



О. А. Розонова

Особенности экспрессии рецепторов стероидных гормонов в лейомиосаркомах различных анатомических локализаций



Е. В. Артамонова

О. А. Розонова, аспирант, врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) № 1¹

Е. В. Артамонова, д.м.н., зав. онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическим) № 1¹, проф. кафедры онкологии и лучевой терапии²

Н. А. Козлов, к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей¹



Н. А. Козлов

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Expression of steroid hormone receptors in leiomyosarcoma of different anatomic localizations

O. A. Rozonova, E. V. Artamonova, N. A. Kozlov

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Blokhin, Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov; Moscow, Russia

Резюме

Лейомиосаркомы представляют собой группу злокачественных мезенхимальных опухолей с вариабельным течением и прогнозом. Так, если 5-летняя общая выживаемость при лейомиосаркомах в целом составляет 64%, то при диссеминированном процессе она снижается до 10–16%. Основным методом лечения, определяющим прогноз, является радикальная операция. Для лечения нерезектабельных лейомиосарком используются химиотерапия и таргетная терапия. Кроме того, одной из альтернативных опций лекарственного лечения лейомиосарком матки является гормонотерапия. Ее применение возможно при положительном статусе рецепторов эстрогена и прогестерона в опухоли, а само наличие экспрессии рецепторов к стероидным гормонам является благоприятным прогностическим признаком. В данной статье представлен собственный анализ частоты экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона в лейомиосаркомах различной локализации, а также результатов гормонотерапии.

Ключевые слова: лейомиосаркома, рецепторы эстрогена, рецепторы прогестерона, гормонотерапия.

Summary

Leiomyosarcoma (LMS) is a group of malignant mesenchymal tumors with variable behavior and prognosis. In general, 5-year overall survival rates for 64%, but in case of disseminated disease it decreases to 10–16%. The main treatment modality that determines the prognosis is radical surgery. For the treatment of unresectable leiomyosarcoma, chemotherapy and targeted therapy are used. One of the alternative options for drug treatment with uterine leiomyosarcoma is hormone therapy. Its use is possible with a positive status of estrogen and progesterone receptors in the tumor. The presence of steroid hormone receptor expression is a favorable prognostic factor. This article presents our own analysis of the frequency of expression of estrogen and progesterone receptors and the frequency of hormone therapy in leiomyosarcoma of different anatomic localization.

Key words: leiomyosarcoma, estrogen receptors, progesterone receptors, hormone therapy.

Введение

Лейомиосаркомы (ЛМС) – это группа злокачественных мезенхимальных опухолей с гладкомышечной дифференцировкой, вариабельной морфологией и преимущественно агрессивным течением [1, 2]. ЛМС является самой частой саркомой тела матки и второй по распространенности среди сарком мягких тканей, преимущественно поражая забрюшинное пространство, глубокие мягкие ткани конечностей и крупные вены [3, 5, 28]. Показано, что среди всех сарком мягких тканей на долю ЛМС прихо-

дится от 10 до 24% случаев [3, 4, 5]. В свою очередь, в структуре злокачественных опухолей матки доля ЛМС не превышает 1–2%, но достигает 30–60% случаев среди всех сарком данной локализации [6, 7, 18, 28]. Прогноз при ЛМС неблагоприятный. Это связано как с высокой частотой местных рецидивов, так и с частотой метастазирования, достигающей 45%. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) больных ЛМС мягких тканей, вне зависимости от стадии и степени злокачественности, составляет

от 24,0 до 82,6% [3, 8, 9, 10]. При ЛМС матки 5-летняя ОВ при I стадии заболевания колеблется в пределах 52–85%, но снижается до 10–16% при IV стадии [11, 12, 13, 28].

Основным методом лечения ЛМС, в первую очередь локализованных форм, является хирургический. Для лечения нерезектабельных ЛМС используется химиотерапия (режимы на основе доксорубина, ифосфамида, гемцитабина, доцетаксела, трабектидина и др.), а также таргетная терапия (пазопаниб).

Гормонотерапия при лейомиосаркоме матки

В 2015 году руководство по клинической практике в онкологии Национальной комплексной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network, NCCN; США) впервые рекомендовало ингибиторы ароматазы для лечения ЛМС матки при наличии в опухоли экспрессии рецепторов эстрогена (РЭ) и прогестерона в опухоли (РП). В 2016 году к гормональной терапии ЛМС матки были добавлены другие гормональные препараты, включая мегестрола ацетат, медроксипрогестерона ацетат и аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона [14]. Частота экспрессии РЭ и РП при ЛМС матки, по данным разных авторов, составляет 40–87% для РЭ и 38–80% случаев для РП [15, 16, 17]. Также было показано, что наличие экспрессии гормональных рецепторов в опухоли является благоприятным прогностическим фактором [17, 18].

Роль гормональной терапии (ГТ) при ЛМС матки была показана в нескольких небольших исследованиях. В ретроспективном исследовании, включавшем 54 пациентки с локализованной формой ЛМС матки после хирургического лечения, было показано, что ОВ эстроген-позитивных ЛМС матки была выше, чем эстроген-негативных (36 против 16 месяцев; $p = 0,04$). У 4 пациенток, которые получали ГТ в качестве адъювантного лечения, не было выявлено рецидива болезни за время наблюдения (18–68 месяцев). Другие 18 пациенток получили ГТ по поводу рецидива заболевания, у 14 (78%) из них наблюдалась стабилизация болезни или объективный ответ [19].

В другом ретроспективном исследовании оценили эффективность ГТ при ЛМС матки с первой и второй линиях лечения ($n = 16$). В первой линии лечения у 100% пациенток применялся летрозол, во второй линии лечения у 83% пациенток – эземестан. Медиана выживаемости без прогрессирования в первой линии составила 14 месяцев (95% CI: 0–30 месяцев), при этом выигрыш в выживаемости без прогрессирования чаще наблюдался у пациенток с ЛМС низкой степени злокачествен-

ности по сравнению с высокозлокачественными опухолями (20 против 11 месяцев). У 12,5% был отмечен частичный ответ. Медиана продолжительности применения ГТ во второй линии составила 3 месяца, а медиана выживаемости без прогрессирования не была достигнута [20].

Еще одно ретроспективное исследование было направлено на изучение эффективности ингибиторов ароматазы при распространенной или рецидивной ЛМС матки ($n = 34$). Положительные РЭ были выявлены в 71% опухолей, а положительные РП – в 50% опухолей. Медиана выживаемости без прогрессирования при применении ингибиторов ароматазы составила 3 месяца (95% CI: 2–5). Было отмечено три частичных ответа у эстрогенопозитивных ЛМС, при этом длительность лечения составила 12,5, 9,5 и 5,0 месяца. Общая выживаемость в течение года составила 2% (95% CI: 11–48) [21].

В крупное наблюдательное исследование Национальной базы данных рака в США вошли 7445 случаев ЛМС матки за период 1998–2013 годов. Из них всего 112 (1,5%) женщин получали ГТ. Медиана ОВ в этой группе больных составила 39,6 месяца, при этом 5-летняя выживаемость была 43,7% [22].

В исследовании II фазы было изучено применение летрозола у 27 пациенток с распространенной гормонопозитивной ЛМС матки. Медиана времени приема препарата составила 2,2 месяца. У 52% пациенток была отмечена стабилизация заболевания, у 48% – прогрессирование. Не было получено ни одного объективного ответа [23].

В другом небольшом рандомизированном исследовании II фазы изучался летрозол при локализованных формах ЛМС матки после операции. Четверо из девяти включенных в исследование пациенток получали летрозол. При этом 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 100% в группе летрозола и 40% – в контрольной. Однако из-за медленного набора пациентов никаких формальных выводов по данному исследованию сделать не удалось [24].

Экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона в лейомиосаркомах мягких тканей

М. С. Синячкин в своей работе показал, что ЛМС мягких тканей также способны экспрессировать РЭ и РП, что встречалось у 14 и 10% больных соответственно. Причем у 5,7% больных выявлена одновременная экспрессия опухоли как РЭ, так и РП. Гормональные рецепторы чаще выявлялись при ЛМС G2 (РЭ = 38,5%; РП = 44,4%) и G3 (РЭ = 53,8%; РП = 44,4%) в сравнении с ЛМС G1 (РЭ = 7,7%; РП = 11,2%). Экспрессия опухоли РЭ и РП была связана с высоким риском развития рецидива заболевания: у 84,6% пациентов с положительными РЭ и у 100% пациентов с положительными РП развился рецидив. Показатель 5-летней ОВ при наличии экспрессии РЭ составляет 44% против 28% при наличии экспрессии РП [25].

T. W. Kelley с соавт. оценивали экспрессию рецепторов в ЛМС матки и внематочных ЛМС. Для последней группы ЛМС это исследование выявило экспрессию РЭ у 25% пациентов, а РП – в 13% случаев [16].

В другом исследовании также была проведена оценка экспрессии РЭ и РП в ЛМС матки ($n = 30$) и внематочных ЛМС ($n = 48$). Было показано, что экспрессия РЭ чаще встречается у женщин, причем наиболее часто при забрюшинных ЛМС (86%) и ЛМС матки (63%) [26].

В литературе описан клинический случай лечения эстрогенопозитивной забрюшинной лейомиосаркомы тамоксифеном в течение 29 месяцев без прогрессирования болезни [27].

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ частоты встречаемости экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона и частоты применения ГТ при ЛМС различной локализации. В исследование были включены 43 пациента с ЛМС, которые получали лечение в НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина Минздрава России с 2017 года по апрель 2020-го.

Из 43 включенных в исследование пациентов подавляющее большинство (95,4%) составили женщины (n = 41), мужчин было двое (4,6%). У 29 (67,4% от всех включенных в исследование пациентов) женщин была выявлена ЛМС органов репродуктивной системы: у 26 пациенток была выявлена лейомиосаркома тела матки, у 2 – лейомиосаркома стенки влагалища, у 1 – лейомиосаркома яичника. Средний возраст пациенток в этой группе составил 49,4 года (от 22 до 67 лет). Остальные 14 (32,6%) пациентов имели мягкотканые опухоли: у 5 была забрюшинная ЛМС, у 5 – ЛМС мягких тканей конечностей и туловища (из них 3 женщины и 2 мужчин), у 2 – ЛМС легочной артерии, у 2 – ЛМС стенки толстой кишки (табл. 1). Средний возраст пациентов в этой группе составил 56,3 года (от 37 до 70 лет).

Стадирование заболевания было выполнено в соответствии с критериями TNM-классификации VII пересмотра.

Во всех случаях был выполнен пересмотр архивных гистологических и иммуногистохимических препаратов операционного материала. Оценка степени злокачественности всех ЛМС (исключение составили ЛМС женских репродуктивных органов) проводилась в соответствии с системой градации FNCLCC [5, 28].

В связи с отсутствием валидированной методики исследования рецепторного статуса лейомиосар-

комы, для интерпретации результатов экспрессии РЭ и РП в опухоли нами была использована хорошо зарекомендовавшая себя схема оценки по D. C. Allred для рака молочной железы. Опухоль считалась гормонопозитивной при сумме баллов от 3 до 8.

В группе пациенток с ЛМС органов женской репродуктивной системы заболевание было выявлено на I стадии у 27,6% (n = 8), на II стадии – у 13,8% (n = 4), на III стадии – у 13,8% (n = 4), на IV стадии – у 24,1% (n = 7). У 20,7% (n = 3) пациентов стадия была не определена. В этой группе размер первичной опухоли менее 5 см был у 20,7% пациенток, размер первичной опухоли более 5 см – у 41,4%, тогда как у 37,9% не было данных о размере первичной опухоли (пациенты этой подгруппы были прооперированы в других клиниках). У 17,2% (n =

5) больных была выявлена ЛМС низкой степени злокачественности, остальные 82,8% (n = 24) больных имели высокозлокачественную ЛМС. В группе пациентов с мягкоткаными лейомиосаркомами заболевание было выявлено на I стадии у 7,1% (n = 1), на II стадии – у 35,7% (n = 5), на IV стадии – у 35,7% (n = 5). Не было ни одного пациента в этой группе с III стадией. У 21,5% (n = 3) пациентов стадия была не определена (пациенты этой подгруппы были прооперированы в других клиниках). У 35,7% (n = 5) больных размер первичной опухоли был менее 5 см, у 50,0% больных размеры опухоли превышали 5 см. При этом у 14,3% пациентов не было данных о размере первичной опухоли (прооперированы в других клиниках). Степень злокачественности ЛМС мягких тканей

Таблица 1
Распределение пациентов в зависимости от локализации опухоли

Локализация		Абс. число	Процент
ЛМС женской репродуктивной системы	Матка	26	60,5
	Влагалище	2	4,6
	Яичник	1	2,3
	Всего	29	67,4
Мягкотканые ЛМС	Забрюшинное пространство	5	11,6
	Мягкие ткани	5	11,6
	Легочная артерия	2	4,7
	Толстая кишка	2	4,7
	Всего	14	32,6
Всего		43	100

Таблица 2
Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания, размера первичной опухоли и степени злокачественности

Параметр		ЛМС женской репродуктивной системы		Мягкотканые ЛМС		Всего	
		Абс. число	Процент	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Стадия	I	8	27,6	1	7,1	9	20,9
	II	4	13,8	5	35,7	9	20,9
	III	4	13,8	0	0,0	4	9,3
	IV	7	24,1	5	35,7	12	28,0
	Нет данных	6	20,7	3	21,5	9	20,9
Размер первичной опухоли	Менее 5 см	6	20,7	5	35,7	11	25,6
	Более 5 см	12	41,4	7	50,0	19	44,2
	Нет данных	11	37,9	2	14,3	13	30,2
G1 (Low grade)		5	17,2	1	7,1	6	14,0
G2 (High grade)		11	38,0	7	50,0	18	41,9
G3 (High grade)		13	44,8	6	42,9	19	44,1

Таблица 3
Экспрессия гормональных рецепторов в опухоли в зависимости от размера первичной опухоли

Локализация	Размер ЛМС	РЭ+		РП+		РЭ-		РП-	
		Абс. число	Процент						
ЛМС женской репродуктивной системы	Менее 5 см	4	66,7	3	50,0	2	33,3	3	50,0
	Более 5 см	11	91,7	10	83,3	1	8,3	2	16,6
	Нет данных	6	54,6	6	54,6	5	45,4	4	36,4
Мягкотканые ЛМС	Менее 5 см	1	20,0	1	20,0	4	80,0	4	80,0
	Более 5 см	1	14,3	1	14,3	6	85,7	5	71,4
	Нет данных	2	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0

Таблица 4
Экспрессия гормональных рецепторов в опухоли в зависимости от степени злокачественности

Локализация	Степень злокачественности	РЭ+		РП+		РЭ-		РП-	
		Абс. число	Процент						
ЛМС органов женской репродуктивной системы	Низкая	3	60,0	3	60,0	2	40,0	2	40,0
	Высокая	18	75,0	15	62,5	7	24,1	8	27,6
Мягкотканые ЛМС	G1	1	100	1	100,0	0	0	0	0
	G2	2	28,6	2	28,6	5	71,4	5	71,4
	G3	1	16,7	1	16,7	5	83,3	5	83,3

(FNCLCC) соответствовала G1, G2 и G3 в 7,1, 50,0 и 42,9% наблюдений соответственно (табл. 2).

Результаты

В группе ЛМС органов женской репродуктивной системы экспрессия РЭ в опухоли была выявлена у 21 (72,4%) пациентки, экспрессия РП – у 20 (69,0%). При этом у 18 (62%) пациенток опухоли были позитивны по обоим рецепторам. Также следует отметить, что в случае ЛМС яичника и в одном случае ЛМС влагалища опухоль была РЭ- и РП-позитивной, во втором случае ЛМС влагалища экспрессия РЭ и РП в опухоли отсутствовала.

В группе мягкотканых лейомиосарком коэкспрессия РЭ и РП в опухоли была выявлена у 4 (28,6%) пациентов. Не было отмечено ни одного случая с экспрессией только рецепторов эстрогена или только рецепторов прогестерона. Также следует отметить, что ни у одного из пациентов мужского пола экспрессии гормональных рецепторов не было выявлено.

В группе ЛМС органов женской репродуктивной системы при размере первичной опухоли менее 5 см экспрессия РЭ выявлена в 66,7% случаев,

экспрессия РП – в 50,0%, при размере первичной опухоли более 5 см экспрессия РЭ выявлена в 91,7% случаев, экспрессия РП – в 83,4%. В группе ЛМС мягких тканей при размере первичной опухоли менее 5 см экспрессия РЭ и РП отмечена в 20,0% случаев, при размере первичной опухоли более 5 см экспрессия РЭ выявлена в 14,3% случаев, РП – в 28,6% (табл. 3).

При анализе экспрессии гормональных рецепторов в опухоли, в зависимости от степени злокачественности, было выявлено, что в группе опухолей органов женской репродуктивной системы ЛМС низкой степени злокачественности демонстрировали экспрессию РЭ и РП в 60,0% случаев; ЛМС высокой степени злокачественности экспрессировали РЭ и РП в 75,0 и 62,5% случаев соответственно.

В группе мягкотканых сарком ЛМС G1 демонстрировала положительный статус по обоим рецепторам у 100,0% пациентов; ЛМС G2 – у 28,6% пациентов; ЛМС G3 – у 16,7% пациентов (табл. 4).

Из 43 пациентов только 9 получали гормонотерапию. Это были пациентки с ЛМС матки (n = 8) и яичника (n = 1). У 6 из 9 пациенток отмечена коэкспрессия РЭ и РП в опухоли, у одной пациентки опухоль была

только РЭ-позитивной, у двух больных – гормононегативная ЛМС. У всех пациенток в качестве гормонотерапии использовались ингибиторы ароматазы (летрозол, анастрозол). Гормонотерапия была назначена 3 пациенткам в качестве адъювантного лечения после радикальной операции, 1 – в I линии лечения, 2 – в III, 1 – в IV, 1 – в V, 1 – в VII линии лечения. Во всех случаях гормонотерапия применялась до прогрессирования заболевания. Единственный случай гормоноположительной ЛМС яичника был ассоциирован с наибольшей длительностью применения гормонотерапии в качестве адъювантного лечения – 12 месяцев. В единственном случае гормононегативной ЛМС матки ингибиторы ароматазы в адъюванте также применялись довольно длительно – в течение 8 месяцев. В двух случаях ЛМС матки удалось добиться стабилизации заболевания, причем в обоих случаях длительность ГТ составила 5 месяцев (табл. 5).

Заключение

В настоящем исследовании нами показано, что положительный рецепторный статус чаще выявляется в ЛМС органов женской репродуктивной системы, однако может встре-

№	Локализация	Стадия	Степень злокачественности	Гормональный статус	Линия лечения	Длительность ГТ, мес.	Эффект от лечения
1	Матка	IB	Высокая	РЭ– РП–	Адьювант	8,0	–
2	Матка	IB	Высокая	РЭ+ РП+	Адьювант	2,2	–
3	Яичник	III	Низкая	РЭ+ РП+	Адьювант	12,0	–
4	Матка	Нет данных	Низкая	РЭ– РП+	I	5,0	Стабилизация
5	Матка	IV	Высокая	РЭ+ РП+	III	2,5	Прогрессирование
6	Матка	III	Высокая	РЭ+ РП–	III	3,2	Прогрессирование
7	Матка	II	Низкая	РЭ+ РП+	IV	2,0	Прогрессирование
8	Матка	IB	Высокая	РЭ+ РП+	V	5,0	Стабилизация
9	Матка	Нет данных	Высокая	РЭ+ РП+	VII	2,3	Прогрессирование

чатся и в мягкотканых ЛМС (28,6%). Кроме того, в группе лейомиосарком органов женской репродуктивной системы нами отмечена тенденция к увеличению частоты экспрессии РЭ и РП по мере увеличения размеров первичной опухоли и степени злокачественности (низкой против высокой).

Тем не менее, ввиду довольно малого числа наблюдений, невозможно судить о наличии или отсутствии взаимосвязи рецепторного статуса и клинико-морфологических параметров в группе мягкотканых ЛМС.

ГТ является одной из альтернативных опций лекарственного лечения при гормонопозитивной ЛМС матки. В нашем ретроспективном анализе на единичных пациентах было показано, что ГТ может быть эффективна также при ЛМС внематочной локализации, например при ЛМС яичника. Однако оценка прогностической и предиктивной роли экспрессии РЭ и РП в опухоли, а также эффективность ГТ при ЛМС как матки, так и внематочной локализации, требует дальнейшего изучения на больших группах пациентов.

Список литературы

1. Billingsley K. G., Burt M. E., Jara E. et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 229, No 5. – P. 602–610.
2. Farshid G., Pradhan M., Goldblum J., Weiss S. Leiomyosarcoma of somatic soft tissues. A tumor of vascular origin with multivariate analysis of outcome in 42 cases // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2002. – Vol. 26. – P. 14–24.
3. Lamm W., Natter C., Schur S. et al. Distinctive outcome in patients with non-uterine and uterine leiomyosarcoma. *BMC Cancer* 2014, 14: 981.
4. Stiller C. A., Trama A., Serraino D. et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project // *Eur. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 49, No 3. – P. 684–95.
5. Weiss S. W., Goldblum J. R. eds. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 6th ed // Philadelphia. – 2014. – P. 549–568.
6. D'angelo E., Prat J. Uterine sarcomas: a review. *GynecolOncol.* 2010, v. 116, p. 131–139.
7. 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.
8. Mestiri S., Elghali M. A., Bourigua R., Abdessayed N., Nasri S., Amine B. A., Missaoui N., Ben Maitig M., Hmissa S., Sriha B., Mokni M. Soft tissue leiomyosarcoma – diagnostics, management, and prognosis: Data of the registry cancer of the center of Tunisia. *Rare Tumors*. 2019. Volume 11: 1–7.
9. Harati K., Daigeler A., Lange K., Niggemann H., Stricker L., Steinau H., Lehnhardt M., Goertz O. Somatic Leiomyosarcoma of the Soft Tissues: A Single-Institutional Analysis of Factors Predictive of Survival in 164 Patients. *World J Surg.* 2017 Jun; 41 (6): 1534–1541. Doi: 10.1007/s00268-017-3899-5.
10. Gootee J., Siada N., Aurit S., Curtin C., Silberstein P. Important prognostic factors in leiomyosarcoma survival: a National Cancer Database (NCDB) analysis. *Clin Transl Oncol.* 2019 Aug 7. DOI: 10.1007/s12094-019-02196.
11. Roberts M. E., Aynardi J. T., Chu C. S. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options. *GynecolOncol.* 2018. Volume 151. Issue 3. P. 562–572.
12. Феденко А. А., Конев А. А., Горбунова В. А. Лечение лейомиосарком матки. Саркомы костей, мягких тканей и опухолей кожи. 2014. № 1, с. 56–63. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-190-203.
13. Zivanovic O., Leitao M. M., Iasonos A., Jacks L. M., Zhou Q., Abu-Rustum N. R. et al. Stagespecific outcomes of patients with uterine leiomyosarcoma: a comparison of the International Federation of Gynecology and Obstetrics and American Joint Committee on Cancer Staging Systems. *JCO* 2009; 27: 2066–72.
14. Zang, Y., Dong, M., Zhang, K., Gao, C., Guo, F., Wang, Y., & Xue, F. Hormonal therapy in uterine sarcomas. *Cancer Medicine*. 2019 Apr; 8(4): 1339–1349. DOI: 10.1002/cam4.2044.
15. Leitao M. M., Soslow R. A., Nonaka D., Olshen A. B., Aghajanian C. et al. Tissue Microarray Immunohistochemical Expression of Estrogen, Progesterone, and Androgen Receptors in Uterine Leiomyomata and Leiomyosarcoma. *Cancer*. 2004. Volume 101. Number 6. P. 1455–1462.
16. Kelley T. W., Borden E. C., Goldblum J. R. Estrogen and progesterone receptor expression in uterine and extrauterine leiomyosarcomas: an immunohistochemical study // *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* – 2004. – Vol. 12, No 4. – P. 338–341.
17. Baek M.-H., Park J.-Y., Park Y., Kim K.-R., Kim D.-Y., Suh D.-S. et al. Androgen receptor as a prognostic biomarker and therapeutic target in uterine leiomyosarcoma. *Journal of Gynecologic Oncology*, 2018, 29 (3).
18. Авдалян А. М. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ лейомиомы и лейомиосаркомы тела матки: дифференциальная диагностика и прогноз. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 2013.
19. Ioffe Y. J., Li A. J., Walsh C. S., Karlan B. Y., Leuchter R., Forscher C., & Cass I. (2009). Hormone receptor expression in uterine sarcomas: Prognostic and therapeutic roles. *Gynecologic Oncology*, 115 (3), 466–471. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.08.014.
20. Thanopoulou E., Thway K., Khabra K. and Judson I. Treatment of hormone positive uterine leiomyosarcoma with aromatase inhibitors. *Clinical Sarcoma Research* 2014, 4: 5, p. 1–8.
21. O'Ceirbhail, R., Zhou, Q., Iasonos, A., Soslow, R. A., Leitao, M. M., Aghajanian, C., & Hensley, M. L. (2010). Treatment of advanced uterine leiomyosarcoma with aromatase inhibitors. *Gynecologic Oncology*, 116 (3), 424–429. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.10.064.
22. Seagle B.-L. L., Sobocki-Rausch J., Strohl A. E., Shilpi A., Grace A., Shahabi S. Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: A National Cancer Database study. *Gynecologic Oncology*, 2017, 145(1), 61–70.
23. George, S., Feng, Y., Manola, J., Nucci, M. R., Butrynski, J. E., Morgan, J. A. et al. Phase 2 trial of aromatase inhibition with letrozole in patients with uterine leiomyosarcomas expressing estrogen and/or progesterone receptors. *Cancer*, 2013. 120(5), 738–743. DOI: 10.1002/cncr.28476.
24. Slomovitz D., Trigo L., Faverio C., Brehm M., & Kyriazis G. A. A randomized phase II study of letrozole vs. Observation in patients with newly diagnosed uterine leiomyosarcoma (uLMS). *Gynecol. Oncol. Rep.* 2018. 27, p. 1–4. DOI: 10.1109/спем.2018.8501056.
25. Синячкин М. С. Оптимизация диагностики и лечения лейомиосарком мягких тканей. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2016.
26. Carvalho J. C., Thomas D. G., Lucas D. R. Cluster Analysis of Immunohistochemical Markers in Leiomyosarcoma Delineates Specific Anatomic and Gender Subgroups. *Cancer* 2009; 115, p. 4186–95.
27. Li L., Schuster I. P., Jacob R. et al. Potential benefit of hormonal therapy for non-uterine soft tissue sarcoma (STS) – a case report and literature review // *Springerplus.* – 2013. – Vol. 2. – P. 536.
28. Oliva E., Carcangiu M. L., Carinelli S. G. et al. Mesenchymal tumours. In/Kurman R. J., Carcangiu M. L., Herrington C. S., Young R. H. (Eds). *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. IARC. – Lyon. – 2014. – p. 135–147.

Для цитирования: Розонова О. А., Артамонова Е. В., Козлов Н. А. Особенности экспрессии рецепторов стероидных гормонов в лейомиосаркомах различных анатомических локализаций. *Медицинский алфавит*. 2020 (20): 49–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-49-53>.

For citation: Rozonova O. A., Artamonova E. V., Kozlov N. A. Expression of steroid hormone receptors in leiomyosarcoma of different anatomic localizations. *Medical alphabet*. 2020 (20): 49–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-49-53>.