

# УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ ЛЕЙОМИОСАРКОМЫ МАТКИ

И.К. Мнацакян, М.А. Чекалова, Н.И. Лазарева, А.А. Феденко

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

**Ключевые слова:** лейомиосаркома тела матки, ультразвуковая диагностика, метастазы

Материалом исследования явились результаты обследования 37 больных лейомиосаркомой (ЛМС) тела матки, которые лечились и наблюдались в РОНЦ РАМН за период с 2012 по 2014 г. Ультразвуковая картина метастазов и рецидивов ЛМС тела матки характеризовалась такими же признаками, как и первичная опухоль, — преобладали отражения пониженной интенсивности. Проведение эхографии позволяет выявить патологический очаг, определить локализацию, размеры и структуру опухоли, состояние окружающих органов и тканей, регионарных лимфатических узлов, а также дать оценку распространенности заболевания, уточнить диагноз и получить полноценное представление о местно-регионарном и отдаленном распространении ЛМС матки.

## Введение

Достаточно редкими, но крайне злокачественными опухолями матки являются саркомы, полиморфизм которых сочетается со скудностью клинических симптомов. Саркомы матки (СМ) составляют приблизительно 3% от всех злокачественных заболеваний матки [4]. По данным Harlow B.L., Weiss N.S., Lofton S. (1986), мезенхимальные опухоли матки встречаются в 0,5–3,3 случаев на 100 000 женщин [6]. Лейомиосаркома (ЛМС) — наиболее часто (в 60% случаев) встречающийся тип сарком, за которой следует эндометриальные стромальные опухоли, недифференцированные саркомы матки и карциносаркомы [5]. ЛМС составляют около 1% всех злокачественных новообразований матки, встречаются в 0,1–0,3 случаев на 100 000 женщин в год [3, 11]. По данным Leibsohn et al. (1990), одна из 800 гладкомышечных опухолей матки является ЛМС [11]. Это быстро растущая опухоль, болезнь протекает бессимптомно, и нередко диагноз устанавливается интраоперационно или после операции [20].

СМ характеризуются плохим прогнозом [7]. В среднем продолжительность жизни от момента установления диагноза составляет 1–2 года, и пятилетняя выживаемость больных саркомой матки не превышает 60% [2]. ЛМС отличается своим крайне агрессивным течением и плохим прогнозом. Выживаемость при этой злокачественной опухоли

значительно ниже, чем при ЭСС [12]. По данным Larson B. (1990), 5-летняя выживаемость среди больных ЛМС составляет не более 15% [9, 15, 18]. По результатам Лазаревой Н.И. (2003), 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость больных ЛМС матки составляет 48,5±4,2 и 44,3±4,3% соответственно [1]. В связи с тем, что частота рецидивов и отдаленных метастазов относительно высокая, а развитие их, так же как и первичной опухоли, происходит бессимптомно, очевидна необходимость постоянного мониторинга и своевременного использования методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) для обследования органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

## Материалы и методы

Материалом исследования явились результаты обследования 37 больных ЛМС тела матки в возрасте от 28 до 68 лет, которые лечились и наблюдались в РОНЦ РАМН. Минимальный срок наблюдения составил 1 год, максимальный срок — 24 года. Средний возраст больных составил 49,8±4,2 года, минимальный возраст составил 28 лет, максимальный — 68 лет. 14 больных находились в репродуктивном, 12 — в перименопаузальном, 11 — в постменопаузальном периодах жизни. Из 37 пациентов 17 (45,9%) оперированы в полном объеме по месту жительства, после чего наблюдались в РОНЦ с целью профилактики прогрессирования заболевания либо с метастатической болезнью. 9 (24,3%) пациентов обратились в поликлинику РОНЦ первично с подозрением на саркому матки, получили комплексное лечение в РОНЦ. У 11 (29,7%)

Адрес для корреспонденции

Мнацакян И.К.

E-mail: mnatsakanyanik@mail.ru

пациентов выполнена неоптимальная операция по месту жительства, в связи с чем в РОНЦ проведена повторная операция и при необходимости дальнейшая химиотерапия.

Всем больным проведены клинические методы исследования, сбор анамнеза и физикальный осмотр, состоящий из визуального осмотра шейки матки в зеркалах и бимануального влагалищного исследования, неоднократное комплексное ультразвуковое обследование, рентгенологическое исследование легких, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов, малого таза по стандартной методике трансабдоминальным и трансвагинальным доступом.

### Результаты

По данным проведенного комплексного обследования из 37 пациенток у 12 после хирургического лечения в РОНЦ метастазы не выявлены. В 25 наблюдениях выявлены метастазы различных локализаций и в разные сроки наблюдения. У 3 пациенток выявлены метастазы только в легких, из них: у одной через два года после хирургического лечения; в двух других случаях метастазы в легкие диагностированы до или одновременно с выявлением опухоли матки. У 12 больных после оперативного лечения ЛМС помимо метастазов в легких выявлены метастазы какой-либо другой локализации или одновременно нескольких локализаций: в культе влагалища, в брюшной полости, в печени, забрюшинном пространстве, по брюшине, в мягких тканях, в костях. Из них в 4 случаях выявлены метастазы в легких и в культе влагалища, у одной – в легких и в костях, у одной – в легких и в печени. У одной пациентки через год после экстирпации матки с придатками выявлены метастазы в легких и печени, в связи с чем проведена химиотерапия, через 4 года после ХТ выявлены метастазы в головном мозге. У 10 пациентов отсутствовали метастазы в легких, при этом выявлены метастазы в области малого таза, в брюшной полости, в забрюшинном пространстве, преимущественно в забрюшинных лимфоузлах, в мягких тканях. Ультразвуковым методом рецидивы и метастазы выявлены у 18 больных, оперированных ранее. При этом какие-либо жалобы и клинические симптомы отсутствовали. Эхографическая картина характеризовалась такими же признаками, как и первичная опухоль, – преобладали отражения пониженной интенсивности. Выявленные при УЗИ метастазы в малом тазу, в культе влагалища и в прикультевой области преимущественно определялись как умеренно васку-



Рис. 1. Метастаз ЛМС матки по брюшине малого таза



Рис. 2. Метастаз ЛМС матки в клетчатке малого таза кпереди от прямой кишки, в области культы влагалища

ляризированные узловые образования с четкими неровными контурами неоднородной гипоэхогенной структуры, размерами от 2,5 см в диаметре до 10,0×5,5 см (рис. 1, 2). Множественные узлы определялись в виде опухолевого конгломерата до 15,5×10,8×20,0 см. Метастазы в печени определялись в виде единичных или множественных гипоэхогенных очагов размерами от 1,0 до 3,5 см диаметром, а также в виде солидных или солидно-кистозных конгломератов от 9,0×9,2 см до 19,0×16,0×20,5 см. У одной пациентки выявлены узловые образования неоднородной ячеистой структуры по капсуле печени и аналогичные узлы по капсуле селезенки протяженностью до 7,5 см. Метастазы в брюшной полости визуализировались как анэхогенные и гипоэхогенные узловые образования неоднородной структуры по брюшине (рис. 3, 4), в брыжейке поперечно-ободочной кишки, брыжейке тонкой кишки (рис. 5–7). В забрюшинном пространстве чаще всего определяли метастазы по ходу подвздошных сосудов, а также в надпочечнике (рис. 8, 9). Метастазы в паховых областях и в мягких тканях также были представлены узловыми образованиями гипоэхогенной неоднородной структуры (рис. 10).

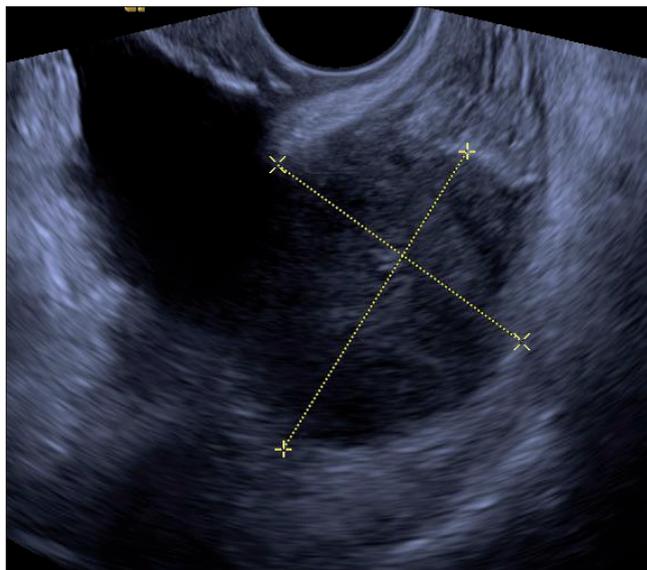


Рис. 3. Метастаз ЛМС матки по висцеральной брюшине с вращением в кишку

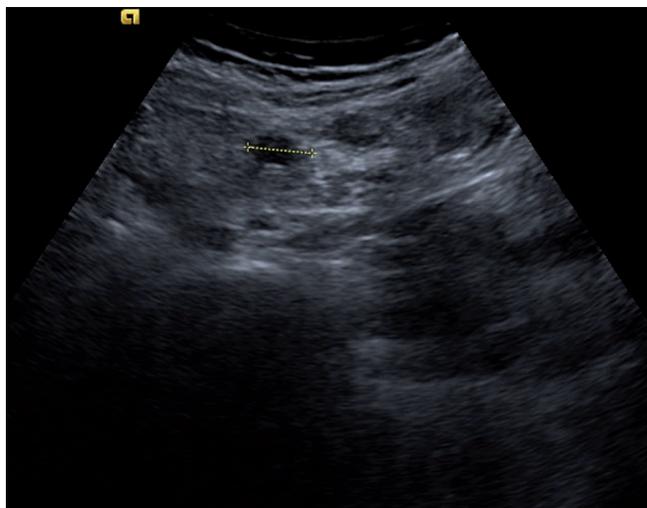


Рис. 4. Метастаз ЛМС матки в большой сальник

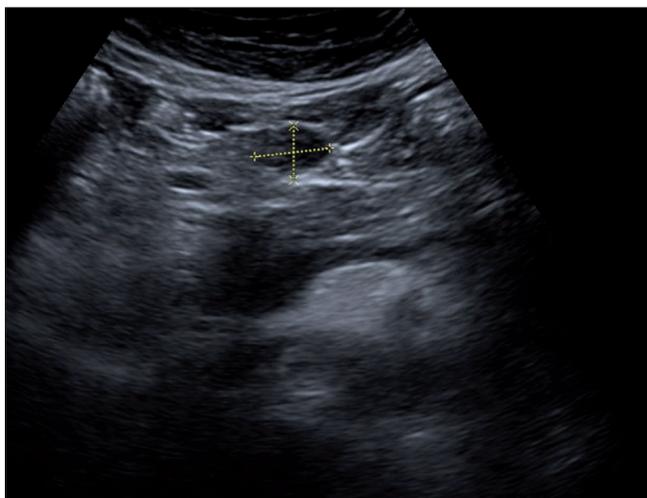


Рис. 5. Метастаз ЛМС матки по висцеральной брюшине, прикрепленной к поджелудочной железе

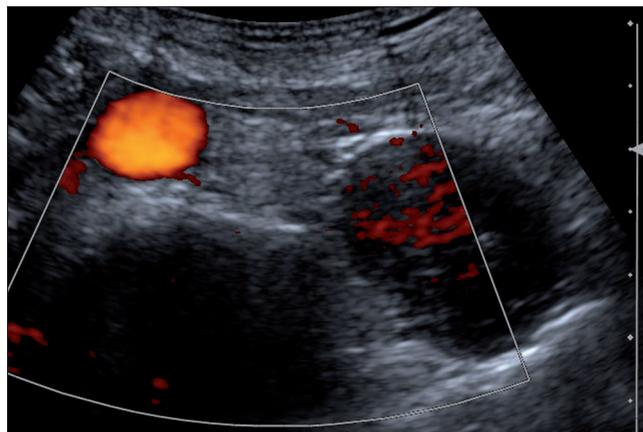


Рис. 6. Метастаз ЛМС матки в мезогастральной области слева

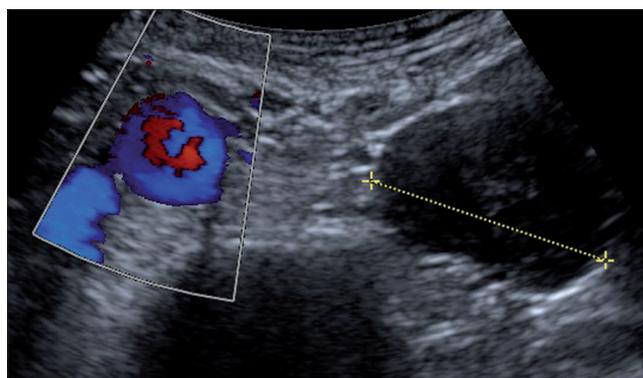


Рис. 7. Метастаз ЛМС матки в мезогастральной области слева

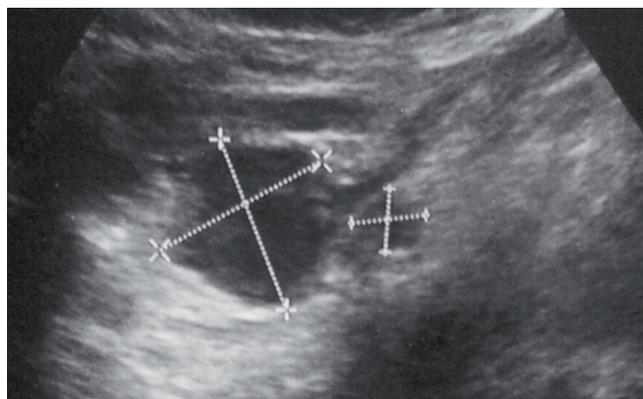


Рис. 8. Метастаз ЛМС матки в лимфоузлы правой подвздошной области

Наши наблюдения убедительно подтверждают тот факт, что метастазирование ЛМС происходит гематогенными, лимфогенными и имплантационными путями. При этом характеризуются разнообразием локализаций и отсутствием четкой последовательности. Активный амбулаторный мониторинг за пациентами с диагнозом ЛМС позволяет, как правило, своевременно выявить признаки метастатического поражения, что крайне необходимо для адекватной коррекции лечения.

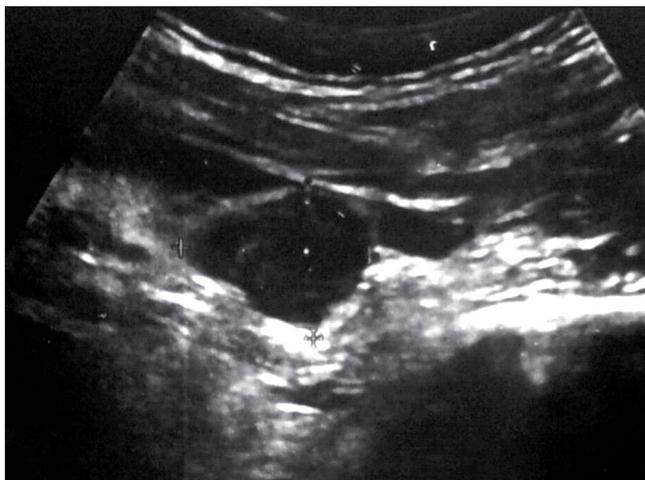


Рис. 9. Метастазы ЛМС матки в подвздошной области

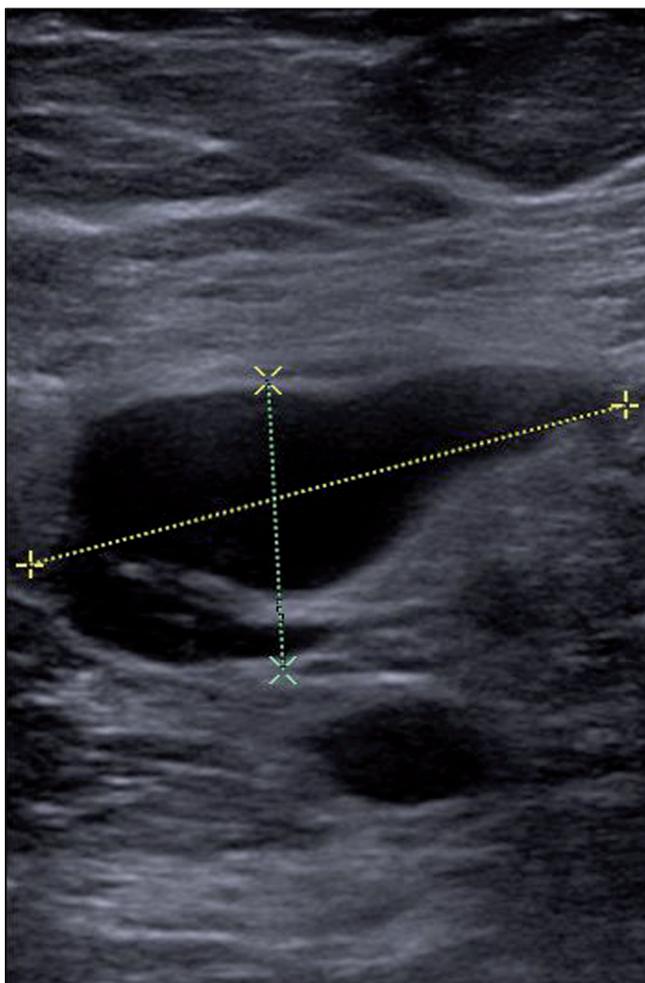


Рис. 10. Метастаз ЛМС матки в лимфоузлы паховой области

*Приведем интересные, на наш взгляд, клинические примеры.*

Пациентке С., 1954 г. р., в январе 1995 г. в клинической больнице проведена нижняя лобэктомия слева по поводу метастаза лейомиосаркомы, без ВПО. 15.11.1996 г. — экстирпация матки с придатка-

ми. Гистологическое заключение: лейомиосаркома матки в миоматозном узле. В послеоперационном периоде 6 курсов химиотерапии. В сентябре 2010 г. при очередном контрольном обследовании выявлена забрюшинная неорганичная опухоль. 24.11.2010 г. выполнено удаление опухоли (10,0×12,0 см). Гистологическое заключение: образование представлено жировой тканью с фиброзными прослойками. 28.11.2010 г. — клиника кишечного кровотечения, в связи с чем выполнена резекция тонкой кишки с формированием энтероанастомоза «бок в бок». При контрольном ультразвуковом исследовании в мае 2012 г.: в мягких тканях передней брюшной стенки справа, вдоль прямой мышцы живота, определяется объемное образование с четкими контурами неоднородной жировой плотности, размерами до 7,5×4,2×7,2 см, нижний полюс его доходит до правой лонной кости. Граница между опухолью и подвздошными сосудами четкая. 16.07.2012 г. — удаление опухоли передней брюшной стенки. Гистологическое заключение + иммуногистохимическое исследование: морфологические характеристики новообразования соответствуют агрессивному фиброматозу (десмоиду). При очередном контрольном ультразвуковом исследовании в ноябре 2012 г. выявлено: справа от пупка, в области послеоперационного рубца на передней брюшной стенке, по ходу прямой мышцы живота определяется неправильной формы гипоехогенное образование 1,5×0,7×2,9 см. Опухоль удалена. Гистологическое заключение + иммуногистохимическое исследование: морфологические характеристики новообразования соответствуют агрессивному фиброматозу (десмоиду). Пациентка наблюдается в центре по настоящее время без признаков прогрессирования ЛМС.

Пациентка Ш., 1941 г. р., считает себя больной с 1989 г., когда по месту жительства выполнена надвлагалищная ампутация матки с правыми придатками по поводу миомы матки. В 1993 г. в РОНЦ было выполнено удаление множественных забрюшинных опухолей в малом тазу и корня брыжейки. Гистологическое заключение — лейомиома. Летом 1994 г. проведено 3 курса ПХТ. В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение. В 2010 г. при контрольном ультразвуковом исследовании выявлен рецидив в области малого таза: кзади от шейки матки, у стенок таза справа, кзади от подвздошных сосудов визуализируется опухолевый узел неоднородной структуры, с четкими ровными контурами, размерами до 4,3×3,8 см (рис. 11). Заключение: подозрение на прогрессирование основного заболевания (метастазы по брюшине малого таза? в подвздошные лимфоузлы справа?). 15.02.2011 г. выполнено удаление опухоли, резекция большого сальника. Гистологическое заключение: 1) меньший опухолевый узел имеет строение причудливой лейомиомы; 2) больший опухолевый узел имеет

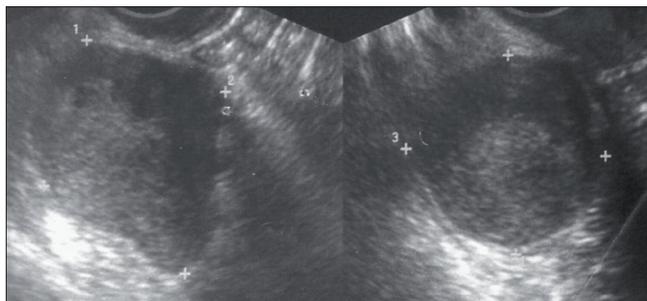


Рис. 11. Метастаз в ЛМС матки области культи влагалища

строение лейомиосаркомы; 3) в лимфоузле лимфоидная гиперплазия реактивного характера. Осенью 2012 г. стали беспокоить боли и наличие пальпируемого образования в паравerteбральной области слева. При обследовании на КТ от 24.12.2012 г. в мягких тканях спины слева (остистая и длинная мышцы спины) на уровне Th5–5, распространяясь до уровня Th8, визуализируется неправильной формы образование с четкими неровными контурами, неоднородной структуры, неравномерно накапливающее контрастное вещество, размерами 8,1×3,6×2,6 см. На уровне тел Th6–7 и Th7–8 отмечается распространение образования по межреберным пространствам, без убедительной дифференциации от наружных краев 7-, 8-го ребер. При УЗКТ 10.01.2013 г.: на уровне Th4–8 в мягких тканях спины слева определяется объемное образование, размерами 4,0×2,0×8,6 см, на отдельных участках вдаётся в межреберные промежутки. При доплерографии кровотока в структуре образования усилен. В отделении вертебральной хирургии 20.03.2013 г. выполнена открытая биопсия опухоли. Гистологическое заключение: гистологическая структура и иммунофенотип лейомиосаркомы G2. Рекомендовано проведение химиотерапии. При контрольном обследовании по данным МРТ от 14.06.2013 г. отмечено незначительное увеличение опухоли в размерах до 8,9×2,9×4,1 см. Степень костной деструкции без существенной динамики. По УЗИ: на уровне Th4–8 в мягких тканях спины слева определяется ранее описанное объемное образование, размерами 3,3×2,0×7,6 см, на отдельных участках вдаётся в межреберные промежутки. Проведено хирургическое лечение: удаление опухоли в мягких тканях спины. Морфологическое исследование операционного материала: 1) образование, прилежащее к кости и врастающее в костную ткань, а также отдельно лежащие узловые образования имеют строение лейомиосаркомы (G2) (иммуногистохимическое исследование; 2) все узловые образования имеют строение лейомиосаркомы (G2). В дальнейшем пациентка наблюдалась в поликлинике РОНЦ. При контрольном ультразвуковом исследовании 14.07.2013 г.: забрюшинно, на

уровне L3, по передней поверхности поясничной мышцы определяется опухолевидное образование овальной формы, с четким контуром, размерами 2,0×1,5×3 см, в структуре картируются единичные

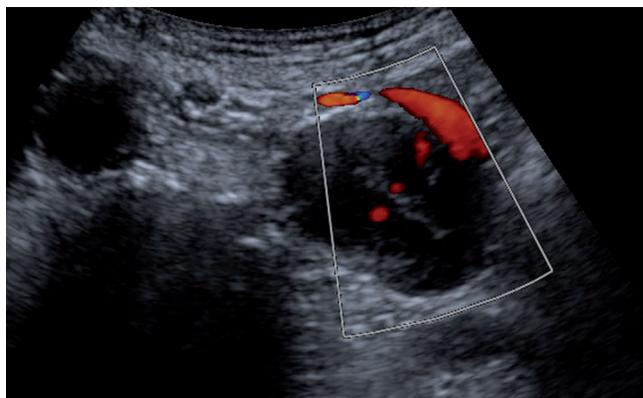


Рис. 12. Метастаз ЛМС в забрюшинном пространстве слева

сосуды (рис. 12). При контрольном ультразвуковом исследовании 06.03.2014 г. в мезогастральной области слева определяется анэхогенное образование с четкими ровными контурами 5,4×2,9×4,1 см определяется ранее описанное образование овальной формы, с четким контуром, размерами 2,5×1,8×3,5 см, увеличение размеров. 23.09.2014 г.: слева в мезогастрии, кпереди от поясничной мышцы, определяется смещаемое при движении образование (вероятнее всего – в брыжейке) с четкими ровными контурами 6,1×3,5×4,1 см (рис. 13).

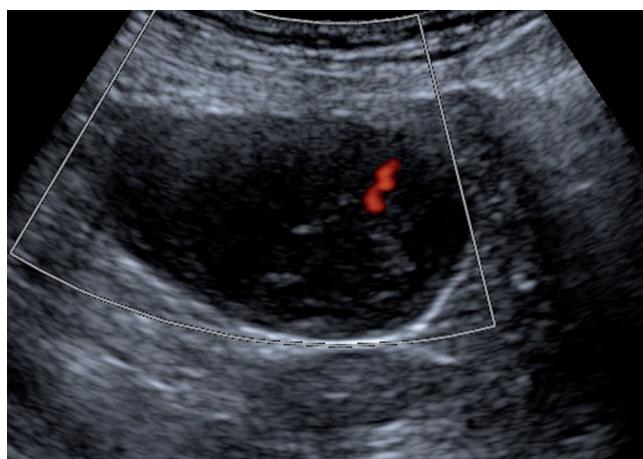


Рис. 13. Метастаз ЛМС матки в забрюшинном пространстве слева

Структура образования солидная, идентичная по структуре лейомиосаркомке с признаками патологического кровотока в структуре. В прикультевой области определяется образование, аналогичное по структуре описанному выше образованию, 1,5×0,8 см (рис. 14, 15), по брюшине слева – аналогичное образование 3,0×1,8×1,5 см (рис. 16), справа – аналогичное образование 1,4×1,3 см

(метастазы). Заключение: прогрессирование основного заболевания.

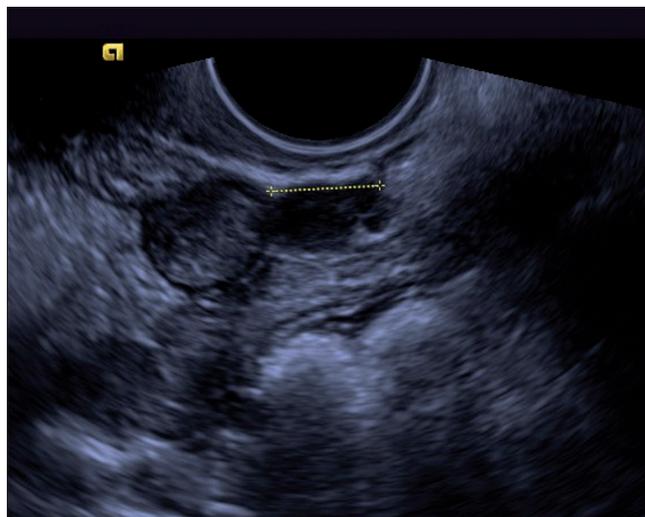


Рис. 14. Метастаз ЛМС матки по брюшине малого таза, тесно прилежит к стенке кишки

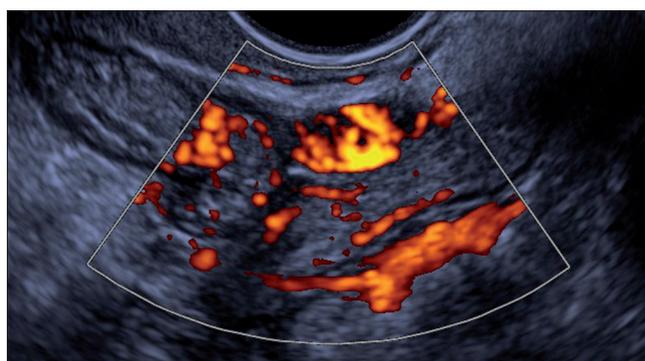


Рис. 15. Метастаз ЛМС матки по брюшине малого таза

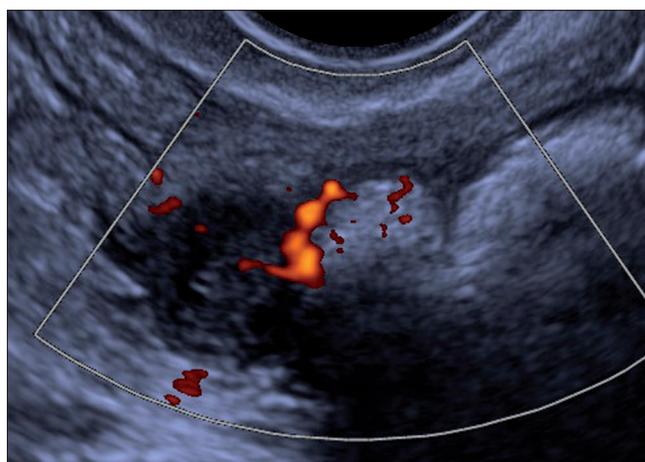


Рис. 16. Метастаз ЛМС матки по брюшине малого таза

### Обсуждение

У 50% больных после проведенного лечения метастазы возникают в течение первых трех лет вне зависимости от морфологической структуры

опухоли и стадии заболевания. Исследования показали, что у 71,8% пациентов с I–II стадиями ЛМС метастазы появляются в течение первых 2,5 года после хирургического лечения заболевания [17]. Можно предположить, что уже до начала лечения около 30% больных саркомами матки имеют скрытые метастазы без клинических проявлений [11]. Нередко у этой категории больных проявление отдаленных метастазов опухоли исчисляется годами. В ряде случаев метастазы в легких выявляются до установления диагноза СМ. Данные аутопсий умерших больных ЛМС показывают наличие множественных метастатических опухолей в органах грудной (включая перикард, миокард, средостение) и брюшной полости, различных участках головного мозга, мягких и костных тканях, которые при клиническом обследовании больных по поводу рецидива заболевания не выявлялись. Описаны случаи метастазирования ЛМС в клиновидную пазуху [20], околоушную слюнную железу [19], щитовидную железу [10], молочную железу [16], поджелудочную железу [8], в сердце [13] и скелетную мускулатуру [14, 18]. На основании этих фактов предполагается, что ЛМС является системным заболеванием, патогенез которого остается неясным. Проблемы ранней диагностики рецидива и метастазов ЛМС матки и мониторинга при данной патологии до сих пор остаются актуальными. В ряде случаев для ЛМС, как показывают приведенные наблюдения, характерно относительно медленное прогрессирование процесса. Динамическое наблюдение пациентов, включая ультразвуковое исследование, позволяет выявить метастазы в печени, в брюшной полости, забрюшинном пространстве, в мягких тканях и периферических лимфатических узлах при их минимальных размерах, благодаря чему появляется возможность своевременного лечения. Практическая важность этой задачи очевидна, поскольку лечение заболевания в начальных стадиях обеспечивает наилучшие результаты при малых экономических затратах [1].

### Выводы

Проведение эхографии позволяет клиницистам уточнить диагноз и одновременно получить дополнительную информацию о распространении ЛМС матки. Эти данные в совокупности с клиническими способствуют своевременному и адекватному планированию тактики ведения больной.

### ЛИТЕРАТУРА

1. D. Angelo E., Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol.* 2010, v. 74, p. 131-139.
2. Harlow B.L., Weiss N.S., Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J. Natl. Cancer Inst.* 1986, v. 74, p. 399-402.
3. El-Khalfaoui K., du Bois A., Heitz F., Kurzeder C., Sehouli J., Harter P. Current and future options in the management and treatment of uterine sarcoma. *Ther. Adv. Med. Oncol.* 2014, v. 6 (1), p. 21-28.

4. Amant F., Moerman P., Neven P. et al. Endometrial cancer. *Lancet*. 2005, v. 74, p. 491-505.
5. Leibsohn S., d'Ablaing G., Mischell D.R. Jr, Schlaertb J.B. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990, v. 162, p. 968-974.
6. Sandruck J.L., Escobar P., Lurain J., Fishman D. Uterine leiomyosarcoma metastatic to the sphenoid sinus: a case report and review of the literature. *Gyn Oncol* 2004 Feb, v. 92:(2) p. 701-704.
7. Harter P., El-Khalfaoui K., Heitz F., A. du Bois. Operative and Conservative Treatment of Uterine Sarcomas. *Mart* 2014.
8. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностика злокачественных новообразований матки. Дисс. д-ра мед. наук. М., 1998, с. 165.
9. Major F.J., Blessing J.A. Silverberg S.G. et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. *Cancer*. 1993, v. 71, p. 1702-1709.
10. Larson B., Silfversward C., et al. Prognostic factors in uterine leiomyosarcoma. A clinical and histopathological study of 143 cases. The Radiumhemmet series 1936-1981. *Acta Oncol.* 1990, v. 29, p. 185-191.
11. Nordal R.R., Kristensen G.B., Kaern J., Stenwig A.E., Pettersen E.O., Trope C.G. The prognostic significance of stage, tumor size, cellular atypia and DNA ploidy in uterine leiomyosarcoma. *Acta Oncol.* 1995, v. 34, p. 797-802.
12. Pautier P., Genestie C., Rey A., Morice P., Roche B., Lhomme C. et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer (Phila)*. 2000, v. 88 (6), p. 1425-1431.
13. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза). Дисс. д-ра мед. наук. М., 2000.
14. Park J.Y., Park S.K., Kim D.Y. et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcomas of the uterus. *Ann Surg Oncol* 2011. Nov v. 18 (12): p. 3453-3461.
15. Saiz A.D., Sachdev U., Brodman M.L., Deligdisch L. Metastatic uterine leiomyosarcoma presenting as a primary sarcoma of the parotid gland. *Obstet. Gynecol.* 1998, v. 92, p. 667-668.
16. Leath C.A., Huh W.K., Straughn J.M. Jr., Conner M.G. Uterine leiomyosarcoma metastatic to the thyroid. *Obstet. Gynecol.* 2002, v. 100, p. 1122-1124.
17. Pappa L.L., Zagorianakou N., Kitsiou E., Sintou-Mantela E., Bafa M., Malamnou-Mitsi V. Breast metastasis from uterine leiomyosarcoma diagnosed by fine needle aspiration: a case report. On the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. *Gynecol. Oncol.* 2011. Feb 93:(2).
18. Iwamoto I., Fujino T., Higashi Y., Tsuji T., Nakamura N., Komokata T., Douchi T. Metastasis of uterine leiomyosarcoma to the pancreas. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2005, v. 31 (6), p. 531-534.
19. Martin J.L., Boak J.G. Cardiac metastasis from uterine leiomyosarcoma. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983, v. 2, p. 383-386.
20. O'Brien J.M., Brennan D.D., Taylor D.H., Holloway D.P., Hurson B., O'Keane J.C., Eustace S.J. Skeletal muscle metastasis from uterine leiomyosarcoma. *Skeletal. Radiol.* 2004, v. 33, p. 655-659.

Статья поступила 09.12.2014 г., принята к печати 28.12.2014 г.  
Рекомендована к публикации Э.Р. Мусаевым

## ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF UTRERUS LEIOMYOSARCOMA METASTASES

**Mnatsakanyan I.K., Chekalova M.A., Lasareva N.I., Fedenko A.A.**

**FGBU N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation**

**Key words:** leiomyosarcoma uteri, ultrasound, metastases

Material of the research were the results of the survey of 37 patients with uterus leiomyosarcoma (LMS), who were treated and observed at Federal State Scientific Institution «Russian Cancer Research Center them. Blokhin» in the period from 2012 to 2014. Sonographic signs of metastases and recurrent uterus LMS are mostly hypoechogenic – the same as the signs of primary tumor. Echographic diagnostics makes possible to detect the presence of a pathological process, its localization, structure and sizes of tumor, clarify the diagnosis.