

РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

Н.Б. Перване, К.И. Жордания, Т.И. Захарова, Ю.Г. Паяниди

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Первый случай рака маточных труб (РМТ) описал Ranmond в 1847 г. Это наблюдение было зарегистрировано в неопубликованной рукописи, которая хранится в библиотеке Королевского хирургического колледжа в Лондоне. С тех пор с каждым годом в мировой литературе накапливалось все больше наблюдений РМТ, что давало возможность авторам собрать фактический материал по этому вопросу, проанализировать его, сделать некоторые выводы в отношении диагностики, клиники, лечения и патоморфологии рака этой локализации.

Увеличение числа опубликованных наблюдений РМТ за последнее время объясняется не только онкологической настороженностью, но и повышением уровня знаний симптоматики, расширением диагностических методов и их возможностей, а также внедрением иммуногистохимических методов исследования.

И все же РМТ на сегодняшний день остается достаточно редкой патологией. По данным мировой и отечественной литературы, РМТ составляет 0,11—1,18% среди всех опухолей женских половых органов [1, 2]. Редкая встречаемость данного заболевания, вероятно, связана еще и с тем, что в ряде запущенных случаев опухолей гениталий установить или опровергнуть первоначальный диагноз РМТ порой бывает очень трудно. Эти случаи не учитываются статистикой и часто проходят под ошибочным диагнозом рака яичников.

На практике наблюдается преобладание серозной аденокарциномы, на ее долю приходится 60—72% случаев. Муцинозные и эндометриоидные опухоли составляют 10%, светлоклеточные опухоли — 2—4%, переходно-клеточные — 0,5—1,5%, а недифференцированный рак — 0,5—1% [3]. Весьма интересным является тот факт, что в маточной трубе встречаются практически все морфологические формы опухолей, наблюдаемые также и в яичниках.

В настоящее время считается общепринятым для определения стадии РМТ использовать две классификации: TNM и классификацию Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO, Сингапур 1992; см. таблицу).

На ранних стадиях заболевания маточная труба может быть макроскопически неизменена. При запущенных стадиях маточная труба увеличивается в размерах, деформируется, приобретает колбасовидную, ретортообразную или

яйцевидную форму, внешне напоминая гидроматопиосальпинкс. Солитарные злокачественные опухоли в трубе чаще имеют вид узлового образования грибовидной формы на широком основании, иногда на тонкой ножке. Поверхность опухоли обычно мелкобугристая, ворсинчатая, серовато-белого или розоватого цвета, часто напоминает цветную капусту. Консистенция чаще всего мягкая, эластичная; у основания опухоль, как правило, имеет более плотную структуру. Поверхность пораженных труб имеет большей частью серо-синюшный цвет, иногда темно-багровый, что встречается при перекруте трубы с резко выраженными явлениями дисциркуляции. При прогрессировании заболевания опухолевые массы порой могут заполнять весь расширенный просвет трубы, выступая через ее ампулярный отдел в брюшную полость в виде узлов или разрастаний бородавчатого вида. При прорастании опухоли стенки трубы, серовато-белые узелки или нежные сосочковые новообразования могут определяться на ее серозном покрове. Считается, что предрасполагающими факторами, способствующими возникновению РМТ, являются воспаление придатков матки в анамнезе (более чем у 1/3 больных), бесплодие (от 40 до 71% наблюдений), возраст старше 40 лет [3, 4]. Перенесенный туберкулезный сальпингоофорит в настоящее время не относится к предрасполагающим факторам развития болезни. У женщин, страдающих бесплодием, частота РМТ в 5 раз превышает популяционную. Чаще всего опухоль развивается в 4, 5 и 6-м десятилетии жизни; средний возраст больных при этом составляет 62,5 года. Однако опухоли могут встречаться и у девушек в возрасте 17—19 лет. В литературе также описаны редкие наблюдения РМТ у беременных.

Ввиду отсутствия в настоящее время четких представлений об этиологии, патогенезе заболевания, патогномичных клинических симптомах, отсутствия скрининговых мероприятий, недостаточной изученности предопуховых состояний вполне объяснимо, что у большинства больных РМТ диагностируется спустя 6—12 мес от появления первых симптомов [3]. И все же в отличие от рака яичников, который в большинстве случаев долго протекает бессимптомно, клиническое течение РМТ характеризуется достаточно большим разнообразием

разием. Наиболее частыми симптомами являются: водянистые выделения из половых путей желтоватого цвета, порой обильные; боли внизу живота и ациклические кровянистые выделения. Сочетание всех перечисленных выше симптомов встречается достаточно редко (от 9 до 12,5% наблюдений), однако, по данным разных авторов, патологические выделения из половых путей — наиболее раннее и частое проявление РМТ (от 42 до 90% наблюдений). Симптом «перемежающейся водянки» маточной трубы («hydrops tube profluens») наблюдается в 3—14% случаев. При этом периодически выделяющиеся водянистые бели приводят к уменьшению «мешотчатой опухоли» придатков матки. Этим выделениям предшествуют схваткообразные боли внизу живота.

Боли внизу живота при РМТ нередко обусловлены растяжением маточной трубы жидкостью и опухолью, а также опорожнением содержимого маточной трубы в брюшную полость через ее фимбриальный отдел. Этот симптом наблюдается более чем у половины пациенток с РМТ. При перекруте или разрыве трубы развивается картина острого живота. Кровянистые выделения на фоне менопаузы или ациклические кровянистые выделения у женщин репродуктивного возраста встречаются в 50—60% случаев. Характер этих выделений может быть различным: от мажущих до кровотечений. Этот симптом преимущественно обусловлен прорас-

танием слизистой оболочки маточной трубы опухолью, а также распадом опухоли. При этом зачастую ошибочно ставится диагноз рак эндометрия и более чем в половине случаев производится диагностическое выскабливание матки. При этом даже при повторно произведенных соскобах не всегда обнаруживается опухолевая ткань, что затрудняет установление истинного диагноза.

Следует подчеркнуть, что все вышеперечисленные симптомы, особенно у женщин в пременопаузе, должны насторожить клинициста в отношении первичного РМТ. Однако локализованные формы РМТ, как правило, протекают бессимптомно. В ряде случаев метастатическое поражение лимфатических узлов (парааортальных, надключичных, шейных) может быть первым клиническим проявлением заболевания. По данным разных авторов, такая клиническая картина наблюдается в 8—12,5% случаев.

Нередко отмечаются неспецифичные симптомы общего характера: слабость, недомогание, плохое самочувствие, утомляемость, повышение температуры тела. В случаях распространенного опухолевого процесса на первый план выступают увеличение объема живота, боли большой интенсивности, нарушение мочеиспускания, явления кишечной непроходимости.

Таким образом, несмотря на достаточное разнообразие симптомов уже в начале заболевания,

Классификация РМТ по TNM и FIGO

TNM	FIGO	Описание
Tx		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома (карцинома <i>in situ</i>)
T1	I	Опухоль ограничена маточной трубой (ами)
T1a	IA	Опухоль ограничена одной трубой, без прорастания серозной оболочки, без асцита
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя трубами, без прорастания серозной оболочки, без асцита
T1c	IC	Опухоль ограничена одной или двумя трубами с проникновением в серозную оболочку, либо с наличием опухолевых клеток в асците или смыве из брюшной полости
T2	II	Опухоль вовлекает одну или обе трубы и распространяется на таз
T2a	IIA	Распространение и/или метастазы в матке и/или яичниках
T3b	IIIB	Макроскопические метастазы по брюшине до 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах
T3c и/или N1	IIIC	Метастазы по брюшине более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая метастазы по брюшине)

Примечание. Метастазы в капсулу печени классифицируются как III стадия, метастазы в паренхиме печени — как IV стадия, положительные цитологические находки в плевральной жидкости расцениваются как IV стадия.

клиницисты зачастую не обращают на них внимания ввиду отсутствия онкологической настороженности по отношению к РМТ.

По данным разных авторов, правильная предоперационная диагностика РМТ крайне низка и составляет не более 10% [5, 6]. Учитывая отсутствие на сегодняшний день высокоинформативного метода диагностики, большинство клиник мира в этих целях применяют комплексный подход, который включает целый ряд клинических, лабораторных, инструментальных, морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования.

Широкое распространение в диагностике РМТ на практике нашла ультразвуковая компьютерная томография (КТ). Она позволяет не только получить объективную информацию о топографии, размерах, консистенции опухоли, о распространенности опухолевого процесса в брюшной полости, но и позволяет дифференцировать опухоль маточной трубы от опухоли яичников [6]. Ультразвуковая картина РМТ очень часто соответствует гидросальпинксу, при этом могут определяться папиллярные разрастания или может выявляться опухоль солидного или кистозно-солидного строения. Использование ультразвукового исследования позволяет также выявлять опухоли маточной трубы в доклинической стадии, что подчеркивает необходимость широкого использования этого метода в рамках скрининговой программы у женщин старше 40 лет. Это будет способствовать более ранней диагностике бессимптомного РМТ.

Важная в диагностическом отношении информация может быть получена при применении КТ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства. Особая роль данному методу отводится при определении четкой локализации, формы, взаимоотношения опухоли с окружающими тканями. Однако в связи с высокой стоимостью каждого исследования, значительной лучевой нагрузкой применение КТ имеет ряд ограничений. Использование этого метода оправдано в сложных диагностических ситуациях как дополнительного и высокоинформативного метода обследования, достигающего 90% информативности [5, 7].

По данным разных авторов, опухолевые клетки при цитологическом исследовании аспирата из полости матки или мазков с эндцервикса выявляются не чаще чем в 23% наблюдений; таким образом, диагностическая ценность данного исследования невелика.

Одним из направлений в диагностике злокачественных опухолей, ставшим за последние

годы рутинным, является определение так называемых опухолевых маркеров в сыворотке крови больных [5, 7]. Циркулирующими опухолевыми маркерами принято считать природные протеины, которые секретируются опухолевыми клетками в кровоток. Маркер СА-12.5 в общем понимании считается определяющим для рака яичников. Однако, как показало большинство исследований, он не является опухолевоспецифическим маркером для рака яичников, а только ассоциирован с этой патологией. В последние годы были предприняты попытки использования опухолевого маркера СА-12.5 в диагностике РМТ [1]. В среднем СА-12.5 повышается в 85% случаев РМТ. Необходимо подчеркнуть, что у больных с I—II стадиями заболевания уровень СА-12.5 повышается в 68% наблюдений, что значительно чаще, чем при раке яичников ранних стадий. При этом уровень СА-12.5 коррелирует со стадией заболевания. Более того, это достаточно чувствительный метод при раннем выявлении рецидивов и метастазов опухоли.

Наиболее достоверным методом диагностики РМТ является лапароскопия. Наиболее эффективной лапароскопия становится при проведении биопсии опухоли, рецидивов и метастазов с последующим морфологическим исследованием полученного материала для подтверждения диагноза (дифференциальная диагностика) и определения возможного лечебного патоморфоза [8, 9].

Вместе с тем результаты стандартного гистологического исследования не всегда позволяют однозначно дифференцировать РМТ от рака яичников. В этих случаях для уточнения диагноза применяются иммуногистохимический, а в последние годы и молекулярно-генетический методы исследования.

Распространение опухоли осуществляется путем имплантационной, лимфогенной и гематогенной диссеминации. При РМТ лимфогенное метастазирование наблюдается чаще, чем при раке яичников. Маточная труба обильно снабжена лимфатическими сосудами, которые через воронко-тазовые лимфатические сосуды впадают в парааортальные лимфатические узлы. Также возможен внутритазовый ток лимфы с дренированием в верхнеягодичные лимфатические узлы. Существование анастомозов между лимфатическими сосудами круглой связки матки определяет развитие метастазов в паховых лимфатических узлах. Описаны также метастазы РМТ в надключичных и подмышечных лимфатических узлах [4].

Помимо поражения лимфатических узлов, при РМТ наблюдается поражение ряда органов



малого таза — прежде всего яичников, затем матки, ее связочного аппарата и влагалища [2, 4, 8]. С момента поражения яичников начинается генерализация опухолевого процесса с поражением париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, печени, диафрагмы. На данном этапе развития процесса макроскопически РМТ трудно отличить от рака яичников.

Из-за редкости опухоли и малочисленности групп наблюдений вопрос о принципах лечения РМТ на сегодняшний день остается дискуссионным. Большинству больных РМТ на первом этапе проводят хирургическое лечение: выполняют радикальную операцию с тщательным стадированием. Оптимальным объемом операции при РМТ на сегодняшний день принято считать экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, двустороннее удаление подвздошных лимфатических узлов и биопсия парааортальных, цитологическое исследование смывов и гистологическое биоптатов брюшины малого таза, латеральных каналов и диафрагмы [1, 4, 5]. При невозможности выполнения тазовой лимфаденэктомии производится биопсия этих узлов.

При поздних стадиях РМТ предполагается выполнение циторедуктивных операций в оптимальном объеме (остаточная опухоль менее 2 см). Доказано, что размеры остаточной опухоли существенно влияют на прогноз заболевания [10, 11]. Кроме того, в больших по объему опухолевых образованиях имеются плохо кровоснабжаемые участки, а также высокий процент временно не делящихся клеток, большая часть из которых после редукции опухоли переходит в активное состояние.

Широкое несистематизированное применение различных химиопрепаратов и их комбинаций, а также сочетания лекарственного лечения с лучевой терапией не позволило провести адекватное сравнение различных подходов в лечении больных РМТ. Вместо обобщения всех возможных вариантов мы хотели бы указать несколько главных направлений.

Основой современной полихимиотерапии РМТ являются комбинации с включением производных платины. Объективный ответ на лечение, по данным ряда авторов, достигается у 53–92% больных с запущенной стадией заболевания; при этом средняя длительность ответа составляет 12,5 мес [1, 4, 5, 11]. Широко используются следующие платиносодержащие режимы: циклофосфан + цисплатин (СР), циклофосфан + доксорубин + цисплатин (САР) и циклофосфан + карбоплатин (СС) [12, 13]. При применении полихимиотерапии на основе платины 5-летняя выживаемость составляет 51%.

В литературе мало сообщений об использовании таксанов в терапии РМТ. Но уже по результатам немногочисленных публикаций можно судить о высокой эффективности таксанов в комбинациях с производными платины. В настоящее время доказана эффективность паклитаксела в качестве химиотерапии второй линии у больных, резистентных к препаратам платины. Частота объективных эффектов со средней продолжительностью 6 мес, составившая 25–33%, зависит от дозы препарата. Отмечен эффект паклитаксела при лечении пациенток с запущенными формами РМТ (III–IV стадии); ожидаемая 5-летняя выживаемость составляет 20–30%. В настоящее время исследования продолжают, и окончательные выводы относительно применения таксанов в качестве первой линии химиотерапии можно будет сделать после проведения рандомизированных исследований.

Что касается лучевой терапии, то в настоящее время многие авторы соглашаются, что облучение только малого таза недостаточно ввиду высокой частоты развития внетазовых метастазов [14, 15]. Некоторые исследователи рекомендуют облучение всей брюшной полости, но при этом предупреждают о связанных с этим серьезных осложнениях со стороны других органов. Нам представляется целесообразным применение лучевой терапии на малый таз и парааортальную зону на завершающем этапе лечения РМТ. По нашим данным, при проведении комплексного лечения (операция + ХТ + ЛТ) при I–II стадиях заболевания общая 5-летняя выживаемость больных составила $100 \pm 0\%$, а безрецидивная — $82,6 \pm 7,9\%$. У больных с III стадией заболевания общая 5-летняя выживаемость составила $28,1 \pm 22,2\%$, а безрецидивная — $8,7 \pm 7,2\%$. Медиана общей выживаемости при проведении комплексного лечения (операция + ХТ + ЛТ) составила при I–II стадиях заболевания $114 \pm 1,3$ мес, при III стадии — $39 \pm 1,8$ мес.

Рассмотрим ряд прогностических факторов, влияющих на результаты лечения больных РМТ. Это стадия заболевания, степень дифференцировки опухоли, объем хирургического вмешательства, размеры остаточной опухоли [1, 3]. Однако даже у больных с I стадией заболевания прогноз не всегда благоприятный, так как в каждом случае опухолевый процесс имеет свои особенности.

На ранних стадиях РМТ, как и при раке эндометрия, важным фактором прогноза является глубина инвазии опухоли в стенку трубы: прорастание в серозную оболочку рассматривается как неблагоприятный признак. На более поздних стадиях поведение опухоли становится сходным с течением рака яичников [4]. Принципиально отличается и тактика лечения больных с начальными стадиями рака

РМТ от таковой у больных с далеко зашедшими злокачественными новообразованиями. Следует отметить, что стадия заболевания как фактор прогноза имеет значение лишь при тщательном хирургическом стадировании опухолевого процесса.

Большое прогностическое значение имеет объем оперативного вмешательства. При оптимальном удалении опухоли 5-летняя выживаемость больных с стадией заболевания составила 28%, при частичном удалении опухоли — 9%, после оперативного вмешательства, завершившегося биопсией — 3%. Что касается роли морфологической структуры опухоли в прогнозе заболевания, то полученные данные выживаемости больных с распространенными формами РМТ в зависимости от морфологического строения опухоли такую корреляцию не подтвердили.

Важным прогностическим фактором, влияющим на частоту лимфогенного метастазирования, считается степень дифференцировки опухоли. Больные с низкодифференцированными опухолями имеют худший прогноз по сравнению с паци-

ентами, у которых новообразования имеют высокую степень дифференцировки. При этом необходимо помнить, что дифференцировка опухоли может меняться в процессе прогрессирования заболевания, проведенного лечения, а также быть различной в первичной опухоли и ее метастазах.

Наличие лимфоцитарной инфильтрации улучшает прогноз заболевания. Некоторые авторы рассматривают лимфоцитарную инфильтрацию опухоли как проявление иммунологического противоопухолевого эффекта.

С учетом вышеперечисленных основных прогностических факторов необходимы предельно индивидуальная лечебная тактика ведения каждой больной, а также систематизация групп больных на основании независимых факторов прогноза.

Резюмируя полученные данные, следует подчеркнуть, что каждый случай РМТ требует от клинициста индивидуального подхода и выбора соответствующей тактики лечения с учетом независимых факторов прогноза заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зотиков А.И. Первичный рак маточных труб, клиничко-морфологическая характеристика, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1991.
2. Hellström A.C., Silfverswärd C., Nilsson B., Peterson F. Carcinoma of the fallopian tube. A clinical and histopathological review. The Radiumhemmet series. *Int J Gynecol Cancer* 1994;4:395—400.
3. Society of Gynecologic Oncologists (SGO). Practice guidelines: fallopian tube cancer. *Oncology* 1998;12:287—8.
4. Alvarado-Cabrero I., Young R., Vamvakas E., Scully R.E. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999;72:367—79.
5. Жордания К.И. Оптимизация диагностики и лечения рака яичников. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 1992.
6. Kurjak A., Kupesic S., Pijias M. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;68:29—34.
7. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология. М.; 2005. с. 270—7.
8. Baekelandt M., Nesbakken A.J., Kristensen G.B. et al. Carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 2000;89:2076—84.
9. Klein M., Rosen A., Lahousen M. et al. Lymphogenous metastasis in the primary carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1994;55: 336—8.
10. Ajjimamorn S., Bhamarapavati Y. Transvaginal ultrasound and diagnosis of Fallopian tubal carcinoma. *J Clin Ultrasound* 1991;19:116—9.
11. Deppe G., Bruckner H.W., Cohen C.J. Combination chemotherapy for advanced carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1980;56: 530—2.
12. McGuire W.P., Hoskins W.J., Brady M.F. et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with Stage III and Stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1—6.
13. Peters W.A., Andersen W.A., Hopkins M.P. et al. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988;71:757—62.
14. Kojis Z., Urbanski K., Reinfuss M. et al. Whole abdominal external beam radiation in the treatment of primary carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1997;65: 473—7.
15. Timor-Tritsch I., Rottem S. Transvaginal ultrasonographic study of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1987;70:424—8.

Лекция



Уважаемые коллеги!

Подписаться на журнал «ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ» на 2007 г. можно в любом отделении связи.



Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12286.