

# Лейомиосаркома матки – принципы диагностики и лечения

**Е.В. Симончук, Н.А. Шарма**

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

В статье приведены данные о морфологических особенностях лейомиосаркомы матки; рассмотрены клиника, диагностика, хирургическое лечение с учетом возраста пациентки, адъювантная лучевая и химиотерапия, дальнейшее наблюдение.

**Ключевые слова:** лейомиосаркома матки, диагностика, лечение.

**Лейомиосаркома матки (ЛМС)** представляет собой злокачественное новообразование, на долю которого приходится 4% от злокачественных опухолей матки (Brooks и соавт., 2004). В Украине указывается динамика количества случаев саркомы матки в заболеваемости раком тела матки. Частота случаев саркомы матки составляет 1,0–1,5/100 000 женщин в год [13].

В США за текущий год было диагностировано 60 050 новых случаев злокачественной патологии тела матки и только 1600 – сарком матки (American Cancer Society, 2016).

В то же время, ЛМС диагностируют наиболее часто среди сарком матки (Brooks и соавт., 2004). Выявляют чаще ЛМС у женщин в перименопаузальный период, средний возраст составляет 51 год. Однако в возрасте 40 лет ЛМС диагностируют у 15% женщин. По данным Я.В. Бохмана (1984), А.Ф. Уманчевой (1994), средний возраст пациенток с ЛМС составляет 43–56 лет [1]. На момент обращения к врачу РОНЦ каждая 4-я пациентка с ЛМС имеет распространенный процесс (Лазарева Н.И., 2005); по данным Gadducci и соавторов (1996), у каждой 6-й пациентки с ЛМС выявляли локализованный рецидив в малом тазу и у около 50% – метастазы в легких, что требует разработки эффективных диагностических подходов.

В последнее время предпринимались попытки использования в дифференциальной диагностике дополнительно биомаркеров, таких, как, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Са-125, фактор роста и дифференцировки – 15-GDF, однако ни один из биомаркеров не доказал свою значимость в диагностике.

## Факторы риска

1. Ионизирующее излучение, лучевая терапия таза – увеличивает риск развития саркомы матки; радиоиндуцированные саркомы матки диагностируются обычно в течение 5–25 лет после воздействия.

2. ЛМС чаще диагностируют у женщин африканского происхождения (Brooks и соавт., 2004).

3. Наличие измененного RB-гена у женщин с ретинобластомой увеличивает риск развития ЛМС матки.

Однако факторы увеличивают риск возникновения, но не всегда могут вызывать заболевание.

## Клиническая картина

**Маточные кровотечения** (нерегулярные маточные кровотечения в перименопаузальный период, рецидивирующие менометроррагии у молодых женщин), **увеличение размеров матки, боль внизу живота** чаще связаны с быстрым ростом узла матки и давлением на близлежащие органы с дальнейшим развитием их дисфункции.

Клинические проявления зависят от локализации и темпа роста опухолевого узла. При интрамуральном расположении узла (2/3 пациенток) чаще беспокоит боль внизу

живота, метроррагии выявляют значительно реже. При субмукозных узлах (10% случаев) характерны ациклические кровотечения. Болевой синдром также чаще связан с быстрым ростом матки при субсерозно-интерстициальном расположении узлов. Бессимптомное течение заболевания отмечено у 4,2% пациенток.

*Нарастающая анемия, не связанная с маточным кровотечением, быстрый рост миомы с увеличением интенсивности болевого синдрома или быстрый рост миомы в период менопаузы с наибольшей вероятностью свидетельствуют о наличии злокачественной патологии матки.*

## Метастазирование

ЛМС матки распространяется гематогенно в легкие. Редко метастазирует лимфогенно (3,5–8%), в придатки (3,5%) или интраперитонеально (около 5%) (Маејог и соавт., 1993; Leitaо и соавт., 2003). Однако даже при поражении, ограниченном телом матки (макроскопически), в 2% случаев выявляли метастазы в лимфатических узлах и в 3% – отмечали микроскопическое поражение яичников.

В проспективном исследовании у пациенток с ЛМС I стадии в 41% случаев выявляли локализованный рецидив в легких и лишь в 13% – рецидив в малом тазу (Маејог и соавт., 1993). По данным РОНЦ, около 60% пациенток госпитализируют в специализированные учреждения с распространенным процессом.

Для определения стадии ЛМС используется FIGO-стадирование (2009) (табл. 1).

Гистологическая классификация мезенхимальных опухолей матки включает группу гладкомышечных опухолей (табл. 2).

## Прогностические факторы и гистологический тип

ЛМС чаще является одиночным, интрамуральным образованием, не связанным с миомой, до 8 см в диаметре, мягким, без четких границ. Может также быть и одним из узлов при множе-

Таблица 1

FIGO-стадирование сарком матки (2009) [5]

Стадия	Лейомиосаркома
I	Опухоль ограничена маткой
IA	≤ 5 см
IB	≥ 5 см
II	Опухоль за пределами матки, но в пределах таза
IIA	Вовлечение придатков матки
IIB	Вовлечение других тканей таза
III	Опухоль в пределах брюшной полости
IIIA	Один очаг
IIIB	Более одного очага
IIIC	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
IVA	Опухоль прорастает в мочевой пузырь и/или прямую кишку
IVB	Отдаленные метастазы

Таблица 2

Гистологическая классификация группы гладкомышечных опухолей (Hendrikson, 2003; McCluggage, 2003)

Гладкомышечные опухоли	Лейомиосаркома матки	Эпителиоидный вариант
	Гладкомышечная опухоль неопределенного злокачественного потенциала	Миксоидный вариант
	Лейомиома неуточненная	

Таблица 3

Оценка степени злокачественности опухоли по системе FNCLCC

Гистологический признак	Балл	Определение гистологического признака
Дифференцировка опухоли	1	Высокая
	2	Умеренная
	3	Низкая
Количество митозов	1	От 0 до 9 митозов в 10 полях зрения $\times 400$
	2	От 10 до 19 митозов в 10 полях зрения $\times 400$
	3	Больше 19 митозов в 10 полях зрения $\times 400$
Наличие некроза	0	Некроз отсутствует
	1	Некроз опухоли менее 50%
	2	Некроз опухоли более 50%

ственных лейомиомах. Образование чаще с зонами кровоизлияний и некроза.

Один быстрорастущий миоматозный узел может быть подозрительный в отношении ЛМС матки, однако лишь в 0,5% случаев быстрорастущей лейомиомы действительно была диагностирована ЛМС (Parker и соавт., 1994).

В то же время, важным фактором прогноза являются наличие опухоли  $>5$  см, а также степень распространения ЛМС матки.

Для установления диагноза ЛМС используют следующие критерии: наличие коагуляционного некроза, митотический индекс, степень клеточной атипии [2, 13]. Ни один из критериев самостоятельно для диагностики не используется. Количество митозов в опухоли  $\geq 10$  в 10 полях зрения большого увеличения микроскопа характерно для ЛМС, однако количество митозов может варьировать и зависит от плотности ткани. Поэтому при верификации ЛМС при невысоком митотическом индексе (5 и более митозов в 10 полях зрения большого увеличения микроскопа) учитывают наличие коагуляционного некроза и клеточной атипии (умеренной или тяжелой). При количестве митозов менее 10 – частота появления рецидива менее 2–3%.

Количество митозов в опухоли до 20 в 10 полях зрения большого увеличения микроскопа и отсутствие коагуляционного некроза и клеточной атипии расценивают как лейомиому с повышенной митотической активностью. Прогноз лейомиомы с повышенной митотической активностью хороший; частота рецидивов составляет 1%.

Опухоли с легкой и умеренной клеточной атипией и количеством митозов 5–10 в 10 полях зрения большого увеличения микроскопа классифицируют как гладкомышечные опухоли неопределенного злокачественного потенциала.

Прогностические факторы зависят от гистологического типа ЛМС. *Эпителиоидный вариант* – опухоли с высокой митотической активностью, некрозом опухолевых клеток, цитологической атипией и эпителиоидной дифференцировкой опухолевых клеток. *Миксоидный вариант* – характеризуется небольшим количеством митозов в 10 полях зрения большого увеличения микроскопа, клеточной атипией – часто инвазирует миометрий и в редких случаях – кровеносные сосуды.

Исходя из изложенного выше, степень злокачественности определяется по совокупности ряда морфологических признаков. Наибольшее значение имеют количество митозов и распространенность некроза [3].

По мнению некоторых авторов, более достоверно определение степени злокачественности на основании системы, разработанной французской федерацией национальных противораковых центров FNCLCC (Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer), представленной в табл. 3.

Сумма баллов трех гистологических признаков определяет три степени злокачественности:

- степень I: 2–3 балла;
- степень II: 4–5 баллов;
- степень III: 6–8 баллов.

Пятилетняя выживаемость пациенток с ЛМС составляет от 42% до 50% (Brooks и соавт., 2004). При I–II стадиях процесса 5-летняя выживаемость пациенток с ЛМС составляет 40–70%. Большинство рецидивов происходит в течение первых 2 лет (Berchuck и соавт., 1988). Пятилетняя выживаемость пациенток с гладкомышечными опухолями неопределенного злокачественного потенциала – 92%, выживаемость без рецидива – 66% (Peters и соавт., 1994).

По данным Национального института рака (SEER, США), 5-летняя выживаемость пациенток с саркомой матки за период с 2004 по 2010 г. составила при локализованном процессе (ограниченном телом матки) 63%, региональном (соответствующем II–III стадиям) – 36%, отдаленном (распространенном, соответствующем IVA–IVB стадиям) – 14%.

### Диагностика

При ЛМС матки реже, чем при раке тела матки, заболевание дает о себе знать кровянистыми выделениями из половых путей. Не редки случаи изначального установления диагноза на основании патогистологического материала в послеоперационный период. Однако тот факт, что при процессе, ограниченном телом матки, имеются отдаленные метастазы, заставляет искать дополнительные критерии для адекватной оценки состояния пациентки и разработки эффективных методов диагностики.

С помощью пальпации при бимануальном исследовании определяются увеличенные миоматозные узлы.

При трансвагинальном ультразвуковом исследовании (ТВ УЗИ) органов малого таза возможно заподозрить ЛМС, однако методом визуализации нельзя отличить миому от ЛМС. Выявлен ряд «эхографических маркеров», заставляющих заподозрить саркому матки и провести углубленное исследование, таких, как: нечеткий контур узла, дольчатое строение узла, зоны

сниженной экзогенности в узле без признаков акустического усиления, анэхогенные включения неправильной формы в узле без клиники нарушения питания, участки повышения экзогенности в узле, особенно в центральных отделах.

Использование ТВ УЗИ в сочетании с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и доплерометрией позволяют оценить направление, скорость, характер кровотока в опухолевом образовании, а также тип васкуляризации. Индекс резистентности (ИР) и максимальная систолическая скорость (МАК) внутриопухолевого кровотока были предложены для использования в качестве дифференциально-диагностических критериев миомы и саркомы матки. ИР составил при простой миоме – 0,61, пролиферирующей миоме – 0,45, саркоме матки – 0,35; МАК при пролиферирующей миоме – 29,6 см/с, саркоме матки – 67,4 см/с (Лютая Е.Д., 1996). Предложены пороговые значения ИР – 0,40, МАК – 45 см/с. Чувствительность составляет 100%, специфичность – 89,6%.

МРТ органов малого таза позволяет проводить дифференциальную диагностику между миомой матки и саркомой матки. Биопсия опухоли под контролем МРТ считается точным методом диагностики ЛМС, хотя и не получила распространение в рутинной практике.

*Использование этапности диагностического скрининга гинекологами: выявление клинико-анамнестических особенностей, ТВ УЗИ в сочетании с ЦДК и доплерометрией, МРТ органов малого таза – позволяет избежать диагностических ошибок в дифференциальной диагностике миом и сарком матки.* Гистероскопия с раздельным диагностическим curettage – основной метод диагностики злокачественной патологии матки. Однако дооперационный, морфологически верифицированный диагноз ЛМС матки установлен был лишь в 13,8% случаев. У 9,8% диагноз ЛМС матки установлен был при повторном выскабливании полости матки [3].

В морфологической диагностике ЛМС проводят иммуногистохимическое исследование. Для большинства ЛМС характерна экспрессия маркеров мезенхимальной дифференцировки опухоли (виментина, десмина, актина).

При верификации диагноза с целью уточнения степени распространения процесса показана компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием. Если проводилась МРТ органов малого таза, то достаточно дополнить обследование КТ органов грудной клетки и брюшной полости. При выявлении вторичного поражения легких показано проведение ПЭТ-КТ.

### Лечение

Стандартный объем хирургического лечения при ЛМС – гистерэктомия, двухсторонняя аднексэктомия; у молодых пациенток при наличии макроскопически неизмененных яичников удаление придатков не проводят. Проведение аднексэктомии молодым женщинам не уменьшило количества рецидивов в сравнении с пациентками, которым не проводили удаление придатков (Sarcoma Fondatio of America – SFA). Учитывая тот факт, что на 1000 гистерэктомий по поводу миомы матки приходится 3 случая саркомы матки, а малоинвазивная хирургия получает все большее распространение, метод морцелляции не может быть использован в гинекологической практике, так как способствует распространению недиагностированной злокачественной опухоли. Многие авторы приводили худший прогноз в отношении безрецидивной и общей выживаемости у пациенток с ЛМС матки, которым была выполнена тотальная гистерэктомия с использованием метода морцелляции, в сравнении с пациентками, у которых ее не использовали. Противоположанием к лапароскопической морцелляции является наличие подозрения на злокачественную опухоль, период пери- и постменопаузы (FDA, 2014).

Хирургическая терапия – основной метод лечения для па-

циенток с ЛМС матки [4]. Однако она не предупреждает метастазирования опухоли гематогенным путем.

### Лучевая терапия

Рандомизированные исследования при саркомах матки единичны и включают пациенток с различными типами сарком. Адьовантная лучевая терапия (АЛТ) приводит к снижению риска локального рецидива, однако не имеет преимуществ в отношении общей и безрецидивной выживаемости [9].

Так, в рандомизированном исследовании EORTC 55874 (Reed и соавт., 2008) у 224 пациенток (103 – ЛМС, 91 – КСМ, 28 – ЭСС) с I–II стадиями саркомы матки, которым проводили АЛТ на область таза в дозе 50 Гр, не было продемонстрировано преимуществ в общей и безрецидивной выживаемости в сравнении с группой контроля, находившейся под наблюдением. Хотя в отношении местного контроля были достигнуты лучшие результаты, так как АЛТ позволяла снизить риск развития локального рецидива с 24% до 14% в группе, получавшей АЛТ [14].

АЛТ не должна быть рутинной практикой при ЛМС, ее необходимо проводить в случае высокого риска развития локального рецидива (положительные края резекции R1–2, близкий край резекции) – достаточно облучения только ложа.

### Химиотерапия

Учитывая тот факт, что 2/3 всех рецидивов возникает вне малого таза и брюшной полости, показана адъювантная химиотерапия (АХТ). Не существует установленных схем АХТ. Минимальной степени ответ ЛМС был на цисплатин. Эпирубицин/доксорубин (Sutton и соавт., 1996; Omura и соавт., 1983), ифосфамид (Sutton и соавт., 2002), гемцитабин и таксаны показывают умеренную активность с частотой ответа 10–20% [12].

При использовании схемы АЛТ: *доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> и ифосфамида 5 г/м<sup>2</sup>* каждые 3 нед в качестве 1-й линии химиотерапии был получен общий ответ в 30% (Sutton и соавт., 1996) [17]. Несмотря на хирургическое удаление опухоли и применение дополнительных методов лечения (АЛТ, АХТ) у 70% пациенток в течение 8–16 мес после установления диагноза возникает рецидив.

Комбинация *гемцитабина 900 мг/м<sup>2</sup>* в 1-й и 8-й дни и *доцетаксела 100 мг/м<sup>2</sup>* на 8-й день каждые 3 нед, которую использовали у 34 пациенток (Hensley и соавт., 2002), показала общий ответ в 53%. Таким образом, комбинация гемцитабина и доцетаксела рекомендована для использования сегодня при метастатической ЛМС [7, 8, 10].

Хорошо зарекомендовала себя схема АХТ: *гемцитабина 1000 мг/м<sup>2</sup>* в 1-й и 8-й дни и *таксела 175 мг/м<sup>2</sup>* на 8-й день каждые 3 нед (Dazzi и соавт., 2012), хотя и требует введения колониестимулирующих факторов.

Новые таргетные препараты, действующие непосредственно на клетку-мишень (англ. target – мишень) и минимально воздействующие на здоровые органы – *трабектедин, пазопаниб*, можно рассматривать как препараты выбора второй линии химиотерапии.

Трабектедин представляет собой тристетрагидроизохинолиновый алкалоид природного (морского) происхождения, впервые выделенный из карибского оболочника *Ecteinascidia turbinata*. Препарат обладает сложным механизмом действия – он подавляет транскрипцию генов и взаимодействует с системой репарации нуклеотидов, связанной с транскрипцией [6]. Общая выживаемость за год – 61% в отличие от 51% при использовании комбинированной схемы химиотерапии [11]. Трабектедин в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> вводят в виде суточной инфузии с интервалами между курсами 21 день.

Пазопаниб является активным, влияющим на многие рецепторы-мишени, ингибитором тирозинкиназы для приема внутрь. Рекомендованная доза препарата составляет 800 мг 1 раз в сутки.

Изучалось действие *пазопаниба* при саркомах матки: в обзоре 2 европейских организаций по исследованию и лечению рака – EORTC и GSK – клинических исследований 62043 и 62072 о пазопанибе для сарком мягких тканей. Получены данные: пазопаниб одинаково эффективен в отношении ЛМС матки и сарком мягких тканей; медиана выживаемости составила 17,5 мес и выше для сарком матки в сравнении с другими подтипами [15].

При использовании пазопаниба у пациенток с III–IV стадиями ЛМС матки была достигнута длительная стабилизация в 68%, частичная регрессия – в 12,8% случаев [15].

### Наблюдение

ЛМС – агрессивная опухоль, медиана до рецидива в среднем до 2 лет.

Контрольное обследование (гинекологический осмотр, цитологическое исследование из культы влагалища) – каждые 3 мес в течение 2 лет, затем каждые 6 мес в течение еще 2 лет.

В дополнение к уточненному анамнезу и клиническому осмотру – ТВ УЗИ органов малого таза.

### Лейомиосаркома матки – принципы диагностики та лікування О.В. Симончук, Н.А. Шарма

У статті наведені дані про морфологічні особливості лейомиосаркоми матки; розглянуті діагностика, хірургічне лікування з урахуванням віку пацієнтки, ад'ювантна променева та хіміотерапія, подальше спостереження.

**Ключові слова:** лейомиосаркома матки, діагностика, лікування.

Общий анализ крови не влияет на прогноз.

КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием – через 3 мес после проведенного основного лечения с дальнейшим динамическим КТ-контролем через каждые 6 мес.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, лейомиосаркома (ЛМС) – наиболее часто встречаемая опухоль среди сарком матки. Метастазирует в основном гематогенно. Стандартный объем хирургического лечения при ЛМС – гистерэктомия, двухсторонняя аднексэктомия; у молодых пациенток при наличии макроскопически неизменных яичников удаление придатков не проводят. Комбинацию доксорубина+ифосфамида используют в качестве 1-й линии химиотерапии. Наиболее эффективные при метастатической ЛМС матки схемы АХТ: доцетаксел+гемцитабин, таксол+гемцитабин. АЛТ позволяет снизить частоту рецидивов в малом тазу, обеспечивая местный контроль, без существенного влияния на безрецидивную и общую выживаемость. Таргетная терапия получила широкое применение при ЛМС матки.

### Uterine leiomyosarcoma – the principles of diagnosis and treatment. E.V. Symonchuk, N. A. Sharma

The article presents data on the morphological features of uterine leiomyosarcoma; considered klinika, diagnostics, surgery to the treatment based on the patient's age, adjuvant radiation and chemotherapy, follow-up.

**Key words:** uterine leiomyosarcoma, diagnosis, treatment.

### Сведения об авторах

**Шарма Наталья Адамовна** – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16. Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины; тел.: (044) 411-92-33, (044) 411-97-54, (066) 217-69-84

**Симончук Елена Владимировна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16. тел.: (044) 411-92-33, (093) 480-10-37

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки (монография). – СПб, Гиппократ, 1996. – 128 с.
2. Ульрих Е.А. Особенности лечения сарком матки // Практическая онкология. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 127–134.
3. Лазарева Н.И., Кузнецов В.В., Захарова Т.И. Саркомы // Клиническая онкология: Руководство для врачей (под ред. В.П. Козаченко). – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – С. 178–219.
4. Коханевич Е.В. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 324–327 с.
5. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine sarcomas // J. Gynaecol. Obstet. – 2009. – Vol. 104: 179.
6. George D. Demetri, Margaret von Mehren, Robin L. Jones. Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial. J. Clin. Oncol. 2015.62.4734.
7. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E et al. (2002) Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. J Clin Oncol 20: 2824–2831.
8. 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. Chicago. p. 78.
9. Mahdavi 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.
10. Maki R.G. Gemcitabine and docetaxel in metastatic sarcoma: past, present, and future // Oncologist. – 2007, Aug. – Vol. 12 (8) . – P. 999–1006.
11. 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, No18S (June 20 Supplement). – P.10060.
12. 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.
13. Petru E., Jonat W., Fink D., Kochli O. Praxisbuch Gynakologische Onkologie. Springer. Heidelberg. 2009; 60–65.
14. Reed N.S., Mangioni C., Malmstrom H. et al. Phase III randomized 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.
15. Sabelle Laure Ray-Coquard, Stefan Sleijfer, Saskia Litiere. et al. Pazopanib in uterine sarcoma (UTS): Review of two European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and GSK clinical trials 62043 and 62072 on pazopanib for soft tissue sarcoma (STS) //J. Clin. Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr 10579)
16. 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.
17. Sutton G, Blessing JA, Malfetano JH (1996) Ifosfamide and doxorubicin in the treatment of advanced leiomyosarcomas of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 62: 226–229.

Статья поступила в редакцию 14.06.2016