

Саркома ендометріальної стромы: опис рідкісного клінічного випадку

I. З. Гладчук¹, Н. М. Рожковська¹, О. С. Салех¹, Т. О. Савенко²

¹Одеський національний медичний університет

²Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету

Швидкий ріст лейоміоми матки та порушення її живлення вимагають диференціації із саркомою матки, хоча частота саркоми сягає близько 1% всіх злоякісних гінекологічних захворювань. Після міомектомії або гістеректомії існує 0,2–0,5% ризик виявлення ендометріальної стромальної саркоми, а диференціальна діагностика клітинної лейоміоми та саркоми становить труднощі не лише для клініцистів, а й для патологів. Враховуючи рідкісність і складність діагностики ендометріальної стромальної саркоми, кожний випадок викликає значний клінічний та науковий інтерес.

У статті наведено опис клінічного випадку саркоми ендометріальної стромы в дівчини-підлітка. Пацієнтка віком 16 років звернулася до сімейного лікаря зі скаргами на підвищення температури тіла до 38–39 °С протягом декількох днів, загальну слабкість. Під час обстеження змін легень не виявлено. Менструації з 12 років, регулярні, останні 3 міс. більш рясні і тривалі, що призвело до розвитку анемії середнього ступеня. При ультразвуковому дослідженні, магнітно-резонансній томографії і діагностичній лапароскопії в дитячій лікарні встановлено діагноз міоми матки. У зв'язку з підозрою на некроз міоматозного вузла виконано лапаротомію за Пфannenштилем і консервативну міомектомію. У післяопераційному періоді продовжувалася лихоманка, спостерігалася резистентність до протизапальної та антибактеріальної терапії, лейкоцитоз, лімфопенія, що супроводжувалося підвищенням маркерів запалення, формуванням гематом та інфільтрату в черевній порожнині. У гістологічному висновку зазначено саркому ендометріальної стромы низького ступеня злоякісності. Матеріал відправлено на перегляд та імуногістохімічне (ІГХ) дослідження, яке показало саркому ендометріальної стромы високого ступеня злоякісності.

З огляду на гістологічний діагноз саркоми, розвиток запальних ускладнень, прийнято рішення виконати гістеректомію з придатками, біопсію великого чепця, змінити антибактеріальну терапію відповідно до чутливості виявленого мікроорганізму (*Enterococcus faecium*). Гістологічне та ІГХ-дослідження видаленої матки з придатками підтвердило наявність саркоми ендометріальної стромы, але низького ступеня злоякісності, позитивної до рецепторів естрогенів і прогестерону, з диким типом експресії p53, із запальними змінами. У післяопераційному періоді спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Пацієнтку виписано в задовільному стані й направлено в Національний інститут раку Міністерства охорони здоров'я України, де вона отримала консультацію мультидисциплінарної команди фахівців. Встановлено діагноз: ендометріальна стромальна саркома низького ступеня злоякісності T1N0M0 стадія 1, клінічна група 2. Як ад'ювантну терапію призначено мегестролу ацетат у дозі 160 мг безперервно протягом 2 років. Контрольна комп'ютерна томографія органів грудної клітки, черевної порожнини й малого таза через 3 та 6 міс. після операції показала відсутність ознак прогресії захворювання.

Висновки. Ендометріальна стромальна саркома є рідкісною злоякісною пухлиною матки, що може імітувати клінічну картину лейоміоми, особливо у молодих пацієнток. Диференціальна діагностика між клітинною лейоміомою та саркомою матки є складною навіть для досвідчених морфологів, що обумовлює необхідність використання ІГХ-методів. Наявність швидкого росту пухлини й ознак порушення її живлення потребує онконастороженості та ретельного доопераційного обстеження. Мультидисциплінарний підхід, що поєднує хірургічне лікування, патоморфологічне підтвердження та ад'ювантну гормональну терапію, сприяє досягненню позитивних короткострокових результатів.

Ключові слова: лейоміома матки, ультразвукова діагностика, ендометріальна стромальна саркома, хірургічне лікування, синдром системної запальної відповіді, імуногістохімічне дослідження.

Endometrial stromal sarcoma: description of a rare clinical case

I. Z. Gladchuk, N. M. Rozhkovska, O. S. Saleh, T. O. Savenko

The rapid growth of uterine leiomyoma and disruption of its nutrition require differentiation from uterine sarcoma, although the incidence of sarcoma is about 1% of all malignant gynecological diseases. After myomectomy or hysterectomy, there is a 0.2–0.5% risk of detecting endometrial stromal sarcoma, and the differential diagnosis of cellular leiomyoma and sarcoma is difficult not only for clinicians but also for pathologists. Given the rarity and complexity of diagnosing endometrial stromal sarcoma, each case is of significant clinical and scientific interest.

The article presents a clinical case of endometrial stromal sarcoma in a teenage girl. A 16-year-old female patient consulted her family doctor complaining of a fever of 38–39 °C for several days and general weakness. The examination revealed no changes in the lungs. She had regularly menses since the age of 12, but for the last 3 months her periods had been heavier and longer, leading to moderate anemia. An ultrasound examination, magnetic resonance imaging, and diagnostic laparoscopy at a children's hospital led to a diagnosis of uterine fibroids. Due to suspected necrosis of the myomatous node, Pfannenstiel lapar-

rotomy and conservative myomectomy were performed. In the postoperative period, fever persisted, there was the resistance to anti-inflammatory and antibacterial therapy, as well as leukocytosis and lymphopenia, accompanied by increased levels of inflammation markers and the formation of hematoma and infiltrate in the abdominal cavity. The histological result indicate the low-grade endometrial stromal sarcoma; the material was sent for review and immunohistochemical (IHC) examination, which diagnosed high-grade endometrial stromal sarcoma.

Given the histological diagnosis of sarcoma and the development of inflammatory complications, a decision was made to perform a hysterectomy with appendages, a biopsy of the greater omentum, and to change the antibiotic therapy in accordance with the sensitivity of the detected microorganism (*Enterococcus faecium*). Histological and IHC examinations of the removed uterus with appendages confirmed the presence of low-grade endometrial stromal sarcoma, positive for estrogen and progesterone receptors, with wild-type p53 expression and the presence of inflammatory changes. Positive clinical dynamics were observed in the postoperative period. The patient was discharged in satisfactory condition and referred to the National Cancer Institute of Ministry of Health of Ukraine, where she was consulted by a multidisciplinary team of specialists and diagnosed with low-grade endometrial stromal sarcoma T1N0M0 stage 1, clinical group 2. Megestrol acetate at a dose of 160 mg was prescribed as adjuvant therapy for 2 years. Follow-up computed tomography of the chest, abdomen, and pelvis 3 and 6 months after surgery showed no signs of disease progression.

Conclusions. Endometrial stromal sarcoma is a rare malignant uterine tumor that can mimic the clinical picture of leiomyoma, especially in young patients. Differential diagnosis between cellular leiomyoma and uterine sarcoma is difficult even for experienced morphologists, which necessitates the use of IHC methods. The presence of rapid tumor growth and signs of impaired nutrition requires cancer awareness and careful preoperative examination. A multidisciplinary approach of surgical treatment, pathomorphological confirmation, and adjuvant hormonal therapy contributes to the achievement of favorable short-term results.

Keywords: uterine leiomyoma, ultrasound diagnosis, endometrial stromal sarcoma, surgical treatment, systemic inflammatory response syndrome, immunohistochemical study.

Найпоширенішою доброякісною пухлиною жіночого таза є лейоміома матки. Вона складається переважно з гладких м'язових клітин, але також містить різну кількість фіброзної сполучної тканини. Пухлина є чітко окресленою, але не має справжньої капсули. Частота міоми матки перевищує 70% і зростає у жінок віком понад 30 років. Близько 25% пацієнток із міомою матки – репродуктивного віку. У 25% жінок із міомою матки відзначають симптоми: біль, кровотечі, порушення живлення вузлів, стиснення суміжних органів тощо [1].

Швидкий ріст лейоміоми матки та порушення її живлення вимагають диференціації із саркомою матки, хоча частота саркоми сягає близько 1% усіх злоякісних гінекологічних захворювань [2]. Після міомектомії або гістеректомії існує 0,2–0,5% ризик виявлення ендометріальної стромальної саркоми [3, 4]. Диференціальна діагностика клітинної лейоміоми та саркоми становить труднощі не лише для клініцистів, а й для патологів [5, 6].

Саркоми матки – це рідкісні новоутворення, які включають гетерогенну гістологічну групу пухлин: зокрема лейоміосаркому (найпоширеніший підтип), другу за частотою ендометріальну стромальну саркому (у тому числі варіанти низького та високого ступенів злоякісності), а також більш рідкісні підтипи, як-от аденосаркому, карциносаркому, недиференційовані саркоми матки та пухлини невизначеного злоякісного потенціалу (периваскулярні пухлини епітеліоїдних клітин тощо) [7]. Саркоми матки мають мезенхімальне походження, діагностуються переважно між четвертим і шостим десятиліттями життя, часто демонструють агресивну поведінку, зокрема ризик віддалених метастазів (навіть на ранніх стадіях). Етіологія пухлини невідома. Фактори ризику включають тривалу естрогенну стимуляцію, попереднє тазове опромінення у літніх пацієнток із тазовими пухлинами [7, 8].

За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед пухлин строми ендометрія (endometrial

stromal tumors) виділяють ендометріальний стромальний вузол (endometrial stromal nodule), ендометріальну стромальну саркому низького ступеня злоякісності (low grade endometrial stromal sarcoma – LG-ESS), ендометріальну стромальну саркому високого ступеня злоякісності (high grade endometrial stromal sarcoma – HG-ESS) та недиференційовану саркому матки (undifferentiated uterus sarcoma) [9, 10]. Ендометріальна стромальна саркома (endometrial stromal sarcoma) становить 10–15% усіх сарком матки і є другою найпоширенішою мезенхімальною пухлиною матки [10, 11]. Захворювання розвивається переважно в жінок середнього віку (75% пацієнток є молодшими 50 років), але можливі випадки розвитку пухлини у підлітків і дітей. Цитогенетичні та молекулярні дослідження показали, що для значної частини LG-ESS характерні множинні рецидивні генні злиття, тоді як HG-ESS ідентифікують за експресією білка епсилон, який активує тирозин-3-монооксигеназу / триптофан-5-монооксигеназу [12]. Численні генетичні аномалії та транслокації є характерними рисами LG-ESS і HG-ESS, у той час як відсутність специфічних генетичних аномалій є відмінною рисою недиференційованої саркоми матки. На відміну від HG-ESS, LG-ESS зазвичай експресують рецептори естрогену та прогестерону [11, 12].

Діагноз у більшості випадків встановлюють лише після хірургічного втручання з приводу видалення передбачуваного доброякісного утворення, за результатами гістологічного дослідження. Наразі методи передопераційної візуалізації (ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ)) не дають змоги достовірно відрізнити доброякісну лейоміому від злоякісної саркоми [13, 14]. Діагностика сарком матки є складною через їхню рідкісність та численні морфологічні підтипи й зазвичай ґрунтується на комплексному гістологічному оцінюванні, доповненому імуногістохімічним (ІГХ) і молекулярним аналізом. На ранній стадії LG-ESS лікуванням першої лінії є

тотальна гістеректомія без морцеляції з двобічною сальпінгоофоректомією. У вибраних випадках можливе збереження яєчників та застосування методів лікування, спрямованих на збереження фертильності, а також ад'ювантної гормональної терапії ± променевої терапії [7, 12].

Враховуючи рідкісність і складність діагностики ендометріальної стромальної саркоми, кожний випадок викликає значний клінічний та науковий інтерес. Наводимо власне клінічне спостереження, яке, на наш погляд, є унікальним у зв'язку з юним віком пацієнтки й нетиповою клінічною картиною.

Пацієнтка К., 16 років, у зв'язку зі скаргами на тягнучий біль унизу живота та підвищення температури до 38–39 °С звернулася до сімейного лікаря за місцем проживання. Сімейний лікар направив пацієнтку на флюорографію легень (патологічних змін не виявлено) та УЗД органів черевної порожнини. Під час проведення УЗД виявлено пухлину органів малого таза гігантських розмірів (до 12 см), яку розцінено як міому матки тип 2–5 за класифікацією Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO). З анамнезу відомо, що в дитинстві хвора росла та розвивалася без відставання від однолітків. Менархе у 12 років, цикл встановився одразу, тривалість менструації до 7–8 днів через 27–29 днів. Менструації безболісні, регулярні. Останні 3 міс. до госпіталізації відмічала зміну характеру менструації, вони стали більш рясними та тривалими, що призвело до розвитку анемії (гемоглобін – 80 г/л). Статевим життям не живе.

Соматичний анамнез не обтяжений. Соціально значущі інфекції, алергічні реакції заперечує. У сімейному анамнезі відмічає міому матки, рак кишечника у родичів по материнській лінії.

Пацієнтка 21.01.2025 р. поступила до хірургічного відділення дитячої лікарні зі скаргами на біль у животі, загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38–39 °С, загальне нездужання. У відділенні дівчину дообстежили. Проведено УЗД органів черевної порожнини й малого таза 21.01.2025 р. За результатами УЗД печінка: права частка – 131 мм, ліва частка – 48 мм, нормальної структури та ехогенності. Жовчний міхур: 67 × 22 мм, грушоподібної форми, вміст анехогенний, стінка до 2 мм. Підшлункова залоза: головка – 16 мм, тіло – 8,5 мм, хвіст – 6 мм, нормальної структури та ехогенності. Селезінка: 109 × 42 мм, нормальної ехогенності та структури. Лімфатичні вузли не збільшені, вільна рідина не виявлена. Пневматизація кишечника помірна. Перистальтика активна. Права нирка: 109 × 40 мм, паренхіма – 10 мм, чашково-мискова система – 2:1. Ліва нирка: 109 × 41 мм, контури чіткі, чашково-мискова система – 2:1. За сечовим міхуром візуалізується утворення округлої форми розміром 125 × 104 мм, неоднорідної структури, з рівними, чіткими контурами, без васкуляризації. Матка відтісна. Яєчники достовірно не визначаються. Імовірно, утворення з правого яєчника. Ехографічні ознаки дермоїдної кісти правого яєчника?

Під час КТ органів черевної порожнини, малого таза та кісток таза з внутрішньовенним (в/в) контраст-

туванням від 21.01.2025 р. відзначено КТ-ознаки кістозно-солідного утворення малого таза, гепатомегалію. За даними МРТ органів малого таза з динамічним контрастуванням: гігантська лейоміома правої стінки матки, ознаки міксоїдного типу дегенерації лейоміоми з локальним поширенням ділянки дегенерації до порожнини тіла матки по правій стінці. Електрокардіографія: ритм синусовий, правильний, частота серцевих скорочень – 116 уд/хв, вертикальне положення електричної осі серця. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Ехокардіографія від 22.01.2025 р.: структурної патології не виявлено. Дані клініко-лабораторного дослідження від 22.01.2025 р.: гемоглобін – 94 г/л, еритроцити – 3,8 Т/л, лейкоцити – 22 Г/л, лімфоцити – 37%, тромбоцити – 327 Г/л; сечовина – 3,8 ммоль/л, креатинін – 117 мкмоль/л, загальний білок крові – 64 г/л, глюкоза – 4,4 ммоль/л, загальний білірубін – 8,3 мкмоль/л, С-реактивний білок – 90,4 мг/л. Активність печінкових ферментів, загальний аналіз сечі – у межах норми. Міжнародне нормалізоване відношення – 1,12, протромбінове відношення – 1,12, активовані частковий тромбопластиновий час – 28 с, фібриноген – 8 г/л.

У дитячій лікарні пацієнтці 22.01.2025 р. проведено діагностичну лапароскопію. Встановлений діагноз після лапароскопії: лейоміома матки. У післяопераційному періоді отримувала антибактеріальну (цефазолін по 1 г 2 рази на день в/в), інфузійну (розчин 0,9% натрію хлориду 800,0, розчин Рінгера лактату 800,0 на добу в/в), гемостатичну (транексамова кислота 1 г/добу в/в), симптоматичну терапію (парацетамол 1000 мг, декскетопрофен 2,0 мл в/в). Також 27.01.2025 р. виконано гемотрансфузію еритроцитів А (II) 450 мл.

Результати аналізів від 28.01.2025 р.: гемоглобін – 102 г/л, еритроцити – 4,18 Т/л, лейкоцити – 9,22 Г/л, лімфоцити – 31,4%, гранулоцити – 60,0%, тромбоцити – 336 Г/л, швидкість осідання еритроцитів – 24 мм/год.

Пацієнтка була госпіталізована 30.01.2025 р. у Багатопрофільний медичний центр Одеського національного медичного університету зі скаргами на періодичний тягнучий біль унизу живота, загальну слабкість, підвищення температури тіла увечері до 38 °С з діагнозом: міома матки. Некроз вузла?

УЗД органів малого таза від 30.01.2025 р.: тіло матки в *anteflexio*, локалізація серединна, форма куляста, контур чіткий, рівний. Матка: довжина – 115 мм, товщина – 100 мм, ширина – 120 мм, товщина задньої стінки – 95 мм. Міометрій: ехоструктура з вогнищевими змінами. Уся передня стінка з правого боку – трансмурально-субмукозний вузол (тип 2–6 за FIGO), розмірами 103 × 95 × 100 мм, дифузно неоднорідний. М-ехо: товщина – 14,1–14,8 мм, межі чіткі, контури рівні, ехокартина відповідає II фазі. Форма матки: не деформована, порожнина не розширена. Шийка та придатки матки без особливостей. Вільна рідина в черевній порожнині до 3 мл.

Враховуючи дані анамнезу, клінічної картини, даних УЗД та МРТ, встановлено попередній діагноз: міома матки, швидкий ріст. Некроз вузла? (рис. 1).

Оперативне втручання було виконано 31.01.2025 р. в такому об'ємі: лапароскопія; клеювання внутрішніх

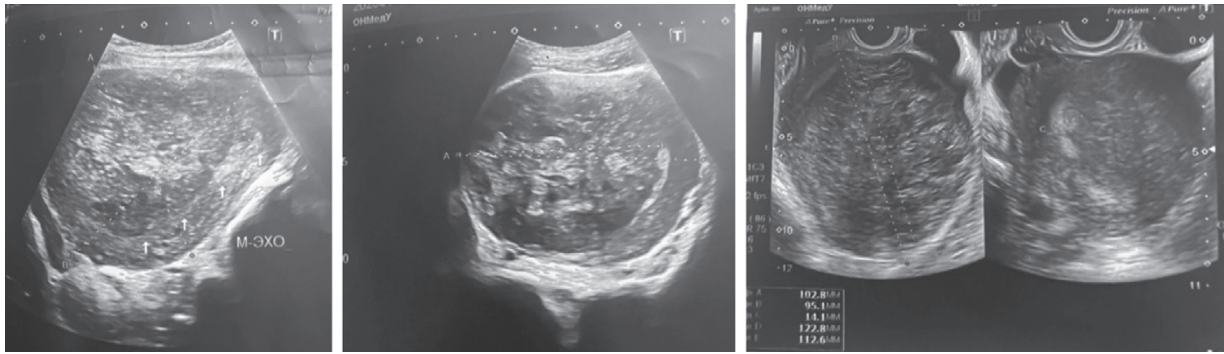


Рис. 1. Ультрасонограма трансмурально-субмукозного утворення розміром 102,8 × 95 × 100 мм із передньої та бокової стінки матки, дифузно неоднорідної структури

клубових артерій з обох сторін; лапаротомія за Пфанненштилем; консервативна міомектомія; дренування порожнини малого таза. Проводили:

- антибактеріальну терапію (амоксацилін / клавуланова кислота 1,25 г 2 рази на день – 3 доби; метронідазол 100,0 мл 2 рази на день в/в – 3 доби);
- інфузійну (розчин 0,9% натрію хлориду 400,0 мл, розчин Рінгера лактату 800,0 мл, трисоль 800 мл на добу в/в – 3 доби);
- антианемічну (карбоксимальтозний комплекс заліза 500 мг в/в № 1, заліза (III) гідроксид полімальтозат 100 мг на добу перорально щоденно);
- симптоматичну (диклофенак 75 мг внутрішньом'язово, метамізол натрію 500 мг 1 раз на добу, дифенгідрамін 10 мг 1 раз на добу, парацетамол 1000 мг, декскетопрофен 2,0 мл в/в – 3 доби);
- тромбопрофілактику (надропарин кальцію 0,3 мл підшкірно 1 раз на добу – 3 доби).

Стан пацієнтки був задовільний, але з першої доби післяопераційного періоду продовжувалася лихоманка ввечері до 37,8–38,0 °С, резистентна до нестероїдних протизапальних засобів та антибактеріальних препаратів. При контрольному УЗД органів малого таза від 03.02.2025 р.: рубцеві зміни матки (міомектомія 31.01.2025 р.), кіста правого яєчника. Вільна рідина – до 3 мл. За даними УЗД від 05.02.2025 р. в дугласовому просторі виявлено утворення розміром 33,2 × 18 × 26 мм із неоднорідним умістом (кров та згустки), рідинний

вміст – 15 мл, параметрально зліва – 3 мл (інфільтрати?). Вільна рідина – 25 мл. За даними лабораторних досліджень: лейкоцитоз (9,3–11,8 Г/л, лімфопенія (11–1%), анемія (гемоглобін 83–89–102 г/л), підвищення маркерів запалення (С-реактивний білок – 86,8 мг/мл, прокальцитонін – 0,21 нг/мл). Було змінено антибактеріальну терапію (цефепім 1,0 г 3 рази на добу в/в – 3 доби). Взято бактеріологічні аналізи крові, виділень із післяопераційної рани, сечі. Бактеріологічні дослідження крові та сечі були стерильними. Під час дослідження матеріалу з рани виявлено *Enterococcus faecium* – 10⁴ КУО (3-й ступінь росту), резистентний до більшості антибактеріальних засобів (пеніцилінів, аміноглікозидів, лінкозамідів і цефалоспоринів, макролідів, монобактамів, карбапенемів), але чутливий до фторхінолонів, тетрациклінів, хлоргексидину та бетадину.

Отримано гістологічний висновок № 1335-37: матеріал представлений множинними горбистими фрагментами сірого утворення загальним розміром 11 × 10 × 9 см із вогнищами розм'якшення. Гістологічно пухлина представлена уніформними овальними та веретеноподібними клітинами, що нагадують клітини ендометріальної строми (рис. 2).

Клітини пухлини розміщені концентрично у вигляді солідних полів навколо численних кровоносних і лімфатичних судин (рис. 3), у поодиноких судинах міометрія – васкулярна інвазія (рис. 4).

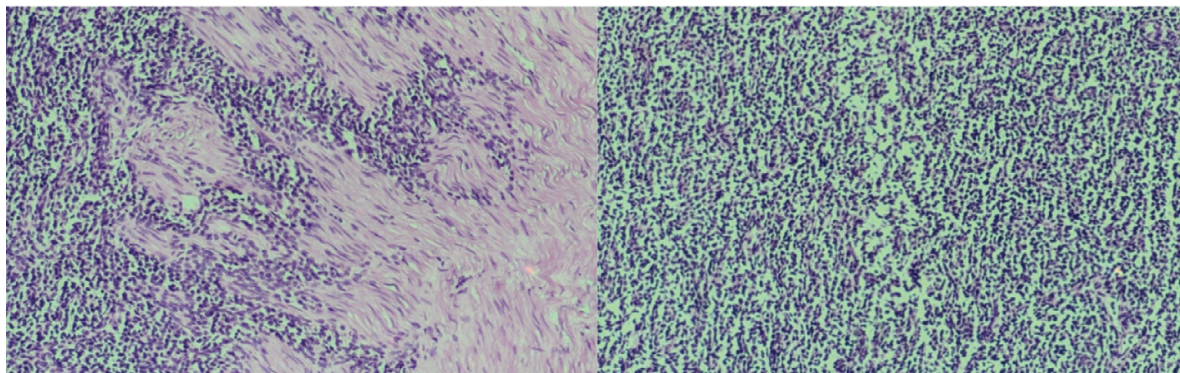


Рис. 2. Пухлина з уніформними овальними та веретеноподібними клітинами, що нагадують клітини ендометріальної строми. Фарбування гематоксилином-еозином, × 100

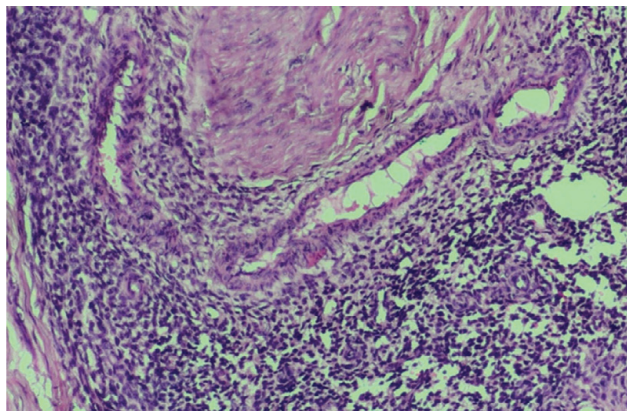


Рис. 3. Інвазивний ріст навколо судини міометрія (середнього калібру). Фарбування гематоксиліном-еозином, × 400

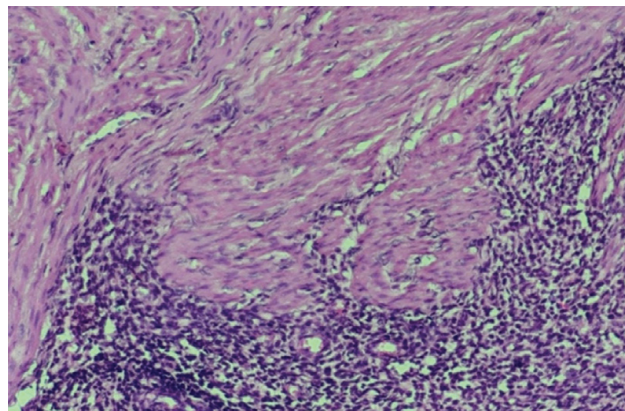


Рис. 4. Інвазія з неопластичними судинами синусоїдного типу. Фарбування гематоксиліном-еозином, × 400

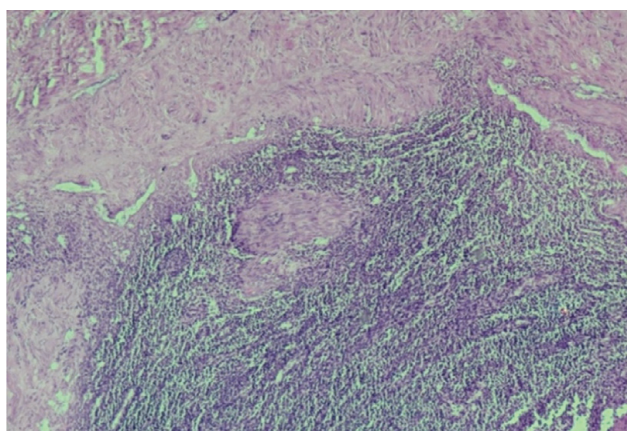


Рис. 5. Інтрамуральний периневральний ріст пухлини. Фарбування гематоксиліном-еозином, × 40

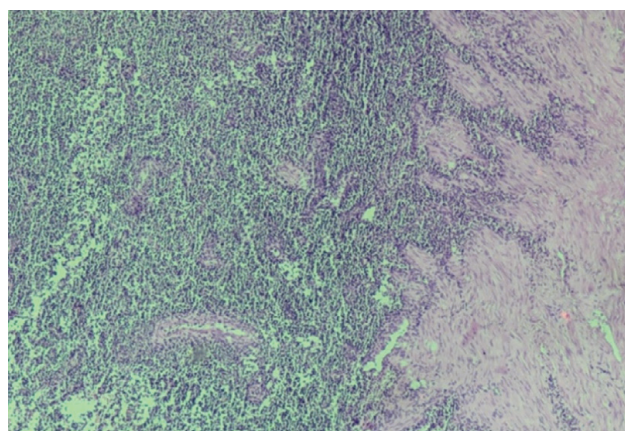


Рис. 6. Периваскулярний ріст та інвазія в міометрій у вигляді «язиків». Фарбування гематоксиліном-еозином, × 40

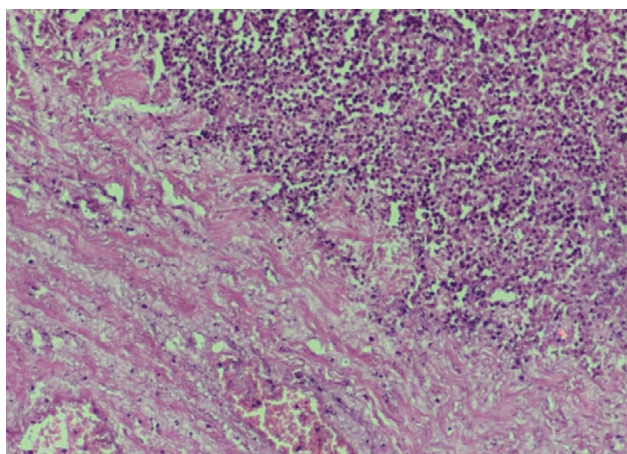


Рис. 7. Некробиотичні зміни пухлини. Фарбування гематоксиліном-еозином, × 400

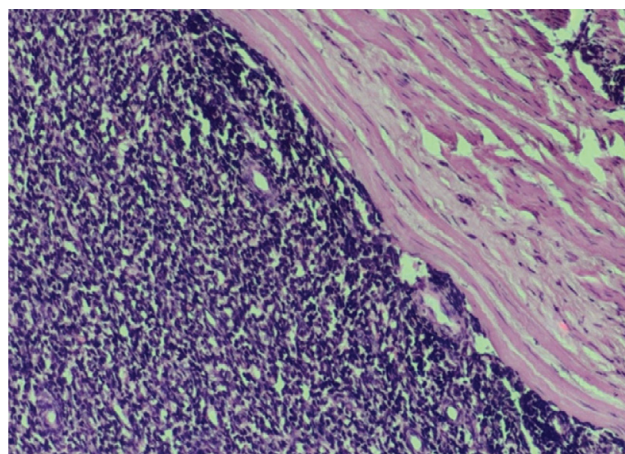


Рис. 8. Межа пухлини та міометрія. Фарбування гематоксиліном-еозином, × 400

Наявний інтрамуральний периневральний ріст пухлини (рис. 5), інвазивний ріст у міометрій у вигляді «язиків» із мінімальними ознаками імунної реакції (рис. 6).

Мітотична активність низька. Наявні поля некрозів (рис. 7). У межах дослідженого матеріалу інвазії в очеревину матки не виявлено, але відстань від найближчих інвазивних комплексів становить близько

1 мм (рис. 8, 9). Морфологія пухлини найбільше відповідає ендометріальній стромальній саркомі низького ступеня злоякісності. Рекомендоване ІГХ-дослідження.

При перегляді препаратів та ІГХ-дослідженні морфологічна будова пухлини й імунотип її клітин найбільше відповідає ендометріальній стромальній саркомі високого ступеня злоякісності.

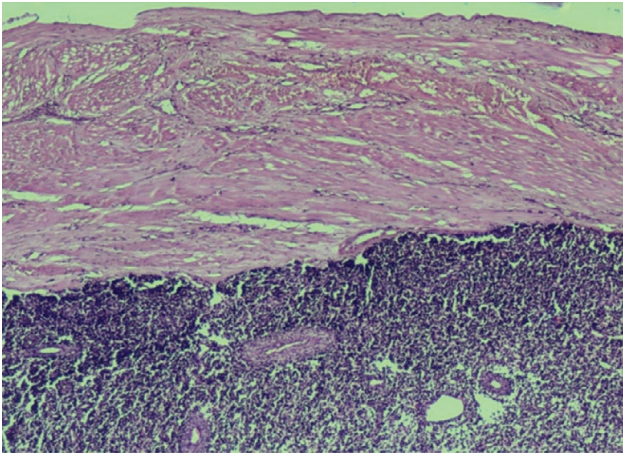


Рис. 9. Межа пухлинного процесу та міометрія: зверху очеревина тіла матки, інтактна. Фарбування гематоксидом-еозин, × 100

Спостерігається слабка позитивна реакція у 80% клітин пухлини на естроген-рецептор альфа, сильна позитивна реакція в усіх клітинах пухлини на прогестерон-рецептор. У препараті виявляється тканина міометрія з розростанням у ній пухлини, яка складається із солідних пластів коротких веретеноподібних або епітеліоїдних клітин із помірною кількістю просвітленої цитоплазми без чітких меж. Ядра пухлинних клітин видовжені або округлі, містять великогранулярний гіперхромний хроматин. У клітинах пухлини наявні фігури мітозу. Пухлина на багатьох ділянках некротизована. Пухлина характеризується інвазивним ростом між пучками гладеньких міоцитів стінки матки, на деяких ділянках вона має вигляд «язиків».

Під час ІГХ-дослідження клітини пухлини виявилися слабо позитивними на десмін, позитивними на CD10, естроген- та прогестерон-рецептори; негативними на загальні цитокератини, цитокератин 18, кальдесмон високомолекулярний, гладком'язовий актин альфа, BCOR. При забарвленні на циклін D1 позитивними є вкрай поодинокі клітини пухлини (табл. 1).

Враховуючи дані гістологічного та ІГХ-аналізу, а також наявність синдрому системної запальної відповіді,

стійку до антибактеріальних і протизапальних засобів лихоманку, появу випоту та осумкованого утворення в черевній порожнині (гематома?), за інформованої згоди матері пацієнтки було прийнято рішення виконати радикальну гістеректомію з придатками.

Пацієнтці 07.02.2025 р. виконано релaparоскопію, вісцероадгезіолізис, гістеректомію з придатками, евакуацію гематоми об'ємом до 80 мл, біопсію великого чепця, санацію черевної порожнини розчином декаметоксину 0,2 мг/мл.

Гістологічний висновок № 1658-78: тіло матки 8 × 6 × 5,5 см із шийкою 4 × 3 × 2,5 см та обома придатками. У передній стінці матки – ушитий післяопераційний косовертикальний лінійний розріз довжиною 10 см від істмічного сегмента (зона перешийка) до дна тіла матки. Тіло матки, шийка та придатки гіперемовані. Гістологічно права бічна стінка тіла матки – запальна інфільтрація з явищами міомаліації на тлі периваскулярних фокусів росту неопластичного процесу, ендометрій із фокусами некрозів функціонального шару з перифокальним серозним ендометритом і неатиповою гіперплазією. Запальна інфільтрація одного з яєчників, маткові труби із запальним детритом, повнокрів'ям судин. Тканина великого чепця – серозний оментит.

Інтраопераційно та в післяопераційному періоді проведено заміну антибактеріальної терапії (моксифлоксацин 400 мг/250 мл 1 раз на добу впродовж 5 діб). Стан пацієнтки задовільний, відзначено поступову нормалізацію температури тіла – до 36,7–37,2 °С. Показники гемограми від 10.02.2025 р.: гемоглобін – 110 г/л, еритроцити – 4,0 Т/л, лейкоцити – 8,9 Г/л, тромбоцити – 270 Г/л, рівні С-реактивного білка – 8,07 мг/л, прокальцитоніну – 0,08 нг/мл. Під час УЗД органів малого таза від 11.02.2025 р.: кука піхви без особливостей, вільна рідина до 3 мл. Виписана в задовільному стані.

Після виписування з відділення пацієнтку направлено в Національний інститут раку МОЗ України м. Києва, де проведено перегляд гістологічних та ІГХ-препаратів. У дослідженому матеріалі № 1658-81/25 у міометрії визначаються великовогнищеві некрози з вогнищами ангіоматозу, з дифузною запальною ін-

Таблиця 1

Результати ІГХ-дослідження гістологічного препарату № 1335/25

Маркери	Оцінка реакції
Цитокератини загальні (DAKO, клон AE1/AE3)	Негативна реакція
Цитокератин 18 (DAKO, клон DC10)	Негативна реакція
Десмін (DAKO, клон D33)	Слабка гетерогенна позитивна реакція в деяких клітинах пухлини
Кальдесмон (високомолекулярний) (DAKO, клон h-CD)	Негативна реакція в клітинах пухлини, позитивна реакція в клітинах міометрія
Гладком'язовий актин альфа (DAKO, клон 1A4)	Негативна реакція в клітинах пухлини, позитивна реакція в клітинах міометрія
Естроген-рецептор альфа (DAKO, клон EP1)	Слабка позитивна реакція у 80% клітин пухлини
Прогестерон-рецептор (DAKO, клон PgR 636)	Сильна позитивна реакція в усіх клітинах пухлини
CD10 (DAKO, клон 56C6)	Позитивна реакція в клітинах пухлини
Циклін D1 (DAKO, клон EP12)	Слабка позитивна реакція у вкрай поодиноких клітинах пухлини
BCOR (Bio SB, клон BSB-128)	Негативна реакція

фільтрацією (після попереднього оперативного втручання), крововиливами з розростаннями елементів ендометріальної стромальної саркоми дифузного характеру росту, з фокальними вогнищами лімфоваскулярної інвазії. Ендометрій проліферативного типу. Шийка матки – багат шаровий плоский епітелій з явищами гіперплазії, дискератозу, нерізко виражений цервіцит. У цервікальному каналі вогнищева проліферація ендocerвікальних залоз. Маткові труби – ангіоматоз, повнокрів'я судин. Яєчники – наявні фіброзні тіла, фолікулярні кісти, вогнища ангіоматозу з повнокрів'ям судин. По поверхні одного з яєчників виявлено фібринозні некрози, з вогнищами запальної інфільтрації. У зрізах визначається жирова тканина (фрагменти чепця) з поширеними некрозами та запальною інфільтрацією.

За даними ІГХ-дослідження № 622/25 встановлено діагноз ендометріальної стромальної саркоми низького ступеня злоякісності з вогнищевими некрозами пухлини, рівень мітотичної активності – 3/10 у полі зору, пухлина є естроген-прогестерон сильно позитивною, з диким типом експресії p53 (ICD-O code: 8931/3) (табл. 2).

Встановлено діагноз: ендометріальна стромальна саркома низького ступеня злоякісності T1N0M0 стадія 1, клінічна група 2. Проведено клінічний консиліум у складі мультидисциплінарної команди (завідувач відділення дитячої онкології, лікарі відділень дитячої онкології, хімієтерапії, променевої діагностики). Хворій призначено гормональну терапію мегестролу ацетатом у дозі 160 мг протягом 2 років, КТ органів грудної клітки, органів черевної порожнини та малого таза з в/в контрастуванням 1 раз на 3 міс. упродовж 3 років, 1 раз на 6 міс. наступні 2 роки.

Пацієнтка через 3 та 6 міс. після операції звернулася для планового огляду і проведення КТ. Прогресії захворювання не виявлено. Стан задовільний, відзначає збільшення маси тіла. Надано рекомендації щодо харчування, фізичної активності, застосування фітотерапії для зменшення вазомоторних симптомів (екстракти циміцифуги), необхідності подальшого спостереження кожні 3 міс. впродовж 3 років.

Отже, саркома ендометріальної строми у дівчини-підлітка мала прихований перебіг, стерту клінічну

картину при загальному задовільному стані пацієнтки, супроводжувалася вираженою анемією за відсутності кровотеч, стійкою лихоманкою, швидким розвитком синдрому системної запальної відповіді, який посилювався після консервативної міомектомії, резистентністю до протизапальних та антибактеріальних препаратів, діагностичними труднощами в диференціації низького і високого ступеня злоякісності навіть при ІГХ-дослідженні, а також складнощами в підборі ефективного лікування.

Ендометріальна стромальна саркома низького ступеня злоякісності є невираженою, повільною, млявою, гормонозалежною пухлиною з 5-річною загальною виживаністю 80–100%, яка діагностується у 2/3 пацієнтів у I–II стадії. Ендометріальна стромальна саркома високого ступеня злоякісності є більш агресивною, з вищим ризиком метастазів, має несприятливий прогноз, у 70% пацієнток діагностується в III–IV стадії з медіаною загальної виживаності від 11 до 24 міс. [12–14].

Підозрілі результати ультразвукової діагностики саркоми матки можуть включати наявність твердих мас із неоднорідною ехогенністю і нечіткими контурами пухлини, іноді кістозними ділянками, віялоподібними тінями або кальцифікатами, помірно або добре васкуляризованими. На МРТ характерними ознаками є: неоднорідність і гіперінтенсивність твердого компонента, внутрішньопухлинний крововилив, гетерогенне пальцеподібне посилення, нечіткі межі з міометрієм, центральний некроз, обмежена дифузія. Тільки у випадках наявності підозрілих особливостей візуалізації, коли негайна гістеректомія не розглядається, рекомендують проводити передопераційну трансутробну порожнинну або черезшкірну голкову біопсію найбільш підозрілого ураження, з подальшим експертним патологічним дослідженням за допомогою мікроскопічного та геномного аналізу [12].

Наведено дані щодо значення співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів як діагностичного критерію для міоми й саркоми [15]. Частота передопераційно діагностованої саркоми матки є вкрай низькою і становить лише 0,07%. Гістологічна діагностика сарком матки може бути складною через їхню рідкісність та

Таблиця 2

Результати ІГХ-дослідження гістологічного препарату № 622/25

Маркери	Оцінка реакції
Monoclonal Rabbit Antibody Estrogen Receptor Clone EP1 (Dako IR084)	+ 90% сильна реакція
Monoclonal Mouse Antibody Progesteron Receptor Clone 16 (BOND PA0312)	+ 95% сильна реакція
Monoclonal Mouse Anti-Human p53 Protein Clone DO-7 (Dako IS616)	+ дикий тип
Monoclonal Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen Clone MIB-1 (Dako 1R626)	10%
Monoclonal Mouse Antibody Cyclin D1 Clone EP12 (BOND PA0046)	–
Monoclonal Mouse Anti-Human CD10 Clone 56C6 (Dako IS648)	+
Polyclonal Rabbit Anti-Human CD117, c-kit (Dako A4502)	–
Monoclonal Mouse Antibody Inhibin Alpha Clone RI (BOND PA0488)	–
Monoclonal Mouse Antibody Wilms' Tumor 1 (WT-1) Protein Clone WT49 (BOND PA0562)	+
Monoclonal Mouse Antibody Beta-Catenin Clone I7C2 (BOND PA0083)	+

численні підтипи й часто спирається на комплексне гістологічне оцінювання, а також молекулярний та ІГХ-аналіз [14, 16].

Діагностика ендометріальної стромальної саркоми низького ступеня злоякісності ґрунтується насамперед на морфологічному та ІГХ-дослідженні. Оцінювання взаємодії між пухлиною та міометрієм (язикоподібна інфільтрація міометрія > 3 пальцеподібні проєкції розміром > 3 мм від периферії пухлини та/або лімфосудинна інвазія) має вирішальне значення для розрізнення ендометріального стромального вузла та LG-ESS. Ці пухлини мають спільні ІГХ-профілі, що ускладнює діагностику на обмежених зразках тканин (біопсія, вишкрібання, міомектомія) [7].

Основним методом лікування саркоми матки, незалежно від гістологічного типу, є тотальна гістеректомія [2, 7, 14]. У разі випадкового виявлення діагнозу під час іншої процедури, наприклад міомектомії, рекомендується радикальна гістеректомія. Двобічна сальпінгоофоректомія залишається спірною, за винятком випадків із позитивним гормональним статусом, наприклад, при стромальній саркомі ендометрія низького ступеня, де вона показана як частина остаточного хірургічного лікування [17].

Для LG-ESS як лікування першої лінії показана антигормональна терапія. Для запущених захворювань високого ступеня злоякісності актуальною є комбінована терапія доксорубіцином, або геміцитабіном і доцетакселом, чи променева терапія. Досліджуються альтернативні методи лікування, включно з біологічними агентами та імунотерапією [12, 18, 19]. Тазова та парааортальна лімфаденектомія не рекомендується пацієнтам із низькодиференційованою ендометріальною стромальною саркомою, тоді як залишається невідомим, чи покращує циторедукція поширених пухлин виживання пацієнтів із високодиференційованою ендометріальною стромальною саркомою. Застосування ад'ювантної променевої терапії або хіміотерапії рутинно не використовується [6, 20]. Наразі не існує індивідуальної моделі прогнозування для оцінювання прогнозу пацієнтів з ендометріальною стромальною саркомою низького ступеня злоякісності [9, 10]. У разі рецидиву повторна операція є кращим вибором [6]. Післяопераційна гормональна терапія зменшує рецидив у пацієнтів із II–IV стадією матки LG-ESS без збереження фертильності. Також рекомендується лікування прогестинами у високих дозах протягом 12 міс. Двобічна оофоректомія може

зменшити ризик рецидиву. Пацієнтки зі збереженою фертильністю мають високий ризик рецидиву та несприятливих результатів вагітності, а гормональна терапія може бути ефективною в післяопераційному лікуванні [3, 6]. У випадках ендометріальної стромальної саркоми низького ступеня злоякісності, які є рідкісними, оперативне лікування має найбільше значення, а стадія пухлини є найважливішим фактором прогнозу [3]. Ендокринна терапія може проводитись інгібіторами ароматази, прогестинами, аналогами гонадотропін-релізінг-гормону або антагоністами рецепторів естрогену (фулвестрант) [7]. Перспективною є участь пацієток із саркома матки в клінічних дослідженнях [5, 21]. Для покращення якості життя, зменшення вазомоторних симптомів, пов'язаних із постоваріоєктомічним синдромом, у таких пацієток можливе застосування фітотерапії (екстракти циміцифуги тощо) [22].

Отже, діагностика саркоми матки – одна з найскладніших задач у гінекологічній онкології через її рідкісність, агресивність і неспецифічні симптоми. Діагноз часто визначається після операції з приводу передбачуваного доброякісного захворювання. Перспективи в діагностиці та лікуванні пухлин тіла матки пов'язані з міждисциплінарним підходом – поєднанням молекулярних, візуалізаційних і цифрових технологій [23], залученням мультидисциплінарної команди у визначенні подальшого плану ведення пацієток.

ВИСНОВКИ

1. Ендометріальна стромальна саркома є рідкісною злоякісною пухлиною матки, що може імітувати клінічну картину лейоміоми, у тому числі у молодих пацієток.
2. Диференціальна діагностика між клітинною лейоміомою та саркомою матки, а також оцінювання ступеня злоякісності є складними навіть для досвідчених морфологів, що обумовлює необхідність застосування ІГХ-методів.
3. Наявність швидкого росту пухлини та ознак порушення її живлення потребує онконастороженості та ретельного доопераційного обстеження.
4. Мультидисциплінарний підхід, що поєднує хірургічне лікування, патоморфологічне підтвердження та ад'ювантну гормональну терапію, сприяє досягненню позитивних короткострокових результатів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Гладчук Ігор Зіновійович – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 654-70-00. *E-mail:* igor.gladchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2926-4125

Рожковська Наталя Миколаївна – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 764-63-50. *E-mail:* nrozhkovska@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7860-3272

Салех Олена Сергіївна – Одеський національний медичний університет. *E-mail:* buziyan1993@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7776-7355

Савенко Тетяна Олександрівна – Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету. *E-mail:* pathdep.uc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4220-9860

Information about the authors

Gladchuk Igor Z. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 654-70-00. E-mail: igor.gladchuk@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2926-4125

Rozhkovska Natalia M. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 764-63-50. E-mail: nrozhkovska@ukr.net
ORCID: 0000-0001-7860-3272

Saleh Olena S. – Odesa National Medical University. E-mail: buziyan1993@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7776-7355

Savenko Tetiana O. – Center for Reconstructive and Restorative Medicine (University Clinic) of Odesa National Medical University. E-mail: pathdep.uc@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4220-9860

ПОСИЛАННЯ

1. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*. 2017;124(10):1501-12. doi: 10.1111/1471-0528.14640.
2. Davydiuk SS, Kryzhanivska AE. Results of treatment of patients with stage II uterine sarcoma. *Art Med*. 2024;30(2):31-8. doi: 10.21802/artm.2024.2.30.31.
3. Kannan M, Devarajan M, Vasudevan S. Case series of incidental findings of low-grade endometrial stromal sarcoma on routine hysterectomy for uterine fibroids. *Cureus*. 2023;15(12):e50676. doi: 10.7759/cureus.50676.
4. Lin Y, Wu RC, Huang YL, Chen K, Tseng SC, Wang CJ, et al. Uterine fibroid-like tumors: spectrum of MR imaging findings and their differential diagnosis. *Abdom Radiol (NY)*. 2022;47(6):2197-208. doi: 10.1007/s00261-022-03431-6.
5. Garikapati K, Sharmila V, Joshi P, Bharti JN. Highly cellular leiomyoma – A great histopathological masquerader of endometrial stromal sarcoma. *J Cancer Res Ther*. 2023;19(2):943-5. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_1064_22.
6. Thiel FC, Halmen S. Low-grade endometrial stromal sarcoma – A review. *Oncol Res Treat*. 2018;41(11):687-92. doi: 10.1159/000494225.
7. Ray-Coquard I, Casali PG, Croce S, Fennessy FM, Fischerova D, Jones R, et al. ESGO/EURACAN/GCIG guidelines for the management of patients with uterine sarcomas. *Int J Gynecol Cancer*. 2024;34(10):1499-521. doi: 10.1136/ijgc-2024-005823.
8. Deb PQ, Heller DS. Extrauterine endometrial stromal sarcoma: A systematic review and outcome analysis. *Ann Diagn Pathol*. 2022;59:151966. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2022.151966.
9. Wu J, Zhang H, Li L, Hu M, Chen L, Xu B, et al. A nomogram for predicting overall survival in patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: A population-based analysis. *Cancer Commun (Lond)*. 2020;40(7):301-12. doi: 10.1002/cac2.12067.
10. Li C, Wang C. LG-ESSs and HG-ESSs: Underlying molecular alterations and potential therapeutic strategies. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2021;22(8):633-46. doi: 10.1631/jzus.B2000797.
11. Gadducci A, Multinu F, De Vitis LA, Cosio S, Carinelli S, Aletti GD. Endometrial stromal tumors of the uterus: Epidemiology, pathological and biological features, treatment options and clinical outcomes. *Gynecol Oncol*. 2023;171:95-105. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.02.009.
12. Smadja J, El Zein S, Pierron G, Watson S, Laas E, Ramtoul T, et al. Percutaneous uterine needle biopsy with microscopic and array-CGH analyses for preoperative sarcoma diagnosis in patients with suspicious myometrial tumors on MRI: A prospective pilot study (SARCOGYN). *Ann Surg Oncol*. 2023;30(2):943-53. doi: 10.1245/s10434-022-12697-5.
13. Horowitz JM, Lopes VC, Velichko YS, Green-Walker AI, Kelahan LC, Jawahar A, et al. Uterine sarcoma or degenerating fibroid? Validating the new consensus magnetic resonance imaging algorithm for evaluating atypical uterine masses. *J Comput Assist Tomogr*. 2025;49(1):57-63. doi: 10.1097/RCT.0000000000001656.
14. Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(2):51-8. doi: 10.1002/ijgo.12613.
15. Tabatabaei F, Babadi S, Nourigheimesi S, Ghaedi A, Khanzadeh M, Bazrgar A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as an assessment tool to differentiate between uterine sarcoma and myoma: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2024;24(1):12. doi: 10.1186/s12885-023-11775-5.
16. Cheng G, Hu Y, Gong Y. Clinical manifestations and prognosis of unexpected uterine sarcoma of uterine fibroids in Tianjin China. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):495. doi: 10.1186/s12905-022-02077-2.
17. Lewis D, Liang A, Mason T, Ferriss JS. Current treatment options: Uterine sarcoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2024;25(7):829-53. doi: 10.1007/s11864-024-01214-3.
18. Kim Y, Kim D, Sung WJ, Hong J. High-grade endometrial stromal sarcoma: Molecular alterations and potential immunotherapeutic strategies. *Front Immunol*. 2022;13:837004. doi: 10.3389/fimmu.2022.837004.
19. Capozzi VA, Monfardini L, Ceni V, Cianciolo A, Butera D, Gaiano M, et al. Endometrial stromal sarcoma: A review of rare mesenchymal uterine neoplasm. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(11):2221-36. doi: 10.1111/jog.14436.
20. Huang X, Peng P. Hormone therapy reduces recurrence in stage II–IV uterine low-grade endometrial stromal sarcomas: A retrospective cohort study. *Front Oncol*. 2022;12:922757. doi: 10.3389/fonc.2022.922757.
21. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma – current perspectives. *Int J Womens Health*. 2017;9:597-606. doi: 10.2147/IJWH.S117754.
22. Bondar O, Ribin A, Zamyshliak V. Clinical evaluation of the efficiency of combined phytotherapy in the postoperative period in patients with uterine cancer. *Reprod Health Woman*. 2024;(5):45-52. doi: 10.30841/2708-8731.5.2024.310394.
23. Gladchuk I, Kiriakova D, Sidak O, Kozhakov V. Methodology of ICG marking technique in modern pelvic surgery: Applied aspects (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2024;(1):78-84. doi: 10.30841/2708-8731.1.2024.301603.

Стаття надійшла до редакції 22.07.2025. – Дата першого рішення 28.07.2025. – Стаття подана до друку 05.09.2025