

# Морфологические параметры лейомиосаркомы тела матки, ассоциированные с показателями выживаемости

О.А. Розонова<sup>1</sup>, Н.А. Козлов<sup>1</sup>, А.Ю. Волков<sup>3</sup>, А.В. Егорова<sup>2</sup>, Е.В. Артамонова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>ООО «Центр инновационных медицинских технологий»; Россия, 115191 Москва, Духовской пер., 226

**Контакты:** Ольга Андреевна Розонова [rozonova.aa@yandex.ru](mailto:rozonova.aa@yandex.ru)

**Введение.** Лейомиосаркомы тела матки являются высокоагрессивными опухолями с плохим прогнозом. Основными прогностическими факторами являются стадия заболевания, размер первичной опухоли, степень ее злокачественности. Течение и прогноз лейомиосаркомы матки не коррелируют со шкалой гистологической градации степени злокачественности FNCLCC, в которую включена оценка митотического индекса и наличия некроза в опухоли. Есть данные литературы о более неблагоприятном течении неверетеноклеточных лейомиосарком.

**Цель исследования** – анализ взаимосвязи морфологических факторов (гистологического подтипа опухоли, митотического индекса, видов некроза) с показателями выживаемости пациентов с лейомиосаркомой матки.

**Материалы и методы.** В одноцентровое ретроспективное исследование было включено 58 пациентов, радикально прооперированных по поводу лейомиосаркомы тела матки. В архивных гистологических препаратах была проведена оценка следующих морфологических параметров: гистологический подтип, митотический индекс, наличие некроза в опухоли и его вид. Далее был выполнен анализ влияния данных морфологических характеристик на показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics Professional 20.0. Отдаленные результаты представлены в виде актуальной выживаемости, рассчитанной по методу Каплана–Майера.

**Результаты.** Большинство случаев лейомиосаркомы тела матки относились к веретеноклеточному варианту (82,8 %), имели митотический индекс >20 в 10 репрезентативных полях зрения (93,1 %) и крупные очаги некроза (70,7 %), чаще выявлялся коагуляционный некроз (43,1 %). Выявлено достоверное различие медианы общей выживаемости больных веретеноклеточным вариантом лейомиосаркомы тела матки и неверетеноклеточными вариантами: 77 мес против 49 мес ( $p = 0,05$ ). Достоверной взаимосвязи между митотическим индексом первичной опухоли, размерами очагов некроза в опухоли и показателями выживаемости не обнаружено. Наличие коагуляционного некроза в опухоли было достоверно ассоциировано с ухудшением показателей выживаемости без прогрессирования (9 мес против 14 мес,  $p = 0,05$ ) и общей выживаемости (51 мес против 104 мес,  $p = 0,05$ ).

**Заключение.** Веретеноклеточный вариант лейомиосаркомы ассоциирован с более высокими показателями общей выживаемости по сравнению с другими гистологическими подтипами. Наличие коагуляционного некроза в опухоли по сравнению с другими видами некроза является неблагоприятным прогностическим фактором, связанным со снижением показателей как выживаемости без прогрессирования, так и общей выживаемости.

**Ключевые слова:** лейомиосаркома, морфология, гистологический подтип, митотический индекс, некроз

**Для цитирования:** Розонова О.А., Козлов Н.А., Волков А.Ю. и др. Морфологические параметры лейомиосаркомы тела матки, ассоциированные с показателями выживаемости. Тазовая хирургия и онкология 2023;13(1):11–8. DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-11-18

## Morphological parameters of uterine leiomyosarcoma associated with survival rates

O.A. Rozonova<sup>1</sup>, N.A. Kozlov<sup>1</sup>, A.Yu. Volkov<sup>3</sup>, A.V. Egorova<sup>2</sup>, E.V. Artamonova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

<sup>3</sup>Limited Liability Company "Center for Innovative Medical Technologies"; 226 Dukhovskoy Lane, Moscow 115191, Russia

**Contacts:** Olga Andreevna Rozonova rozonova.aa@yandex.ru

**Background.** Uterine leiomyosarcomas are highly aggressive tumors with a poor prognosis. The main prognostic factors are the stage of the disease, the size of the primary tumor, and the grade of malignancy. It is well known that the clinical course and prognosis of uterine leiomyosarcoma do not correlate with the FNCLCC histological grade, based on assessment of the mitotic index and the presence and amount of necrosis in sarcomas. There is published data on a more unfavorable course of non-spindle cell uterine leiomyosarcomas.

**Aim.** To evaluate the influence of pathological factors (histological subtype, mitotic index, necrosis and its type) on survival rates in uterine leiomyosarcoma.

**Materials and methods.** The study included 58 patients who underwent radical surgery for uterine leiomyosarcoma. The following morphological parameters were evaluated on histological slides: histological subtype, mitotic index, the presence of necrosis in the tumor and its type. Further, the analysis of the influence of these morphological characteristics on the indicators of progression-free survival and overall survival was carried out. Statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics Professional 20.0 statistical software package. Long-term results are presented in the form of actuarial survival calculated by the Kaplan–Meier method.

**Results.** Most cases of uterine leiomyosarcoma were of the spindle-cell variant (82.8 %), had a mitotic index >20 per 10 high power field (93.1 %) and large foci of necrosis (70.7 %), coagulation necrosis was more often detected (43.1 %). There was a significant difference in the median overall survival of patients with spindle-cell variant of uterine leiomyosarcoma and non-spindle-cell variants (epithelioid or myxoid): 77 months vs. 49 months ( $p = 0.05$ ). There was no significant relationship between the mitotic index of the primary tumor, the size of necrosis foci in the tumor and survival rates. The presence of coagulative necrosis in the tumor was significantly associated with a deterioration in progression-free survival (9 months vs. 14 months,  $p = 0.05$ ) and overall survival (51 months vs. 104 months,  $p = 0.05$ ).

**Conclusion.** The spindle-cell variant of leiomyosarcoma is associated with higher overall survival rates compared to other histological subtypes. The presence of coagulative necrosis in the tumor in comparison with other types of necrosis is an unfavorable prognostic factor associated with a decrease in both progression-free survival and overall survival.

**Keywords:** leiomyosarcoma, morphology, histological subtype, mitotic index, necrosis

**For citation:** Rozonova O. A., Kozlov N. A., Volkov A. Yu. et al. Morphological parameters of uterine body leiomyosarcoma associated with survival rates. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2023;13(1):11–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2023-13-1-11-18

## Введение

Лейомиосаркома (ЛМС) матки относится к злокачественным опухолям с агрессивным течением, плохим прогнозом и неудовлетворительными отдаленными результатами лечения. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) колеблется от 52–85 % при I стадии заболевания до 10–29 % при IV стадии [1–4].

Основными прогностическими факторами при ЛМС, помимо стадии заболевания, являются степень злокачественности и размер первичной опухоли [5]. По данным ряда исследований, при ЛМС внутриматочной локализации степень злокачественности по FNCLCC является независимым прогностическим фактором, влияющим на показатели выживаемости [6, 7]. Низкая дифференцировка опухоли (G3) и размер первичной опухоли более 10 см ассоциированы с большей частотой развития как местных рецидивов, так и отдаленного метастазирования [8].

Другим прогностическим фактором при ЛМС является гистологический подтип опухоли. Есть зарубежные данные о более агрессивном течении плеоморфной и миксоидной ЛМС [9–11]. Воспалительная ЛМС имеет относительно благоприятный прогноз [12].

Учитывая тот факт, что течение и прогноз ЛМС матки не коррелируют со шкалой гистологической

градации степени злокачественности FNCLCC, в которую уже включены митотический индекс (МИ), а также наличие и объем некроза в опухоли, было принято решение сосредоточиться на изучении морфологических параметров (наличие некроза, его вид, МИ) именно в группе ЛМС тела матки.

**Целью** настоящего исследования являлось изучение прогностической значимости таких морфологических факторов, как гистологический подтип, митотический индекс, разновидность некроза в ЛМС матки.

## Материалы и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование были включены данные 58 пациентов с ЛМС тела матки, которым на первом этапе лечения была проведена радикальная операция без неoadъювантного лекарственного лечения.

В архивных гистологических препаратах операционного материала были оценены такие морфологические параметры ЛМС, как гистологический подтип опухоли (веретенноклеточный, эпителиоидноклеточный, миксоидный), МИ, наличие некроза и его вид.

Так, в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения опухолей женской репродуктивной системы (5-е издание, 2020) ЛМС

классифицировалась как веретеноклеточная, если была представлена преимущественно или полностью веретеновидными клетками, формирующими длинные пучки среди скудного матрикса независимо от наличия плеоморфных элементов (рис. 1).

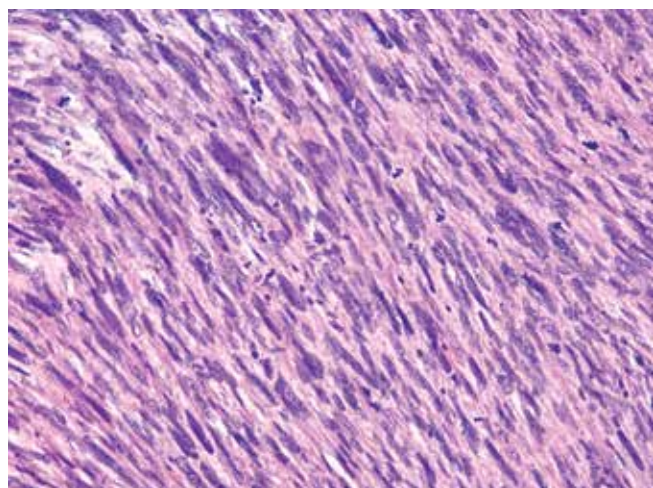
Если опухоль была представлена эпителиоидными клетками более чем на 50 %, она расценивалась как эпителиоидноклеточная ЛМС (рис. 2).

Лейомиосаркома расценивалась как миксоидная в том случае, если опухоль была представлена веретеновидными и отростчатыми клетками, расположенными среди матрикса с выраженными миксоидными изменениями (рис. 3).

МИ большинства ЛМС рассчитывался на стандартной методике в 10 репрезентативных полях зрения (РПЗ). Исключение составили миксоидные ЛМС матки, для которых в связи с пониженной клеточностью МИ рассчитывался в 50 РПЗ.

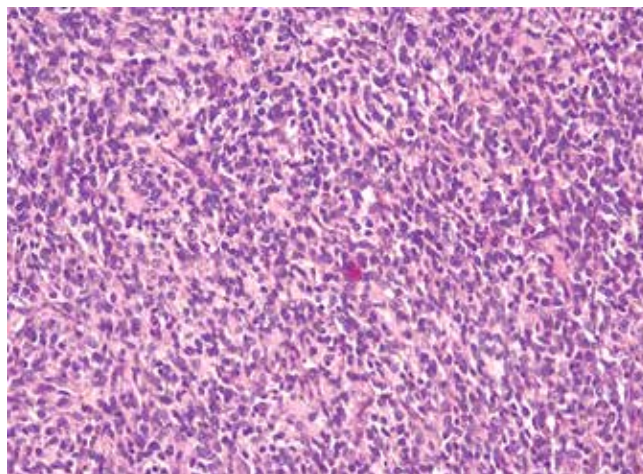
При наличии некроза в опухоли оценивали размер некротических очагов (мелкие — до 2 мм, крупные — более 2 мм) и вид некроза. В частности, некроз обозначался как коагуляционный (острый) при наличии в опухоли очагов безъядерного гранулярного эозинофильного детрита; организующимся (мумифицированным) некрозом считался очаг с признаками организации (фиброз, гиалиноз, пролиферация в очаге сосудов капиллярного типа) (рис. 4). Стоит отметить, что с учетом отсутствия предоперационного лекарственного лечения наличие некроза в опухоли является результатом быстрого деления клеток, а не проявлением лечебного патоморфоза.

Нами проведена оценка влияния данных морфологических параметров на показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ). Статистический анализ проводился с помощью



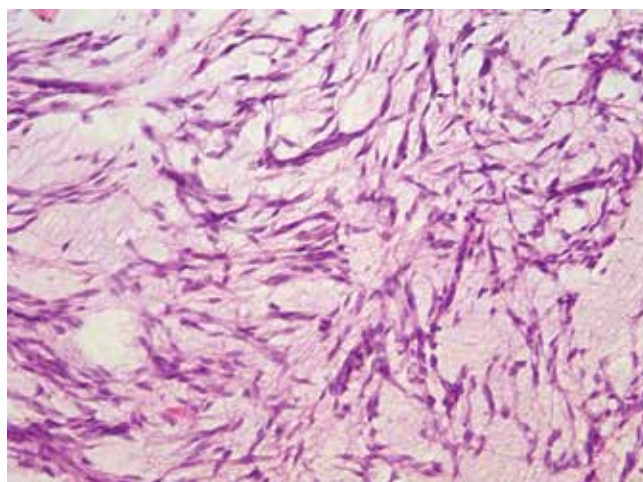
**Рис. 1.** Веретеноклеточная лейомиосаркома высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Fig. 1.** Spindle cell high-grade leiomyosarcoma. Hematoxylin-eosin stain,  $\times 200$



**Рис. 2.** Эпителиоидная лейомиосаркома высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Fig. 2.** Epithelioid high-grade leiomyosarcoma. Hematoxylin-eosin stain,  $\times 200$



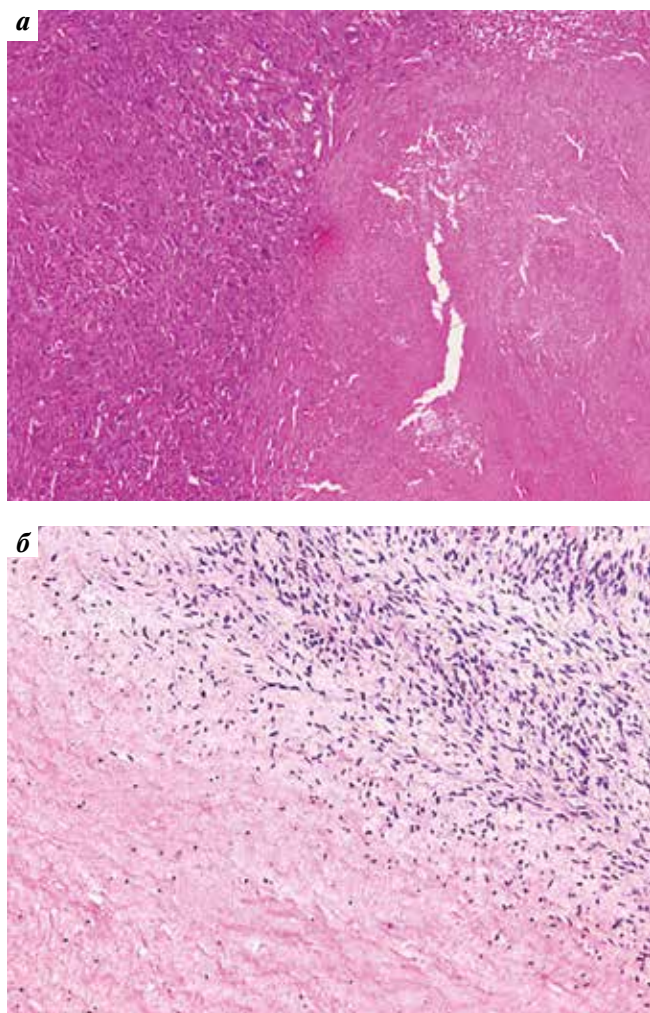
**Рис. 3.** Миксоидная лейомиосаркома высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

**Fig. 3.** Myxoid high-grade leiomyosarcoma. Hematoxylin-eosin stain,  $\times 200$

пакета статистических программ IBM SPSS Statistics Professional 20.0. Отдаленные результаты представлены в виде актуальной выживаемости, рассчитанной по методу Каплана—Майера.

### Результаты

Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1. Большинство пациентов имели I стадию заболевания (72,4 %), размер опухоли  $\geq 5$  см (70,7 %) и высокую степень злокачественности опухоли (94,8 %). Семь (12,1 %) пациентов имели исходно диссеминированный опухолевый процесс: у 5 из них выявлены единичные метастазы в легких, у 2 — по брюшине, однако этим больным удалось на первом этапе провести радикальное хирургическое лечение. У 4 (6,9 %) пациентов размеры первичной опухоли не были известны, поскольку операция выполнялась в другом лечебном учреждении.



**Рис. 4.** Лейомиосаркома: а – высокой степени злокачественности с очагом коагуляционного некроза (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 40$ ); б – низкой степени злокачественности с очагом организирующего некроза (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ )

**Fig. 4.** Leiomyosarcoma: a – high-grade with a focus of coagulative necrosis (hematoxylin-eosin stain,  $\times 40$ ); б – low-grade leiomyosarcoma with a focus of organizing necrosis (hematoxylin-eosin stain,  $\times 100$ )

Подавляющее большинство включенных в анализ случаев ЛМС матки относились к веретенноклеточному варианту (82,8 %), имели МИ  $>20$  в 10 РПЗ (93,1 %) и крупные очаги некроза (70,7 %), при этом чаще выявлялся коагуляционный некроз (43,1 %) (табл. 2).

Значение МИ в изучаемой группе варьировало от 3 до 102 в 10 РПЗ (рис. 5).

Показатели выживаемости в различных группах ЛМС матки в зависимости от морфологических параметров представлены в таблице ниже (табл. 3). Для удобства подсчета в зависимости от значения МИ пациенты были разделены на 2 подгруппы: МИ  $\leq 20$ , МИ  $>20$ . Кроме того, были объединены в общие группы случаи без наличия некроза в опухоли и с наличием мелких очагов некроза, случаи с наличием организирующегося некроза и с наличием обоих видов некроза, а также случаи эпителиоидноклеточной и миксоидной ЛМС.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов с лейомиосаркомой матки, у которых проводили оценку морфологических параметров (митотический индекс, некроз в опухоли)

**Table 1.** Characteristics of patients with uterine leiomyosarcomas included in the assessment of pathological parameters (mitotic index, necrosis in the tumor)

Параметр Parameter	Число пациентов, n (абс.) Number of patients, n (abs.)	Число пациентов, % Number of patients, %
<b>Возраст</b> Age		
$\leq 50$ лет $\leq 50$ years old	27	46,6
$> 50$ лет $> 50$ years old	31	53,4
<b>Стадия</b> Stage		
I	42	72,4
II	7	12,1
III	2	3,4
IV	7	12,1
<b>Размер первичной опухоли</b> The size of the primary tumor		
$< 5$ см $< 5$ cm	13	22,4
$\geq 5$ см $\geq 5$ cm	41	70,7
Нет данных No data	4	6,9
<b>Степень злокачественности</b> Grade		
Низкая Low	3	5,2
Высокая High	55	94,8
<b>Всего</b> <b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

При оценке показателей выживаемости в зависимости от гистологического варианта ЛМС медиана ВБП в группе веретенноклеточных ЛМС была наименьшей и составила 11 мес против 16 мес в группе других гистологических вариантов, различия статистически незначимы ( $p = 0,77$ ). При этом выявлено достоверное увеличение медианы ОВ больных веретенноклеточным вариантом ЛМС матки по сравнению с неверетенноклеточными вариантами (эпителиоидный или миксоидный): 77 мес против 49 мес ( $p = 0,05$ ) (рис. 6).

Медиана ВБП в группе с МИ  $\leq 20$  составила 16,8 мес, в группе с МИ  $>20$  – 16,1 мес. Медиана ОВ в группе с МИ  $\leq 20$  составила 104,0 мес, в группе с МИ  $>20$  – 76,8 мес. Достоверной взаимосвязи между митотическим

**Таблица 2.** Оценка морфологических параметров (гистологический подтип, митотический индекс, некроз в опухоли) при лейомиосаркоме матки

**Table 2.** Assessment of pathological parameters (histological subtype, mitotic index, necrosis in the tumor) in uterine leiomyosarcoma

Параметр Parameter	Число пациентов, n (абс.) Number of patients, n (abs.)	Число пациентов, % Number of patients, %
<b>Гистологический подтип Histological subtype</b>		
Веретенноклеточный Spindle cell	48	82,8
Эпителиоидноклеточный Epithelioid cell	7	12,1
Миксоидный Muxoid	3	5,1
<b>Митотический индекс в 10 репрезентативных полях зрения Mitotic index in 10 representative fields of view</b>		
≤20	4	6,9
>20	54	93,1
<b>Наличие некроза Presence of necrosis</b>		
Нет No	8	13,8
Мелкие очаги (до 2 мм) Small foci (up to 2 mm)	9	15,5
Крупные очаги Large foci	41	70,7
<b>Вид некроза (n = 51, 86,2 %) Type of necrosis (n = 51, 86,2 %)</b>		
Коагуляционный Coagulative	25	43,1
Организирующийся Organizing	9	15,5
Оба вида Both types	16	27,6
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>58</i>	<i>100</i>

индексом первичной опухоли и показателями выживаемости не обнаружено ( $p = 0,49$  и  $p = 0,42$  для ВБП и ОВ соответственно), однако при более низких значениях митотического индекса отмечена тенденция к увеличению медианы ОВ.

Также не было выявлено достоверного влияния размеров очагов некроза в опухоли на показатели ВБП и ОВ. Так, медиана ВБП в группе «без некроза/мелкие очаги некроза» составила 18 мес против 11 мес в группе

«крупные очаги некроза» ( $p = 0,18$ ), медиана ОВ в этих группах составила 65 мес против 66 мес ( $p = 0,56$ ).

В свою очередь, наличие коагуляционного некроза в опухоли было достоверно ассоциировано с ухудшением показателей ВБП и ОВ. Медиана ВБП в группе коагуляционного некроза составила 9 мес против 14 мес в группе организирующегося и смешанного некроза ( $p = 0,05$ ). Медиана ОВ в группе коагуляционного некроза составила 51 мес против 104 мес в группе сравнения ( $p = 0,05$ ) (рис. 7).

### Обсуждение

Учитывая агрессивный характер течения ЛМС матки, в настоящее время продолжается поиск новых предиктивных маркеров и прогностических факторов для оптимизации тактики лечения пациентов с данной нозологией.

Крупное многоцентровое исследование по изучению 17 клинико-морфологических параметров при ЛМС матки I стадии ( $n = 203$ ) показало, что на показатели выживаемости оказывают негативное влияние МИ >25 в 10 РПЗ, наличие атипичных митозов, коагуляционный некроз, лимфоваскулярная инвазия и вовлечение серозной оболочки тела матки [13]. В американском одноцентровом исследовании ( $n = 75$ ) было показано, что при ЛМС матки высокий МИ ассоциирован с повышением риска рецидива заболевания ( $p = 0,013$ ) и тенденцией к снижению ОВ ( $p = 0,10$ ) [14]. W.-L. Wang и соавт. на 27 случаях ЛМС матки I стадии сделали вывод о негативном влиянии на прогноз неверетенноклеточного гистологического подтипа ( $p = 0,0183$ ) и наличия тяжелой диффузной клеточной атипичности ( $p < 0,02$ ). При этом такие морфологические факторы, как наличие некроза в опухоли, МИ и лимфоваскулярная инвазия, не были связаны с показателями выживаемости [15]. А.М. Авдалиев в своей работе проанализировал влияние ряда клинико-морфологических факторов на прогноз при ЛМС матки. В частности, неблагоприятными прогностическими факторами являются гистологический тип опухоли с большим количеством многоядерных клеток ( $p = 0,02$ ), высокая экспрессия *ki-67* ( $p = 0,002$ ), низкая экспрессия *Bcl-2* ( $p = 0,03$ ) [16]. Также следует отметить, что в настоящее время единого мнения экспертов Всемирной организации здравоохранения о взаимосвязи гистологического подтипа ЛМС матки с прогнозом развития заболевания все еще нет [17].

В исследовании было показано, что значение МИ индекса и размеры очагов некроза в ЛМС не являются статистически значимыми прогностическими факторами для данной группы пациентов, в то время как гистологический тип ЛМС и вид некроза были достоверно ассоциированы с показателями выживаемости. Веретенноклеточный вариант ЛМС ассоциирован с более высокими показателями ОВ по сравнению с эпителиоидной и миксоидной ЛМС. Наличие

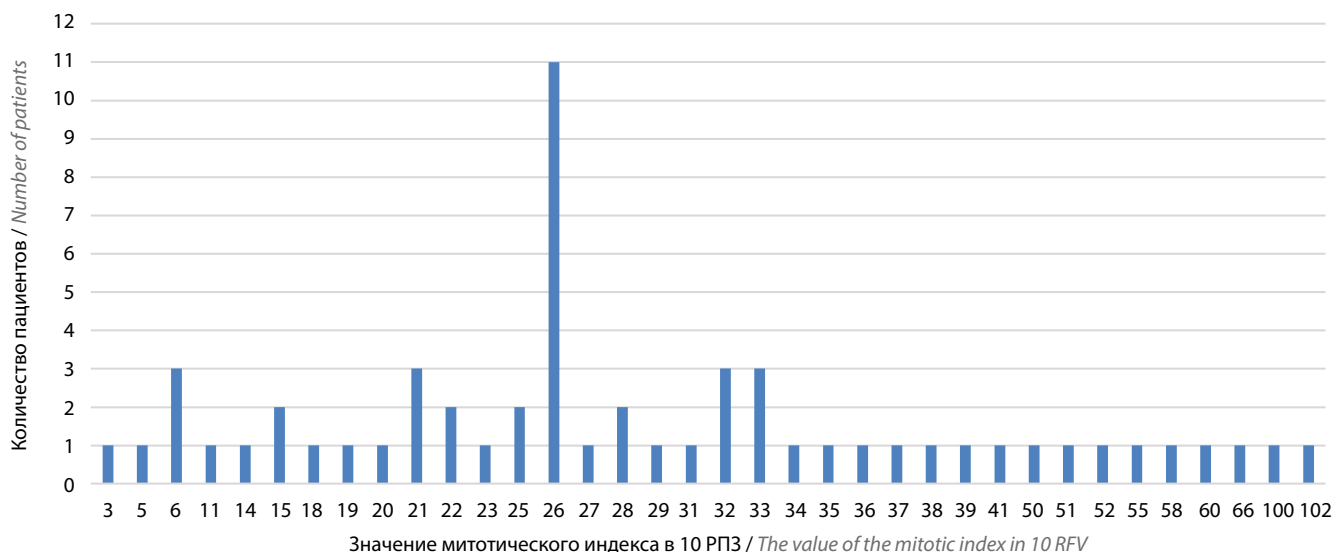


Рис. 5. Значение митотического индекса в лейомиосаркоме матки

Fig. 5. The value of the mitotic index in uterine leiomyosarcoma

Таблица 3. Показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости пациентов с лейомиосаркомой матки в зависимости от морфологических параметров (гистологический вариант, митотический индекс, некроз в опухоли)

Table 3. Rates of progression-free survival and overall survival of patients depending on pathological parameters of uterine leiomyosarcoma (histological variant, mitotic index, necrosis in the tumor)

Параметр (число пациентов) Parameter (number of patients)	Медиана выживаемости без прогрессирования, мес (95 % ДИ) Median of progression-free survival, months (95 % CI)	<i>p</i>	Медиана общей выживаемости, мес (95 % ДИ) Median of overall survival, months (95 % CI)	<i>p</i>
<b>Гистологический подтип</b> Histological subtype				
Веретеноклеточный ( <i>n</i> = 48) Spindle cell ( <i>n</i> = 48)	11 (6,087–16,564)	0,77	77 (31,245–123,076)	0,05
Иные ( <i>n</i> = 10) Other ( <i>n</i> = 10)	16 (4,765–38,543)		49 (28,211–69,544)	
<b>Митотический индекс</b> Mitotic index				
≤20 ( <i>n</i> = 4)	16,87 (11,326–22,408)	0,49	104,03 (26,293–181,774)	0,42
>20 ( <i>n</i> = 54)	16,1 (6,427–25,773)		76,8 (0,000–153,700)	
<b>Наличие некроза</b> Presence of necrosis				
Нет + мелкие очаги ( <i>n</i> = 17) None + small foci ( <i>n</i> = 17)	18 (5,647–31,353)	0,18	65 (31,245–99,657)	0,56
Крупные очаги ( <i>n</i> = 41) Large foci ( <i>n</i> = 41)	11 (7,385–16,655)		66 (36,435–96,233)	
<b>Вид некроза</b> Type of necrosis				
Коагуляционный ( <i>n</i> = 25) Coagulative ( <i>n</i> = 25)	9 (6,245–12,566)	0,05	51 (19,134–83,755)	0,05
Организирующийся + оба вида ( <i>n</i> = 25) Organizing + both types ( <i>n</i> = 25)	14 (7,776–22,563)		104 (46,268–162,102)	

Примечание: ДИ – доверительный интервал.

Note: CI – confidence interval.

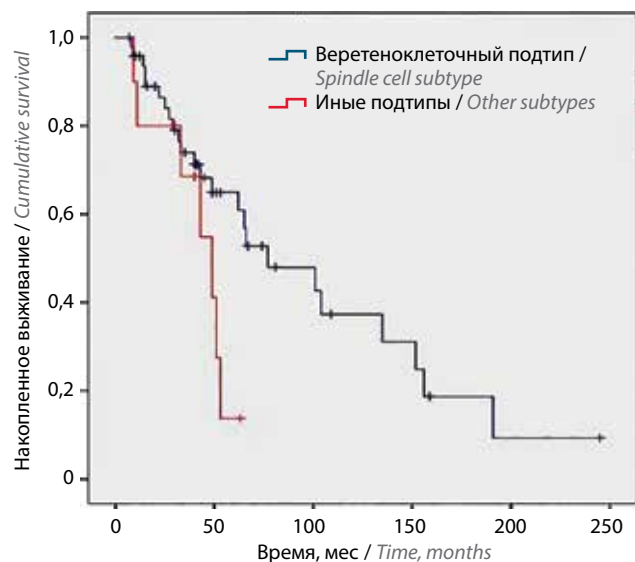


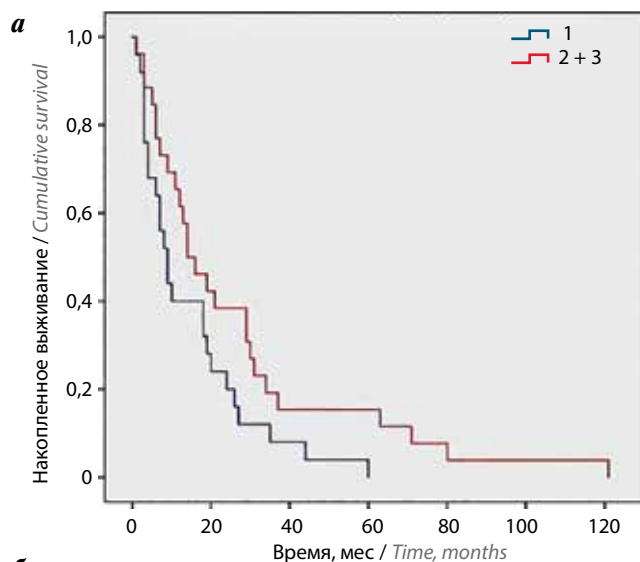
Рис. 6. Общая выживаемость пациентов в зависимости от гистологического варианта лейомиосаркомы матки

Fig. 6. Overall survival of patients depending on the histological variant of uterine leiomyosarcoma

коагуляционного некроза в опухоли по сравнению с другими видами некроза является неблагоприятным прогностическим фактором, связанным со снижением показателей ВБП и ОВ. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы.

### Выводы

В данной работе проведена оценка влияния морфологических параметров (гистологический подтип, МИ, некроз и его вид) на показатели выживаемости при ЛМС матки. Статистически значимыми неблагоприятными прогностическими факторами оказались веретенноклеточный подтип ЛМС и наличие коагуляционного некроза в опухоли. Оценка влияния данных параметров на эффективность хирургического и лекарственного лечения ЛМС матки может быть перспективным направлением для дальнейшего изучения.



б

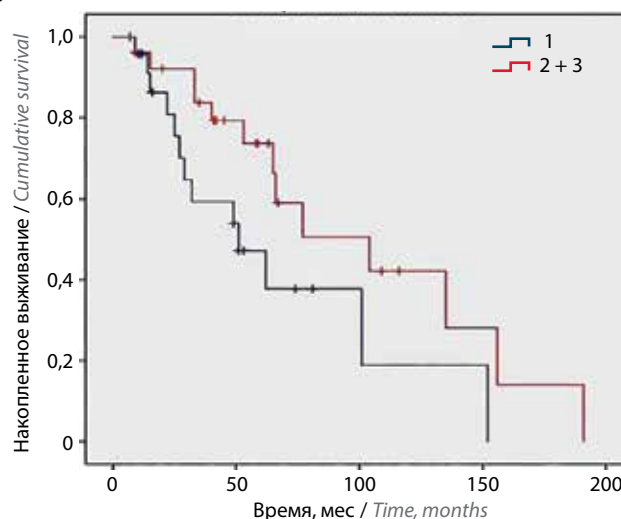


Рис. 7. Выживаемость пациентов с лейомиосаркомой матки в зависимости от вида некроза в опухоли (1 – коагуляционный некроз, 2 – организующийся некроз, 3 – оба вида некроза): а – выживаемость без прогрессирования пациентов; б – общая выживаемость

Fig. 7. Survival of patients with uterine leiomyosarcoma depending on the type of necrosis in the tumor (1 – coagulative necrosis, 2 – organizing necrosis, 3 – both types of necrosis): а – progression-free survival; б – overall survival

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. D'Angelo E., Prat J. Uterine sarcomas: a review. J Gynecol Oncol 2010;116(1):131–9. PMID: 19853898. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.09.023
2. Розонова О.А., Артамонова Е.В., Козлов Н.А. Клинический случай длительного лечения пациентки с высокозлокачественной лейомиосаркомой матки. Медицинский алфавит. Диагностика и онкотерапия 2020;38(4):25–8. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-38-25-28. Rozonova O.A., Artamonova E.V., Kozlov N.A. Clinical case of long-term treatment of patient with uterine high-grade leiomyosarcoma. Medical alphabet. 2020;(38):25-28. (In Russ.)
3. Kim H.J., Kim Y., Lee S.J., Lee J., Park S.H. Pazopanib monotherapy in the treatment of pretreated, metastatic uterine sarcoma: a single-center retrospective study. J Gynecol Oncol 2018;29(1):e3. PMID: 29185261. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e3
4. Kapp D.S., Shin J.Y., Chan J.K. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. Cancer 2008;112(4): 820–30. PMID: 18189292. DOI: 10.1002/cncr.23245
5. Розонова О.А., Артамонова Е.В., Козлов Н.А. Лекарственное лечение лейомиосарком матки: обзор литературы. Онкогинекология 2019;4(32):35–44.

- Rozonova O.A., Artamonova E.V., Kozlov N.A. Drug therapy for uterine leiomyosarcoma: literature review. *Gynecologic Oncology* 2019;4(32):35–44. (In Russ.)
6. Chen G., Yan Y., Xiao C. et al. Predictors of local recurrence and survival in primary retroperitoneal leiomyosarcoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2014;52(2):105–8. PMID: 24809517
  7. Li Q., Zhuang R., Zhu J. et al. Prognostic factors in patients with recurrent or metastatic retroperitoneal leiomyosarcoma. *Future Oncol* 2015;11(12):1759–66. PMID: 26075444. DOI: 10.2217/fon.15.54
  8. Синячкин М.С. Оптимизация диагностики и лечения лейомиосарком мягких тканей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2016. 24 с.  
Sinyachkin M.S. Optimization of diagnosis and treatment of soft tissue leiomyosarcoma. Thesis abstract of PhD (Medicine) Saint Petersburg, 2016. 24 p. (In Russ.)
  9. Nicolas M.M., Tamboli P., Gomez J.A. et al. Pleomorphic and dedifferentiated leiomyosarcoma: clinicopathologic and immunohistochemical study of 41 cases. *Hum Pathol* 2010;41(5):663–71. PMID: 20004935. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.10.005
  10. Oda Y., Miyajima K., Kawaguchi K. et al. Pleomorphic leiomyosarcoma: clinicopathologic and immunohistochemical study with special emphasis on its distinction from ordinary leiomyosarcoma and malignant fibrous histiocytoma. *Am J Surg Pathol* 2001;25(8):1030–8. PMID: 26075444. DOI: 10.2217/fon.15.54
  11. Parra-Herran C., Schoolmeester J.K., Yuan L. et al. Myxoid Leiomyosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Analysis of 30 Cases and Review of the Literature With Reappraisal of Its Distinction From Other Uterine Myxoid Mesenchymal Neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2016;40(3):285–301. PMID: 26866354. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000593
  12. Chang A., Schuetze S.M., Conrad E.U. et al. So-called “inflammatory leiomyosarcoma”: a series of 3 cases providing additional insights into a rare entity. *Int J Surg Pathol* 2005;13(2):185–95. PMID: 15864383. DOI: 10.1177/106689690501300210
  13. Chapel D.B., Sharma A., Lastra R.R. et al. A novel morphology-based risk stratification model for stage I uterine leiomyosarcoma: an analysis of 203 cases. *Mod Pathol* 2022;35(6):794–807. PMID: 35121810. DOI: 10.1038/s41379-022-01011-z
  14. Garcia C., Kubat J.S., Fulton R.S. et al. Clinical Outcomes and Prognostic Markers in Uterine Leiomyosarcoma: A Population-Based Cohort. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(4):622–8. PMID: 25675041. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000370
  15. Wang W.L., Soslow R., Hensley M. et al. Histopathologic prognostic factors in stage I leiomyosarcoma of the uterus: a detailed analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2011;35(4):522–9. PMID: 21383611. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31820ca624
  16. Авдальян А.М. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ лейомиомы и лейомиосаркомы тела матки: дифференциальная диагностика и прогноз. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2013. 50 с.  
Avdalyan A.M. Pathomorphological and immunohistochemical analysis of leiomyoma and leiomyosarcoma of the uterine body: differential diagnosis and prognosis. Thesis abstract of ScD (Medicine). Novosibirsk. 50 p. (In Russ.).
  17. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours*. Lyon (France): IARC, 2020. P. 283–285.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interests.

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.