Tursz T.* High-dose epirubicin is not an alternative to standard-dose doxorubicin in the treatment of advanced soft tissue sarcomas. A study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group // *Brit. J. Cancer.* – 1998, Dec. – Vol.78(12) . – P.1634-1639.
22. *Lorigan P., Verweij J., Papai et al.* Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study // *J. Clin. Oncol.* – 2007, Jul 20. – Vol.25(21) . – P.3144-3150.
23. *Bramwell V.H., Mouridsen H.T., Santoro A. et al.* Cyclophosphamide versus ifosfamide: final report of a randomized phase II trial in adult soft tissue sarcomas // *Europ. J. Cancer Clin. Oncol.* – 1987, Mar. – Vol.23(3) . – P.311-321.
24. *Verweij J., Lee S.M., Ruka W. et al.* Randomized phase II study of docetaxel versus doxorubicin in first- and second-line chemotherapy for locally advanced or metastatic soft tissue sarcomas in adults: a study of the european organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group // *J. Clin. Oncol.* – 2000, May. – Vol.18(10) . – P.2081-2086.
25. *Look K.Y., Sandler A., Blessing J.A., Lucci 3rd J.A., Rose P.G.* Gynaecologic Oncology Group (GOG) Study. Phase II trial of gemcitabine as second line chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynaecologic Oncology Group (GOG) Study // *Gynaecol. Oncol.* – 2004. – Vol.92. – P.644-647.
26. *Sutton G.P., Blessing J.A., Barrett F.J. et al.* Phase II trial of ifosfamide and mesna in leiomyosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group study // *Am. J. Obstet. Gynaecol.* – 1992. – Vol.166. – P.556-559.
27. *Sutton G., Blessing J., Hanjani P., Kramer P.* Gynaecologic Oncology Group. Phase II evaluation of liposomal doxorubicin (Doxil) in recurrent or advanced leiomyosarcoma of the uterus: a Gynaecologic Oncology Group study // *Gynaecol. Oncol.* – 2005. – Vol.96. – P.749-752.
28. *Hensley M.L., Maki R., Venkatraman E. et al.* Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol.20. – P.2824-2831.
29. *Maki R.G.* Gemcitabine and docetaxel in metastatic sarcoma: past, present, and future // *Oncologist.* – 2007, Aug. – Vol.12(8) . – P.999-1006.
30. *Bay J.O., Ray-Coquard I., Fayette J. et al.* Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis; Groupe Sarcome Français // *J. Cancer.* – 2006, Aug 1. – Vol.119(3) . – P.706-711. Erratum *J. Cancer.* – 2007, Jan 15. – Vol.120(2) . – P.450.
31. *Van Oosterom A.T., Mouridsen H.T., Nielsen O.S. et al.* Results of randomised studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) with two different ifosfamide regimens in first- and second-line chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma patients // *Europ. J. Cancer.* – 2002, Dec. – Vol.38(18) . – P.2397-406.
32. *Morgan J.A., Cesne A. Le, Chawla S. M. et al.* Randomized phase II study of trabectedin in patients with liposarcoma and leiomyosarcoma (L-sarcomas) after failure of prior anthracyclines (A) and ifosfamide (I) *Journal of Clinical Oncology // ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition).* – 2007. – Vol.25, №18S (June 20 Supplement). – P.10060.
33. *Wolfson A.H., Brady M.F., Rocereto T.F. et al.* A Gynecologic Oncology Group randomized trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post surgical therapy in stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus // *Gynaecol Oncol.* – 2007. – Vol.107(2) . – P.177-185.

34. Makker V, Abu-Rustum N.R, Alektiar K.M, Aghajanian C.A, Zhou Q, Iasonos A, Hensley M.L. A retrospective assessment of outcomes of chemotherapy-based versus radiation-only adjuvant treatment for completely resected stage I-IV uterine carcinosarcoma // *Gynaecol. Oncol.* – 2008, Nov. – Vol.111(2) . – P.249-54. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.06.035. Epub 2008 Aug 27.
35. Sutton G.P, Blessing J.A, Rosenshein N, Photopoulos G, DiSaia P.J. Phase II trial of ifosfamide and mesna in mixed mesodermal tumors of the uterus (A Gynecologic Oncology Group study) // *Amer. J. Obstet. Gynaecol.* – 1989. – Vol.161. – P.309-315.
36. Thigpen T, Blessing J.A, Beecham J. et al. Phase II trial of cisplatin as first line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcomas: A Gynaecologic Oncology Group study // *J. Clin. Oncol.* – 1991. – Vol.9. – P.1962-1966.
37. Curtin J.P, Blessing J.A, Soper J.T, DeGeest K. Paclitaxel in the treatment of carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study // *Gynaecol. Oncol.* – 2001. – Vol.83. – P.268-270.
38. Miller D.S, Blessing J.A, Schilder J, Munkarab A, Lee Y.C. Phase II evaluation of topotecan in carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study // *Gynaecol. Oncol.* – 2005, Aug. – Vol.98(2) . – P.217-221.
39. Sutton G, Brunetto V.L, Kilgore L, Soper J.T, McGehee R, Olt G, Lentz S.S, Sorosky J, Hsiu J.G. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynaecologic Oncology Group Study // *Gynaecol. Oncol.* – 2000, Nov. – Vol.79(2) . – P.147-153.
40. Toyoshima M, Akabira J, Matsunaga G, Niikura H, Ito K, Yaegashi N, Tase T. Clinical experience with combination paclitaxel and carboplatin therapy for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus // *Gynaecol. Oncol.* – 2004, Sep. – Vol.94(3) . – P.774-778.
41. Homesley H, Filiaci G, Markman M, Bitterman P, Eaton L, Kilgore L.C. et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol.25(5) . – P.526-531.
42. Hoskins PJ, Le N, Ellard S, Lee U, Martin LA, Swenerton K.D. et al. Carboplatin plus paclitaxel for advanced or recurrent uterine malignant mixed Mullerian tumors. The British Columbia Cancer Agency experience // *Gynaecol. Oncol.* – 2008. – Vol.108(1) . – P.58-62.
43. Powell MA, Filiaci V.L, Rose P.G, Mannel R.S, Hanjani P, Degeest K, Miller B.E., Susumu N, Ueland F.R. Phase II evaluation of paclitaxel and carboplatin in the treatment of carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study // *J. Clin. Oncol.* – 2010, Jun. 1. – Vol.28(16) . – P.2727-2731.
44. Feng W, Hua K, Malpica A, Zhou X, Baak J, Stages I. to II WHO 2003-defined low-grade endometrial stromal sarcoma: how much primary therapy is needed and how little is enough? // *J. Gynaecol. Cancer.* – 2013. – Vol.3. – P.488-493.
45. Amant F, De Knijf A, Van Calster B. et al. Clinical study investigating the role of lymphadenectomy, surgical castration and adjuvant hormonal treatment in endometrial stromal sarcoma // *Brit. J. Cancer.* – 2007, Nov. 5. – Vol.97(9) . – P.1194-1199. Epub. 2007, Sep. 25.
46. Signorelli M, Fruscio R, Dell'Anna T, Buda A, Giuliani D, Ceppi L, Milani R. Lymphadenectomy in uterine low-grade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review // *J. Gynaecol. Cancer.* – 2010, Nov. – Vol.20(8) . – P.1363-1366.
47. Reich O, Regauer S. Hormonal therapy of endometrial stromal sarcoma // *Curr. Opin. Oncol.* – 2007. – Vol.19. – P.347-352.

### Извещение о допущенной ошибке в предыдущем номере:

В статье Чердынцевой Н.В. и соавт. в журнале «Практическая онкология», т.14, №1, 2013, стр.1-12, допущена неточность: заголовок над фотографиями на первой странице «Нобелевские лауреаты 2012 года в области физиологии и медицины» относится только к фотографиям John B. Gurdon и Shinya Yamanaka, которые получили нобелевскую премию в 2012 году. Фотография Sédric Blainrain размещена отдельно.