

РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.Д. Папуниди¹, Е.А. Ульрих^{1,2}

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования»¹
ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»²
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: rectorat@spbmapo.ru¹

Представлены данные о раке маточной трубы, который, являясь редкой опухолью, морфологически схож с карциномой яичника. Прогностически значимыми факторами для этой опухоли являются стадия заболевания, объем остаточных опухолевых масс, показатели СА-125, а также в качестве таковых рассматриваются сосудистая инвазия, степень дифференцировки опухоли и возраст больных. Учитывая возможные пути диссеминации опухоли, предлагается современное лечение рака фаллопиевой трубы, аналогичное применяемому при раке яичника.

Ключевые слова: рак маточной трубы, факторы прогноза, методы лечения.

CANCER OF FALLOPIAN TUBE: DIAGNOSIS AND TRATMENT (LITERATURE REVIEW)

M.D. Papunidi¹, E.A. Ulrikh^{1,2}

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies¹

St-Petersburg State Pediatric Medical Academy²

41, Kirochnaya Street, 191015-St-Petersburg, e-mail: rectorat@spbmapo.ru¹

The literature review presents the data on fallopian tube cancer which is a rare tumor morphologically similar to ovarian cancer. Significant prognostic factors for this tumor are: disease stage, residual tumor, CA-125 level, vascular invasion, histological grade, and the patients' age. Considering the ways of tumor dissemination, it should be recommended to treat fallopian tube cancer by analogy with ovarian cancer.

Key words: fallopian tube carcinoma, prognostic factors, treatment methods.

С момента первого гистологического описания карциномы маточной трубы, представленного Orthmann в 1888 г., данная опухоль продолжает оставаться самой редкой нозологической формой в онкогинекологии, с частотой встречаемости от 0,3 до 1,9 % всех гинекологических опухолей. Рак маточной трубы в 150 раз реже диагностируется по сравнению с карциномой яичника [9, 18]. По имеющимся статистическим данным, в США в среднем ежегодно регистрируется 3,6 случая злокачественных новообразований маточных труб на 1 млн женщин [23]. По данным Финского ракового регистра, заболеваемость карциномами маточных труб за 40 лет возросла в 4,5 раза, с 1,2 на 1 000 000 в 1953–1957 гг. до 5,4 на 1 000 000 женщин в 1993–1997 гг. [21].

Редкость заболевания обуславливает трудности верификации и стандартизации тактики терапии трубной карциномы. В настоящее время определение первичной карциномы маточной трубы производится на основании критериев, предложенных С.У. Ну в 1950 г. [12]:

1) опухоль при макроскопическом исследовании локализуется в маточной трубе;

2) при микроскопическом исследовании должна быть полностью поражена слизистая оболочка, и опухоль должна иметь папиллярный рисунок строения;

3) если стенка трубы поражена на большом протяжении, должен определяться переход между непораженным и пораженным трубным эпителием;

4) большая часть опухоли содержится в маточной трубе, а не в яичнике или матке.

Морфологически злокачественные эпителиальные опухоли маточных труб могут быть представлены карциномами всех клеточных типов, свойственных раку яичника. Частоту этих типов сложно установить, так как во всех крупных опубликованных исследованиях опухоли классифицированы только на основании их архитектуры с разделением на папиллярный, альвеолярный, железистый или солидный типы роста [2, 17]. Тем не менее большинство авторов выделяют в качестве одного из основных

гистологических типов серозную карциному маточной трубы. По разным оценкам, частота ее составляет до 85 %, далее по частоте следуют эндометриоидная карцинома (5–42 %) и недифференцированная карцинома (5–10 %). Другие разновидности и гистологические типы карцином маточных труб также рассматриваются некоторыми авторами, и выделены в классификации ВОЗ, например, светлоклеточная и папиллярная карциномы.

Карциномы маточных труб наиболее часто выявляют у женщин пятой и шестой декады жизни [4, 6, 21, 26]. Диагностика данной опухоли затруднена из-за малой выраженности клинической картины. По данным различных авторов, частота установления диагноза на предоперационном этапе колеблется от 0 до 21 % [5, 20]. Наиболее частым, но неспецифическим клиническим проявлением карциномы маточной трубы являются кровотечения или кровянистые выделения из влагалища [12, 26, 27]. Эти клинические симптомы присутствуют от трети до половины случаев. Также часто наблюдается абдоминальная боль, которая может быть перитонической и коликообразной или тупой и постоянной. Феномен «*hydrops tubae profluens*» («водянистого трубного истечения»), который характеризуется периодической коликообразной болью, облегчающейся после внезапного вагинального выделения водянистой жидкости, считается патогномоничным для рака маточной трубы. Однако данный синдром регистрируется менее чем у 10 % пациенток [18].

Инструментальные методы исследования не всегда демонстрируют высокую эффективность в ранней диагностике заболевания. Ряд авторов описывает характерные особенности опухоли, определяемые при ультрасонографии: «колбасовидная» форма с перегородками в виде «зубчатого колеса», возможно с папиллярными разрастаниями, образование должно быть расположено отдельно от матки и яичников [10, 13]. Продемонстрирована эффективность цветной доплерографии в диагностике опухоли, при этом возможность различить овариальную и маточную карциномы, используя этот метод, зависит от стадии и распространенности опухоли. При ранних клинических стадиях трубной карциномы обычно возможно определить про-

исхождение опухолевых масс из трубы или яичника. В случаях распространенных опухолей, когда новообразование поражает как трубу, так и яичник, трудно определить точную первичную локализацию. Р. Santana et al. [24] на примере одного клинического случая докладывают о возможности использования компьютерной томографии в диагностике опухоли. С. Hosokawa et al. [11], также описывая один клинический случай, демонстрируют результативность магниторезонансной томографии в предоперационной диагностике карциномы маточной трубы. Другие исследователи отмечают, что точность даже интраоперационной диагностики рака маточной трубы не превышает 50 % [16].

Карциномы маточных труб характеризуются, как правило, односторонним поражением, при этом право- или левосторонняя локализация встречается приблизительно с одинаковой частотой. Билатеральные опухоли наблюдаются в 3–12,5 % случаев [2]. Ампулярная часть трубы вовлекается в процесс в два раза чаще, чем истмус. Часто трубы выглядят отекающими, иногда по всей длине, с закрытым концом фимбрий и с накоплением жидкости или крови в полости, что придает внешне неразличимое сходство с гидросальпингсом или гематосальпингсом. Именно по этой причине М. Asmussen et al. [3] рекомендуют все расширенные трубы вскрывать и исследовать интраоперационно. При наличии большого количества жидкости консистенция труб может быть мягкой, но с пальпируемыми плотными участками, особенно если имеется инвазия в стенку трубы. Опухоль может быть видимой на серозной поверхности или может быть очевидная инфильтрация серозной оболочки или стенки таза. Иногда трубные карциномы выглядят как локализованные солидные или частично кистозные образования, поражающие только одну часть трубы. При вскрытии просвета трубы, пораженной карциномой, обычно обнаруживают локализованную или диффузную, мягкую, серую или розовую, рыхлую опухоль, занимающую поверхность слизистой. Иногда присутствуют несколько опухолевых узлов, в опухоли часты кровоизлияния и некрозы. Обычно опухоль распространяется по стенке трубы, но иногда она свободно прилежит к слизистой поверхности или располагается в просвете

трубы. В некоторых случаях первичная карцинома маточной трубы локализуется в области фимбрий, опухолей этого типа насчитывают около 8 % [2].

Малое число наблюдений затрудняет выяснение этиологических и прогностических факторов, присущих раку маточной трубы. Большинство авторов считают, что бесплодие является характерной особенностью больных карциномой фаллопиевой трубы, сочетание этих патологических состояний встречается в 17–37 % случаев [5]. В 80-х годах XX века в литературе обсуждался вопрос о значении туберкулезной и другой инфекции в этиологии трубной карциномы, поскольку была замечена более высокая частота инфекционного сальпингита при раке маточных труб. Но к настоящему времени хроническое воспаление не рассматривается как предрасполагающий фактор для развития рака маточной трубы [14]. Хотя сальпингит, особенно хронический туберкулезный, может быть ассоциирован с псевдоканцероматозной реактивной эпителиальной гиперплазией, что может привести к ошибочному диагнозу трубной карциномы [25]. По мнению ряда исследователей [5, 19], прогностически значимыми факторами для рака маточной трубы являются стадия заболевания, объем остаточных опухолевых масс, показатели СА-125, а также не исключаются возраст, сосудистая инвазия, степень дифференцировки опухоли [2, 5, 20]. Однако оценка каждого фактора, по данным различных источников, крайне затруднительна. Способность опухоли к имплантационному, лимфогенному и гематогенному распространению обуславливает ее агрессивное поведение. Показатели 5-летней выживаемости колеблются от 30 до 57 % [7, 19, 20, 28].

Хирургический подход к лечению карциномы фаллопиевой трубы аналогичен таковому, выполняемому при раке яичника. Единая тактика послеоперационного лечения остается дискуссионной, рассматриваются химиотерапевтический, лучевой методы или их сочетание. Исследование А.Н. Wolfson et al. [28], в котором адъювантная химиотерапия была использована в 75 % наблюдений, а лучевая терапия – в 31 %, продемонстрировало эффективность лучевой терапии при распространенных стадиях за-

болевания, но без статистической достоверности. Однако А.С. Rosen et al. [22] при анализе 143 случаев карциномы маточной трубы не выявили значительного влияния послеоперационного лечения (химиотерапевтического и/или лучевого) на прогноз заболевания в отличие от клинической стадии заболевания, степени гистологической злокачественности и наличия остаточной опухоли.

Учитывая мало прогнозируемое течение заболевания и морфологическое сходство с карциномой яичника, в настоящее время общая тенденция в терапии рака маточных труб сходна с той, которая применяется к злокачественным эпителиальным опухолям яичников, и основана на использовании платиносодержащих схем химиотерапии [7, 19, 20]. С.А. Leath et al. [15] при анализе общей и безрецидивной выживаемости 38 случаев карциномы маточной трубы показали, что у пациенток, получавших паклитаксел, отмечались более высокие показатели общей выживаемости по сравнению с больными, получавшими мелфалан ($p=0.02$) или препараты платины без паклитаксела ($p=0.04$). В этом исследовании 55 % больным с III–IV стадиями заболевания была выполнена оптимальная циторедукция. В этой группе показатели общей и безрецидивной выживаемости составили 73 и 68 мес, в противоположность пациенткам, у которых не удалось получить выраженного циторедуктивного эффекта, и, соответственно, показатели общей и безрецидивной выживаемости совпадали и составили 50 мес.

В последние годы большое значение в онкологии придают роли пролиферации в опухоли. Сейчас уже существуют надежные доказательства, что высокая пролиферативная активность, выявляемая при иммуногистохимическом исследовании [1] с использованием Ki-67 или PCNA (ядерный антиген пролиферирующих клеток, ЯАПК) в карциномах молочной железы, легкого, пищевода, почек и в некоторых неходжкинских лимфомах, позволяет определить пациентов, у которых опухоли более агрессивны. Гиперэкспрессия онкогена HER-2/neu хорошо документирована в часто встречающихся случаях рака у человека. Амплификация является основным механизмом гиперэкспрессии этого гена, и аномально сверхвысокий уровень этого

185kDa гликопротеина наблюдается приблизительно в 18–20 % карцином молочной железы. HER-2-позитивный статус ассоциирован с высокой степенью злокачественности опухоли, поражением лимфатических узлов [8], более высокой частотой рецидивов и, следовательно, с плохим прогнозом. Однако в отношении рака фаллопиевой трубы такие исследования не проводились.

Таким образом, рак маточной трубы является редкой опухолью, морфологически схожей с карциномой яичника, со способностью к имплантационному, лимфогенному, гематогенному распространению. При этом прогностически значимыми факторами для опухоли предполагаются стадия заболевания, объем остаточных опухолевых масс, показатели СА-125, а также рассматриваются сосудистая инвазия, степень дифференцировки опухоли и возраст больных. Однако в ряде случаев результаты исследований, представленные в литературных источниках, крайне противоречивы, и для окончательных выводов требуется анализ большего числа наблюдений. Учитывая возможные пути диссеминации опухоли, предлагается современное лечение рака фаллопиевой трубы, аналогичное применяемому при раке яичника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розен В.Б. Основы эндокринологии. М.: Изд-во МГУ, 1994. 384 с.
2. 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. Vol. 72 (3). P. 367–379.
3. Asmussen M., Asmussen M., Kaern J. et al. Primary adenocarcinoma localized to the fallopian tubes: report on 33 cases // *Gynecol. Oncol.* 1988. Vol. 30. P. 183–186.
4. Benedet J., White G. Malignant tumors of the fallopian tube. In: *Gynecologic Oncology*. Ed. M. Coppleston M. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981. P. 621–629.
5. Benoit M.F., Hannigan E.V. A 10-year review of primary fallopian tube cancer at a community hospital: a high association of synchronous and metachronous cancers // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006. Vol. 16. P. 29–35.
6. Dodson M., Ford J. Jr., Averette H. Clinical aspects of fallopian tube carcinoma // *Gynecol. Obstet.* 1970. Vol. 36. P. 935–939.
7. Gadducci A., Landoni F., Sartori E. et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: a cooperation task force (CTF) study // *Gynecol. Oncol.* 2001. Vol. 81(2). P. 150–159.
8. Gorlick R., Huvo A.G., Heller G. et al. Expression of HER2/erbB-2 correlates with survival in osteosarcoma // *J. Clin. Oncol.* 1999. Vol. 17. P. 2781–2788.
9. Hellström A.C. Primary fallopian tube cancer: a review of the literature // *Med. Oncol.* 1998. Vol. 15 (1). P. 6–14.
10. Haratz-Rubinstein N., Russell B., Gal D. Sonographic diagnosis of Fallopian tube carcinoma // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 24 (1). P. 86–88.
11. Hosokawa C., Tsubakimoto M., Inoue Y., Nakamura T. Bilateral primary fallopian tube carcinoma: findings on sequential MRI // *Am. J. Roentgenol.* 2006. Vol. 186 (4). P. 1046–1050.
12. Hu C., Taymor M., Hertig A. Primary carcinoma of the fallopian tube // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1950. Vol. 59. P. 58–67.
13. Ko M.L., Jeng C.J., Chen S.C., Tzeng C.R. Sonographic appearance of fallopian tube carcinoma // *J. Clin. Ultrasound.* 2005. Vol. 33 (7). P. 372–374.
14. Krijff H. Primary carcinoma of the Fallopian Tube: A Clinicopathological Review from the Netherlands 1970–1979 with Epidemiological Annotations. Amsterdam: Thesis Vrije Universiteit, 1983, 176 p. Dissertation.
15. Leath C.A. 3rd, Numnum T.M., Straughn J.M. Jr. et al. Outcomes for patients with fallopian tube carcinoma managed with adjuvant chemotherapy following primary surgery: a retrospective university experience // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2007. Vol. 17 (5). P. 998–1002.
16. Mei-Liu M., Gan-Gao, Scheng-Sun et al. Diagnosis of primary adenocarcinoma of the fallopian tube // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 1985. Vol. 110. P. 136–140.
17. Muntz H.G., Tarazza H.M., Granai C.O., Fuller A.F. Jr. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1989. Vol. 10. P. 239–249.
18. Nordin A.J. Primary carcinoma of the fallopian tube: A 20-year literature review // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1994. Vol. 49. P. 349–361.
19. Obermair A., Taylor K.H., Janda M. et al. Primary fallopian tube carcinoma: the Queensland experience // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2001. Vol. 11. P. 69–72.
20. Pectasides D., Pectasides E., Economopoulos T. Fallopian Tube Carcinoma: Review // *Oncologist*. 2006. Vol. 11. P. 902–912.
21. Riska A., Leminen A., Pukkala E. Sociodemographic determinants of incidence of primary fallopian tube carcinoma, Finland 1953–97 // *Int. J. Cancer*. 2003. Vol. 104. P. 643–645.
22. Rosen A.C., Ausch C., Hafner E. et al. A 15-year overview of management and prognosis in primary fallopian tube carcinoma. Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma // *Eur. J. Cancer*. 1998. Vol. 34 (11) P. 1725–1729.
23. Rosenblatt K., Weiss N.S., Schwartz S.M. Incidence of malignant fallopian tube tumors // *Gynecol. Oncol.* 1989. Vol. 35. P. 236–239.
24. Santana P., Desser T.S., Teng N. Preoperative CT diagnosis of primary fallopian tube carcinoma in a patient with a history of total abdominal hysterectomy // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003. Vol. 27 (3). P. 361–363.
25. Scully R.E., Young R.H., Clement P.B. Tumors of the Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube and Broad Ligament. Atlas of Tumor Pathology, Third Series. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1998.
26. Sedlis A. Carcinoma of the fallopian tube // *Surg. Clin. North Am.* 1978. Vol. 58. P. 121–129.
27. Sedlis A. Primary carcinoma of the fallopian tube // *Obstet. Gynecol. Surv.* 1961. Vol. 16. P. 209–226.
28. Wolfson A., Tralins K., Greven K. et al. Adenocarcinoma of the fallopian tube: results of a multi-institutional retrospective analysis of 72 patients // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998. Vol. 40. P. 71–76.

Поступила 11.05.10