DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-3-18-25

CC BY 4.0

ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ САРКОМА ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПОДТИПЫ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Трегубова А. В.[1], Барков М. Д.[2], Бадлаева А. С.[1], Рогожина А. С.[1], Робертова Э. Р.[3], Асатурова А. В.[1]

[1]ДПО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;
[2]ГУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина»; Россия, 300034 Тула, ул. Первомайская, 13;
[3]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Анна Васильевна Трегубова *dr.a.tregubova@gmail.com*

В статье представлен комплексный анализ клинико-морфологических особенностей, молекулярных характеристик и трудностей диагностики эндометриальной стромальной саркомы высокой степени злокачественности (ЭССВС3). Это редкая и крайне агрессивная мезенхимальная опухоль, характеризующаяся неспецифической симптоматикой. Прогноз заболевания неблагоприятный: 5-летняя выживаемость не превышает 30–35 %, медиана выживаемости без прогрессирования составляет от 7 до 11 мес. Выделяют 3 молекулярных подтипа ЭССВС3 с характерными гистологическими и иммуногистохимическими особенностями: *YWHAE-NUTM2A/B*-положительный, *BCOR*-реаранжированный и подтип с внутренней тандемной дупликацией гена *BCOR*. Обособление молекулярных подтипов ЭССВС3 не только имеет диагностическое значение, но и открывает новые возможности для персонализированной терапии. Диагностика ЭССВС3 сопряжена со значительными трудностями из-за вариабельности морфологической картины, сходства с другими мезенхимальными новообразованиями матки и технических сложностей при работе с биоптатами. С учетом агрессивного характера опухоли и сложности диагностики особое значение приобретает междисциплинарный подход с участием патологоанатомов, клиницистов и молекулярных генетиков для установления точного диагноза и определения оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: стромальная саркома, биопсия эндометрия, некроз опухолевых клеток

Для цитирования: Трегубова А.В., Барков М.Д., Бадлаева А.С. и др. Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности: молекулярные подтипы, диагностические трудности и клинико-морфологические особенности. Онкопатология 2025;8(3):18–25.
DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-3-18-25

High-grade endometrial stromal sarcoma: molecular subtypes, diagnostic difficulties, clinical and morphological features

Tregubova A. V.[1], Barkov M. D.[2], Badlaeva A. S.[1], Rogozhina A. S.[1], Robertova E. R.[3], Asaturova A. V.[1]

[1]V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Academika Oparina St., Moscow 117997, Russia;
[2]D.Ya. Vanykin Tula City Clinical Hospital of Emergency Medical Care; 13 Pervomayskaya St., Tula 300034, Russia;
[3]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

Contacts: Anna Vasil'yevna Tregubova *dr.a.tregubova@gmail.com*

This article presents a comprehensive analysis of clinicopathological features, molecular characteristics, and diagnostic challenges of high-grade endometrial stromal sarcoma (HG-ESS). This rare and highly aggressive mesenchymal neoplasm

is characterized by nonspecific clinical symptoms. The prognosis remains poor, with 5-year survival rates not exceeding 30–35 % and median progression-free survival ranging from 7 to 11 months. Three molecular subtypes of HG-ESS have been identified, each with distinct histopathological and immunohistochemical features: *YWHAE-NUTM2A/B* gene fusion, *BCOR*-rearranged, *BCOR* internal tandem duplication. The identification of these molecular subtypes carries significant diagnostic implications and opens new avenues for personalized targeted therapies. However, HG-ESS diagnosis remains challenging due to morphological variability, histological overlap with other uterine mesenchymal neoplasms, and technical limitations in biopsy specimen evaluation. Given the tumor's aggressive behavior and diagnostic complexities, a multidisciplinary approach involving pathologists, clinicians, and experts in molecular diagnostics is crucial for accurate diagnosis and development of optimal treatment strategy.

Keywords: stromal sarcoma, endometrial biopsy, tumor cell necrosis

For citation: Tregubova A.V., Barkov M.D., Badlaeva A.S. et al. High-grade endometrial stromal sarcoma: molecular subtypes, diagnostic difficulties, clinical and morphological features. Onkopatologiya = Oncopathology 2025;8(3):18–25. (In Russ.).
DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-3-18-25

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности (ЭССВС3) – это редкая, крайне агрессивная опухоль мезенхимального происхождения, которая составляет 0,2 % всех злокачественных опухолей матки [1]. Согласно последней классификации Всемирной организации здравоохранения (2020) ЭССВС3 относится к категории эндометриальных стромальных и родственных опухолей, которая также включает эндометриальный стромальный узелок, эндометриальную стромальную саркому низкой степени злокачественности (ЭССНС3) и недифференцированную саркому матки [2].

ЭССВС3 чаще диагностируется у женщин в перименопаузальном периоде (средний возраст – 45–55 лет), хотя описаны случаи заболевания как у молодых (21–30 лет), так и у пациенток в постменопаузе [3, 4]. Клиническая картина неспецифична и включает аномальные маточные кровотечения (65 % случаев), боли в тазу (22 %) и увеличение объема матки при бимануальном исследовании (15 %) [5]. В 15–20 % случаев опухоль является случайной находкой при инструментальном обследовании [6]. Фактором, затрудняющим своевременную диагностику ЭССВС3, является отсутствие специфических симптомов и опухолевых маркеров на ранних стадиях заболевания. Кроме того, в настоящее время не разработано достаточно надежных методов, позволяющих точно верифицировать ЭССВС3 на дооперационном этапе. Такие методы, как раздельное диагностическое выскабливание или биопсия эндометрия, также часто оказываются неинформативными, поскольку полученный материал преимущественно содержит поверхностные участки эндометрия, тогда как очаги ЭССВС3 располагаются глубже и распространяются в направлении миометрия. В результате опухоль нередко остается невыявленной вплоть до гистологического исследования после гистерэктомии, что может приводить к неверной хирургической тактике.

Макроскопически ЭССВС3 представляет собой узловое образование с нечеткими границами, бледно-желтого цвета на разрезе, рыхлой консистенции, средним размером 5–10 см, часто с участками некроза и кровоизлияний. Микроскопически ЭССВС3 состоит из округлых и/или веретеновидных клеток с различной степенью ядерного полиморфизма, неровными контурами ядерных мембран, с небольшим количеством эозинофильной цитоплазмы (рис. 1).

Клетки расположены среди сети древовидно ветвящихся тонкостенных сосудов. Характерными микроскопическими особенностями являются деструктивная инвазия в миометрий, лимфоваскулярная инвазия, а также высокая митотическая активность и наличие множественных фокусов коагуляционных некрозов [7, 8].

В ЭССВС3 наблюдается вариабельная экспрессия иммуногистохимических маркеров. Важным диагностическим маркером выступает циклин D1, экспрессия которого считается положительной при обнаружении ядерного окрашивания в >70 % клеток опухоли [9]. Значимым диагностическим критерием является также положительная ядерная экспрессия BCOR,

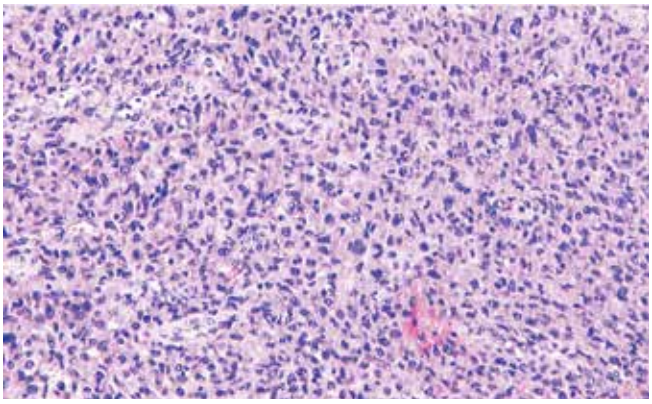


Рис. 1. *Микроскопическая картина эндометриальной стромальной саркомы высокой степени злокачественности. Окраска гематоксилином и эозином, ×200*

Fig. 1. *Microscopic view of high-grade endometrial stromal sarcoma. Hematoxylin and eosin staining, ×200*

определяемая при ядерном окрашивании в >95 % опухолевых клеток. Согласно данным литературы BCOR демонстрирует диффузный характер экспрессии в 75 % случаев [10]. При этом циклин D1 экспрессируется во всех случаях ЭССВС3 [11]. Экспрессия CD10 в большинстве случаев отрицательная или очаговая [12], ER и PR – отрицательная, что связано с потерей дифференцировки эндометриальных стромальных клеток [8]. Таким образом, иммунопрофиль BCOR+/циклинD1+/CD10– обладает высокой специфичностью, что делает его ценным диагностическим инструментом при подозрении на ЭССВС3 [11].

Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности относится к опухолям с неблагоприятным прогнозом и ассоциируется с ранними рецидивами и высокой смертностью [13]. По различным данным, 5-летняя выживаемость не превышает 30–35 %, а медиана выживаемости без прогрессирования и общая выживаемость составляют 7–11 и 11–23 мес соответственно [14, 15]. Основными факторами неблагоприятного прогноза являются стадия заболевания по FIGO, размер опухоли >5 см, высокая митотическая активность (>10 митозов на 10 полей зрения при большом увеличении) и молекулярный подтип *YWHAE-NUTM2A/B*-положительный [14, 15].

В настоящее время известны 3 молекулярных подтипа ЭССВС3: *YWHAE-NUTM2A/B*-положительный, *BCOR*-реарранжированный и подтип с внутренней тандемной дупликацией гена *BCOR*. Каждый из них имеет свои морфологические и иммуногистохимические особенности (табл. 1).

Таблица 1. *Сравнительная характеристика молекулярных подтипов эндометриальной стромальной саркомы высокой степени злокачественности*

Table 1. *Comparative characteristics of molecular subtypes of high-grade endometrial stromal sarcoma*

Характеристика Characteristic	***YWHAE-NUTM2A/B*-положительный** *YWHAE-NUTM2A/B*-positive	***BCOR*-реарранжированный** *BCOR*-rearranged	**С внутренней тандемной дупликацией *BCOR*** *BCOR* internal tandem duplication
Молекулярная перестройка Molecular rearrangement	t(10;17)(q22;p13) – слияние *YWHAE-NUTM2A/B* t(10;17)(q22;p13) – *YWHAE-NUTM2A/B* fusion	t(X;22)(p11;q13) – слияние *ZC3H7B-BCOR* t(X;22)(p11;q13) – *ZC3H7B-BCOR* fusion	Внутренняя тандемная дупликация в 15-м экзоне гена *BCOR* Internal tandem duplication in the 15th *BCOR* gene exon
Морфология Morphology	Мелкие круглые клетки («мелкие круглые синие клетки») с пальцевидной инвазией, 50 % имеют низкозлокачественный компонент Small round cells ("small blue round cells") with finger-like invasion, 50 % have low grade component	Веретеновидные клетки с миксоидной стромой, коллагеновые бляшки (50 %) Spindle-like cells with myxoid stroma, collagen plaques (50 %)	Комбинация высокозлокачественных круглых/веретеновидных клеток и низкозлокачественного фибромиксоидного компонента Combination of high-grade round/spindle-like cells and low-grade fibromyxoid component
Экспрессия циклина D1 Cyclin D1 expression	+++ (≥70 % клеток) +++ (≥70 % of cells)	+++ (>70 % клеток) +++ (>70 % of cells)	+++ (диффузная) +++ (diffuse)
Экспрессия BCOR BCOR expression	++	+ (~50 % клеток) + (~50 % of cells)	+++ (диффузная) +++ (diffuse)
Экспрессия CD10 CD10 expression	– (высокозлокачественная)/+ (низкозлокачественная) – (high-grade)/+ (low-grade)	+	+/– (слабая/очаговая) +/– (weak/focal)
Экспрессия ER/PR ER/PR expression	– (высокозлокачественная)/+ (низкозлокачественная) – (high-grade)/+ (low-grade)	–	–
Экспрессия CD117 (KIT) CD117 (KIT) expression	+	–	–
Экспрессия Pan-TRK Pan-TRK expression	+	+	+
Экспрессия CD56 CD56 expression	+	–	–
Экспрессия CD99 CD99 expression	+	–	–

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПОДТИПЫ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ САРКОМЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

***YWHAE-NUTM2A/B*-положительный подтип**

Данный вариант обусловлен транслокацией t(10;17)(q22;p13), приводящей к образованию химерного гена *YWHAE-NUTM2A/B* с продукцией онкобелка 14-3-3. Этот белок вызывает конститутивную активацию сигнальных путей RAF/MEK/MAPK и Hippo/YAP-TAZ, что приводит к сверхэкспрессии циклина D1 и других белков, участвующих в пролиферации клеток, ангиогенезе, эпителиально-мезенхимальном переходе, регуляции апоптоза [16, 17]. Гистологически опухоль представлена инфильтративно растущими гнездами мелких округлых клеток со скудной цитоплазмой («мелкие круглые синие клетки»), высокой митотической активностью (>10 митозов/10 полей зрения при большом увеличении), множественными некрозами опухолевых клеток и пальцевидной инвазией в миометрий. В 50 % случаев отмечается низкозлокачественный веретеноклеточный компонент, напоминающий ЭССНС3 с небольшим количеством митозов (≤3 митозов/10 полей зрения при большом увеличении) и отсутствием некрозов. Иммунофенотип характеризуется экспрессией циклина D1, BCOR, CD117, Pan-TRK, CD56 и CD99 в высокозлокачественном компоненте, тогда как низкозлокачественный компонент экспрессирует CD10, ER и PR [7].

***BCOR*-реарранжированный подтип**

Ассоциирован с хромосомными перестройками, чаще всего t(X;22)(p11;q13) с образованием химерного гена *ZC3H7B-BCOR*. Химерный белок нарушает функцию поликомб-репрессивного комплекса PRC1, что приводит к дерепрессии генов-мишеней и активации пролиферативных сигнальных путей. В 60–70 % случаев дополнительно наблюдается амплификация локуса 12q14–15 (*MDM2, CDK4*), что способствует инактивации p53 и ускорению клеточного цикла [18, 19]. Морфологически опухоль состоит из беспорядочных пучков веретеновидных клеток с бледно-синей или эозинофильной цитоплазмой, выраженной миксоидной стромой и коллагеновыми бляшками примерно в 50 % случаев. Характерны высокая митотическая активность (≥10 митозов/10 полей зрения при большом увеличении) и инфарктоподобные некрозы. Иммуногистохимически выявляется экспрессия CD10, циклина D1, Pan-TRK и BCOR [20]. В отличие от других подтипов полностью отсутствует низкозлокачественный компонент.

Подтип с внутренней тандемной дупликацией гена *BCOR*

Отличается внутренними тандемными дупликациями различной длины в 15-м экзоне гена *BCOR*, что приводит к синтезу укороченного нефункционального белка с частичной потерей способности рекрутировать PRC1-комплекс. В отличие от *BCOR*-реарранжированных опухолей при этом подтипе отсутствует амплификация *MDM2/CDK4* [10]. Опухоль сочетает 3 компонента: атипичные мелкие округлые клетки, атипичные веретеновидные клетки, а также мономорфные веретеновидные клетки на фоне фибромиксоидной стромы. Характерны лимфоваскулярная инвазия, некроз опухолевых клеток, высокая митотическая активность (≥10 митозов/10 полей зрения при большом увеличении). Опухоли этого молекулярного подтипа экспрессируют BCOR, циклин D1 и Pan-TRK в высоко- и низкозлокачественных компонентах [21–23].

Ключевые патогенетические механизмы и характерные морфологические черты 3 молекулярных подтипов ЭССВС3 отражены на рис. 2.

Кроме описанных, недавно был открыт новый подтип высокоагрессивной ЭССВС3, характеризующийся мутациями в генах *ERBB2/ERBB3* и положительной экспрессией S100 и SOX10 [24]. Происхождение и точная классификация этой саркомы пока требуют уточнения, как и потенциальные преимущества таргетной терапии, направленной на тирозинкиназные мутации *ERBB2/ERBB3*. Тем не менее использование SOX10 в качестве скринингового маркера при диагностике высокозлокачественных неклассифицированных сарком матки может повысить ее точность и облегчить выбор тактики лечения, особенно в случаях, подозрительных на недифференцированную саркому матки.

Выделение молекулярных подтипов ЭССВС3 не только имеет диагностическое значение, но и открывает новые возможности для персонализированной терапии [25].

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ САРКОМЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Несмотря на внедрение в практику современных иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов, диагностика ЭССВС3 остается сложной и многокомпонентной задачей. Трудности ее верификации обусловлены целым рядом факторов, начиная с преаналитических этапов исследования и заканчивая интерпретацией сложных молекулярно-генетических данных.

Ключевые проблемы включают ограничения, связанные с качеством и объемом биопсийного материала, частичным совпадением морфологических признаков и иммуногистохимического профиля с другими опухолевыми поражениями матки, субъективностью оценки иммуногистохимических маркеров, необходимостью применения дорогостоящих молекулярных тестов.

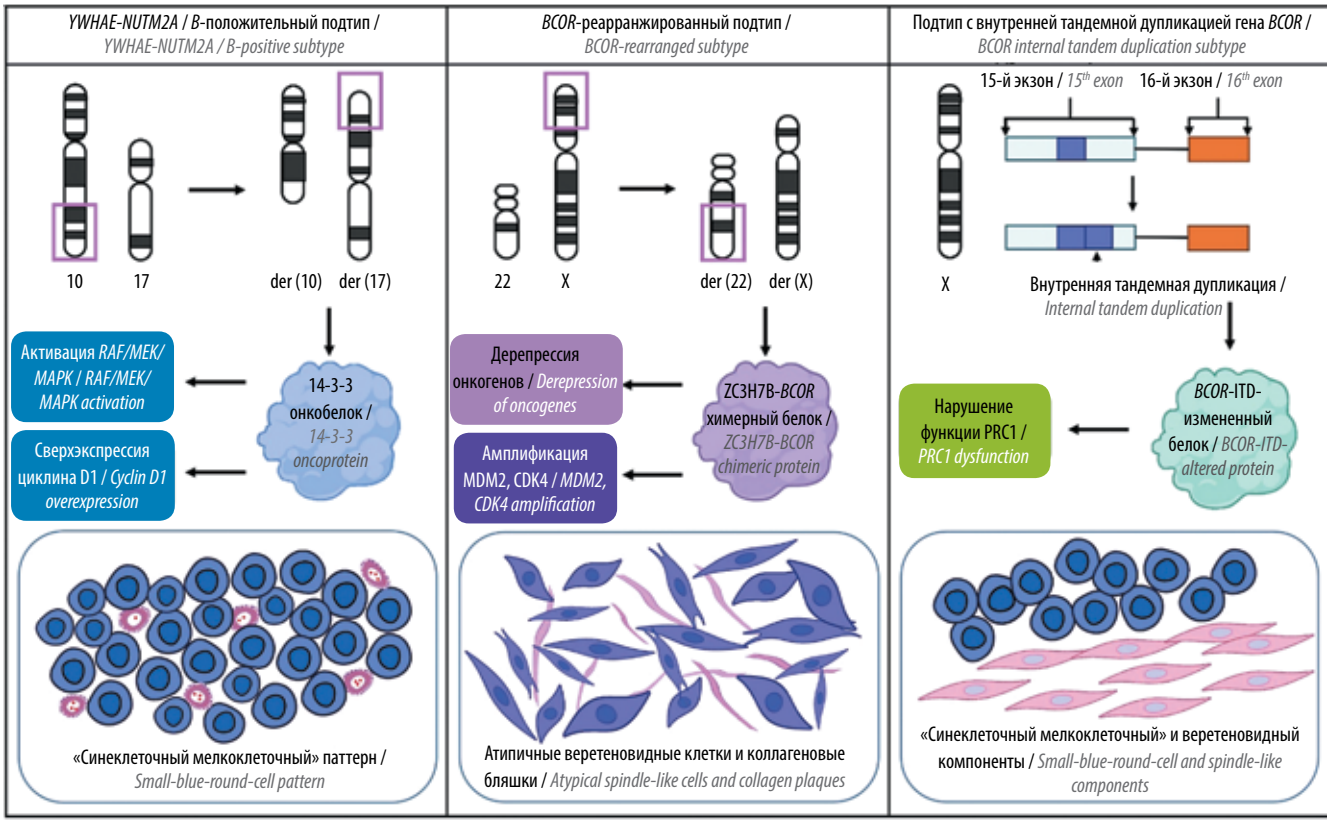


Рис. 2. *Патогенетические механизмы и характерные морфологические черты 3 молекулярных подтипов эндометриальной стромальной саркомы высокой степени злокачественности (иллюстрация выполнена авторами статьи с использованием программы Biorender). ITD (internal tandem duplication) – внутренняя тандемная дупликация*

Fig. 2. *Pathogenetic mechanisms and characteristic morphological features of the 3 molecular subtypes of high-grade endometrial stromal sarcoma (the diagram was created by the authors using Biorender software). ITD – internal tandem duplication*

С учетом непосредственного влияния точности диагностики на выбор терапии и прогноз заболевания комплексный анализ этих аспектов является особенно актуальным.

Проблемы, связанные с качеством и объемом материала

Особую сложность представляют случаи с ограниченным объемом биопсионного материала, полученного при гистероскопических биопсиях и раздельных диагностических выскабливаниях, а также с образцами, подвергшимися электромеханической морцелляции. В таких ситуациях ткань опухоли может быть сильно фрагментирована, что существенно затрудняет оценку ключевых диагностических критериев, как макро- (инвазивный рост), так и микроскопических (степень цитологической атипии и митотическая активность).

Макроскопическое исследование играет критически важную роль: тщательный осмотр операционного материала позволяет выделить подозрительные участки (с желтоватым окрашиванием, очаги некроза) и обеспечить адекватный выбор ткани для гистологического исследования. Недостаточная фиксация материала и ошибки при взятии фрагментов ткани, связанные как с техническими факторами, так и с когнитивными искажениями, могут существенно снизить диагностическую ценность исследования и значительно отсрочить постановку правильного диагноза.

При первичном исследовании биопсийного материала ЭССВС3 нередко ошибочно интерпретируется патологами как атипичная лейомиома или недифференцированная саркома, особенно в случаях отсутствия характерных некрозов. Так, по данным H. Yoshida и соавт., частота диагностических ошибок достигает 30–40 % [26].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ЭССВС3 представляет значительные сложности ввиду выраженного морфологического и иммунофенотипического сходства с рядом других опухолей матки. Наиболее значимыми в данном случае являются клеточная лейомиома, ЭССНС3 и недифференцированная саркома матки. Характерные морфологические признаки, иммуногистохимический профиль, генетические перестройки и дополнительные отличительные признаки вышеупомянутых опухолей отражены в табл. 2.

Проблемы иммуногистохимической интерпретации

Иммуногистохимическое исследование играет ключевую роль в диагностике ЭССВС3, однако его применение сопряжено с рядом существенных методологических и интерпретационных сложностей. Вариабельность иммунофенотипических характеристик, отсутствие универсальных диагностических алгоритмов и необходимость проведения дифференциальной диагностики с широким спектром новообразований создают существенные проблемы в повседневной патологоанатомической практике.

Особую диагностическую дилемму создает иммуногистохимическое пересечение с другими мезенхимальными опухолями матки. Например, очаговая экспрессия CD10 может наблюдаться в 60–70 % случаев ЭССВС3, но также характерна для 21 % клеточных лейомиом [27, 28]. Аналогично экспрессия циклина D1, хотя и считается относительно специфичной для ЭССВС3, может встречаться и при других злокачественных новообразованиях [29].

Технические аспекты иммуногистохимического исследования также создают дополнительные сложности в диагностике. Субъективность визуальной оценки слабой или очаговой экспрессии, различия в методиках фиксации и обработки материала между лабораториями, проблемы воспроизводимости результатов существенно влияют на прецизионность гистопатологической оценки.

Практические рекомендации

Постановка верного диагноза ЭССВС3 требует соблюдения нескольких важных принципов. Прежде всего необходимо правильно взять и обработать биоматериал. При макроскопическом исследовании необходимо тщательно исследовать все доступные фрагменты, обратить внимание на характерные изменения окраски и участки некрозов, отбирая образцы из пограничных зон опухоли и визуально нормальной ткани, а при возможности – брать образец целиком.

Не менее важным является учет клинико-анамнестических данных – физикального обследования,

Таблица 2. *Дифференциальная диагностика эндометриальной стромальной саркомы высокой степени злокачественности*
Table 2. *Differential diagnosis of high-grade endometrial stromal sarcoma*

Критерии сравнения Comparison criteria	Клеточная лейомиома Cellular leiomyoma	Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности Low-grade endometrial stromal sarcoma	Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности High-grade endometrial stromal sarcoma	Недифференцированная саркома матки Undifferentiated uterine sarcoma
Морфология Morphology	Палочковидные/сигарообразные клетки с обильной эозинофильной цитоплазмой, богатоклеточные зоны, пучковое расположение Rod-like/cigar-like cells with abundant eosinophilic cytoplasm, cell-rich zones, storiform pattern	Однородные мелкие клетки, схожие с пролиферативной фазой эндометрия Homogenous small cells similar to proliferative endometrium	Выраженный полиморфизм, высокая митотическая активность (>10 митозов/10 полей зрения с большим увеличением) Pronounced polymorphism, high mitotic activity (>10 mitoses/10 fields of view at high magnification)	Полная утрата гистологической специфичности Complete loss of histological specificity
Иммуногистохимический профиль Immunohistochemical profile	SMA+, десмин+, h-калдесмон+, CD10–, ER/PR SMA+, desmin+, h-caldesmon+, CD10–, ER/PR–	Диффузная CD10+, ER/PR+ Diffuse CD10+, ER/PR+	Циклин D1+, BCOR+, потеря ER/PR Cyclin D1+, BCOR+, loss of ER/PR	Отсутствие специфических маркеров Absence of specific markers
Молекулярные маркеры Molecular markers	*MED12* мутации (в 70 % случаев), нормальный кариотип *MED12* mutations (in 70 % of cases), normal karyotype	*JAZF1-SUZ12* перестройки *JAZF1-SUZ12* rearrangements	*YWHAE-NUTM2*- или *BCOR*-изменения *YWHAE-NUTM2* or *BCOR* changes	Отсутствие специфических перестроек Absence of specific rearrangements
Васкуляризация Vascularization	Толстостенные сосуды, рассеянные тучные клетки Thick-walled vessels, diffuse mast cells	Мелкие артериолы, схожие с нормальным эндометрием Small arteriolas similar to normal endometrium	Характерная древовидно ветвящаяся сосудистая сеть Characteristic tree-like branching vascular network	Неспецифический паттерн Non-specific pattern
Дополнительные признаки Additional features	Четкие границы, отсутствие инвазии и некрозов, неравномерные межклеточные расширения Clear boundaries, absence of invasion and necrosis, nonuniform intercellular distensions	Медленный рост, хороший прогноз Slow growth, good prognosis	Инвазивный рост, возможны некрозы Invasive growth, necrosis is possible	Агрессивный рост, ранние метастазы Aggressive growth, early metastases

динамики роста опухоли, данных визуализационных исследований. При возникновении диагностических трудностей обязательно следует проводить внутренний консилиум с привлечением опытных патологоанатомов отделения или направлять материал в референс-лаборатории для подтверждения диагноза.

Диагностический процесс должен быть последовательным – от рутинного гистологического исследования с базовым набором иммуногистохимических маркеров до применения расширенной панели и молекулярно-генетических методов при неоднозначных результатах.

Следует помнить, что успех диагностики возрастает при интеграции различных методов исследования и постоянном взаимодействии специалистов разного профиля: патологов, клиницистов и врачей-генетиков.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gregg A.R. A rare case of high-grade endometrial stromal sarcoma initially misdiagnosed as a uterine fibroid in a postmenopausal woman. Int J Case Rep Images 2022;13(2):122–7. DOI: 10.5348/101341Z01AG2022CR
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. In: WHO Classification of Tumours. 5th ed. Vol. 4. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020.
3. Seagle B.L., Shilpi A., Buchanan S. et al. Low-grade and high-grade endometrial stromal sarcoma: a National Cancer Database Study. Gynecol Oncol 2017;146(2):254–62. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.05.036
4. Eamudomkarn N., Itarat Y., Kleebkaow P. et al. A case report of high-grade endometrial stromal sarcoma: a rare cause of abnormal uterine bleeding in a young woman. Case Rep Obstet Gynecol 2018;2018:5906760. DOI: 10.1155/2018/5906760
5. Bai H., Yuan F., Liang B. et al. Clinicopathological characteristics and treatment of patients with high-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective study of 40 cases. Medicine (Baltimore) 2022;101(2):e28490. DOI: 10.1097/MD.0000000000028490
6. Hoang L., Chiang S., Lee C.H. Endometrial stromal sarcomas and related neoplasms: new developments and diagnostic considerations. Pathology 2018;50(2):162–77. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.11.086
7. Wang F., Lei R., Yang H. et al. Endometrial stromal sarcoma: a clinicopathological analysis of 14 cases. Int J Clin Exp Pathol 2018;11(5):2799–804. PMID: 31938398.
8. Alabiad M.A., Harb O.A., Abdelfattah M.T. et al. The values of transgelin, stathmin, BCOR and cyclin-D1 expression in differentiation between uterine leiomyosarcoma (ULMS) and endometrial stromal sarcoma (ESS); diagnostic and prognostic implications. Surg Exp Pathol 2020;3:13. DOI: 10.1186/s42047-020-00065-0
9. Chiang S., Lee C.H., Stewart C.J.R. et al. BCOR is a robust diagnostic immunohistochemical marker of genetically diverse high-grade endometrial stromal sarcoma, including tumors exhibiting variant morphology. Mod Pathol 2017;30(9):1251–61. DOI: 10.1038/modpathol.2017.42
10. Abouelkhair M.B., Shakweer M.M., Faisal M.M. et al. Diagnostic value of combined BCOR, cyclin D1, and CD10 in differentiating endometrial stromal sarcoma from other uterine spindle cell lesions. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2024;32(7):326–35. DOI: 10.1097/PAI.0000000000001213
11. Subbaraya S., Murthy S.S., Devi G.S. Immunohistochemical and molecular characterization of endometrial stromal sarcomas. Clin Pathol 2020;13:2632010X20916736. DOI: 10.1177/2632010X20916736
12. Pasricha S., Doval D.C. Endometrial stromal sarcoma: a rare tumor with therapeutic conundrums. Cancer Res Stat Treat 2020;3(3):583–5. DOI: 10.4103/CRST.CRST_228_20
13. Zhang Y.Y., Li Y., Qin M. et al. High-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective study of factors influencing prognosis. Cancer Manag Res 2019;11:831–7. DOI: 10.2147/CMAR.S187849
14. Takahashi Y., Kikuchi Y., Mukaiyama J. et al. High-grade endometrial stromal sarcoma with *YWHAE-NUTM2B* fusion gene abnormality identified after 10 years of recurrent pulmonary metastases: a case report. Gynecol Oncol Rep 2023;48:101248. DOI: 10.1016/j.gore.2023.101248
15. Cabrera S., Bebia V., Acosta U. et al. Survival outcomes and prognostic factors of endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma. Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico 2021;23(6):1210–9. DOI: 10.1007/s12094-020-02512-6
16. Lee C.H., Ou W.B., Mariño-Enriquez A. et al. 14-3-3 fusion oncogenes in high-grade endometrial stromal sarcoma. Proc Natl Acad Sci USA 2012;109(3):929–34. DOI: 10.1073/pnas.1115528109
17. Ou W.B., Lundberg M.Z., Zhu S. et al. YWHAE-NUTM2 oncoprotein regulates proliferation and cyclin D1 *via* RAF/MAPK and Hippo pathways. Oncogenesis 2021;10:37. DOI: 10.1038/s41389-021-00327-w
18. Aldera A.P., Govender D.J. Gene of the month: *BCOR*. Clin Pathol 2020;73:314–7. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206513
19. Kommoss F.K., Chang K.T., Stichel D. et al. Endometrial stromal sarcomas with *BCOR*-rearrangement harbor *MDM2* amplifications. J Pathol Clin Res 2020;6(3):178–84. DOI: 10.1002/cjp2.165
20. Lewis N., Soslow R.A., Delair D.F. et al. ZC3H7B-BCOR high-grade endometrial stromal sarcomas: a report of 17 cases of a newly defined entity. Mod Pathol 2018;31(4):674–84. DOI: 10.1038/modpathol.2017.162
21. Mariño-Enriquez A., Lauria A., Przybyl J. et al. *BCOR* internal tandem duplication in high-grade uterine sarcomas. Am J Surg Pathol 2018;42(3):335–41. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000993
22. Cotzia P., Benayed R., Mullaney K. et. al. Undifferentiated uterine sarcomas represent under-recognized high-grade endometrial stromal sarcomas. Am J Surg Pathol 2019;43(5):662–9. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001215
23. Momeni-Boroujeni A., Mohammad N., Wolber R. et.al. Targeted RNA expression profiling identifies high-grade endometrial stromal sarcoma as a clinically relevant molecular subtype of uterine sarcoma. Mod Pathol 2021;34(5):1008–16. DOI: 10.1038/s41379-020-00705-6
24. Agaimy A., Dermawan J.K., Haller F. et al. *ERBB2/ERBB3*-mutated S100/SOX10-positive unclassified high-grade uterine sarcoma: first detailed description of a novel entity. Virchows Arch 2024;485(5):805–13. DOI: 10.1007/s00428-024-03908-3
25. Costa A., Astolfi A., Gozzellino L. et al. Molecular insights in endometrial stromal sarcomas: exploring new targets for novel therapeutic approaches. Biomolecules 2025;15(2):265. DOI: 10.3390/biom15020265

26. Yoshida H., Kikuchi A., Tsuda H. et al. Discrepancies in pathological diagnosis of endometrial stromal sarcoma: a multi-institutional retrospective study from the Japanese clinical oncology group. Hum Pathol 2022;124:24–35. DOI: 10.1016/j.humpath.2022.03.007
27. Zhao W., Cui M., Zhang R. et al. IFITM1, CD10, SMA, and h-caldesmon as a helpful combination in differential diagnosis between endometrial stromal tumor and cellular leiomyoma. BMC Cancer 2021;21(1):1047. DOI: 10.1186/s12885-021-08781-w
28. Hwang H., Matsuo K., Duncan K. et al. Immunohistochemical panel to differentiate endometrial stromal sarcoma, uterine leiomyosarcoma and leiomyoma: something old and something new. J Clin Pathol 2015;68(9):710–7. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202915
29. Lee C.H., Ali R.H., Rouzbahman M. et al. Cyclin D1 as a diagnostic immunomarker for endometrial stromal sarcoma with *YWHAE-FAM22* rearrangement. Am J Surg Pathol 2012;36(10):1562–70. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31825fa931

Вклад авторов
Трегубова А. В., Асатурова А. В.: разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ данных, написание рукописи;
Барков М. Д.: обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи;
Бадлаева А. С., Рогожина А. С., Робертова Э. Р.: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа.
Authors' contributions
Tregubova A. V., Asaturova A. V.: concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, data analysis, manuscript writing;
Barkov M. D.: review of publications on the topic of the article, manuscript writing;
Badlaeva A. S., Rogozhina A. S., Robertova E. R.: review of publications, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of the authors
Трегубова А. В. / Tregubova A. V.: https://orcid.org/0000-0003-4601-1330
Барков М. Д. / Barkov M. D.: https://orcid.org/0009-0006-8933-4585
Бадлаева А. С. / Badlaeva A. S.: https://orcid.org/0000-0001-5223-9767
Рогожина А. С. / Rogozhina A. S.: https://orcid.org/0009-0009-6244-1219
Робертова Э. Р. / Robertova E. R.: https://orcid.org/0009-0009-0624-6099
Асатурова А. В. / Asaturova A. V.: https://orcid.org/0000-0001-8739-5209

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 07.08.2025. **Принята к публикации:** 21.08.2025. **Опубликована онлайн:** 24.11.2025.
Article submitted: 07.08.2025. **Accepted for publication:** 21.08.2025. **Published online:** 24.11.2025.