

Министерство образования и науки Украины  
Сумский государственный университет  
Медицинский институт

Г. А. Сумцов, Д. Г. Сумцов

# **Первичный рак маточных труб**

Монография

Рекомендовано ученым советом Сумского государственного университета



Сумы  
Сумский государственный университет  
2015

УДК 618.14-006  
ББК 57.155  
С89

Рецензенты:

*М. И. Давыдов* – директор ГУ РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН, академик РАН и РАМН;

*В. В. Кузнецов* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением онкогинекологии НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ имени Н. Н. Блохина РАМН;

*Ю. С. Парацук* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Харьковского национального медицинского университета, заслуженный работник образования Украины;

*И. З. Гладчук* – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета

*Рекомендовано к изданию ученым советом  
Сумского государственного университета  
(протокол № 11 от 11 июня 2015 года)*

**Сумцов Г. А.**

С89 Первичный рак маточных труб : монография / Г. А. Сумцов, Д. Г. Сумцов. – Сумы : Сумский государственный университет, 2015. – 229 с.

ISBN 978-966-657-573-2

Вопросы клиники, диагностики и лечения первичного рака маточных труб не только актуальны, но и недостаточно освещены в литературе. На основании собственного опыта и анализа мировой литературы авторами в монографии обобщены вопросы заболеваемости, прогноза, причин возникновения и особенностей клинических проявлений заболевания. Представлены современные возможности диагностики и лечения первичного рака маточных труб.

Для акушеров-гинекологов, онкогинекологов, специалистов по дополнительным методам диагностики.

Содержит 44 иллюстрации, 18 таблиц, 360 наименований литературы.

**УДК 618.14-006  
ББК 57.155**

ISBN 978-966-657-573-2

© Сумцов Г. А., Сумцов Д. Г., 2015  
© Сумский государственный университет, 2015

## Перечень условных сокращений

ВПЧ – вирус папилломы человека

ГГС – гидрогематосальпинкс

ДИ – доверительный интервал

ХГЧ – хориальный гонадотропин человека

КЗН – клетки злокачественного новообразования

КТ – компьютерная томография

МРТ – магниторезонансная томография

РМТ – первичный рак маточных труб

УЗИ – ультразвуковое исследование

BRCA-1, DRCA-2 – нормальные гены клеток молочной железы и ряда других тканей, но их мутация является фоном для возникновения ряда опухолей

Ca 125 – антиген, используемый в качестве онкомаркера рака придатков матки и ряда других опухолей

FIGO – Международная федерация акушеров-гинекологов

IARC – Международное агентство по изучению рака

NCCN – Американская национальная комплексная сеть рака

## ВВЕДЕНИЕ

Со времени первого достоверного описания первичного рака маточных труб (К. Orthmann, 1866) опухоль считается редким, труднодиагностируемым и с плохим прогнозом заболеванием. До сих пор преобладают описания единичных наблюдений опухоли с обзорами литературы, часто без конкретных рекомендаций и выводов. Данные сборных статистик конца XX и начала XXI века показали, что рак маточных труб составляет не менее 1,5–2 % среди рака гениталий и до 4–5 % – среди рака придатков матки. В некоторых регионах отмечен рост заболеваемости в 4,5 раза, а по данным R. Wilcox и соавт. (2007), он занимает не менее 15 % среди опухолей придатков матки [222, 241, 305, 320].

Проведенными исследованиями установлено, что в маточной трубе образуется большое число злокачественных новообразований различного генеза и гистологической структуры. По этой причине, может, было бы уместнее проблему считать не «первичным раком маточных труб», а «первичными злокачественными опухолями маточных труб» [125, 242].

Исследованиями последних десятилетий получены данные о связи серозного рака маточных труб, яичников, серозного рака брюшины и молочной железы на фоне генной мутации, где дистальные отделы маточных труб играют роль органов серозного канцерогенеза. Доказано, что серозный рак яичников и брюшины возникает из эпителиальной выстилки маточной трубы, то есть интраэпителиальный рак трубы является первопричиной этих опухолей. На фоне этих исследований началась эволюция взглядов в сторону оценки роли маточной трубы и ее опухолей как одной из первопричин онкологической заболеваемости женщин [264, 307, 341, 346].

С внедрением сонографического исследования, компьютерной, магниторезонансной и позитронно-эмиссионной томографии, совершенствованием цитологии появились реальные перспективы улучшения дооперационной диагностики рака маточных труб. Установлено, что в отличие от рака

яичников опухоль обладает значительной лимфотропностью. По этой причине появились работы по совершенствованию методов стадирования и хирургического лечения. После пересмотра хирургического этапа лечения и внедрения современных методов химиотерапии отдельными авторами получены обнадеживающие результаты лечения начальных стадий рака маточных труб. Этому также способствовали разработка и внедрение стандартной методики стадирования рака маточных труб по системе FIGO [26, 46, 97, 112].

К сожалению, в отечественной литературе нет работ обобщающего плана по проблеме первичного рака маточных труб. В настоящей монографии представлен анализ данных мировой литературы и фактически 50-летних собственных исследований, касающихся особенностей патогенеза, анамнеза, клиники, диагностики и лечения первичного рака маточных труб, причин поздней диагностики и ошибок во время операций.

P. S. После знакомства с нашей работой все замечания и предложения специалистов, работающих в области диагностики и лечения рака маточных труб, будут с благодарностью приняты.

Авторы признательны и благодарны врачам-магистрам в области морфологии опухолей **Г. И. Гирявенко** и **Е. А. Тимаковой** за оказанную консультативную помощь при оформлении работы.

# ГЛАВА 1

## КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Несмотря на значительный прогресс в изучении злокачественных опухолей, первичный рак маточных труб остается ещё малоизученным заболеванием. Продолжительное время многие исследователи отрицали вероятность возникновения этой опухоли. Сторонниками такой точки зрения был известный патологоанатом I. Orth (1690) и гинеколог K. Schroeder (1890). Даже вторичное поражение трубы путем перехода опухоли с матки или яичников они считали большой редкостью. В настоящее время возможность возникновения первичного рака маточных труб ни у кого не вызывает сомнения.

По мнению большинства авторов (Я. М. Анброх и Г. Б. Анброх, 1963; Z. Trojnaeki, M. Corski, 1962; C. Gambotto и соавт., 1966, и др.), первое описание этой патологии относится к 1847 году. По данным А. Blaustein (1963), V. Vasiliu и соавт. (1963), впервые описали рак маточных труб Raymond (1847), Rokitanski (1861) и K. Orthmann (1866). К 1866 году было опубликовано 13 случаев первичного рака маточных труб. Однако K. Orthmann (1888), проанализировав их, пришел к заключению, что это вторичные поражения по отношению к первичным очагам в матке или яичниках. И только одно собственное его наблюдение было подробно описано, подтверждено гистологическим исследованием, и поэтому почти всеми признается как первое достоверное описание первичного рака маточных труб (в дальнейшем – РМТ).

В 1888 году Н. П. Федоров (Харьков), один из первых отечественных авторов, сообщил «случай водянки фаллопиевой трубы» с типичной клинической картиной рака этого органа. Хотя микроскопическое исследование не было тщательным, но автор считает, что поражение имело «раковую натуру». Более достоверное сообщение и подробное описание РМТ с иллюстрациями сделано С. Д. Михновым (1891), который ссылается уже на описание 4 подобных наблюдений зарубежными авторами. К этому времени данной патологии как

редкому и труднодиагностируемому заболеванию уделяется больше внимания во многих странах. Так, В. В. Строганов в 1894 году, публикуя собственное наблюдение, собрал в мировой литературе 11 случаев РМТ. В 1895 году появляется работа М. Sanger и I. Barth, которые уже сообщают о 17 наблюдениях, посвященных вопросам гистогенеза и этиологии данного заболевания.

В последующие годы увеличивается число публикуемых наблюдений, и накапливаются сведения о клиническом течении и гистологических особенностях этой опухоли. Так, в начале XX столетия М. Д. Левитским (1913) уже собрано 96 случаев, а в 1926 году Ю. Э. Гиттельсоном – 150 наблюдений РМТ, описанных в литературе различными авторами. К началу семидесятых годов XX столетия число опубликованных в мировой литературе наблюдений составляет более 800 [6, 253].

Число собственных наблюдений, которое обычно приводят отдельные авторы, как правило, невелико. Много работ посвящено описанию отдельных случаев и обзору литературы. Но в последующие годы в отечественной литературе появился ряд работ по изучению морфологических и клинических особенностей РМТ, возможностях его диагностики и лечения, каждое основанное почти на 100 наблюдениях РМТ [4, 29, 99]. Из зарубежных авторов большой материал (от 47 до 143 наблюдений) приводится в сообщениях Cormio и соавт., 1996; A. Rosen и соавт., 1999; D. Pectasides и соавт., 2005. Естественно, подсчитывать в настоящее время число описанных наблюдений нет смысла, так как уже известно, что РМТ составляет до 6,9 % среди злокачественных опухолей придатков матки, а их регистрируется более 225 000 в год. То есть ежегодно в мире выявляется не менее 15,5 тысячи случаев РМТ, а фактически значительно больше.

Это подтверждается исследованиями последних лет, когда при профилактическом удалении придатков матки по поводу «семейного рака яичников» стали находить преинвазивные формы рака маточных труб у практически здоровых женщин. Оказалось, что серозный РМТ, яичников и молочной железы возникает на фоне генной мутации, а

бахромчатые отделы маточных труб играют роль источника серозного канцерогенеза. С учетом этих данных удельный вес РМТ среди рака придатков матки повышается с 2–6 до 15 % [171, 181].

Неразрешенной проблемой была и остается диагностика РМТ. Согласно литературным публикациям как в начале XX века, так и в настоящее время дооперационная диагностика этого заболевания остается на уровне от 2 до 12–15 %, а диагностические ошибки во время операции часто превышают 30 % [5, 10]. Фактически РМТ остается операционной находкой, и в большинстве наблюдений выбор объема вмешательства проводится во время операции без должного обследования и подготовки. Сообщения о правильном дооперационном распознавании РМТ до сих пор остаются единичными. Так, W. Southwood, проанализировав в 1957 году 500 наблюдений этого заболевания, описанных в литературе, выявил только 10 случаев, в которых правильный диагноз был поставлен до операции (2 %). Не лучшие результаты диагностики приводятся и в суммированных современных публикациях [150, 151, 184], в которых результаты колеблются от 0,3 до 4,6–10 %. Фактически первые сообщения об обоснованных клинических дооперационных диагнозах появились после применения гистеросальпингографии и цитологического исследования выделений.

Гистеросальпингография как возможный метод диагностики при РМТ впервые упоминается К. Martzloff (1940). Первым применил это исследование при РМТ и поставил правильный диагноз до операции у двух больных E. Antonowitch (1950). В литературе имеются сообщения о дооперационной диагностике РМТ от единичных [38, 40, 44] до 11 и даже 27 [15, 53, 102] правильных диагнозов при рентгеноконтрастном исследовании. Рентгеноконтрастное исследование в сочетании с цитологическим позволило в обследованных группах больных РМТ поставить  $56 \pm 9$  % правильных, а вместе с предположительными –  $81 \pm 7$  % диагнозов до операции [98].

Цитологическое исследование как дополнительный метод диагностики открывает значительные перспективы в

распознавании РМТ. Впервые цитологически, путем исследования клеточного состава пунктата опухоли, РМТ был диагностирован в 1898 году (E. Falk). Из отечественных авторов первым обратил внимание на возможность диагностики этого заболевания с помощью «исследования истекающей жидкости» в 1907 году С. Г. Зарецкий, хотя метод эксфолиативной цитологии тогда ещё не был разработан. С развитием эксфолиативной цитологии стали появляться первые сообщения об обнаружении опухолевых клеток во влагалищных выделениях больных РМТ (G. Papanicolaou, 1946; J. Claus, 1952; G. Besserer, 1953; и др. – цит. по Н. Naujoks, 1960). В 1957 году U. Freese сообщает уже о 8 положительных находках из 12 больных РМТ, у которых влагалищное содержимое исследовалось цитологически. Подобного рода наблюдения цитологической диагностики при этой патологии описаны рядом отечественных авторов (Ф. Д. Нибург, 1959; В. Ф. Савинова, 1959; З. Ф. Слоущ, 1962; А. А. Зарапов и Э. Ф. Шурыгина, 1963). В последующие годы появляются публикации о возможностях цитологического исследования в диагностике РМТ и эффективности различных методик забора материала. Авторы обнаружили опухолевые клетки в выделениях  $66 \pm 8 \%$  больных, а вместе с подозрением на опухоль положительные находки достигали  $80 \%$  [97, 106].

Определенное значение в комплексной дооперационной диагностике РМТ и особенно диагностике рецидивов заболевания имеет определение онкомаркеров.

Сейчас возлагаются большие надежды на ультразвуковую, компьютерную и магниторезонансную томографию как на методы, позволяющие улучшить дооперационную диагностику РМТ. Уже опубликовано значительное число наблюдений, достаточно разработаны ультразвуковая и рентгенологическая семиотика этого заболевания.

Дискуссионными остаются и вопросы хирургического этапа лечения РМТ. Многие считают, что тактика хирургического стадирования и лечения РМТ должна быть приравнена к раку яичников, т. е. экстирпация или

надвлагалищная ампутация матки с придатками и резекцией большого сальника [16, 70]. Однако в свете последних исследований особенностей распространения и метастазирования РМТ оказалось, что в отличие от рака яичников он обладает значительной лимфотропностью [156, 189]. По этим причинам появились предложения о необходимости проводить расширенные операции с удалением тазовых и парааортальных лимфатических узлов [256, 260]. Как правило, большинством авторов операция при РМТ дополнялась лучевой или лекарственной терапией или их сочетанием. Результаты пятилетнего излечения колебались от 18–35 до 40–45 %. В последние годы в связи с повышенной лимфотропностью опухоли пересматривается целесообразность адьювантной лучевой терапии. Однако имеется тенденция значительного улучшения результатов лечения РМТ при применении более радикальных операций, современных противоопухолевых препаратов и схем лекарственной терапии.

Причины возникновения РМТ, его частота, возможности диагностики, профилактики и лечения остаются не только проблемными и актуальными, но и недостаточно освещенными в медицинской литературе. В последнее десятилетие получены доказательства, что РМТ встречается значительно чаще, а маточные трубы являются первоисточником серозных опухолей яичников и брюшины [161, 170, 264, 323, 340]. Проблема первичного рака маточных труб начинает приобретать все большее значение. Исходя из этого, мы решили обобщить данные мировой литературы и собственные исследования по вопросам причин возникновения, клиники, диагностики и лечения этого заболевания.

## **ГЛАВА 2**

### **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ**

За период с 1966 по 2014 год в Сумской области зарегистрировано 248 наблюдений РМТ, что составило 1,13 % среди рака женских половых органов и 4,36 % – среди злокачественных опухолей придатков матки. Подобные показатели приведены и во многих публикациях [176, 221, 241, 292]. По информации Международного агентства по изучению рака (IARC), ежегодно регистрируется более 225 000 случаев злокачественных заболеваний яичников. Исходя из этих данных, в мире выявляется не менее 15,5 тысячи случаев РМТ в год, а фактически значительно больше, так как выраженные случаи РМТ с поражением соседних органов часто трактуются как рак яичников. Согласно современным эпидемиологическим исследованиям на основании раковых регистров США, Финляндии и других государств ежегодно на миллион женщин регистрируется от 2,9 до 5,7 случаев РМТ [218, 305, 309]. С 1998 по 2003 год в США заболеваемость на РМТ составила 0,41 на 100 000 женщин ( $P < 0,0001$ ) [342]. Следует отметить, что, по данным эпидемиологических исследований финских авторов, с 1953 по 1997 год зарегистрирован рост заболеваемости РМТ в 4,5 раза (с 1,2 до 5,4 на 1 миллион женщин), особенно среди жительниц городов высших социальных классов и некоторых профессий [219]. В течение 1998–2003 годов отмечен также рост заболеваемости на 3,8 % в возрастной группе 65–69 лет и в США ( $P < 0,05$ ) [320].

#### **2.1. Этиология и особенности анамнеза больных РМТ**

Проблемной и не выясненной остается этиология РМТ. Ранее причинами возникновения рака маточных труб в основном считали воспалительные заболевания и возраст. На сегодняшний день имеются научные работы, доказывающие, что нет статистически значимой корреляции между РМТ и воспалительными заболеваниями тазовых органов, бесплодием,

возрастом, расой, весом, уровнем образования, предыдущими заболеваниями матки, эндометриозом, непереносимостью лактозы или курением [164, 186, 276].

Как и рак других женских половых органов, у большинства больных РМТ выявляется в возрасте от 40 до 60 лет [42, 144, 306]. Однако в литературе имеются отдельные сообщения о заболевании РМТ в возрасте от 17–18 до 88 лет [81, 283, 324]. По нашим данным, в возрасте от 40 до 60 лет регистрируется до 80 % случаев РМТ, а пик заболеваемости – в 51–55 лет. Средний возраст заболевших женщин составляет  $52,1 \pm 0,9$  года. Это в основном совпадает с литературными публикациями [29, 286].

Обычно РМТ возникает как одностороннее поражение. Автор одной из первых отечественных работ обобщающего характера М. Д. Левитский (1913) считает, что двустороннее поражение возникает в 13 % случаев, и при этом левая труба поражается чаще. М. Е. Елкин (1934), Б. А. Мандельштам (1960), О. Jones (1965) отмечают двустороннее поражение маточных труб в 20–25 % случаев. Ряд авторов приводят показатели значительно выше – 30 и более процентов наблюдений (О. И. Авдеева, 1968; Е. Crossen, 1953). Единства мнений о наиболее частом поражении правой или левой маточной трубы в литературе до сих пор нет. Так, одни авторы считают, что преимущественно поражается раком правая маточная труба [1, 113, 207], другие – левая [86, 220]. Имеются мнения, что правая и левая трубы поражаются равномерно [23, 143].

Подобная разноречивость исследований объясняется, скорее всего, небольшим числом наблюдений, которыми располагали указанные авторы. Данные наиболее крупных сообщений о частоте поражения той или иной стороны сведены нами в таблице 1.

На основании таблицы 1, суммирующей 413 наблюдений РМТ, нет достаточных данных о преимущественном поражении левой маточной трубы, так как при статистической обработке различие недостоверно ( $P > 0,05$ ). По мнению А. Leonhardt (1956), трудно судить о частоте двустороннего поражения, так

как большинство таких сообщений касается запущенных случаев.

Таблица 1 – Частота поражения маточных труб при раке

Автор	Год публикации	Количество наблюдений	Двустороннее поражение	Правая труба	Левая труба
H. Kremer a R. Ulm	1955	25	4	8	13
L. Engstrom	1957	39	7	21	11
Т. П. Чен	1958	14	5	3	6
В. А. Манделъштам	1960	20	4	11	5
Ф. Д. Анискова	1962	13	3	6	4
А. С. Уманская	1966	12	2	6	4
E. Nanton et al.	1966	27	4	15	8
О. И. Авдеева	1968	10	4	5	1
Я. М. Анброх	1968	72	9	22	41
Г. А. Сумцов	1974	95	15	38	42
А. И. Зотиков	1991	86	6	35	45
Итого		413	63 (15,3 %)	170 (41,1 %)	180 (43,6 %)

Это подтверждает и работа Р. Rose и соавт. (1990), в которой показана зависимость двустороннего поражения от стадии заболевания. По их данным, двустороннее поражение РМТ при опухолях 0–II стадий зарегистрировано у 7 %, а при III–IV – у 30 % больных. По этой причине не представляется возможным решить вопрос: это первичное двустороннее поражение или метастаз в одной из труб. Данные же З. В. Гольберт и Я. М. Анброх (1968), Р. Rose и соавт. (1990) свидетельствуют о возможности одновременного возникновения независимых мультифакторных зачатков опухолей труб.

## 2.2. Предрасполагающие факторы возникновения РМТ

Значительное место в мировой литературе занимает вопрос о факторах, предрасполагающих к развитию РМТ, и,

естественно, по этому поводу имеются различные точки зрения. Уже в первых сообщениях о РМТ (С. Д. Михнов, 1891) указывалось на наличие сопутствующих воспалительных и пролиферативных изменений в маточных трубах у этих больных. М. Sanger, J. Barth (1895) обращают особое внимание на тот факт, что рак труб развивается обычно на фоне хронического воспаления. Очень ценным доказательством роли хронического воспаления является уникальное наблюдение Г. И. Томпсона (1904), сообщившего о развитии рака в гидросальпинксе спустя 8 лет после операции. При первом хирургическом вмешательстве гидросальпинкс удалить не удалось, и он был вшит в кольпотомную рану. Через 8 лет развилась типичная клиническая картина рака в оставленной трубе, что и было подтверждено гистологически.

Гидросальпинксы занимают особое место среди хронических воспалительных процессов придатков, так как могут давать подобную РМТ клиническую картину, часто сопутствовать этому заболеванию, поражая другую маточную трубу, или предшествовать развитию рака в трубе [19, 65, 109].

V. Frangue (1911) впервые описал сочетание туберкулеза и рака маточных труб. Он обратил внимание на возможную этиологическую роль туберкулеза в возникновении рака. В опубликованных позже работах по этому поводу высказываются различные точки зрения [62, 123, 222, 227, 238]. N. Dickson и соавт. (1952) считают подобное сочетание случайным. По данным Н. Khallind, в мировой литературе опубликовано немногим более 20 случаев сочетания РМТ и туберкулеза, включая и его собственные. Следовательно, удельный вес рака, возникшего на фоне туберкулезного процесса трубы, по отношению к общему числу этих больных невелик.

Число лиц, страдающих первичным или вторичным бесплодием, среди больных РМТ, которое также рассматривается как одна из предрасполагающих к раку причин, колеблется в пределах от 37,4 до 66 % [51, 99, 113, 193]. Преимущественной причиной бесплодия, особенно вторичного, также считается хроническое воспаление маточных труб.

В отличие от вышеизложенного А. Frankel (1956), Г. Вълков и соавт. (1964) отрицают роль хронического воспаления в возникновении РМТ, обосновывая свое мнение большой частотой воспалений придатков и редкими наблюдениями РМТ. Сомневаются в роли хронического воспаления и современные авторы, изучавшие воздействие на маточные трубы хламидийной инфекции и вируса папилломы человека [307]. Некоторые авторы считают воспаление важным патогенетическим фактором, но также отмечают вероятность его возникновения как перипроцесса вокруг уже развившейся опухоли [42, 179].

Сторонники роли хронического воспаления в возникновении РМТ подчеркивают, что опухоль возникает в местах, где застаивается секрет (перегибы трубы, ампулярная ее часть). Это, при наличии хронического воспаления по типу сактосальпинкса, и ведет к возникновению гиперпластических процессов [19, 358]. По мнению А. Sincha (1953) и П. В. Сиповского (1956), РМТ возникает из доброкачественных папиллом или полипозных разрастаний, которые могут образовываться в гидросальпинксах, развившихся на фоне сальпингитов. Таким образом, многие авторы значительное место в цепи малигнизации отводят хроническим воспалительным процессам.

Во второй половине XX века появляются сообщения о случайном обнаружении преинвазивных форм рака трубы типа Са «in situ» [19, 204, 240]. Почти во всех перечисленных наблюдениях преинвазивный рак был обнаружен в гидрогематосальпинксах (в дальнейшем – ГГС), часто при сопутствующих опухолях матки и яичников доброкачественного характера, на фоне аденомиоза или эндометриоза труб. В своей работе по преинвазивным и начальным формам РМТ З. В. Гольберт и Я. М. Анброх (1968) приходят к заключению, что не раковая опухоль в ее начальной стадии обуславливает развитие ГГС, а, наоборот, возникновению раковой опухоли предшествует хронический воспалительный процесс. Это подтверждается и новыми морфологическими исследованиями, когда на фоне хронического воспаления в трубе

обнаруживаются псевдокарциноматозные гиперпластические процессы, которые очень трудно отдифференцировать от РМТ, а ошибки приводят к необоснованным радикальным вмешательствам [156].

Особенности менструальной и генеративной функций, выявленные у больных РМТ, сопутствующие заболевания (лейомиомы матки, эндометриоз, кистозные образования яичников), результаты гистологических исследований эндометрия после большого количества диагностических выскабливаний не позволяют сделать вывод о возможной роли гормональных нарушений в этиологии этого заболевания. Публикаций в доступной литературе, освещающих эту проблему, мы не встречали. Правда, в последние годы появились работы, доказывающие безопасность оральной контрацепции и вероятность повышения заболеваемости РМТ при проведении заместительной гормонотерапии женщинам перименопаузального возраста [282, 307]. Возникновение эндометриоидных аденокарцином маточных труб, которые по удельному весу составляют около 19 %, ряд авторов склонны считать малигнизацией эндометриоза [155, 342].

### **2.3. Современные взгляды на причины возникновения и роль рака маточных труб**

Недавно был идентифицирован генетический компонент карциномы маточной трубы. Некоторые из этих пациентов оказались носителями патологической мутации BRCA-1 и BRCA-2. Скорость накопления мутаций может зависеть от ретроградной менструации. С током крови, содержащей воспалительные цитокины трубного эпителия, в результате повреждения и восстановления, вызванного овуляцией, наличием инфекционных агентов и раздражителей, потерь или отсутствия ДНК, происходят нарушение регуляции клеточного цикла и появление таких повреждений, как BRCA-1 и BRCA-2 [337]. С конца 90-х годов XX века при профилактическом удалении придатков матки у женщин с патологическими мутациями BRCA-1 и BRCA-2 (семейные раки) начали выявлять

ранние интраэпителиальные карциномы маточных труб [155, 323]. Причем у этого контингента больных они выявлялись от 2 до 10 % [217]. Оказалось, что интраэпителиальные поражения трубы сочетаются с наличием белка p53 («p53-signature»), и их число увеличивается одновременно с возрастом и массой тела, а уменьшается при применении оральной контрацепции. Эти раки преимущественно локализовались в бахромках слизистой маточных труб [307, 344]. При иммунохимическом исследовании в своем большинстве они были положительны к белку p53. Белок p53 является транскрипционным фактором, регулирующим клеточный цикл и играющим роль супрессора злокачественных клеток, соответственно TP53 является антионкогеном. Мутации гена TP53 обнаруживаются в половине клеток раковых опухолей. Чаще всего его называют «стражем генома». Известно, что в геноме человека имеется около 28 тысяч активных генов.

Дистальный бахромчатый край маточной трубы является уникальным регионом с большой поверхностью, и все ее изменения влияют на поверхность яичников и брюшину таза. Опухоль, которая ранее воспринималась как типичный рак яичников, при тщательном гистологическом и молекулярно-генетическом исследовании оказалась производным слизистой фимбриального отдела маточных труб. Клональность секреторных клеток фимбриального отдела маточных труб свидетельствует, что они могут быть источником интраэпителиальных карцином маточных труб, низкодифференцированного рака яичников и брюшины [161, 339, 344]. При детальном исследовании фимбрий больных, оперированных с профилактической целью, преинвазивный рак обнаруживается от 40 до 100 % случаев, но при наличии опухоли в яичниках они редко признаются как первичные. В диагностике РМТ практически по-прежнему многими используются критерии, предложенные С. Ну и соавт. еще в 1950 году:

– при макроскопическом исследовании опухоль локализуется в маточной трубе;

- при микроскопическом исследовании полностью поражена слизистая оболочка, и опухоль имеет папиллярный рисунок;
- при поражении стенки трубы на большом протяжении должен определяться переход между пораженным и непораженным трубным эпителием;
- большая часть опухоли находится в маточной трубе, а не в яичнике или матке.

Имеется все больше доказательств связи серозного PMT, яичников, серозного рака брюшины и молочной железы на фоне генной мутации, где дистальные отделы маточных труб играют роль органов серозного канцерогенеза. PMT оказался частью спектра заболеваний женщин, связанных с BRCA-мутациями. У этой группы женщин серозный рак яичников и брюшины возникает из эпителиальной выстилки маточной трубы, то есть интраэпителиальный рак трубы является первопричиной этих опухолей [181, 307, 323]. Серозные раки маточных труб, яичников и брюшины имеют не только похожий внешний вид и гистологическую структуру, но и клиническое поведение.

Установлено, что BRCA-мутации имеют около 15 % больных PMT [226]. Выходит, прав был М. Ф. Глазунов, утверждавший еще в 1961 году, что нужно говорить не о раке яичников, а о раке в яичнике. В слепом контролируемом исследовании неизменных маточных труб 176 женщин с мутациями BRCA и 64 – без них (Shaw P. и соавт., 2009) обнаружены гистологические аномалии слизистой соответственно у 23 и 25 %, экспрессия белка p53 – у 20 и 25 %, а трубная интраэпителиальная карцинома выявлена у 8 % женщин с мутациями и 3 % – в контрольной группе. По данным S. Salvador и соавт. (2008), в группе оперированных больных несемейным раком яичников и перитонеальной низкодифференцированной карциномой в 35–70 % сопутствовал интраэпителиальный рак маточных труб. Это доказывает возможность возникновения PMT в макроскопически неизменных и генетически не скомпрометированных маточных трубах.

При детальном исследовании бахромчатых частей маточных труб R. Wilcox и соавт. (2007) пришли к выводу, что по удельному весу PMT среди опухолей придатков матки достигает 15 % ( $P < 0,001$ ), а не 2–3 %, как считали ранее. По мнению Joseph W. Carlson и соавт. (2008), интраэпителиальный рак маточных труб является источником серозного тазового рака, и в перспективе эта болезнь должна быть предупреждена, прежде чем он распространится на тазовые поверхности.

С целью изучения риска развития злокачественных опухолей у носителей BRCA-1 мутации M. S. Brose и соавт. (2002) обследовали 381 женщину из 147 семей. Оказалось, что, по сравнению с общей популяцией, у носителей патологической мутации заболеваемость раком толстого кишечника выше в 2 раза, поджелудочной железы – в 3, желудка – в 4, а маточной трубы – в 120 раз. Последний показатель заостряет внимание на вероятной роли маточной трубы в заболеваемости серозными опухолями таза.

В 2012 году A. A. Tone и 18 соавторов из Канады представили собственные исследования и обзор литературы о роли маточной трубы в заболеваемости раком яичников. По их данным, рак яичников занимает 5-е место среди причин смерти женщин от злокачественных опухолей. В общей популяции населения риск развития рака яичников составляет 1,6 %, а у женщин с патологическими мутациями BRCA-1 и BRCA-2 – 60 и 30 % соответственно. Ретроспективные исследования показали, что профилактическое удаление маточных труб в группах риска снижает заболеваемость опухолью на 98 %.

Наиболее частым и жизнеопасным является серозный высокодифференцированный рак яичников. Исследованиями последнего десятилетия доказано, что этот рак возникает с эпителиальной выстилки дистальных отделов маточных труб с патологическими мутациями и особенно при наличии преинвазивного рака. Следующими и наиболее распространенными подтипами опухолей яичников являются эндометриоидные и светлоклеточные аденокарциномы. По мнению авторов, их тоже можно предупредить заблокировав движение по маточным трубам в брюшную полость клеток

эндометрия и воспалительных цитокинов. Это можно достичь не только удалением труб, но и их перевязкой.

Согласно эпидемиологическим исследованиям риск возникновения РМТ и яичников снижается при нормальных родах и лактации, при продолжительном применении оральной контрацепции. Оральные контрацептивы подавляют овуляцию и снижают движение инициаторов воспаления по маточным трубам, таких как бактерии заболеваний, передающихся половым путем, менструальные цитокины и др.

Авторы провели опрос, начали подготовку врачей страны, и особенно провинции Британская Колумбия, по вопросам лапароскопического удаления или перевязки маточных труб, подготовили учебный фильм. Параллельно проводится широкая просветительная компания, выпущены научно-популярные мультфильмы и авторы рассчитывают, что сумеют снизить заболеваемость раком яичников, особенно в группах риска. Все представленные исследования свидетельствуют, что на сегодняшний день заболеваемость РМТ и ее значение явно недооцениваются.

## ГЛАВА 3

### ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РАКОМ МАТОЧНЫХ ТРУБ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Мы располагаем 248 собственными наблюдениями РМТ с 1966 по 2014 г., из них 136 подробно изучены в наших исследованиях, в том числе 95 – в кандидатской диссертации [93, 99, 101, 106]. При освещении отдельных вопросов будут использованы данные 60 больных из контрольной группы гидрогематосальпинксов. Гидрогематосальпинксы (ГГС) занимают особое место среди хронических воспалительных процессов придатков матки, так как могут давать подобную РМТ клиническую картину, часто сопутствовать этому заболеванию, поражая другую маточную трубу, или предшествовать развитию рака в трубе [19, 65, 99]. Кроме того, мы имеем более 15 публикаций в периодической литературе по вопросам РМТ, и при освещении проблемы все это позволит в значительной мере руководствоваться собственными данными.

Трудность клинической диагностики РМТ признается большинством авторов: одни из них видят причину в малосимптомности заболевания, другие – в малой специфичности симптомов. Публикуемые сводные данные о правильных дооперационных диагнозах при РМТ от начала XX века и до настоящего времени остаются идентичными, то есть от 2 до 10 % [129, 153, 184, 193, 257, 267, 330]. Даже во время лапаротомий ошибки достигают 30–50 % [6, 168]. По этим причинам, как ни при каком другом заболевании, при РМТ приобретает особое значение тщательное изучение анамнеза, всех возможных клинических проявлений заболевания, данных клинических, лабораторных и других видов дополнительных исследований. Перед изложением проблемы считаем уместным остановиться на одном из клинических наблюдений.

### 3.1. Демонстрация клинического наблюдения, анализ фона и семиотики заболевания

*Больная М., 48 лет, жительница областного центра. Поступила 15.02.1991 года в гинекологическое отделение областного онкологического диспансера с жалобами на водянистые, желтоватого цвета, периодически усиливающиеся, выделения из половых путей. Больной себя считает около 11–12 месяцев, когда через два года после прекращения менструаций появились необычные выделения. Обратилась к участковому врачу-гинекологу. Влагалищные мазки ничего не прояснили, и был назначен бакпосев. Бактериологически обнаружены трихомонады. Назначено лечение трихомонадного кольпита. Ввиду отсутствия эффекта через 3 месяца проведено диагностическое выскабливание полости матки, затем УЗИ-обследование, повторное лечение трихомониаза, курс противовоспалительной терапии, так как женщина ранее состояла на диспансерном учете по поводу хронического аднексита. Она начинает обращаться к другим врачам и в другие медучреждения. Вновь мазки, бакпосевы, различные анализы и повторные курсы лечения. Консультировалась у заведующего гинекологическим отделением областной больницы и была госпитализирована для повторного диагностического выскабливания. При влагалищном исследовании под наркозом были заподозрены изменения в области придатков матки. После дообследования и получения не прояснившего ситуацию гистологического заключения больная была направлена в онкологический диспансер.*

*Anamnesis vitae: менструации с 13 лет, установились сразу по 3–4 дня через 28, умеренные, безболезненные. Менопауза с 42 лет, пременопаузальный период без особенностей. Половая жизнь с 19 лет. Первая беременность через 6 месяцев, закончилась нормальными родами. Вторая – самопроизвольный аборт, осложнившийся кровотечением и «воспалительным заболеванием» с высокой температурой. Через полтора года второй брак, но беременностей не было, несмотря на многократные курсы лечения, включая грязевые*

курорты. Болела гриппом, ангиной, скарлатиной. Гинекологические заболевания – хронический двусторонний аднексит, трихомонадный кольпит. Онкологический семейный анамнез не осложнен.

*Status praesens objectives:* общее состояние удовлетворительное. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Пульс – 72 удара в одну минуту, удовлетворительных качеств. АД – 130/80 мм рт. ст. Сердце, легкие без особенностей. Язык влажный, обложен беловатым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка не пальпируются. Какие-либо изменения со стороны органов брюшной полости или периферических лимфоузлов не определяются.

*Status genitalis:* состояние наружных половых органов и слизистой влагалища соответствует возрастной норме. Шейка матки цилиндрическая, покрыта нормальным эпителием. Выделения – незначительное количество желтоватой опалесцирующей жидкости. Матка в антефлексию, заметно не увеличена, достаточно подвижная, безболезненная. Только при бимануальном ректовагинальном исследовании по задней поверхности матки, больше слева, определяется полюс какого-то небольшого тугоэластического, безболезненного подвижного вместе с маткой образования.

Одновременно с влагалищным исследованием взяты влагалищные мазки и аспират из полости матки для цитологического анализа. Результаты клинико-лабораторного обследования без отклонений от нормы. В мазках и аспирате из полости матки КЗН (клеток злокачественного новообразования) не обнаружено.

Учитывая клинические проявления, безэффективность двух диагностических выскабливаний полости матки и выявленные изменения при влагалищном исследовании, высказано подозрение на РМТ. На следующий день больной произведена гистеросальпингография. На рентгенограммах левая маточная труба в виде реторты до 2–2,5 см в диаметре широкой части, где определяются два дефекта заполнения. В аспирате, взятом на следующий день из полости матки,

обнаружены элементы железистого рака.

*Клинический диагноз: рак левой маточной трубы. Во время операции диагноз подтвержден. Согласно классификации FIGO заболевание выявлено на стадии IIA, так как обнаружено прорастание опухоли в яичник.*

Продемонстрированное наблюдение показывает малосимптомность заболевания и вероятность наличия выраженной опухоли при общем удовлетворительном состоянии больной.

Возраст больных РМТ в исследуемой группе, как отмечалось ранее, колебался в пределах от 34 до 73 лет. Возраст больных ГГС – от 21 до 60 лет. Средний возраст страдающих РМТ составил  $52,1 \pm 0,9$ , а ГГС –  $46,1 \pm 0,9$  года. Согласно литературным публикациям имеются наблюдения РМТ в возрасте от 17 до 88 лет, а средний возраст, по данным различных авторов, колеблется от 50 до 63 лет [221, 244, 321, 324]. Сведения о возрастном составе основной и контрольной групп наших больных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение больных РМТ и ГГС по возрасту

Возраст больных	Число больных РМТ		Число больных ГГС	
	абсолютное	в % $\pm m$	абсолютное	в % $\pm m$
До 30 лет	–	–	2	$3 \pm 2$
31–40 лет	8	$8 \pm 3$	10	$17 \pm 5$
41–50 лет	33 } 72	$35 \pm 5$ } 76 $\pm$ 4	29 } 48	$48 \pm 6$ } 80 $\pm$ 5
51–60 лет		39 } 72		$41 \pm 5$ } 76 $\pm$ 4
61–70 лет	13	$14 \pm 4$	–	–
Старше 70 лет	2	$2 \pm 2$	–	–
Итого	95	100 – 1	60	100 – 2

Как видно из таблицы 2, при РМТ основное число заболеваний регистрируется в возрасте от 41 до 60 лет (72 наблюдения, или  $76 \pm 4$  %). При ГГС эта возрастная группа

также превалировала по своей численности ( $80 \pm 5$  %). Изучение заболеваемости в зависимости от возраста показало достоверное ее повышение при РМТ в возрасте от 31 до 50 лет ( $P < 0,001$ ). В возрасте от 41 до 60 лет заболеваемость несколько стабилизируется, а после 60 лет начинается ее снижение ( $P < 0,001$ ). Больных гидрогематосальпинксами в этом возрасте мы не встречали.

Если заболеваемость РМТ по пятилетним возрастным группам изобразить графически и сравнить с контрольной группой больных ГГС, то получаются сходные кривые (рис. 1).

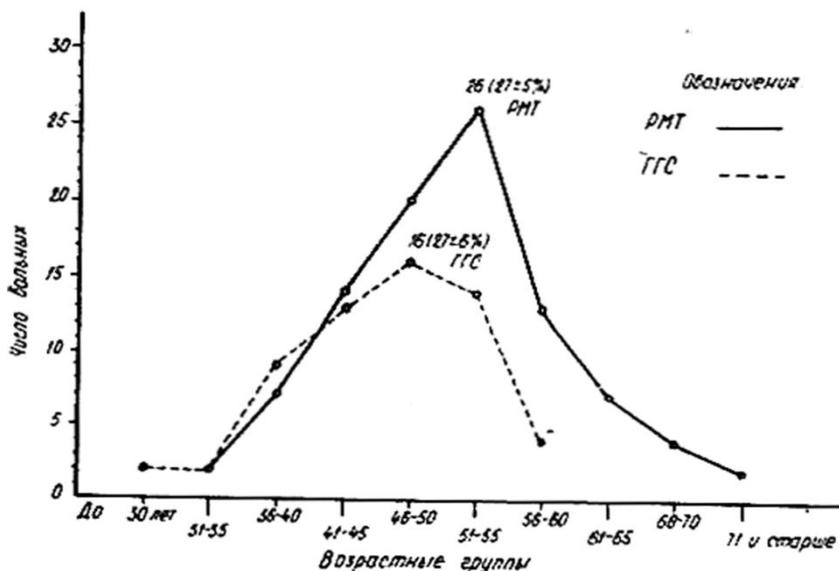


Рисунок 1 – Кривая распределения больных РМТ и ГГС по возрасту

На графике видно, что пик заболеваемости РМТ относится к возрасту 51–55 лет ( $27 \pm 5$  % больных), а при ГГС в  $27 \pm 6$  % случаев, он соответствует возрасту 46–50 лет. Подобное соотношение заболеваемости отмечается и в ряде других возрастных групп. На основании графика следует полагать, что заболеваемость при ГГС несколько опережает заболеваемость РМТ. Такое соотношение заболеваемости

свидетельствует о вероятности того, что рак труб возникает чаще в пожилом возрасте и на фоне хронических сальпингитов, а разрыв во времени необходим для реализации канцерогенного эффекта.

*Роль хронических воспалительных процессов* женских половых органов и в первую очередь сальпингитов как своеобразного фона для возникновения РМТ обращает внимание при изучении анамнеза этих больных. Так, 38 из 95 обследованных женщин указали на перенесенное хроническое воспаление придатков матки, две – на воспаление матки и параметриев, что и подтвердилось у 30 из них при чревосечении. Кроме того, у 29 больных РМТ признаки воспаления гениталий установлены во время операции или гистологического исследования (адгезивные перисальпингиты и периметриты, наличие сопутствующих сактосальпинксов противоположной трубы, отечность, лейко- и лимфоцитарная инфильтрация тканей пораженной трубы). Изучив данные анамнеза и проведенных исследований, мы пришли к выводу, что у 67 ( $84 \pm 4\%$ ) больных РМТ мог возникнуть на фоне перенесенного или существующего воспаления придатков (16 больных исключены из разработки в связи с отсутствием достоверных сведений по данному вопросу). Подобные выводы о роли хронических воспалительных процессов делают многие авторы [5, 29, 36, 156], ссылаясь на удельный вес воспалительных заболеваний от 30 до 50 %. Морфологически почти, как правило, не только в опухоли, но и в непораженной противоположной трубе обнаруживаются воспалительные реакции [4, 128].

У 8 ( $25 \pm 8\%$ ) из 32 обследованных больных РМТ оказалась отягощенная раком наследственность. Близкие родственники пяти женщин болели раком экстрагенитальной локализации и у трех – отмечены злокачественные опухоли гениталий. Кроме того, две из 32 наших пациенток ранее прошли лечение по поводу рака молочной железы и одна – кожи. Болеющих РМТ среди родственников не установлено. В сообщениях отдельных авторов также заостряется внимание на онкологическом анамнезе обследованных, достигающем 20 %.

У близких родственников зарегистрированы опухоли толстого кишечника, матки, яичников и случаи «семейного» рака молочной железы [23, 160].

*Менструальная функция.* Среди наблюдавшихся нами больных наступления менархе ранее 12 или позже 18 лет не было. У большинства больных раком маточных труб менархе возникает в возрасте, характерном для жительниц средней полосы ( $P < 0,01$ ).

Трехнедельные менструальные циклы отмечены у 19 ( $22 \pm 5$  %) больных РМТ, четырехнедельные – у 66 ( $78 \pm 5$  %). Продолжительность менструальных кровотечений у большинства из них была по 3–4 дня и только у 22 ( $26 \pm 5$  %) женщин – по 5–7 дней. Лишь 11 ( $13 \pm 4$  %) обследованных указали на болезненные и 8 ( $9 \pm 3$  %) – на обильные месячные. У большинства женщин менструации были регулярными, а у 16 ( $19 \pm 4$  %) – имели место дисфункции яичников.

Обращает внимание, что РМТ почти с одинаковой частотой регистрировался в период менопаузы и при сохраненном менструальном цикле. Следует полагать, что возникновение РМТ в большей степени могло зависеть от возраста женщин, а не от состояния их менструальной функции или времени наступления менопаузы. Например, из 48 ( $50 \pm 5$  %) больных РМТ, находящихся в менопаузе, у 10 ( $21 \pm 6$  %) месячные прекратились в возрасте от 39 до 44 лет, у 12 ( $25 \pm 6$  %) – от 45 до 49 лет, а у 26 ( $54 \pm 7$  %) больных – в возрасте от 50 до 55 лет и старше. Только 10 ( $21 \pm 6$  %) больных из этой группы имели различного рода дисфункциональные нарушения в период прекращения месячных, а в остальных случаях (38 больных, или  $79 \pm 6$  %) отклонений от нормы не наблюдалось. Подобные данные приводятся во многих работах, только в отдельных сообщениях удельный вес больных, выявленных в мено- и постменопаузе, достигает 65–90 % [5, 23, 313].

*Генеративная функция.* Из общего числа наблюдавшихся нами больных РМТ две не жили половой жизнью или сведения по этому вопросу в историях болезни отсутствовали. Около трети обследованных составили нерожавшие, причем не менее

18–22 % были не беременевшие. Значительная часть беременностей закончилась абортми. Из 93 больных РМТ абортмы были у 42. Среднее количество абортмов на каждую обследованную соответственно составило  $1,1 \pm 0,25$ .

Хотя при РМТ женщины, имевшие беременности, составили около 80 %, но менее половины из них завершились родами. Среднее число родов на одну больную –  $1,4 \pm 0,1$ . Удельный вес многоорожавших (четыре и больше родов) был только в пределах 8 %, в то время как женщины, имевшие одни – двое родов, составили основную группу ( $P$  не больше 0,05). Среди 50 малорожавших, больных РМТ, у 31 ( $62 \pm 7$  %) отмечено вторичное бесплодие.

Генеративная функция больных РМТ в значительной степени оказалась сниженной, так как количество беременностей составило лишь  $2,5 \pm 0,3$  на одну больную. Удельный вес страдающих первичным и вторичным бесплодием среди больных РМТ составил  $61 \pm 5$  %, из них на первичное бесплодие приходится лишь  $18 \pm 4$  %. В большинстве опубликованных работ показатели бесплодия у больных РМТ колеблются от 37,4 до 66 % [51, 113, 192]. Суммарные показатели первичного и вторичного бесплодия при РМТ значительно выше, чем при других опухолях женских половых органов. Так, при раке яичников, шейки и тела матки, по данным И. С. Краевской (1960) и А. И. Сереброва (1966), они соответственно составили 18; 8,8 и 26,9 %. Если при раке тела матки преимущественно отмечается первичное бесплодие, то при РМТ его удельный вес – менее трети. Это дает основание думать о трубном характере бесплодия при этом заболевании, на что указывает и анализ его причин. Так, из 57 больных РМТ, страдающих бесплодием, у 55 обнаружены явления сальпингита, из них у 11 – гидросальпинкс противоположной трубы. На значительном числе страдающих бесплодием среди больных РМТ фиксируют внимание многие авторы, так как считают основной его причиной хронические сальпингиты [15, 312].

Характеризируя в этом разделе больных РМТ, мы разобрали факторы, которые и на сегодняшний день

продолжают восприниматься если не этиологическими, то фоновыми для возникновения рака маточных труб. Хотя, как отмечалось ранее, уже имеются научные разработки, доказывающие, что нет статистически значимой корреляции между РМТ и возрастом, расой, весом, уровнем образования, воспалительными заболеваниями тазовых органов, бесплодием, предыдущими заболеваниями матки, эндометриозом, непереносимостью лактозы или курением [164, 186, 276].

*Общее состояние при поступлении* в стационар большинства больных РМТ (81, или  $85 \pm 4$  %) оставалось удовлетворительным. Только у 14 ( $15 \pm 4$  %) больных, обратившихся с внезапно развившейся картиной «острого живота» или запущенным опухолевым процессом, имелись нарушения различной тяжести.

*Питание* 82 ( $86 \pm 4$  %) обследованных было удовлетворительным, у 9 ( $9 \pm 3$  %) – повышенным и только у четырех больных было пониженным. Правда, имеется сообщение американских авторов, когда вся группа из 13 больных РМТ со средним возрастом 54 года страдала избыточным весом. Их средний индекс массы тела составил 41 (L. K. Culton и соавт., 2006).

*Артериальное давление* оказалось повышенным в пределах от 170/90 до 190/100 мм рт. ст. у 10 больных РМТ, что составило  $10 \pm 3$  % наблюдений. В остальных случаях артериальное давление колебалось в пределах возрастной нормы. Такие заболевания, как сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы, отмечены лишь у 5 из 95 больных раком маточных труб.

*Некоторые свойства крови и её сыворотки у больных РМТ.* Статистическим изучением клинических анализов крови у больных РМТ установлено, что количество эритроцитов, гемоглобин и цветной показатель находились в пределах физиологических норм. Отмечалось незначительное повышение СОЭ до  $11,8 \pm 1,0$  мм в час по Панченкову. Большая часть больных (35) с менее выраженным опухолевым процессом имели СОЭ в нормальных пределах, то есть  $6,5 \pm 0,4$  мм в час (при разработке анализов больные с сопутствующими острыми

воспалительными и гнойными процессами гениталий были исключены).

Хотя среднеарифметические данные количества лейкоцитов при РМТ были в значительной степени снижены, признать их существенными для дифференциальной диагностики не представляется возможным, так как колебания  $M \pm I$  & находилось в пределах физиологических норм (от 4,4 до  $7,2 \times 10^9$ ). При сравнении лейкограмм больных РМТ и здоровых женщин отмечался незначительный нейтрофилез за счет группы сегментоядерных нейтрофилов с вторичной лимфо- и моноцитопенией. Но подобные изменения лейкограммы имелись и в контрольной группе больных ГГС. Исходя из этого, изучение клинических анализов крови у больных РМТ выявило лишь незначительные изменения лейкограмм и СОЭ, но не дало существенных сведений для дифференциальной диагностики с хроническими заболеваниями придатков типа ГГС.

*Сравнительное изучение состояния белково-образовательной функции печени у больных РМТ и ГГС.* Результаты этого исследования показали, что содержание общего белка при РМТ и ГГС находится в тех же нормальных пределах, что и у здоровых женщин (72–79 г/л). У больных РМТ, как и при злокачественных опухолях других локализаций, выявлены диспротеинемия со сдвигом в сторону грубодисперсной фазы белков (глобулинов) и уменьшение альбумино-глобулинового коэффициента [28]. Указанные изменения в различной степени обнаруживались уже на ранних стадиях развития РМТ и практически не были выражены у больных ГГС. Изучение соотношения глобулиновых фракций указало хотя и на менее существенный, но сдвиг в сторону  $\gamma$ -глобулинов. Таким образом, исследование белково-образовательной функции печени в комплексе с клиническими данными может дать дополнительные сведения для более раннего диагноза РМТ.

По сообщениям ряда авторов, при злокачественных опухолях, особенно гениталий, повышаются свертывающие свойства крови [73]. Однако проведенное исследование не выявило достаточно достоверных и практически применимых

для диагностики свойств свертывающейся системы крови у больных РМТ, так как у большей части из них показатели свертывающей системы находились в пределах физиологических норм или мало чем отличались от изменений у больных ГГС. Лишь у отдельных больных РМТ с более развитым опухолевым процессом, как и при раке других локализаций, отмечена незначительная гиперкоагуляция с компенсаторным повышением фибринолитической активности крови [73].

*Семиотика и данные объективного обследования* больных РМТ имеют некоторые сходства с признаками ГГС. Поэтому нами проведено сравнительное изучение проявлений этих заболеваний. Патологические выделения из половых путей были наиболее частым, а порой и единственным клиническим проявлением рака труб. Они выявлены у 74 (78 ± 4 %) наблюдавшихся нами больных. Интенсивность выделений может быть различной. В 1950 году Cullen a. Daniel (цитировано по А. Sincha, 1959) описали случай РМТ, когда количество выделений достигало около литра в сутки в течение 9–12 месяцев. Причиной выделений при РМТ является, по-видимому, пропотевание лимфы, накопление ее в трубе и постепенное истечение через маточный конец трубы и матку наружу. Отдельные авторы к причине выделений относят и гидросальпинкс, на фоне которого развивается опухоль [19]. По данным В. Kneale и Н. Attwood (1949), В. Stern и В. Hanley (1966), средняя продолжительность выделений при РМТ с момента их появления до обращения больной составляет 5,5–7 месяцев. Особенности и частота выделений у наблюдавшихся нами больных представлены в таблице 3. Данные, отображенные в таблице 3, свидетельствуют, что при РМТ патологические выделения встречаются достоверно чаще, чем при ГГС. Они могут быть серозными (лимфорея), серозно-кровоянистыми, кровоянистыми, серозно-гнойными, гнойными с примесью крови или без нее. Патологические выделения из половых путей больных РМТ многие авторы считают наиболее частым симптомом. Их частота и особенности в основном коррелируют с нашими данными [9, 15, 159].

Таблица 3 – Частота и характер выделений у больных раком маточных труб и гидрогематосальпинксами

Характер выделений	Число больных РМТ		Число больных ГГС		t/p
	абс.	в % ± m	абс.	в % ± m	
Выделения водянистые, лимфорея или серозно-кровянистые	46	48 ± 5	15	25 ± 6	2,9/ < 0,01
По типу «hydrops tubae profluens»	7	7 ± 3	–	–	–
Кровянистые	9	9 ± 3	4	7 ± 3	0,5/ > 0,05
По типу «haematoma tubae profluens»	2	2 ± 2	–	–	–
Желтоватые, с примесью крови или гноя	5	5 ± 2	2	3 ± 2	0,7/ > 0,05
Другие виды патологических выделений	5	5 ± 2	–	–	–
Всего больных с выделениями	74	78 ± 4	21	35 ± 6	5,9/ < 0,001
Патологических выделений не было	21	22 ± 4	39	65 ± 6	5,9/ < 0,001
Итого	95	100 – 1	60	100 – 2	

*Лимфорея*, если учесть, что лимфа выделяется и при *hydrops tubae profluens*, по нашим данным, является преобладающим видом выделений при РМТ. На ее долю приходится  $72 \pm 5\%$  всех случаев РМТ, сопровождающихся выделениями ( $P < 0,001$ ). Как правило, необходимым условием для проявления лимфореи является проходимость маточного конца пораженной трубы. Появление этого симптома, по-видимому, не зависит от величины опухоли трубы. Он встречался с одинаковой частотой как при небольших по размерам опухолевых узлах, так и при запущенном опухолевом

процессе со значительным количеством содержимого в пораженной трубе. Менялась только интенсивность выделений.

Иногда при лимфорее имело место различное количество примесей распадающихся тканей, крови или гноя. По нашим данным, в начальных стадиях, при отсутствии распада опухоли и кровотечений, выделения чаще бывали водянисто-прозрачные, опалесцирующие. В дальнейшем появлялась желтоватая или янтарная окраска лимфы различной интенсивности. Обычно при таком характере выделений опухоль уже имела значительную величину, а на разрезе при макроскопическом осмотре нередко встречались очаги некроза, размягчения или кровоизлияния в ткань опухоли. По-видимому, интенсивность окраски выделений была обусловлена примесью продуктов аутолиза опухоли, длительностью их застоя в замкнутом пространстве пораженной трубы. Вероятность такой причины окраски выделений при РМТ подтверждается и сравнением с выделениями при ГГС. Выделения типа лимфы, водянисто-прозрачные, различной интенсивности, отмечены среди контрольной группы больных ГГС лишь у  $25 \pm 6 \%$ , но ни в одном случае не было янтарной окраски выделений. Не встречалось нам описание такой окраски выделений при гидросальпинксах и в доступной литературе. Почти у половины больных РМТ с лимфореей отмечалась примесь крови к выделениям. У части из них примесь крови была постоянно, а у большинства – только периодически. Если исключить больных с сохраненной менструальной функцией, то, по-видимому, основной причиной периодического появления крови были кровотечения из опухоли. Следует полагать, что иногда причиной появления крови может быть прорастание опухоли в эндометрий, хотя у нас таких наблюдений не было. Из-за примеси крови выделения приобретали бледно-розовую или красноватую окраску. Выделения цвета мясных помоев, по нашим и литературным данным, для больных раком маточных труб не характерны. Лимфорей при РМТ, как правило, раз начавшись, не поддается консервативному лечению и обычно не прекращается после диагностического выскабливания слизистой полости матки. Среди наших наблюдений только у

двух больных отмечено прекращение ранее начавшихся выделений. На основании клинических наблюдений и проведенных операций следует полагать, что выделения у этих больных прекратились из-за развившегося острого гнойно-воспалительного процесса в маточных трубах.

Количество выделяющейся лимфы было различным. От малозаметного блеска необычной влаги на влагалищном зеркале до частых капель или струйки стекающей жидкости по промежности исследуемой больной. При зеркальном осмотре иногда удавалось заметить толчкообразный характер появления выделений из цервикального канала. Нередко больные сами отмечали усиление выделений после физической нагрузки или проведенного бимануального исследования. Обычно они усиливались со временем от начала заболевания и у значительной части больных одновременно с усилением или приступом болей на стороне поражения. Такой симптомокомплекс описан в литературе как тубарная колика. Среди наших наблюдений РМТ он зарегистрирован у  $14 \pm 4\%$  больных. Наиболее типичным, трудно отличаемым от тубарной колики проявлением выделений лимфы при раке маточной трубы являлся *симптомокомплекс «перемежающейся водянки трубы» (hydrops tubae profluens)*. Некоторые авторы такого же мнения и опубликовали подобные наблюдения [195]. Это внезапное обильное истечение жидкости из половых путей одновременно с уменьшением или исчезновением пальпируемого ранее образования придатков. Нередко некоторое время после этого больные отмечают уменьшение или почти полное прекращение болей и выделений. В ряде случаев этот симптомокомплекс является первым проявлением РМТ. Он чаще других симптомов заставляет больную обратиться за медицинской помощью. Приведем пример.

*Больная З. 55 лет (протокол № 14\*). После 10-летней менопаузы внезапно, без болей, во время полевых работ появилось обильное количество водянисто-розовых выделений из половых путей (связывает с поднятием тяжести). До этого считала себя здоровой и решила, что это эпизод недержания мочи. Но через несколько часов показалась светлая кровь, что*

*заставило больную обратиться к врачу-гинекологу. Вскоре она была госпитализирована в онкологический диспансер, где диагностирован рак маточной трубы, хотя при первом осмотре в поликлинике изменения в придатках не определялись.*

Появление «перемежающейся водянки трубы» не всегда связано с физической нагрузкой или бимануальным исследованием. Примером может служить следующее наблюдение. *Больная X. 60 лет (протокол № 88\*). Страдала вторичным бесплодием после аборта, осложнившегося воспалением придатков. Около трех месяцев отмечались постоянные незначительные водянисто-желтые выделения из половых путей и периодические малобеспокоящие боли внизу живота. После обращения к врачу-гинекологу обследована и направлена в онкологический диспансер, где и госпитализирована с подозрением на рак маточной трубы. На 3-й день пребывания в стационаре, ночью во время сна, произошло обильное без болей истечение из половых путей светло-розовой жидкости (по словам больной, не менее 100–150 мл). При повторном бимануальном исследовании отмечены потеря упругости и значительное уменьшение пальпируемого два дня назад продолговатого образования придатков матки. Во время операции подтвержден диагноз РМТ.*

О механизме такой симптоматики в литературе единого мнения нет. Объяснить обильное истечение лимфы среди полного здоровья можно своего рода прорывом жидкого содержимого пораженной трубы через непроходимое ранее отверстие, в матку и влагалище. Труднее представить причину периодического усиления выделений, но, вероятнее всего, это результат периодического спастического сокращения маточной трубы как защитная реакция на возникшие растяжение и боль. Симптом «перемежающейся водянки трубы» не наблюдался при запущенном раке, когда почти вся труба была инфильтрирована, и сократимость ее нарушена. Это также подтверждает мнение, что «перемежающаяся водянка трубы» – результат ее периодического сокращения.

---

\*Номер протокола – это ссылка на наблюдение из диссертации.

Симптом «перемежающейся водянки» трубы среди наших 95 больных отмечен в  $7 \pm 3$  % случаев. Диагностическая ценность этого симптома не столько в частоте, сколько в относительной специфичности. В литературе описаны только единичные наблюдения подобной симптоматики при гидрогематосальпинксах или тубоовариальных кистах. Причем отдельные авторы, описывая обычную лимфорею, расценивают ее как симптом «перемежающейся водянки трубы».

Нам не пришлось наблюдать этот симптом при гидросальпинксах или других заболеваниях. Малая вероятность появления «перемежающейся водянки трубы» при ГГС не может снизить его диагностической ценности при РМТ, где этот симптом более частый и специфичный. Подобного мнения придерживаются D. MacLeod и C. Read, 1955 (цитировано по A. Sinha, 1959), считающие симптом «перемежающейся водянки трубы» при гидросальпинксах гипотезой.

*Кровь и кровянистые выделения* среди выделений при РМТ – на втором месте по частоте. По нашим наблюдениям, выделение крови встречалось у 11 ( $12 \pm 3$  %) больных, а как примесь к другим выделениям – почти у половины обследованных. Они проявлялись в виде кровянистых выделений в менопаузе или постменопаузе, ациклических кровотечений в молодом возрасте или менометроррагий. Нередко больные отмечали усиление кровотечения после приступа болей или физической нагрузки. Обычно выделяющаяся кровь не содержала слизи. При зеркальном осмотре иногда можно было заметить примесь лимфы или толчкообразный характер кровотечения. Количество крови было различным: от еле мажущихся до так называемых трубных кровотечений (*haematoma tubae profluens*), как в следующем наблюдении.

*Больная Г. 53 лет (протокол № 72). После непродолжительной аменореи появились ациклические кровомазания. Изредка, на протяжении 7 месяцев, выделения усиливались до выраженных кровотечений, что и вынудило больную обратиться к врачу. Госпитализирована. Проведено диагностическое выскабливание слизистой полости матки.*

*Соскоб не получен. После выскабливания кровотечение не прекратилось.*

*Учитывая наличие изменений органов малого таза, расцененное как лейомиома матки, а затем как опухоли придатков, больная оперирована. Во время операции оказалось, что левая маточная труба расширена, наполнена кровью. Ампулярный конец ее – сплошная опухоль. Гистологически – низкодифференцированный рак маточной трубы с участками некроза.*

Описаны наблюдения, когда в результате некроза опухоли трубы началось обильное артериальное кровотечение со скоплением крови в дугласовом кармане и симуляцией внематочной беременности (D. Kusovac, R. Dinic (1953) – цитировано по V. M. Anbrokh, 1967).

Haematoma tubae profluens встретила нас только у двух из 95 больных РМТ, что сравнительно редко. Приведенное выше наблюдение демонстрирует возможные особенности и причины кровотечений при этом заболевании. Кровотечение при РМТ, по-видимому, происходит из опухоли трубы и только в редких случаях может быть результатом прорастания опухоли в эндометрий. Поэтому почти во всех случаях при кровотечениях трубного генеза диагностическое выскабливание слизистой полости матки не дает эффекта. Это подтверждается также нашими 52 безэффективными диагностическими выскабливаниями слизистой полости матки у 42 больных, значительная часть из которых имела постоянные или периодические, на фоне лимфорей, выделения крови. Морфологически, как правило, соскоб при РМТ соответствовал возрастным нормам.

Таким образом, наличие маточного кровотечения, не прекратившегося после диагностического выскабливания слизистой полости матки, особенно при сочетании с опухолью придатков без признаков гормональных нарушений, с большой долей вероятности свидетельствует о наличии РМТ [15, 60, 100, 257].

*Желтоватые выделения* в небольшом количестве, иногда с примесью крови или гноя, обнаружены у 5 ( $5 \pm 2$  %) больных

РМТ. Они были необильные, и почти во всех случаях был ведущим болевой синдром, а выделения появлялись или усиливались после приступа болей.

Содержимое пораженных маточных труб в этих наблюдениях было серозно-гнойным или гноеподобным. Явных признаков проходимости маточного отверстия пораженной трубы после операции часто не определялось. Учитывая предшествующие этим выделениям боли, отсутствие изменений в эндометрии, следует полагать, что они были трубного происхождения. Небольшое количество выделений, по-видимому, объясняется плохой, а возможно, только периодической проходимостью маточного конца трубы для густого содержимого. Не исключено, что выделения появлялись после сокращения трубы или физической нагрузки.

При ГГС кровь и ее примесь к другим выделениям зарегистрирована у 9 ( $15 \pm 5 \%$ ) из 60 больных. Если учесть, что при РМТ она отмечена в половине случаев с выделениями, то у больных ГГС кровянистые выделения встречаются достоверно реже ( $P < 0,01$ ), то есть только в случаях наличия гематосальпинкса.

Такие виды выделений, как сукровичные после месячных, кратковременное появление серозных или серозно-кровоянистых выделений из половых путей через большие промежутки времени, были у 5 из 95 больных РМТ ( $5 \pm 2 \%$ ). Такого характера выделения даже в менопаузе мало настораживали врачей-гинекологов, хотя в комплексе с болями и имеющимися изменениями со стороны придатков матки давали основание заподозрить РМТ.

*Боли среди наших наблюдений РМТ* отмечали 6 ( $73 \pm 5 \%$ ) больных. Процент вычислен из 93 случаев, так как в двух историях болезни не было достаточных данных анамнеза. Большинство авторов считают боли вторым по значимости проявлением РМТ, хотя в публикациях их частота колеблется от 29 до 90 %. В последних случаях к болям авторы причисляли дискомфорт в области таза и брюшной полости [29, 150, 287]. Одними из причин болей при РМТ, как и при раке других локализаций, могут быть, по-видимому, опухолевая

инфильтрация тканей, наличие метастазов и сдавливание других органов. Но это в запущенных случаях. На начальных этапах развития заболевания многие видят причину болей в растяжении и раздражении трубы продуктами выделения и распада опухоли, а приступы болей – в закупорке трубы частичками опухоли и задержке выделений [5, 67]. Не следует забывать и о болях, возникших в результате предшествующего или сопутствующего воспалительного процесса. Это подтверждают наблюдения временного улучшения самочувствия больных РМТ после проведения противовоспалительной терапии. Характеристика и частота болей у нашей группы больных представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительная частота и локализация болей у больных РМТ и ГГС

Характер и локализация болей	Число больных РМТ		Число больных ГГС		t/P
	абсолютное	в % ± m	абсолютное	в % ± m	
Тупые боли внизу живота, чаще на стороне поражения	32	34 ± 5	28	46 ± 6	0,8/ > 0,05
Острые, приступообразные боли внизу живота по типу «тубарной колики»	13	14 ± 4	2	3 ± 2	0,4/ < 0,05
Картина «острого живота»	12	13 ± 4	5	8 ± 4	0,9/ > 0,05
Боли в прямой кишке, при физнагрузке или в животе без четкой локализации	4	4 ± 2	3	5 ± 3	0,3/ > 0,05
Боли в пояснице, по всему животу, в эпигастрии	7	8 ± 3	4	7 ± 3	0,7/ > 0,05
Болей не отмечает	25	27 ± 5	18	30 ± 6	0,9/ > 0,05
Итого	93	100 – 1	60	100 – 2	

В соответствии с таблицей 4 только боли по типу тубарной колики при РМТ встречаются достоверно чаще, чем при ГГС ( $P < 0,001$ ). Разница в частоте других видов болей при этих заболеваниях статистически недостоверна. Все же, по нашим наблюдениям, при РМТ болевой синдром был более выражен, больные чаще фиксировали внимание на локализации болей, а нередкая взаимосвязь их с выделениями придавала болевому синдрому своеобразный оттенок.

Из 93 обследованных нами больных РМТ 32 ( $37 \pm 5 \%$ ) предъявили жалобы на постоянные тупые боли внизу живота. Около половины из них указывали на преимущественную локализацию болевых ощущений на стороне поражения, и часть больных отмечали периодическую иррадиацию болей в поясницу или крестец. Более трети больных связывали периодическое усиление болей с увеличением количества выделений.

Острые, приступообразные боли на стороне поражения с одновременным усилением выделений отмечали 13 ( $14 \pm 4 \%$ ) больных. Такие боли иногда создавали картину «острого живота», «почечной колики» и т. д. Примером может служить следующее наблюдение.

*Больная К. 69 лет (протокол № 25). Четыре месяца назад появились схваткообразные боли внизу живота справа (что-то перекатывалось). Больная обратилась к врачу. Приступ болей был расценен как почечная колика, так как был получен хороший эффект после спазмолитической терапии. Через 1 месяц во время очередного приступа болей появились обильные водянистые выделения из половых путей, после чего боли уменьшились. С тех пор подобные приступы периодически повторяются. Болевой синдром выражен слабее, так как он уменьшается одновременно с усилением выделений. После присоединения кровянистых выделений больная направлена в онкологический диспансер, где обнаружен рак маточных труб.*

Приведенный пример не единичный. Многие больные указывали на приступообразное усиление болей перед увеличением количества выделений и, нередко, временное уменьшение или исчезновение болевого синдрома. Поэтому с

целью изучения генеза и особенностей болевого синдрома при РМТ мы провели сравнительный анализ зависимости болей от выделений, величины опухолевого очага и пораженной трубы, распространения опухолевого процесса и воспалительных наслоений.

Определенный интерес представляет анализ особенностей РМТ у 25 больных с отсутствием болевого синдрома. Оказалось, что у 10 из них были начальные стадии опухолевого процесса с небольшим количеством жидкого содержимого в пораженной трубе. При этом маточные трубы не имели выраженных воспалительных изменений и у 8 из этих 10 больных свободно опорожнялись через матку. У других 10 больных пораженные трубы были сравнительно большие по величине, причем у двух из них опухоль выходила за пределы трубы и прорастала в тело матки, яичник или брюшину дугласова кармана. Подвижность пораженных труб этих больных была в значительной степени ограничена в основном за счет спаечного процесса. Опорожнение их было свободное, так как во всех случаях имелись постоянные обильные или умеренные выделения. У остальных 5 больных этой группы (25) не было достаточно подробных данных ревизии во время операции и осмотра макропрепарата.

На основании данных анализа этой группы больных и собственных клинических наблюдений создалось впечатление, что боли зависели от интенсивности оттока, то есть от степени опорожнения пораженной трубы от жидкого содержимого. Исходя из этого, болевой синдром должен быть наиболее выраженным у больных РМТ с полным отсутствием выделений. Отмечено, что боли отсутствовали только в одном наблюдении из 21 обследованной больной, у которых РМТ не сопровождался выделениями. Причем болевой синдром отсутствовал в случае начального опухолевого процесса с небольшой по размерам пораженной трубой, в то время как у 7 других больных этой группы с примерно таким же опухолевым процессом, но со значительно растянутой пораженной трубой, имелся более интенсивный болевой синдром.

Наблюдая зависимость болевого синдрома от выделений,

мы решили сравнить группы больных РМТ с наличием патологических выделений и без них. Из 21 больной без выделений, как было отмечено выше, болевой синдром отсутствовал лишь у одной ( $5 \pm 5 \%$ ), в то время как из 74 больных с наличием выделений его не было у 24 ( $32 \pm 6 \%$ ). Вероятность различия достоверна ( $P < 0,05$ ).

После проведенного анализа можно полагать, что при начальном РМТ боли появляются в результате растяжения пораженной трубы ее жидким содержимым, а их усиление происходит при задержке оттока или спастическом сокращении этого органа. Это в достаточной мере объясняет и более раннее появление болевого синдрома у больных РМТ при отсутствии выделений, появление болей на ранних стадиях опухоли при хорошей подвижности пораженных труб и отсутствии воспалительных наслоений. При запущенном РМТ болевой синдром, скорее всего, является следствием прорастания опухоли в соседние органы, последующего сдавливания нервных стволов и их окончаний.

Кроме описанных выше особенностей болевого синдрома, при РМТ встречались и другие. Так, например, у 12 ( $13 \pm 3 \%$ ) больных на фоне тех или иных проявлений, а иногда и внезапно развилась картина острого живота. У двух из них был ошибочно установлен диагноз перекрута кисты яичника, у двух – внематочной беременности, у трех – обострения воспалительного процесса придатков матки. У остальных больных РМТ проявления расценены как острый аппендицит, почечная колика или кишечная непроходимость.

Как было установлено при чревосечении, указанные явления возникли в результате перекрута ножки или перфорации опухоли, обострения сопутствующего воспалительного процесса. Кроме того, у 4 из 93 больных РМТ отмечались периодические боли в прямой кишке, в животе без четкой локализации или после физической нагрузки. Такая локализация болей, по-видимому, обуславливалась особенностями расположения опухоли и ее взаимоотношением с соседними органами. Значительные трудности встречались при интерпретации болей у 7 ( $8 \pm 3 \%$ ) больных РМТ, когда они

локализовались в пояснице, эпигастрии. Это в какой-то мере объясняется возможностью висцеросенсорного раздражения и его передачей по вегетативной нервной системе (А. Э. Мандельштам, 1964).

*Другие проявления РМТ*, кроме выделений и болей, были у 26 ( $27 \pm 5$  %) наших больных. Это слабость, недомогание, снижение работоспособности, одышка, увеличение или вздутие живота, расстройство стула или диуреза, повышение температуры. У значительной части из них сочеталось по два и более таких симптома. Четыре из этих больных сами обнаружили опухоль в брюшной полости. У 13 ( $14 \pm 4$  %) больных, большинство из которых были с выраженным опухолевым процессом, имелось сочетание слабости, недомогания, снижения работоспособности, а у некоторых отмечались потеря аппетита и исхудание. Подобного рода проявлений в группе больных ГГС мы не наблюдали. При обращении у 5 ( $5 \pm 2$  %) больных РМТ зарегистрировано повышение температуры до 38–39 °С. У двух больных оно было кратковременным с одновременным приступом болей внизу живота на стороне поражения и усилением выделений. Дизурические явления имели место у 6 ( $6 \pm 2$  %) больных РМТ. У двух из них опухоль была расположена в области пузырно-маточного углубления и провоцировала клинику цисталгии, так как не было изменений в анализах мочи. У остальных больных клиническая картина, по-видимому, объяснялась давлением на мочевой пузырь массивных опухолей, выполняющих малый таз. У двух из 93 больных РМТ отмечались вздутие живота, одышка, развивавшаяся на фоне асцита и сдавливания кишечника опухолевым конгломератом. Как правило, вышеуказанные дополнительные симптомы РМТ не являлись ранними. Они возникали на фоне больших опухолей, выраженного или осложненного опухолевого процесса. Ряд авторов считают, что асцит при РМТ не характерен и появляется только при обширном обсеменении брюшины и метастазах в яичники [24, 90]. Описаны наблюдения, когда при скрытом течении заболевания первыми обнаруживались метастазы, а не первичная опухоль [69]. Это

дало основание отдельным авторам считать их симптомами рака маточных труб [233, 239].

При бимануальном влагалищном и ректовагинальном обследованиях нами у 76 ( $84 \pm 4\%$ ) из 93 больных РМТ обнаружены *анатомические изменения внутренних половых органов*. В опубликованных работах эти показатели колеблются от 50 до 80 % [29, 62]. Результаты бимануального обследования наших больных приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Сравнительные данные бимануального обследования больных РМТ и ГГС

Изменения, обнаруженные бимануально	Число больных РМТ		Число больных ГГС		t/P
	абсолютное	в % $\pm m$	абсолютное	в % $\pm m$	
Изменения матки и придатков не определялись	5	$5 \pm 2$	3	$5 \pm 3$	–
Изменения придатков четко не выражены	12	$13 \pm 4$	6	$10 \pm 4$	$0,5/ < 0,05$
Опухоль расценива на как исходящая из тела матки	13	$14 \pm 4$	9	$15 \pm 5$	$0,2/ < 0,05$
Определялась опухоль придатков:					
а) односторонняя;	39	$42 \pm 5$	33	$55 \pm 6$	$1,6/ < 0,05$
б) двусторонняя	15	$16 \pm 4$	8	$13 \pm 4$	$0,5/ < 0,05$
В малом тазу – опухолевый конгломерат. Матка и придатки отдельно не контурировались	8	$9 \pm 3$	1	$2 \pm 2$	$1,9/ < 0,05$
Итого	93	100 – 1	60	100 – 2	–

Согласно данным таблицы 5 достоверной разницы в количестве обнаруживаемых изменений при бимануальном обследовании больных РМТ и ГГС не установлено. Все же

клинические наблюдения и проведенное изучение показали, что бимануально при РМТ определяются некоторые характерные особенности. Определенный интерес представляет сопоставление величины и расположения пораженной трубы у 17 ( $18 \pm 4 \%$ ) из 93 больных РМТ, у которых изменения в придатках не были обнаружены или были неясными. Причиной тому у части больных (5) являлась незначительная величина (от  $2 \times 1,5$  до  $3 \times 2$  см) опухолевого очага, развившегося в небольших и эластических сактосальпинксах. У остальных обследованных из этой группы, несмотря на сравнительно большие размеры трубы и даже плотность, они не определялись из-за спаянности с маткой, высокого или пристеночного расположения, толстой и малоподатливой передней брюшной стенки или других, затруднивших бимануальное исследование, моментов.

У 13 ( $14 \pm 4 \%$ ) больных при бимануальном исследовании изменения были расценены как опухоль, исходящая из матки, в основном лейомиома. У 7 из них, действительно, РМТ сопутствовала лейомиома матки размером от 8- до 20-недельной беременности, что маскировало сравнительно небольшую и припаянную к матке пораженную трубу. У остальных больных пораженная труба была плотной консистенции, напряжена и растянута из-за отсутствия оттока выделений, а опухолевый процесс поражал почти всю трубу, спаянную с маткой. Сращение пораженной трубы с маткой и значительная ее величина (размером от 10- до 13-недельной беременности) дали основание думать лишь о лейомиоме.

Отдифференцировать четко матку от придатков при пальпации у 8 ( $9 \pm 3 \%$ ) больных РМТ не представилось возможным, так как в тазу определялся неравномерной плотности опухолевый конгломерат, почти полностью выполняющий малый таз и дугласово пространство. Это послужило основанием для оценки изменений как соответствующих злокачественной опухоли яичников. У всех этих больных выявлены большая по размерам пораженная труба и значительное распространение опухолевого процесса в малом тазу.

У 54 ( $59 \pm 3 \%$ ) больных РМТ при бимануальном

исследовании достаточно четко определялись новообразования придатков матки. Из них у 39 ( $42 \pm 5\%$ ) опухоли были односторонние и у 15 ( $16 \pm 4\%$ ) больных – двусторонние. Опухоль была расположена сзади от матки у 25 больных, из них у 4 – выше уровня матки. Для РМТ оказались не характерными, как для рака яичников или опухолей желудочно-кишечного тракта, шиповидные имплантационные метастазы в дугласовом кармане. Среди 54 больных этой группы у 13 опухолевые узлы располагались низко в дугласовом кармане, иногда выпячивая его. Но это были прилегающие части пораженной трубы, а не метастазы. Даже среди описанной ранее группы больных с опухолевыми конгломератами шиповидное разрастание обнаружено только у одной. Опухоль располагалась впереди от матки лишь у 6 больных РМТ.

Форма пальпируемой опухоли у 17 из 54 больных этой группы была неправильной, у 16 – овоидной и у 12 больных – колбасовидной формы. У остальных больных форма опухоли была определена как округлая или узловатая.

Подвижность опухоли у большинства больных РМТ (59), из всех обследованных (93) была несколько ограничена, у 20 – хорошая, а у остальных 14 больных она оказалась резко ограниченной. Ограничение подвижности зависело от спаечного процесса или прорастания в соседние органы.

Консистенция пораженных труб у 35 из 76 больных с определяемыми бимануально изменениями была тугоэластической, у 24 – неравномерной плотности, а у остальных 17 обследованных – плотной. Опухоли на начальных стадиях развития с хорошим оттоком содержимого более эластичные, даже тестоватые, и пальпаторно определялись труднее. Иногда ранее хорошо пальпируемое образование не удавалось определить после обильного истечения лимфы. Это тем более трудно, если больная обращалась впервые с жалобами на выделения при нечетких анатомических изменениях. В таких случаях проводились неоднократные повторные исследования через небольшие промежутки времени с тщательной оценкой наблюдаемой динамики. Даже не ясная резистентность в области придатков, нечеткие контуры по задней стенке или

ребру матки настораживали, особенно при наличии характерных выделений и жалоб больной.

В случаях отсутствия оттока содержимого пораженная труба и на начальных стадиях развития опухоли была напряжена, теряла эластичность. Она представлялась различным по размеру плотноэластичным и даже плотным овоидным или колбасовидным образованием, достаточно хорошо пальпируемым. Не представляло трудности определить опухоль, когда она достигала значительного размера и плотности. Но и на данном этапе встречались ошибки из-за спаянности опухоли с маткой и неправильной интерпретации изменений. Значительные затруднения встретились в случаях сопутствующей лейомиомы матки. Среди 54 больных РМТ с четко определяемыми образованиями придатков у 13 были лейомиоматозные узлы различной величины, что в значительной степени затрудняло трактовку характера опухолевого процесса.

Из вышеизложенного следует, что в большинстве случаев РМТ, протекающих без выделений, даже при начальном опухолевом процессе пораженные трубы представлялись более плотными и бимануально определялись легче, чем в случаях заболеваний, сопровождающихся выделениями.

*Болезненность пораженной трубы* при бимануальном исследовании отсутствовала у большей части (30) из 54 обследованных больных РМТ с четко определяемыми опухолями придатков, а у 16 – была незначительной. Лишь у 8 больных РМТ, по-видимому, из-за сопутствующего воспалительного и адгезивного процессов болезненность была выраженной. Следует полагать, что это связано с более поздним выходом опухолевых разрастаний за пределы трубы и отсутствием реактивного раздражения брюшины в отличие от рака яичников, где эти изменения наступают раньше.

Величина пальпируемой опухоли среди наших наблюдений РМТ варьировала от еле улавливаемой бимануально резистентности в области придатков, эластичности или размытости вдоль ребра матки до четко определяемых образований размером с куриное яйцо и значительно больше. У

целого ряда больных опухоли образовывали конгломераты, выполняли малый таз и выходили за его пределы. Уже во время госпитализации у троих больных определялся асцит, и у одной из них – гидроторакс. Эти проявления обычно наблюдались в группе обследованных с выраженным опухолевым процессом с вовлечением яичников и, вряд ли, могут быть отнесены к характерным признакам первичного рака маточных труб. Описанные выше проявления и обнаруженные изменения при обследовании у большинства больных РМТ были в самых различных сочетаниях, создавали определенные симптомокомплексы. Эти данные приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Симптомокомплексы при первичном раке маточных труб

	Число наблюдений РМТ	
	абсолютное	в % ± m
Патологические выделения, боли, изменения в области придатков или матки. Указанные выше изменения в сочетании с повышением температуры, исхуданием, расстройством диуреза	32 } 46 } 14	34 ± 5 } 48 ± 5 } 15 ± 4
Выделения и определяемые бимануально изменения со стороны внутренних половых органов	21	22 ± 4
Боли и изменения со стороны придатков или матки без наличия выделений	20	21 ± 4
Выделения и боли без изменений в половых органах	3	3 ± 2
Только патологические выделения из половых путей	4	4 ± 2
Бессимптомное образование придатков матки	1	1 ± 1
Итого	95	100 – 1

Как видно из таблицы 6, чаще всего (48 ± 5 %) при РМТ отмечалось сочетание трех основных проявлений

(патологические выделения, боли и изменения со стороны придатков или матки).

При выраженном опухолевом процессе или осложнениях у части этих больных (14) присоединялись и другие проявления, такие как повышение температуры, нарушение общего состояния, расстройство диуреза. Реже встречалось сочетание выделений и изменений в области придатков ( $22 \pm 4 \%$ ) или изменений в области внутренних половых органов и болей без наличия выделений ( $21 \pm 4 \%$ ). Только у отдельных больных отмечалось сочетание болей и выделений без изменений в половых органах, удавалось пропальпировать лишь бессимптомное образование придатков или обнаружить выделения.

Вышеизложенное подчеркивает довольно богатую и разнообразную симптоматику РМТ. Эти проявления, даже группируясь в симптомокомплексы, могут создавать картины безобидных заболеваний, тем самым маскируя РМТ. На основании проведенного изучения нам представилось целесообразным выделить основные клинические картины и маски, встречающиеся при первичном раке маточных труб.

### **3.2. Основные варианты клинических картин при первичном раке маточных труб**

*Классическая клиническая картина РМТ* со всеми типичными для него симптомами следующая: имеется обильная или умеренная лимфорея, периодически с примесью крови, усиливающаяся одновременно с болями и не исчезающая после диагностического выскабливания слизистой полости матки. Тупые или приступообразные боли внизу живота на стороне поражения. Наличие достаточно четко определяемого образования придатков овоидной или колбасовидной формы, эластической или неравномерной консистенции, умеренно подвижного и слабочувствительного при исследовании. Возможно сочетание указанных проявлений по типу симптомокомплексов «перемежающейся водянки трубы» или «тубарной колики». Такое классическое течение РМТ бывает не

так часто и, по нашим данным, встретилось у 12 ( $13 \pm 4\%$ ) обследованных больных. Эти классические симптомы известны в литературе как «триада Latzko», описанные автором еще в 1916 году. Другие авторы также предлагают систематизировать клинические проявления и данные обследования при этом заболевании. Например, А. Leonhardt (1956) при РМТ выделяет следующую триаду симптомов:

а) кровотечения, причина которых не устанавливается после диагностического выскабливания и гистологического исследования;

б) hydrops tubae profluens с характерными периодическими выделениями;

в) быстрорастущую опухоль придатков.

По мнению В. А. Мандельштама (1958), патогномоничными для этого заболевания являются:

а) ациклические маточные кровотечения у женщин до наступления менопаузы и появление маточных кровотечений у женщин, находящихся в менопаузе;

б) появление болей, особенно схваткообразного характера, внизу живота;

в) внезапно наступающее однократное или периодически повторяющееся истечение серозной или окрашенной кровью жидкости из половых путей.

Однако предложенные «триады симптомов» далеко не отражают всего разнообразия проявлений РМТ. Например, А. Leonhardt (1956) не упоминает о таком важном и частом симптоме, как боли, а В. А. Мандельштам (1958) к числу основных проявлений этого заболевания не относит изменения придатков матки. Они не акцентируют внимание на особенностях анамнеза больных РМТ, своеобразии каждого симптома, возможности его сочетания с менее характерными проявлениями. Это тем более важно, что сочетание трех основных симптомов у больных РМТ встречается редко. У большего числа больных бывает сочетание двух симптомов, а чаще всего отмечается один из них или в сочетании с другими, менее типичными для РМТ, такими как температурная реакция, дизурия и т. п. [272].

*Относительно типичная для РМТ клиническая картина* с хорошей выраженностью одного или двух достаточно специфических симптомов встречалась несколько чаще (19 наблюдений, или  $20 \pm 4\%$ ). У этих больных имелись постоянные серозные или серозно-геморрагические выделения с желтоватым или янтарным оттенком. Периодически они усиливались или появлялась примесь крови. У отдельных больных имелись выделения даже по типу перемежающейся водянки трубы. Выделения сочетались с определяемой бимануально одно- или двусторонней опухолью придатков овоидной или колбасовидной формы эластической или неравномерной консистенции. Опухоль была ограниченно подвижной, редко болезненной. Она по своему характеру не похожа на фиброматозные узлы или бугристую солидную опухоль яичника.

Больные с этими проявлениями, имеющими менее специфический оттенок, часто имели третий симптом в виде тупых постоянных болей внизу живота или на стороне поражения. Часть больных имела боли периодические, больше связанные с физической нагрузкой или усилением выделений. Нередко боли в пояснице, крестце или без четкой локализации трудно увязывались с имеющейся патологией в гениталиях. Все же после опроса и тщательного осмотра этой группы больных создавалось достаточно четкое впечатление о вероятности РМТ, а не другого заболевания.

*Рак маточных труб, маскирующийся под рак эндометрия.* Эта довольно частая и типичная картина заболевания отмечена, по нашим данным, у 16 ( $17 \pm 4\%$ ) больных. Обычно, больные в возрасте старше 50 лет обращались с жалобами на постоянные, различной интенсивности, серозно-кровянистые или кровянистые выделения в период климактерия или менопаузы. Незначительные боли отмечали около половины обратившихся пациенток. Только у части больных они носили локализованный или приступообразный характер. У большинства из них не представлялось возможным обнаружить взаимосвязь выделений и болей.

Бимануально у большинства больных этой группы заметных изменений со стороны матки и придатков не определялось. У части обследованных отмечались незначительное увеличение матки, ее неправильная форма, неравномерная консистенция. Только в единичных наблюдениях после бимануального исследования было высказано подозрение на вероятность сопутствующей опухоли придатков матки.

Такие данные, как правило, служили основанием предположительного диагноза рака эндометрия. Поэтому всем 16 нашим больным с такой клинической картиной вскоре было произведено диагностическое выскабливание стенок полости матки. Отрицательные данные выскабливания и не прекратившиеся после него выделения послужили вскоре основанием (в других медучреждениях) для повторных выскабливаний у 7 больных. Остальные больные продолжали лечиться под диагнозом эндометрита, фиброматоза матки или наблюдались. Только у 5 больных после выскабливания было высказано подозрение на РМТ. Таким образом, отсутствие паталогических изменений в соскобе, лимфорее или серозно-кровянистые выделения, не прекратившиеся после диагностического выскабливания слизистой полости матки, по сути дела, являлись патогномичными признаками РМТ. Это еще более подкреплялось уже необъяснимым после ревизии полости матки ее «увеличением», «неправильной формой», «неравномерной консистенцией». Вероятность РМТ увеличивалась при наличии пальпируемого образования, расцененного после выскабливания как исходящего из придатков или типичного синдрома сочетания болей и выделений.

*РМТ, маскирующийся под лейомиому матки или развившийся на ее фоне.* Распознавание РМТ при такой клинической картине представляло большие трудности. Из 10 ( $10 \pm 3$  %) больных этой группы у 8, кроме РМТ, действительно была лейомиома матки размером от 6- до 20-недельной беременности. Часть больных даже наблюдалась с этим диагнозом на протяжении от одного до семи лет. В такой

ситуации, когда опухоль в трубе меньше 1–2 см, а лейомиоматозные узлы достигают 5–10 см в диаметре, даже УЗ-сканирование часто оказывается бессильным.

Диагностику осложняли и не совсем типичные для РМТ выделения. Среди 8 больных, имеющих выделения, лимфоррея была у одной, серозно-кровянистые, желтоватые с примесью крови или кровь – у 7 больных, мажущиеся или обильный характер выделений, отсутствие четкой связи с болевым синдромом также не настораживали при исследовании.

Боли отмечали только 6 из 10 больных. Локализовались они чаще внизу живота и были постоянными. Только три больные отмечали коликообразные приступы болей, иррадиацию в поясницу или нижние конечности.

Бимануально во всех наблюдениях в области тела матки определялись плотные или плотноэластичные образования неправильной формы или узловатые. Такая клиническая картина и данные исследования в значительной мере сходны с лейомиомой матки. Все же дальнейшее более детальное изучение всего комплекса проявлений и фона, на котором возникло заболевание, указывало на необычность такой «лейомиомы».

Оказалось, что 7 из 10 больных этой группы страдали первичным или вторичным бесплодием, более половины из них находились в менопаузе и имели возраст от 50 до 64 лет. Появление в таком возрасте растущей лейомиомы матки да ещё с патологическими выделениями маловероятно. Среди больных, находящихся под наблюдением по поводу лейомиомы, отмечен быстрый ее рост, обнаружены новые узлы, потеря ими равномерной плотной консистенции, появление выделений или болевого синдрома. Такой комплекс проявлений и необычность «лейомиомы» послужили показанием для более углубленного обследования, нередко с применением чревосечения, во время которого удавалось распознать РМТ.

*Аднекситоподобное течение РМТ.* Эта трудная для распознавания клиническая форма заболевания, по нашим данным, отмечена у 8 ( $8 \pm 3$  %) больных. Возраст у большинства из них от 40 до 46 лет, и только у двух – свыше 50. Согласно

анамнезу все больные перенесли хроническое воспаление придатков матки или параметриев, большинство из них наблюдались и многократно лечились по поводу обострений. Длительность заболевания колебалась в пределах от 4 месяцев до 30 лет.

Основной жалобой этих больных были боли. У большинства они имели постоянный характер, локализовались внизу живота, чаще на стороне поражения с иррадиацией в поясницу. Одна больная отмечала их приступообразный характер, связанный с выделением лимфы в умеренном количестве, и две больные объясняли усиление болей физической нагрузкой. Перед выявлением РМТ у 7 больных было проведено противовоспалительное лечение, причем только две из них почувствовали временно заметное уменьшение болей, а у остальных эффекта не было.

Патологические выделения отмечены только у половины больных. У одной из них была умеренная лимфоррея, у остальных – выделения типа мажущихся кровянистых или желтоватых, в виде сукровичных выделений после месячных или в менопаузе.

Бимануально во всех случаях задолго до выявления РМТ определялись изменения со стороны придатков или параметриев, но они были расценены у одних больных как аднекстумор, у других – как сактосальпинкс или киста небольших размеров с перипроцессом, у третьих – как инфильтрат неясной этиологии. Изменения, обнаруженные вначале, довольно быстро прогрессировали без нарастания явлений воспаления. Изложенное выше указывает на ряд проявлений (появление выделений, усиление болей, прогрессирование определяемых пальпаторно изменений и безэффективность проводимой противовоспалительной терапии), которые, особенно при рассмотрении в аспекте возраста и особенностей анамнеза, не укладывались в рамки воспаления придатков матки. Поэтому возникла необходимость в проведении дополнительных исследований или диагностического чревосечения.

*РМТ, маскирующийся под кистозные опухоли или рак*

яичников, наблюдался у 11 ( $12 \pm 3$  %) наших больных. Ведущим проявлением заболевания у этой группы обследованных были боли и наличие образования придатков. Боли большей частью имели постоянный характер, локализовались внизу живота и мало беспокоили женщин. У одной больной они появлялись только периодически на стороне поражения, у двух – локализовались в эпигастральной области или иррадиировали в поясницу. Болей не было лишь у одной больной с начальным опухолевым процессом.

При бимануальном исследовании этих больных определялись образования овоидной, округлой или неправильной формы величиной от куриного яйца до головки новорожденного. Подвижность опухолей у 6 больных была ограничена, консистенция во всех случаях тугоэластическая или неравномерная. Мажущиеся кровянистые выделения отмечены у двух из 11 больных РМТ. Появились они в первый год менопаузы, поэтому не вызывали особого беспокойства, хотя у одной из них имели заметную связь с болями. Ограничение подвижности опухоли, наличие болезненности и появление асцита у двух больных послужили основанием для установления диагноза рака яичников. У остальных больных клиническая картина была признана характерной для кистозных опухолей яичников или высказано подозрение на малигнизацию. Малая специфичность симптомов и наличие четко определяемых опухолей придатков дезориентировали клиницистов, и диагноз в большинстве этих наблюдений устанавливался во время чревосечения. В последние годы, по нашим данным, из 10 подобных больных УЗ-исследованием у двух обнаружены папиллярные разрастания или утолщение капсулы мешотчатоизмененных маточных труб. У остальных обследованных – изменения трактовались как многокамерные кисты или гидросальпинксы.

*РМТ, проявляющийся по типу дисфункции яичников*, отмечен у 5 ( $5 \pm 2$  %) наших больных. В таких наблюдениях основным проявлением заболевания были ациклические кровомазания на протяжении 2–5 месяцев. Боли отсутствовали, и при первом обращении небольшое увеличение придатков у

двух больных рассматривалось как мелкокистозное изменение яичников. Только безэффективность проводимого лечения, включая гормональное, и появление быстрорастущих образований придатков послужили поводом для специального обследования или хирургического вмешательства у этих больных.

*Картина «острого живота» или экстрагенитальных заболеваний при РМТ* встречалась у 14 ( $15 \pm 4\%$ ) наблюдавшихся больных. Такие особенности проявлений заболевания явились результатом осложнений опухолевого процесса или его запущенности.

Из 12 больных с развившейся картиной «острого живота» лишь у 4 она появилась при субъективном благополучии, а из остальных – три определенное время отмечали тупые постоянные боли внизу живота, четыре – боли, лимфорею или серозно-кровянистые выделения и у одной больной обнаружили образование придатков, «исчезнувшее» через несколько дней.

На фоне указанного состояния у трех больных РМТ развилась картина острого нарушения кровообращения в тазовых органах, сопровождавшаяся сильной болью внизу живота, слабостью, тошнотами, рвотами. Общее состояние больных было средней тяжести, отмечались учащение пульса, повышение температуры, явления раздражения брюшины, рефлекторный метеоризм. Причиной такой клинической картины явился перекрут ножки пораженной трубы на  $360^\circ$ .

Не менее сходной была и картина «внематочной беременности» у двух больных РМТ, когда в возрасте 35 и 36 лет на фоне ациклических кровомазаний появились острая боль в животе, учащение пульса, бледность, что вместе с обнаруженными изменениями придатков позволило думать о нарушении эктопической беременности.

У 4 больных РМТ в результате обострения сопутствующего воспалительного процесса или перфорации опухоли развилась картина пельвиоперитонита и у одной – «острого аппендицита». Сдавливание опухолью кишечника в одном из наших наблюдений РМТ создало картину кишечной непроходимости, а приступы тубарной колики, при отсутствии

патологических выделений из половых путей, в другом – определенное время расценивались как «почечная колика».

Следует подчеркнуть, что указанные 12 больных РМТ обратились к врачу уже с явлениями развившейся катастрофы, нередко в тяжелом состоянии. В связи с этим у 7 из них срочно предпринято чревосечение. Из-за острого, нарастающего характера и необычности проявлений лишь у 2 из 12 больных этой группы поставлен правильный дооперационный диагноз, а у 5 из них РМТ не распознан и во время чревосечения.

*РМТ, проявляющийся дизурией, диспептическими или неврогенными расстройствами и симулирующими экстрагенитальными заболеваниями,* мы наблюдали среди общего числа (95) наших наблюдений у 12 больных, он легко дифференцировался. Лишь у двух больных, отнесенных в эту группу, после первого осмотра гинекологом не было обнаружено признаков поражения женских половых органов. Поэтому одна из них продолжала лечиться по поводу экссудативного плеврита, а другая – пояснично-крестцового радикулита. Злокачественность процесса была распознана с течением времени.

Исходя из этого, РМТ, проявляющийся по типу «острого живота» или экстрагенитальных заболеваний, представил наибольшие трудности для диагностики из-за мало-характерного или острого течения заболевания. Определенный интерес представляют литературные публикации по картине «острого живота» при РМТ. Нам встречалось описание трех случаев сочетания в маточной трубе рака и беременности, а также перекрута пораженной опухолью трубы [3, 108, 148, 135]. Такие ситуации настораживают, прежде всего, нерадикальностью вмешательства и большой вероятностью нераспознавания опухоли на ранних стадиях, так как проводятся в неспециализированных учреждениях.

Как видно из проведенного анализа семиотики и клинических особенностей РМТ, этим заболеванием чаще всего поражаются женщины, страдающие хроническими воспалительными процессами придатков, первичным или вторичным бесплодием, и более 70 % заболеваний

регистрируются в возрасте от 40 до 60 лет. РМТ характеризуется значительным многообразием симптомов. Основными из них являются: лимфорея или другие патологические выделения из половых путей, боли и наличие опухолевого образования в придатках, определяемого бимануально. Эти симптомы, приобретая различные особенности и группируясь, могут образовывать симптомокомплексы типа *hydrops tubae profluens*, тубарной колики и т. д. Кроме того, встречаются и менее характерные проявления в результате осложнений или сопутствующих заболеваний, что, нередко, маскирует РМТ.

*Наши исследования показали, что, несмотря на не всегда достаточную специфичность проявлений и объективных данных, в большинстве наблюдений РМТ представлялось возможным клинически заподозрить и своевременно провести дополнительные исследования, уточняющие диагноз, или диагностическое чревосечение.*

## ГЛАВА 4

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Сообщения о правильном дооперационном распознавании РМТ длительное время оставались единичными. Так, W. Southwood, проанализировав в 1957 году 500 наблюдений этого заболевания, описанных в литературе, выявил только 10 случаев, в которых правильный диагноз был поставлен до операции (2 %). Не так давно ситуация с диагностикой РМТ была такой, что одни авторы писали о невозможности распознать это заболевание до операции, а другие – считали диагноз РМТ скорее патологоанатомическим, чем клиническим [59, 140]. Вместе с тем ряд авторов [50, 68, 83], анализируя наблюдения, подчеркивает не только трудности, но и реальную возможность правильной дооперационной диагностики этой патологии. Например, описаны наблюдения, когда правильный диагноз РМТ был поставлен после диагностического выскабливания слизистой полости матки путем исключения рака эндометрия [32, 83, 90]. Несколько улучшается ситуация с дооперационной диагностикой при применении дополнительных методов. Например, уже в 1888 году был диагностирован РМТ путем цитологического исследования пунктата опухоли (Т. Falk), а в 1950 году E. Antonowitch поставил правильные дооперационные диагнозы у двух больных методом гистеросальпингографии. Это первые практически доказанные наблюдения дооперационной диагностики РМТ.

В настоящее время с целью дооперационной диагностики РМТ применяются различные дополнительные методы исследования: компьютерная, магниторезонансная и позитронно-эмиссионная томография, гистеросальпингография, сонография, лапароскопия, цитология, онкомаркеры. Считаем необходимым остановиться на диагностических возможностях этих методов.

#### 4.1. Рентгеноконтрастные методы исследования

Гистеросальпингография как возможный дополнительный метод исследования при РМТ впервые упоминается К. Martzloff (1940). Известно, что первый применил это исследование Е. Antonowitch (1950). Общее число описанных случаев успешной диагностики этого заболевания с помощью гистеросальпингографии незначительно [38, 40, 44, 88]. Описаны и наблюдения, в которых применялась гистеросальпингография, но правильный диагноз до операции не был поставлен [10, 179].

По мнению отдельных авторов, при гистеросальпингографии для РМТ характерны дефекты наполнения с локализацией по внутренней поверхности мешотчатоизмененной трубы, неравномерность рентгеновской тени и размытость внутренних контуров пораженной трубы, ригидность ее стенки [38, 39, 44, 159, 305]. Причем, несмотря на небольшой опыт, значительное число ошибок и неудач при исследовании, большинство вышеуказанных авторов считают гистеросальпингографию при РМТ ценным методом, достойным более широкого применения. В доступной отечественной и зарубежной литературе имеются описания дооперационной диагностики РМТ лишь при помощи метода гистеросальпингографии.

Нами, кроме гистеросальпингографии, больным с подозрением на это заболевание была применена биконтрастная рентгенопельвиография, хотя сообщений по использованию этого вида исследования с целью диагностики РМТ в доступной литературе не имелось. Мы провели сравнительное изучение особенностей рентгеносемиотики и дифференциально-диагностической значимости вышеуказанных методов при РМТ. Обследована 51 больная, из них 23 – больные РМТ, 18 – ГГС и 10 женщин с другими заболеваниями, где подозревался РМТ. У большинства из них (13) проведена рентгенопельвиография с предшествующей гистеросальпингографией, у 7 – только биконтрастное исследование, а у 3 больных, имеющих противопоказания к наложению пневмоперитонеума, – лишь гистеросальпингография. Одновременное проведение двух

исследований дало сведения для разработки особенностей рентгеносемиотики РМТ и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Все указанные больные были оперированы.

Методика исследования общеизвестна. На основании собственных наблюдений мы пришли к выводу, что при подозрении на РМТ лучше применять водорастворимые рентгеноконтрастные вещества. Они обладают хорошей текучестью, нормально проникают через сужения и смешиваются с жидким содержимым пораженной трубы, достаточно четко отражая ее рельеф. Жировые рентгеноконтрастные вещества более вязкие и не всегда дают возможность заполнить большую полость пораженной трубы. Контактруя с жидким ее содержимым, они оседают в полости в виде капель или тутовой ягоды, не всегда отражая особенности внутреннего рельефа трубы. Кроме того, применяя водорастворимые рентгеноконтрастные вещества, мы избегаем опасности жировой эмболии.

Среди 51 обследованной рентгеноконтрастными методами тяжелых осложнений мы не имели. У части больных отмечались скоропроходящие явления френекус-симптома, и лишь у трех больных были повышение температуры до 37,6–37,8 °С и болезненность внизу живота. Эти проявления купировались на протяжении нескольких дней и не препятствовали последующей операции. В комплексе клинко-рентгенологического обследования больных с подозрением на РМТ биконтрастная рентгенопельвиография и гистеросальпингография представили значительную диагностическую ценность. В большинстве случаев РМТ клинически представлялось возможным лишь заподозрить, так как симптомы бывали очень скудные, а анатомические изменения со стороны гениталий могли отсутствовать. Приведем одно из таких наблюдений.

*Больная Н. 60 лет (протокол № 7). Первичное бесплодие. После пятилетней менопаузы при общем хорошем состоянии появились из половых путей светлые, водянистые выделения в небольшом количестве, затем – однократное кровомазание. Со*

стороны женских половых органов анатомических изменений не определялось. На протяжении трех месяцев больной трижды проводили диагностическое выскабливание слизистой полости матки и цитологическое исследование выделений в различных медучреждениях, но причина оставалась неясной.

В онкологическом диспансере проведена биконтрастная рентгенопельвиография (йодолипол). На фоне двойного контрастирования (рис. 2) хорошо видны неизменная матка и левые придатки. Ампулярный отдел правой маточной трубы расширен, внутренние контуры его «изъедены». Через 24 и 48 часов контрастное вещество осталось, только приобрело форму «тутовой ягоды». Клинико-рентгенологическое заключение – рак правой маточной трубы.

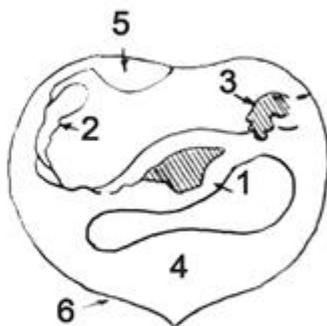
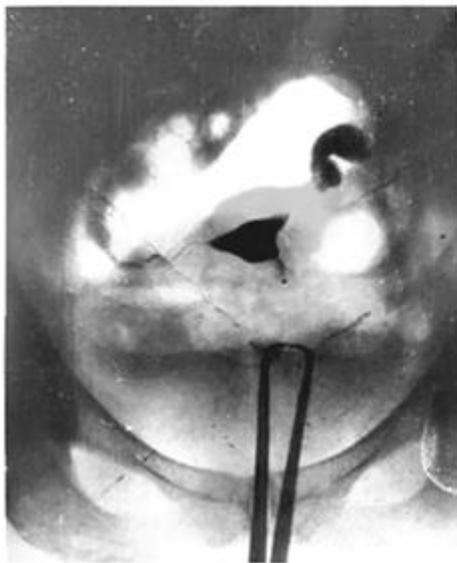


Рисунок 2 – Рентгенопельвиограмма и ее схема. Рак правой маточной трубы. Больная Н. 60 лет (протокол № 7). Обозначения на схеме: 1 – матка; 2 – левые придатки; 3 – заполненный рентгеноконтрастным веществом ампулярный отдел пораженной правой маточной трубы. Видна «изъеденность» внутренних ее контуров; 4 – мочевого пузыря; 5 – кишечник; 6 – костное тазовое кольцо

\*Здесь и в дальнейшем на схемах рентгенограмм заполненные рентгеноконтрастным веществом маточные трубы или полость матки штрихуются.

*Во время операции обнаружена опухоль ампулярного отдела правой маточной трубы размером 1,5x2 см, но уже с прорастанием в париетальную брюшину. На остальном протяжении труба представляла собой гидросальпинкс с серозным содержимым. Яичники, левая маточная труба и матка не изменены. Гистологически – солидный низкодифференцированный рак.*

В описанном наблюдении выделения явились единственным клиническим проявлением РМТ. Правильный диагноз удалось установить благодаря проведенному биконтрастному исследованию, так как неоднократные исследования соскобов полости матки гистологически и цитологически, а также мазков и аспиратов – цитологически конкретных данных для диагноза не дали.

Диагностика и выбор метода лечения были затруднены также в случаях, когда клиническая картина изменялась, симулируя то одно, то другое заболевание. Примером может служить следующее наблюдение.

*Больная С. 35 лет (протокол № 21). За 5 месяцев до госпитализации появились ациклические кровянистые выделения и острые боли внизу живота. Заподозрена внематочная беременность, затем диагностировано воспаление придатков и проведено два курса противовоспалительного лечения. Больная отметила улучшение, менструальный цикл нормализовался, но боли полностью не прекратились. Появились жидкие, светлорозовые выделения в межменструальном периоде, постепенно ставшие постоянными. При госпитализации – выделения в небольшом количестве типа лимфы. Справа и сзади от матки пальпировалось продолговатое плотноэластическое образование размером с куриное яйцо. Атипических клеток при исследовании выделений не обнаружено. Проведена биконтрастная рентгенопельвиография. На рентгенограмме (рис. 3) правая маточная труба представляет извитое ретортовидное образование с наличием «изъеденности» внутренних контуров ампулярного отдела. Наружные контуры опухоли почти сливаются с тенью таза. Клинико-рентгенологическое заключение – рак правой маточной трубы.*

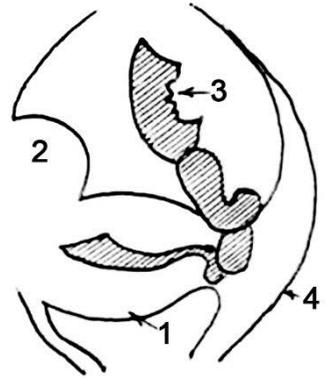
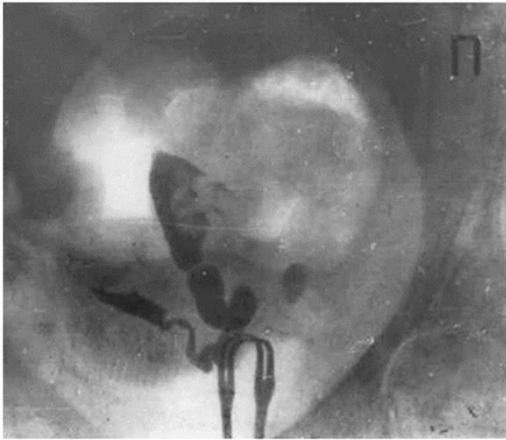


Рисунок 3 – Рентгенопельвиограмма и её схема (3/4 оборота).

Ретрограбное изменение маточной трубы и «изъеденность» внутренних контуров ампулярного отдела при раке. Больная С. 35 лет (протокол № 21). Обозначения: 1 – матка; 2 – левые придатки; 3 – пораженная опухолью правая маточная труба; 4 – костное тазовое кольцо

*Во время операции правая труба ретрограбная, по типу гидросальпинкса, с плотной и припаянной в заднем своде фимбриальной частью. На разрезе содержимое трубы – лимфа с хлопьями некротических тканей. Сосочковые разрастания по внутренней поверхности ампулярной ее части переходят в хрупкую сероватую опухоль фимбриального отдела. Гистологически – аденокарцинома правой маточной трубы.*

На этой рентгенограмме биконтрастное исследование хорошо представило анатомическое соотношение органов малого таза, характерное ретрограбное расширение пораженной трубы с наличием изъеденности внутренних контуров ампулярного отдела.

Немалая роль принадлежала рентгенопельвиографии и в уточнении предполагаемого диагноза, так как не всегда были достаточно специфические клинические симптомы и данные исследования. Приводим такое наблюдение.

*Больная Р. 52 лет (протокол № 34). После двухлетней менопаузы при общем хорошем состоянии появились мажущиеся водянистые выделения, иногда с примесью крови. На протяжении последних 8 месяцев наблюдалась и периодически лечилась у гинеколога по поводу «фибромиомы*

матки с лимфореей». Количество выделений нарастало, появились тупые, иногда схваткообразные боли внизу живота. Выделения усиливались при болях, а затем по несколько дней отсутствовали.

При поступлении в онкодиспансер определялись обильные водянисто-желтые выделения из половых путей. Бимануально у угла матки пальпировались округлые плотные образования типа лейомиоматозных узлов, слегка болезненные. Матка подвижная с описанными узлами и составляет единое образование размером с кулак больной. Цитологическое исследование выделений КЗН не выявило. Предположительный диагноз – рак маточной трубы.

Проведена биконтрастная рентгенопельвиография. На рентгенограмме в 3/4 оборота на правую сторону (рис. 4) определялась смещенная к стенке таза и позади от матки спиралевидно извитая, постепенно утолщающаяся к ампулярному концу правая маточная труба. Контуры ее в ампулярном отделе неровные. За широкой, заполненной контрастным веществом, частью трубы продолжается нечеткая тень с мазками контраста внутри. Клинико-рентгенологический диагноз – рак правой маточной трубы.

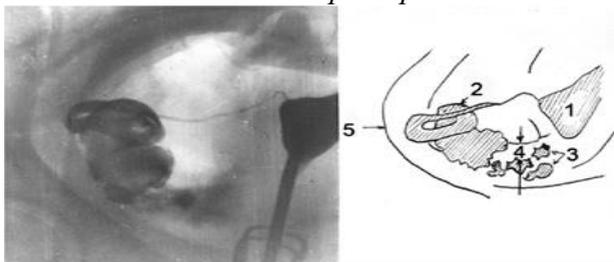


Рисунок 4 – Фрагмент рентгенопельвиограммы и его схема (3/4 оборота на правую сторону). Рентгенологические признаки, указывающие на почти полное заполнение опухолью ампулярного отдела и утолщение стенки маточной трубы. Больная Р. 52 лет (протокол № 34). Обозначения на схеме: 1 – матка; 2 – спиралевидно извитая, постепенно утолщающаяся к ампулярному отделу, пораженная опухолью маточная труба; 3 – мазки рентгеноконтрастного вещества в почти полностью заполненном опухолью ампулярном отделе трубы; 4 – расстояние между краем тени наружного контура трубы и контрастированным просветом, указывающее на утолщение её стенки; 5 – костное тазовое кольцо

*Во время операции оказалось, что левая маточная труба, яичники и матка без видимой патологии. Правая маточная труба обычная в истмической части, постепенно утолщаясь и извиваясь, переходит в колбасовидное образование длиной до 13 и в диаметре до 3,5 см. На разрезе в начальной части утолщения имелась полость с серозным содержимым. Слизистая трубы здесь гиперплазирована. Затем просвет трубы почти полностью выполнен опухолевой тканью. Толщина стенки трубы от 0,3 до 1,0 см. Ампулярный конец ее закрыт. Гистологически – аденокарцинома маточной трубы солидного строения.*

Описанное наблюдение подчеркивает ценность проведенного биконтрастного исследования, позволившего уточнить предполагаемый диагноз. Сравнивая рентгенологические данные с макропрепаратом, видим, что рентгенограмма достаточно точно отразила постепенное расширение маточной трубы, ее извитый характер, неровность внутренних контуров ампулярного отдела и даже значительное замещение опухолью просвета в дистальном конце трубы. Хотя и нечетко, но видно дополнительную тень и толщину стенки трубы в ампулярном отделе.

На данной рентгенограмме, как и в предыдущих наблюдениях, видно ретортообразное изменение маточной трубы, неровные внутренние контуры ее ампулярного отдела.

Кроме того, определяется дополнительная тень опухоли за пределами заполненной контрастом расширенной части трубы. По продолжающимся мазкам контрастного вещества на фоне тени можем предположить выполнение просвета трубы опухолевыми разрастаниями и утолщение ее стенки. Эти дополнительные признаки РМТ представляется возможным выявить только при биконтрастной рентгенопельвиографии. Их описания в доступной литературе мы не встречали.

Если маточное отверстие пораженной трубы было проходимо, и она хорошо заполнялась рентгеноконтрастным веществом, то достаточно четкие данные для диагноза, при соответствующей клинике и данных анамнеза, давала и гистеросальпингография. При этом исследовании для РМТ

характерны мешотчатое или ретортообразное изменение трубы, изъеденность или размытость ее внутренних контуров за счет разрастаний или распада опухоли. Нашими исследованиями выявлен еще один, до сих пор не описанный в литературе, рентгенологический признак РМТ, названный «ампутацией трубы». Примером является следующее наблюдение.

*Больная Ш. 54 лет (протокол № 33). Вторичное бесплодие, менопауза 1,5 года. Полгода назад начались постоянные водянистые выделения из половых путей. Консервативное лечение не давало эффекта. Производилось диагностическое выскабливание слизистой полости матки, но соскоб не получен. Анатомические изменения со стороны матки и придатков четко не определялись. Учитывая неясную причину стойких выделений, больная направлена в онкологический диспансер, где заподозрен рак маточной трубы.*

*Больная подготовлена к рентгеноконтрастному исследованию. Создан пневмоперитонеум. После введения в матку контраста проведен первый снимок при горизонтальном положении больной (гистеросальпингография). На рентгенограмме (рис. 5) четко определяется как бы повернутая на ребро матка. Хорошо заполненная контрастным веществом расширенная маточная труба, колбасовидная. Ампулярный ее конец «ампутирован».*

*Женщина переведена в положение Тренделенбурга вниз животом, и проведена биконтрастная рентгенопельвиография. На рентгенограмме (рис. 6) из-за спаечного процесса наружные контуры матки четко не определяются, но достаточно хорошо видна пораженная труба. Она также представляется ретортообразной. Определяемый при гистеросальпингографии «ампутированный» дистальный ее отдел как бы повернут от нас, и за ним определяется идущая вниз такого же диаметра незаполненная контрастным веществом дополнительная тень опухоли трубы. Клинико-рентгенологическое заключение – первичный рак правой маточной трубы.*

*Во время операции оказалось, что правая маточная труба длиной 12 см ретортообразно расширяется к ампулярному отделу и достигает 3 см в диаметре. На разрезе*

*пораженная труба представляет полость с жидким содержимым и гладкими стенками до ампулярного отдела. Ампулярный отдел начинается солитарным опухолевым узлом, перекрывающим просвет трубы. За ним – сплошные опухолевые разрастания. Гистологически – солидная аденокарцинома маточной трубы.*

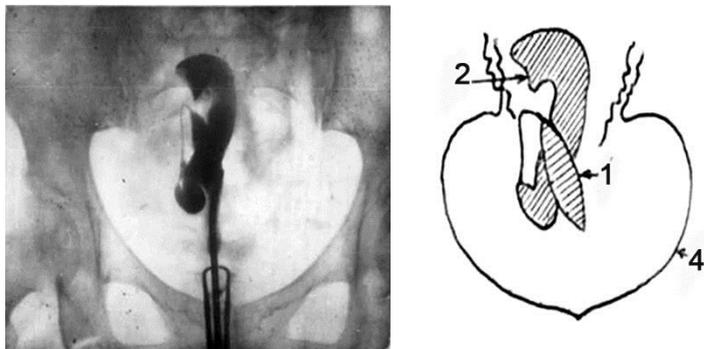


Рисунок 5 – Гистеросальпингограмма и ее схема. Симптом «ампутации» дистального отдела маточной трубы при опухолевом поражении. Больная Ш. 54 лет (протокол № 33)

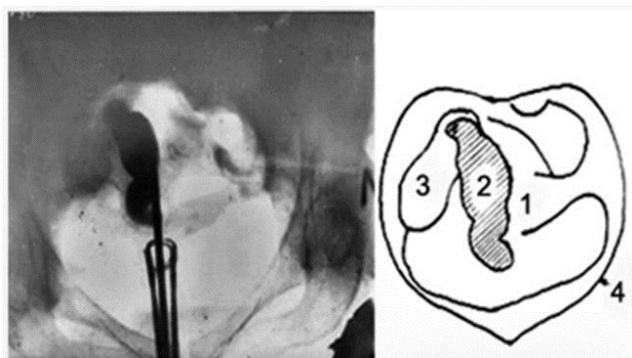


Рисунок 6 – Рентгенопельвиограмма и схема рентгенопельвиограммы той же больной, что и на рис. 5. Симптомы «ампутации» и дополнительной тени опухоли у места «ампутации» пораженной трубы. Обозначения (общие для рис. 5 и 6): 1 – матка; 2 – заполненная рентгеноконтрастным веществом часть правой маточной трубы с «ампутацией» дистального конца; 3 – дополнительная тень опухоли трубы (определяемая на фоне газа); 4 – костное тазовое кольцо

Анализ описанных рентгенограмм показывает, что гистеросальпингография дала возможность определить изменения в трубе типа сактосальпинкса и необычное изменение дистального конца пораженной трубы – «ампутация». По нашему мнению, этот рентгенологический признак следует считать характерным для опухолевого поражения трубы. Он встречался в двух наблюдениях РМТ при наличии солитарных опухолевых узлов, полностью перекрывающих просвет пораженной трубы.

При биконтрастном рентгеноисследовании за «ампутированным» концом трубы на фоне газа обнаружена дополнительная тень опухоли, как бы являющаяся продолжением не заполнившегося контрастом ампулярного отдела. Как отмечалось ранее, симптом дополнительной тени при РМТ выявлялся только методом биконтрастной рентгенопельвиографии. При соответствующей клинике это ценный и патогномичный признак опухолевого поражения трубы.

Изменения ампулярного отдела, определяемые рентгенологически, подобные РМТ, описывают ряд авторов и при туберкулезном поражении [55, 110]. Маточные трубы при туберкулезе обычно выпрямлены, и извитость, как при раке, им не присуща. Расширение просвета трубы бывает незначительным, и они часто приобретают булавовидную форму. Большой частью ампулярный конец бывает проходим, и расширение ампулы встречается редко. Характерным для туберкулеза маточной трубы является большое количество стриктур, в результате чего тень маточной трубы приобретает форму бус или связки сосисок.

Сама неровность тени при туберкулезе имеет свои особенности. Она возникает в результате грануляционных узелков, и поэтому дефекты приобретают округлую или овальную форму. Изредка в толще стенки пораженной трубы образуются кисто- или фистулообразные полости. Нередко бывают участки кальцинации стенки трубы или яичников. Решающим моментом для окончательного диагноза является сопоставление всех клинико-рентгенологических данных.

Не всегда клинические проявления и данные общепринятого обследования позволяли отдифференцировать РМТ от рака тела матки, что подтверждает следующее наблюдение.

*Больная Д. 67 лет (протокол № 156). Первичное бесплодие. После 15-летней менопаузы появилась постоянная умеренная лимфоррея. Анатомических изменений со стороны матки и придатков не определялось. При диагностическом выскабливании слизистой полости матки гинекологом центральной райбольницы соскоб не получен. Больная направлена в онкологический диспансер, где в связи с подозрением на рак маточных труб проведена биконтрастная рентгенопельвиография.*

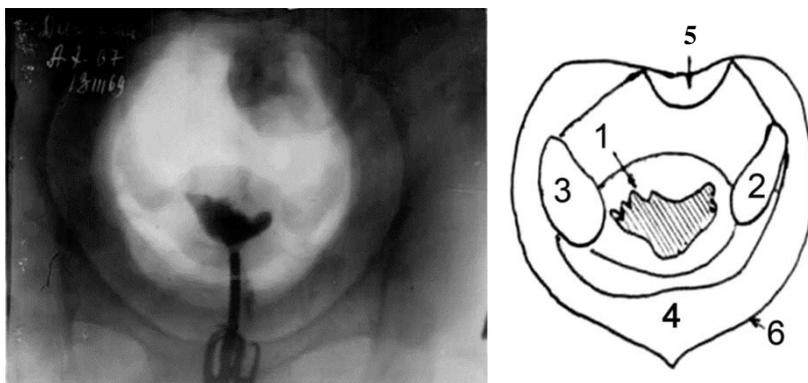


Рисунок 7 – Больная Д. 67 лет (протокол № 156).

Рентгенопельвиограмма и ее схема. Дифференциальная диагностика между раком трубы и эндометрия. Обозначения: 1 – несколько увеличенная матка с «изъеденностью» внутренних контуров; 2 – правые придатки матки; 3 – левые придатки матки; 4 – мочевого пузыря; 5 – кишечник; 6 – костное тазовое кольцо

*На рентгенограмме (рис. 7) четко определяется обычной формы несколько увеличенная матка. Контуры ее полости справа изъедены. Маточные трубы рентгеноконтрастным веществом не заполнились, но на фоне газа хорошо просматривается область придатков, и данных об их патологии нет. Клинико-рентгенологическое заключение – рак*

*эндометрия. Диагноз подтвержден прицельной биопсией эндометрия и последующей операцией.*

Анализом рентгенологических картин 41 обследованной и оперированной нами больной РМТ и ГГС, а также 10 больных с другими заболеваниями установлено, что для рака маточных труб при биконтрастной рентгенопельвиографии и гистеросальпингографии характерны:

1. Ретортообразное, колбасовидное или мешотчатое изменения пораженной трубы, закрытый абдоминальный конец. Труба, как и при гидрогематосальпинксах, может приобретать извитые формы, иметь сужения из-за спаечного перипроцесса, участки повышения интенсивности тени в местах наложения ее петель.

2. Изъеденность, зубчатость, неоднородность тени или размытость внутренних контуров пораженной трубы. Локализация этих изменений, за исключением запущенных случаев, более характерна в ампулярном отделе (по данным изучения макропрепаратов у  $89 \pm 4\%$  больных РМТ опухоль локализовалась в этой части трубы).

3. Наличие «ампутации» дистального конца ретортообразно или колбасовидно измененной трубы.

Биконтрастная рентгенопельвиография, благодаря двойному контрастированию, позволяла более четко представить анатомическое соотношение органов малого таза. Поэтому, кроме общих рентгенологических признаков с гистеросальпингографией, она давала возможность выявить дополнительные признаки опухолевого поражения маточной трубы, а именно:

1) дополнительную тень опухоли вне заполненного рентгеноконтрастным веществом просвета или у места ее «ампутации»;

2) опухолевое утолщение стенки пораженной трубы в местах, где ее внутренние контуры были неясные, а порой и не вызывали подозрений.

Значительный практический интерес представляет анализ неудач при исследовании и ошибочных заключений. Из 20 проведенных биконтрастных рентгенопельвиографий в двух

случаях заполнить пораженную трубу рентгеноконтрастным веществом не удалось. В одном случае из-за густого рентгеноконтрастного вещества (йодолипол), в другом – маточное отверстие трубы оказалось непроходимым, возможно из-за спазма. Поэтому в первом наблюдении высказано только предположение о наличии РМТ на основании формы пораженной трубы и отсутствия поражения эндометрия. Аналогичные рентгенологические данные с ярко выраженной клиникой РМТ позволили в другом случае сделать правильное заключение. У одной из 20 обследованных больных РМТ методом биконтрастной рентгенопельвиографии заключение оказалось ошибочным и при достаточно хорошем заполнении пораженной трубы. Ретроспективным анализом рентгенограмм также не обнаружено признаков РМТ, что, по-видимому, было связано с проведением одноплоскостного рентгеноисследования. Проведение многоосевого рентгеноисследования является обязательным и подчас играет решающую роль для правильной интерпретации изменений. В этом отношении показательно следующее наблюдение.

*Больная М. 44 лет (протокол № 18). При клиническом подозрении на рак маточных труб проведена биконтрастная рентгенопельвиография. На первой рентгенограмме имелись признаки образования трубы типа гидросальпинкса (рис. 8) и только благодаря второй (рис. 9), когда часть выполненной опухолью трубы попала в поперечном разрезе, представилось возможным сделать правильное заключение о наличии рака маточной трубы, что и подтвердилось во время операции.*

При гистеросальпингографии неудач и ошибочных заключений было больше. Так, из 16 обследованных методом гистеросальпингографии у 5 больных пораженная маточная труба не заполнилась рентгеноконтрастным веществом. В двух случаях причиной неудачи явилась непроходимость маточного отверстия пораженной трубы, а в трех – густое масляное рентгеноконтрастное вещество. Кроме 5 неудавшихся гистеросальпингографий, у 3 больных не было возможности дать правильное заключение из-за отсутствия четких признаков РМТ или наложения тени матки на тень трубы.

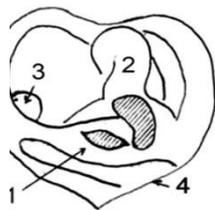
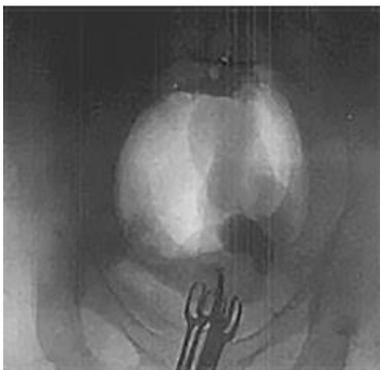


Рисунок 8 – Рентгенопельвиограмма и ее схема. Отсутствие прямых признаков поражения маточной трубы опухолью при одноосевом исследовании. Больная М. 44 лет (протокол № 18). Обозначения: 1 – матка; 2 – колбасовидно измененная частично заполненная рентгеноконтрастным веществом маточная труба без признаков поражения опухолью; 3 – левый яичник; 4 – костное тазовое кольцо

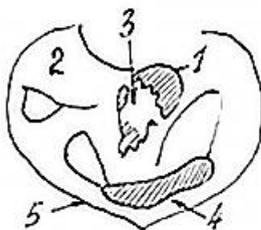
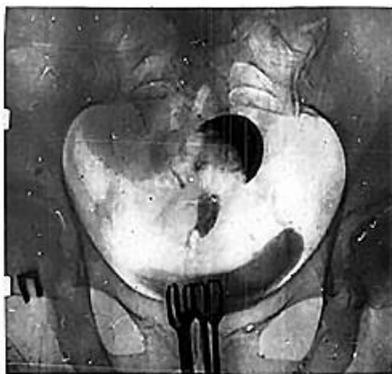


Рисунок 9 – Рентгенограмма со схемой той же больной, что и на рис. 8 (снимок через 45 минут после введения контраста). Контрастировавшийся отдел пораженной маточной трубы с замещением части ее просвета опухолью (в «поперечном разрезе»). Обозначения: 1 – контрастированная часть маточной трубы; 2 – тень не заполненного контрастом отдела пораженной трубы; 3 – замещенная опухолью часть просвета трубы; 4 – контрастированный мочевой пузырь за счет выделившегося через почки контраста; 5 – костное тазовое кольцо

Таковыми неудачами можно объяснить скептическое отношение к

гистеросальпингографии как методу диагностики РМТ некоторых авторов [179, 348].

Это, по-видимому, обусловлено общепринятой техникой гистеросальпингографии (часто исследование проводится масляными рентгеноконтрастными веществами и в одной проекции). Наши наблюдения показывают, что наряду с биконтрастной рентгенопельвиографией гистеросальпингография является ценным методом диагностики РМТ. Для уменьшения числа ошибок, присущих последнему методу у больных РМТ, необходимо проводить многоосевое исследование и пользоваться водорастворимыми рентгеноконтрастными веществами. Такая методика вполне приемлема у больных, имеющих противопоказания к наложению пневмоперитонеума.

Все же при сравнении диагностической значимости биконтрастной рентгенопельвиографии и гистеросальпингографии первая обладает большими диагностическими возможностями. Из 20 биконтрастных исследований при РМТ получено 19 правильных и предположительных заключений ( $96 \pm 5 \%$ ), в то время как из 16 гистеросальпингографий — только 8 ( $50 \pm 13 \%$ ).

При сравнении этих групп наблюдений разница в результатах исследований статистически достоверна ( $P < 0,01$ )\*. Поэтому больным, не имеющим противопоказаний к биконтрастной рентгенопельвиографии, следует стремиться к этому методу исследования, обладающему большими диагностическими возможностями при раке маточных труб.

*Прямая нижняя рентгенолимфография.* Согласно литературным данным прямая нижняя лимфография при РМТ до нас не применялась. Мы применили этот метод исследования с целью изучения возможностей рентгенологической диагностики метастазов в лимфатические узлы и особенностей лимфогенного метастазирования при РМТ. Всего обследовано с помощью прямой нижней лимфографии 18 больных РМТ.

---

\*Здесь и в дальнейшем при сравнении небольших групп наблюдений Р дается на основании расчетов по методу Фишера (В. С. Генес, 1964).

Обследование у 9 больных проведено до хирургического лечения, а у остальных – от двух недель до 10 месяцев после него. Операции после лимфографии проводились по расширенному типу с удалением нижних подвздошных, а у двух из них – общих подвздошных и нижних поясничных лимфатических узлов, что дало возможность контролировать рентгенологические заключения. С целью уточнения топографии и рентгенологической семиотики поражения удаляемые лимфатические узлы маркировались, раскладывались на макете и подвергались контрольному рентгенологическому, а затем гистологическому исследованию.

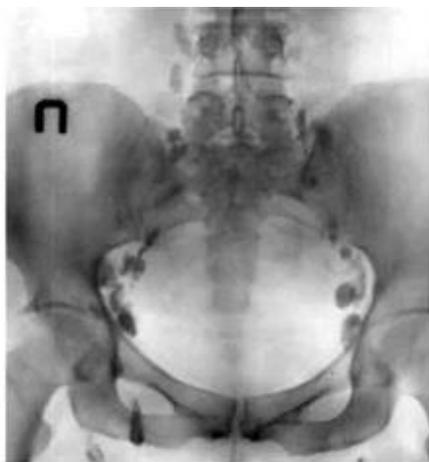


Рисунок 10 – Лимфограмма.

Краевой дефект наполнения нижнего подвздошного лимфатического узла слева у больной раком маточной трубы в результате жировой дегенерации, расцененный до операции как метастаз. Больная Г. 46 лет (протокол № 48)



Рисунок 11 – Контрольная рентгенограмма через две недели после операции той же больной, что и на рисунке 10.

Удалены нижние и общие подвздошные лимфатические узлы с обеих сторон (оставлен один из общих подвздошных лимфатических узлов в ретроваскулярной цепи слева)

Среди обследованных нами 18 больных РМТ у 9 обнаружено метастатическое поражение лимфатических узлов. Из них у 5 отмечены прямые рентгенологические признаки

метастатического поражения (краевые дефекты заполнения, «изъеденность» или серповидная тень контрастированного остатка лимфатического узла), и у одной больной косвенные – лимфостаз в приводящих лимфатических капиллярах, наличие коллатералей и одностороннего блока. В остальных случаях было разнообразное сочетание прямых и косвенных признаков метастатического поражения лимфатических узлов (рис. 11, 12, 13, 14).

Рисунок 12 – Фрагмент лимфограммы.  
Метастатическое поражение нижних подвздошных лимфатических узлов слева («изъеденность», обширные краевые дефекты заполнения).  
Больная Л. 46 лет (протокол № 39)



Из 9 рентгенологических заключений о наличии метастазов 4 подтверждены гистологическим исследованием и одно – клиническим наблюдением. У этой больной через 1 год свободно пальпировались увеличенные плотные подвздошные и поясничные лимфатические узлы, появились метастазы в надключичных лимфатических узлах и в легких. Ложное

рентгенопозитивное заключение отмечено в одном случае из 9 проверенных гистологическим исследованием. В данном наблюдении рентгенологически определялся увеличенный подвздошный лимфатический узел с краевыми дефектами наполнения в результате жировой дегенерации (рис. 10).



Рисунок 13 –  
Лимфограмма.  
Метастатическое поражение нижних и общих подвздошных лимфатических узлов (краевые дефекты наполнения, серповидная тень общего подвздошного лимфатического узла справа, гипертрофия и наличие лимфостаза в группе нижних подвздошных лимфатических узлов). Больная Б. 41 г. (протокол № 36)

Изучение рентгенологических признаков пораженных метастазами лимфатических узлов при РМТ не выявило отличительных особенностей от описанных в литературе для рака шейки и тела матки. Они также сводились к нарушениям формы лимфатических узлов, структуры, контуров и размеров. В комплексе с ними отмечались признаки поражения со стороны лимфатических сосудов, выражающиеся в развитии лимфостаза, необычных коллатералей и блока. Определенный интерес представило изучение локализации выявленных метастазов при РМТ. Результаты лимфографического исследования наших больных суммированы в таблице 7.

Таблица 7 – Частота и локализация метастазов у больных первичным раком маточных труб

Группа лимфатических узлов	Сторона поражения и частота метастазов			
	правая	левая	двусторон. поражение	ИТОГО
Нижние подвздошные лимфатические узлы	4	2	2	8
Общие подвздошные лимфатические узлы	2	1	1	4
Нижние поясничные лимфатические узлы	1	–	–	1
Верхние поясничные лимфатические узлы	1	–	–	1
Итого	8	3	3	–

Исходя из данных таблицы 7, при лимфографии метастазы выявлялись преимущественно (12) в подвздошных группах лимфатических узлов ( $P < 0,01$ ). Из них в 8 случаях были поражены нижние подвздошные лимфатические узлы, причем у троих больных отмечено изолированное поражение этих групп лимфатических узлов. Поражение общих подвздошных и поясничных лимфатических узлов сочеталось с поражением нижних подвздошных.

Исключением является случай двустороннего поражения общих подвздошных лимфатических узлов при одностороннем поражении нижних подвздошных. Среди 8 больных с поражением нижних подвздошных лимфатических узлов у 7 метастазы локализовались в срединной или внутренней цепочке лимфатических узлов. Результаты проведенного исследования показывают, что из 16 больных РМТ, обследованных с помощью лимфографии, у 9 ( $57 \pm 12\%$ ) обнаружено метастатическое поражение лимфатических узлов. Следует полагать, что одним из основных путей метастазирования при этом заболевании является лимфогенный. Прямая нижняя

лимфография вполне приемлема и целесообразна для диагностики метастазов в лимфатические узлы при РМТ.

Для исследования состояния лимфатических узлов в настоящее время имеются и вполне доступны компьютерная и магниторезонансная томография. Однако эти методы еще недостаточно информативны. Например, по данным Г. Е. Труфанова и В. О. Панова (2008), из 313 лимфаденэктомий метастазы обнаружены в 40 случаях, причем путем МРТ только у 6 (15 %) больных, а у 34 – гистологически.

#### **4.2. Сонографическая диагностика РМТ**

С появлением ультразвукового исследования возникли большие надежды на улучшение дооперационной диагностики РМТ, но они не оправдались. Об этом свидетельствуют наши наблюдения, когда в течение 1992–2004 гг. из 15 обследованных сонографически до операции больных РМТ только у двух была описана картина, характерная для этого заболевания. У остальных выявленные изменения трактовались ошибочно. О подобных итогах применения УЗИ сообщают многие авторы [70, 208, 359]. Лучшие результаты диагностики РМТ появились после внедрения в клиническую практику трансвагинальной эхографии (середина 80-х годов XX века), так как она позволила улучшить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей придатков. Однако оказалось, что на ранних стадиях злокачественных новообразований чувствительность метода не превышает 60–70 %, а специфичность – 70–80 %. Эхографические признаки РМТ далеко не всегда специфичны и могут имитировать другие заболевания тазовых органов, такие как туберкулез, tuboовариальный абсцесс, опухоли яичников, внематочную беременность [208, 274, 327]. В большинстве литературных публикаций при РМТ описываются кистозные колбасовидной или овоидной формы образования с наличием уплотненных участков или папиллярных выростов по периферии, неполные перегородки, многоячеистость, подчас создающая вид зубчатого колеса, наличие жидкости в полости матки. Большую трудность для интерпретации представляют солидные образования без

изменений маточных труб типа гидросальпинксов [139, 200, 262].

Дополнительные возможности для дифференциальной диагностики различных уплотнений от опухолевых процессов появляются при применении трансвагинального энергетического доплеровского сканирования (рис. 14, 15, 16, 17 – из наблюдений врача М. П. Старкива). Исследование позволяет не только обнаружить доплерометрические характеристики потоков в кровеносных сосудах, но и определить скоростные показатели при изменениях, характерных для ранних форм рака. Это кровоток умеренной или выраженной интенсивности с высокой скоростью и низкой резистентностью [112, 139, 359].

Наиболее информативным в диагностическом плане при РМТ оказалось трехмерное энергетическое доплеровское сканирование. Например, А. Kurjak и соавт. (2000) в течение двух лет из 520 обследованных женщин с образованиями придатков матки выявили 5 больных РМТ в возрасте от 49 до 64 лет. Заболевания проявлялись болями, кровотечениями из влагалища, белями. При опухолях II–III стадий показатели Са 125 были повышенными, а у двух больных с I стадией – нормальными. Двухмерное УЗИ обнаружило кистозные образования колбасовидной формы с папиллярными разрастаниями у двух больных и комплекс опухоль придатков – у одной. Трехмерное УЗИ у всех больных выявило колбасовидные образования с папиллярными разрастаниями. В отличие от трехмерного у одной пациентки двухмерное исследование не выявило двустороннего поражения. При помощи трехмерного трансвагинального энергетического доплера представляется возможным выявить сеть сосудов, характерную для злокачественных опухолей. Это артерио-венозные шунты, микроаневризмы, опухолевые озера, слепые концы и дихотомическое разветвление в каждом случае злокачественных опухолей. Трехмерное УЗИ достаточно четко отображает толщину стенки трубы и ее изменения, папиллярные выступы и ложные перегородки, пределы местного распространения опухоли и инфильтрацию капсулы. Более точное отражение анатомических взаимоотношений может помочь отдифференцировать трубную и яичниковую патологию [229].

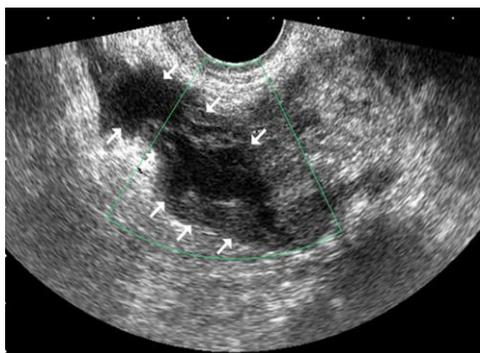


Рисунок 14 – Больная К. 37 лет. Сонограмма. Полость маточной трубы с жидким содержимым. Стенки утолщены и деформированы за счёт папиллярных разрастаний

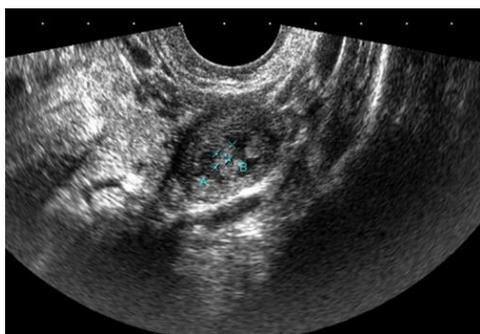


Рисунок 15 – Сонограмма той же больной. Маточная труба в поперечном разрезе. Картина типа симптомокомплекса «зубчатое колесо», описанного в 1990 г. S. Kol и соавторами

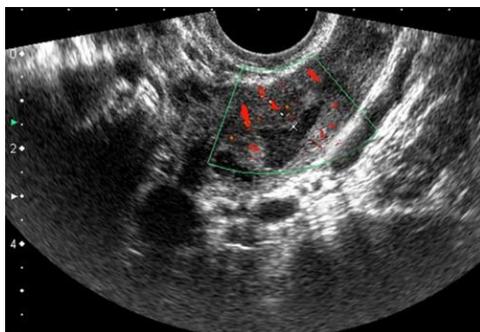


Рисунок 16 – Доплеровская ангиография у той же больной. В центре плотного участка образования расширенная сосудистая сеть

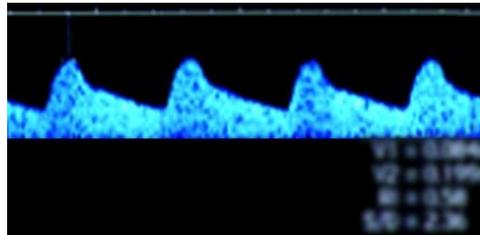


Рисунок 17 – Спектральное доплеровское исследование у той же больной (показатели сонограммы:  $V1 = 0,080$  m/s;  $V2 = 0,195$  m/s;  $R = 0,53$ ;  $S/D = 2,33$ ). Проведенное доплерометрическое исследование свидетельствует, что в плотном участке исследуемого образования кровотоки умеренной интенсивности, высокой скорости и низкой резистентности. Это характерно для ранних форм злокачественных опухолей

М. Ludovisi и соавт. (2014) предложили своего рода обобщенную классификацию возможных вариантов эхографических картин при РМТ:

1-й тип – эконегативное образование с относительно небольшими папиллярными разрастаниями и признаками неполной перегородки;

2-й тип – солидно-кистозное образование с большим солидным компонентом и признаками неполной перегородки (эхогенность жидкого компонента в первых двух типах может быть повышенной или смешанной);

3-й тип – овоидное или продолговатое солидное образование.

Эта классификация далеко не полностью отражает особенности изменений в маточных трубах при возникновении опухоли, которые можно выявить при эхографическом исследовании. Следует подчеркнуть, что в случае клинического подозрения на РМТ необходимо проводить трансвагинальное исследование с энергетическим доплеровским сканированием. При возможности – на аппаратах с трехмерным изображением. По литературным данным, при РМТ сонографически представляется возможным выявить:

- кистозные колбасовидной или овоидной формы образования с наличием участков утолщения стенки, уплотнений или папиллярных разрастаний по периферии;

- неполные перегородки, многоячеистость с имитацией «зубчатого колеса», наличие жидкости в полости матки;

- при энергетическом доплерометрическом сканировании выявляются доплерометрические характеристики потоков, определяются скоростные показатели тока крови, характерные для ранних форм рака (кровоток умеренной или выраженной интенсивности с высокой скоростью и низкой резистентностью);

- при трехмерном трансвагинальном энергетическом сканировании выявляются артериовенозные шунты, микроаневризмы, опухолевые озера, слепые концы, дихотомические разветвления, а кроме того, представляется

возможным определить и пределы местного распространения опухоли, лучше представить анатомические взаимоотношения.

### **4.3. Компьютерная, магниторезонансная и позитронно-эмиссионная томография**

Наряду с сонографией в диагностике опухолевых заболеваний, в том числе и РМТ, широко используется рентгеновская компьютерная и магниторезонансная томография, часто параллельно у одних и тех же больных [46, 208]. Методики дают важную информацию по определению локализации, формы и размеров опухоли, ее взаимоотношений с другими органами и тканями. Показательным является наблюдение диагностики РМТ при помощи магниторезонансной томографии с контрастным усилением А. Г. Солоповой и соавт., опубликованное в 2002 году в журнале «Медицинская визуализация». Один из фрагментов этого исследования приводится на рис. 18.

Интерпретация результатов исследования сложная. Нередко при РМТ ставится диагноз других опухолей малого таза, чаще всего рака яичников. Диагноз РМТ всегда не простой, даже во время операции. Показательным в этом отношении является наблюдение А. Мунтян и соавт. (2011), когда у 20-летней больной во время грыжесечения был выявлен метастаз в сальник. С целью поиска первичного очага были проведены сонографическое обследование, спиральная компьютерная томография с контрастным усилением, две лапаротомии, в том числе с субоперационной гистологической диагностикой. Установить диагноз РМТ удалось только после планового гистологического исследования удаленных тканей. По сообщениям многих авторов, КТ, как и сонография, при РМТ чаще всего выявляет кистозные продолговатой формы образования с солидными, различной величины, участками тканей по периферии или папиллярными разрастаниями. При наличии больших солидных опухолей, не сопровождающихся гидросальпинксами, и при отсутствии характерной для РМТ клиники интерпретация результатов исследования крайне затруднительна [326, 208].

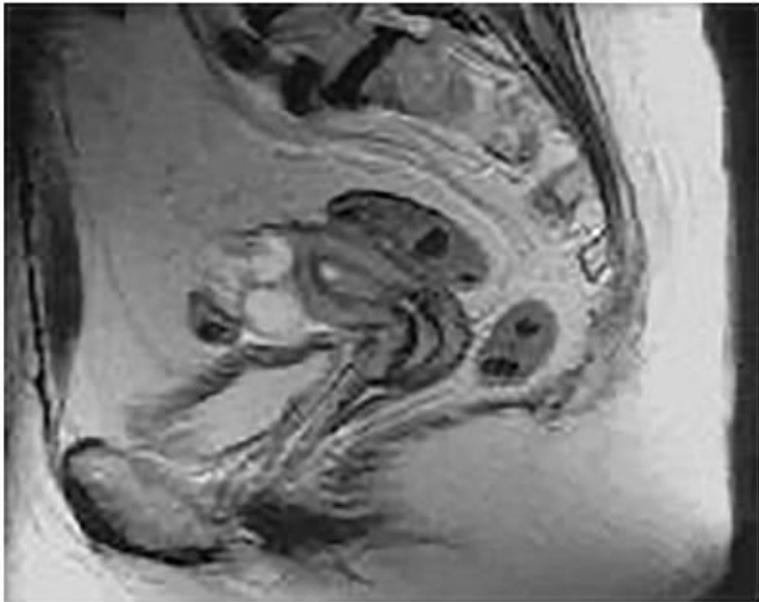


Рисунок 18 – Магниторезонансное исследование МРТ, Т2-ВИ. Сагиттальный срез. Визуализируется тело матки, внутри ее полости виден полип. Над телом матки и вдоль ее правого ребра расположена расширенная маточная труба. В истмическом отделе трубы определяется опухолевидное образование в виде «цветной капусты» (с выраженным папиллярным ростом)

Несколько большими диагностическими возможностями обладает магниторезонансная томография. Исследование передает не только размеры и форму опухоли, тонкие детали контрастности ткани, ее структуру, но и особенности гидрофильности и химического состава. Все это позволяет констатировать опухоль на ранней стадии, адекватно оценить степень распространенности опухолевого процесса. Описаны наблюдения дооперационного диагноза РМТ, поставленного при помощи магниторезонансной томографии, в то время как проведенные до этого сонография и компьютерная томография ситуацию не прояснили [46, 326].

Применение при РМТ позитронно-эмиссионной томографии нам встречалось в двух публикациях [326, 356]. Это

один из самых достоверных методов в онкологии. В отличие от других методов, основанных на использовании различной плотности пораженных участков, позитронно-эмиссионная томография определяет дифференциал биохимической активности. Она обладает большой разрешающей способностью, и очаги злокачественного роста могут быть выявлены в виде горячих точек на компьютерном графике, задолго до клинических проявлений. Для определения точной локализации поражения рекомендуется сочетать с компьютерной томографией. В приведенных нами публикациях авторы выявили первичный очаг РМТ или метастазы размером до 9 мм.

#### **4.4. Эндоскопические методы исследования в диагностике рака маточных труб**

Учитывая «закрытость» начальных форм РМТ и его частое возникновение на фоне сактосальпинксов, выявление при лапароскопии на этапе доперитонеального распространения маловероятно. Об этом свидетельствуют наблюдения R. Wenzl и соавт. (1998), когда на 18 435 лапароскопических исследований по поводу придатковых образований было выявлено только 5 случаев РМТ, т. е. 0,028 %. Своего опыта эндоскопической диагностики РМТ мы не имеем, но гипотетически выявить заболевания до перитонеального распространения маловероятно. В случаях подозрения на РМТ возникают новые проблемы, так как пункция образования с целью цитологической диагностики или неосторожное выведение удаленной трубы через портальное отверстие чревато нарушением абластики и значительным ухудшением прогноза для больной.

В доступной литературе нам встречалось только 9 сообщений об использовании лапароскопии при РМТ. Лишь в одном наблюдении РМТ оказался случайной находкой при вмешательстве с целью стерилизации [275]. В остальных – лапароскопия применена как уточняющий метод исследования после обнаружения придатковых образований клиническими или лучевыми методами. Окончательный диагноз был

установлен субоперационной гистологической диагностикой [119, 274, 313, 359].

#### **4.5. Цитологическая диагностика первичного рака маточных труб**

По нашим наблюдениям, не менее чем у 78 % страдающих РМТ заболевание проявляется патологическими выделениями из половых путей различного характера, которые, как правило, являются следствием истечения жидкого содержимого пораженной трубы. Еще в 1907 году, задолго до появления эксфолиативной цитологии, С. Г. Зарецкий обратил внимание на вероятность диагностики этого заболевания путем «исследования истекающей жидкости». С развитием цитологической диагностики в периодической литературе появляются сообщения об обнаружении опухолевых клеток во влагалищных выделениях отдельных больных РМТ [6, 84, 89, 336], хотя у большей части обследуемых даже при обильных выделениях обнаружить такие клетки не удавалось [83, 84] или выявлялись клетки с недостаточно выраженной атипией, которые трудно было отнести к опухолевым [38, 89, 281]. Исходя из этого, отдельные авторы склонны считать отсутствие опухолевых клеток в выделениях характерным для РМТ, тем самым отрицая диагностическую значимость цитологического анализа в распознавании этой опухоли [65].

Нами обследовано 85 больных РМТ, у которых опухоль проявлялась патологическими выделениями из половых путей. Были изучены особенности клеточной атипии и диагностическая значимость различных методик забора материала. Исследование проведено на базе кафедры лабораторной диагностики Харьковского института медицинской радиологии и Сумского областного клинического онкологического диспансера. С целью изучения особенностей клеточной атипии мы провели сопоставление мазков, отпечатков опухолей и гистологических препаратов вышеуказанных больных. При этом установлено, что для большинства наблюдений РМТ характерны различные формы железистого рака, отличающиеся по степени дифференцировки и гистологическому строению.

Цитологически мы условно разделили их на мало дифференцированные опухоли, опухоли с достаточно выраженной клеточной атипией и дифференцированные с незначительной клеточной атипией. Достаточных данных об особенностях цитологических находок 14 больных мы не имели, и они были исключены из морфологической характеристики.

Большинство обследованных больных (46) имели опухоли, при которых клеточная атипия была выражена умеренно. В мазках выделений из половых путей и мазках-отпечатках таких опухолей встречались большей частью средней величины, округлой формы, изредка полиморфные клетки. Зона протоплазмы небильная, хорошо окрашена, иногда – базофильная, мелкозернистая. В протоплазме отмечались просветления в результате вакуолизации, слизееобразования или жировой инфильтрации. Изредка встречался фагоцитоз лейкоцитов и клеточных обломков. Плазмоядерный индекс был смещен в сторону ядра. Ядра были умеренно насыщены хроматином, крупные, округлой или несколько овальной формы, с неправильными контурами, располагались у значительной части клеток эксцентрично. Структура хроматина чаще мелкозернистая, иногда глыбчатая с просветлениями. Ядрышки встречались только у части клеток, в количестве одного – трех. Они были увеличены в размерах и неправильной формы. Иногда сочетание эксцентричности расположения ядра с резкой вакуолизацией цитоплазмы придавало отдельным клеткам перстневидную форму (рис. 19).

Подобное описание клеточной атипии при РМТ содержится и в сообщениях ряда авторов [118, 158, 281]. В клеточных комплексах часто удавалось проследить особенности, характерные для железистых структур. Они представлялись в виде плотных округлых групп, сосочков или розеток (рис. 20). Только у отдельных больных имелись небольшие скопления или группы прилегающих друг к другу клеток по типу мелкоклеточного рака.

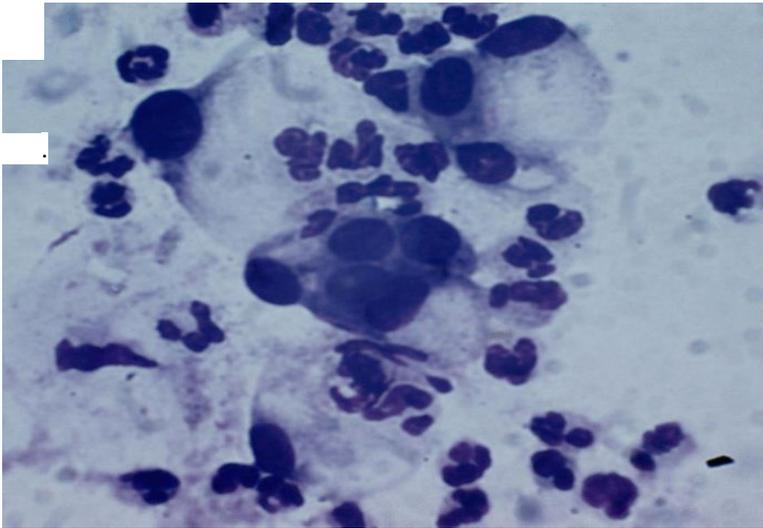


Рисунок 19 – Фото с микропрепарата. Влагалищный мазок после гистеросальпингографии при РМТ. Небольшая группа «перстневидных» опухолевых клеток. Ядра овальные, довольно гиперхромные, крупные. Окраска по Паппенгейму, х 600. Большая Ш. 54 лет

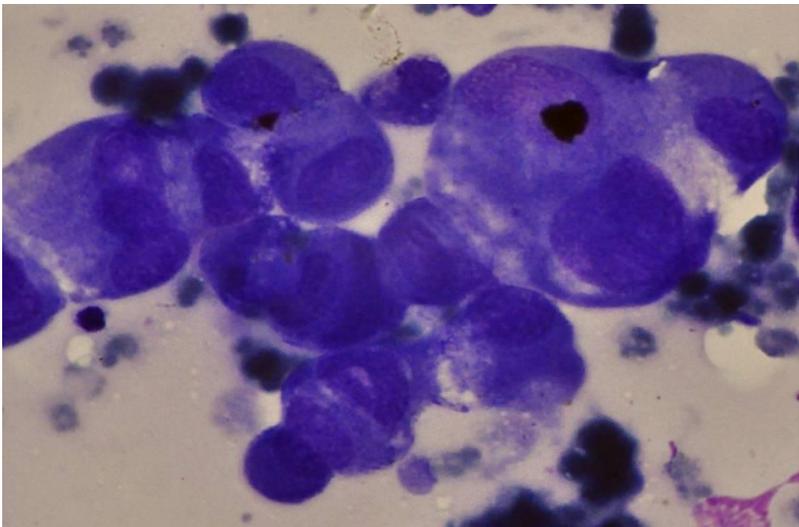


Рисунок 20 – Аспират из полости матки. Рак маточной трубы. Сосочкоподобная структура из клеток с эксцентрично расположенными ядрами. Окрашивание по Романовскому, х 1000

Резко выраженная клеточная атипия опухолей отмечена у 14 больных. Размеры опухолевых клеток в цитологических препаратах колебались от средних до гигантских, но в большинстве это были крупные клетки с выраженным разнообразием форм (округлой, веретенообразной, изредка в виде запятых, или лентовидной). Чаще они имели довольно обширную мелкозернистую протоплазму без четких контуров, нередко с вакуолизацией и жировой инфильтрацией. У части клеток было относительно небольшое количество цитоплазмы, отмечались ее плотность, гомогенность и более четкие контуры. Только в отдельных клетках сохранялось сходство с цилиндрическим эпителием. Ядра преимущественно были крупными, с неправильными извилистыми контурами. Довольно часто отмечалась многоядерность. В ряде препаратов встречались голые ядра. Хроматин иногда грубый, плотный, но чаще мелкозернистый, на фоне которого хорошо различались до 3–6 ядрышек, полиморфных по форме и размерам. У этой группы больных в цитологических препаратах удавалось обнаружить небольшие скопления по 2–5 клеток, реже – крупные комплексы с признаками их железистого генеза или отдельные, явно опухолевые клетки (рис. 21, 22, 23, 24). В клетках встречались митозы и явления фагоцитоза. В мазках-отпечатках опухолей прослеживались те же структуры и состояние клеток, т. е. в мазках не было выявлено выраженной деструкции на пути к матке или влагалищу.

Опухоли без четко выраженной клеточной атипии выявлены у 11 обследованных. Несмотря на то, что клинически они проявлялись обильными выделениями, до операции атипические клетки обнаружены лишь у 4 больных и у одной – высказано подозрение на опухоль. У остальных обследованных только ретроспективно удалось найти единичные группы опухолевых клеток в цитологических препаратах.

При повторном изучении цитологических мазков и отпечатков опухолей этих больных было установлено, что основная масса клеток была без полиморфизма, средних или мелких размеров с увеличенными округлыми, умеренно

гиперхромными ядрами. Сочетание указанных признаков с умеренным количеством достаточно четкой цитоплазмы, расположение клеток группами, напоминающими пласты, создавало впечатление, что это клетки типа цилиндрического, кубического или призматического эпителия с выраженной пролиферацией (рис. 25, 26). В мазках-отпечатках этих опухолей встречались только отдельные клетки с более выраженной атипией за счет анизотитоза и анизонуклеоза.

Как видно из вышеизложенного, при РМТ интерпретация характера атипии клеток, обнаруживаемых в мазках из выделений, особенно при высокодифференцированных опухолях, представляла значительные трудности. Это одна из причин отрицательных цитологических исследований при этом заболевании. Отдельные авторы [263, 311] считают причиной отрицательных исследований те изменения, которые претерпевают клетки опухоли на длительном пути от маточной трубы до влагалища. По нашим данным (рис. 19–27), отличительных особенностей в структуре клеток и клеточных комплексов, обнаруживаемых в выделениях и отпечатках с поверхности опухоли, выявить не удалось.

При изучении причин отрицательных цитологических исследований при РМТ мы обратили внимание, что опухолевые клетки обнаруживались чаще и в большем количестве при опухолях, растущих по типу цветной капусты или множественных папиллярных разрастаний. При опухолях, растущих в виде узлов, опухолевые клетки иногда не обнаруживались даже в жидком содержимом пораженной трубы. У ряда больных поверхность таких узлов гладкая, серовато-белого цвета, как бы покрыта капсулой. На гистологических срезах такая «капсула» представлялась тонкой соединительнотканной пленкой с фибринозными организующимися наложениями на поверхности опухоли (рис. 28). Следует полагать, что эта пленка препятствует отторжению клеток опухоли.

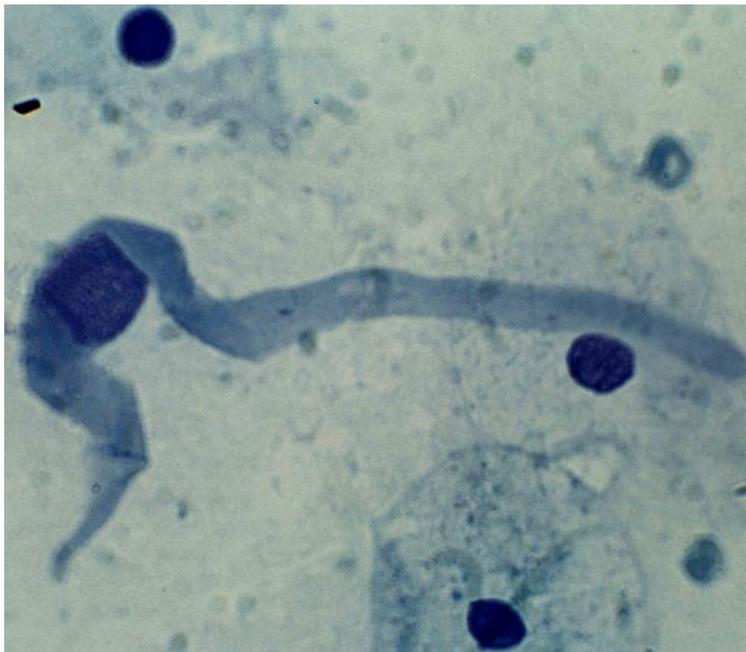


Рисунок 21 – Фото с микропрепарата. Влагилицный мазок.

Рак маточной трубы с резко выраженной атипией (одна из клеток причудливой лентовидной формы с гомогенной плотной протоплазмой и крупным ядром с грубозернистой структурой хроматина). Окраска по Паппенгейму, х 1000, под иммерсией. Больная С. 66 лет (протокол № 4)

Рисунок 22 – Фото с микропрепарата. Содержимое колпачка «Кафка».

Первичный рак маточной трубы (округлая железистая группа атипических клеток с вакуолизацией цитоплазмы). Окраска по Романовскому, х 1000, под иммерсией. Больная Б. 44 лет

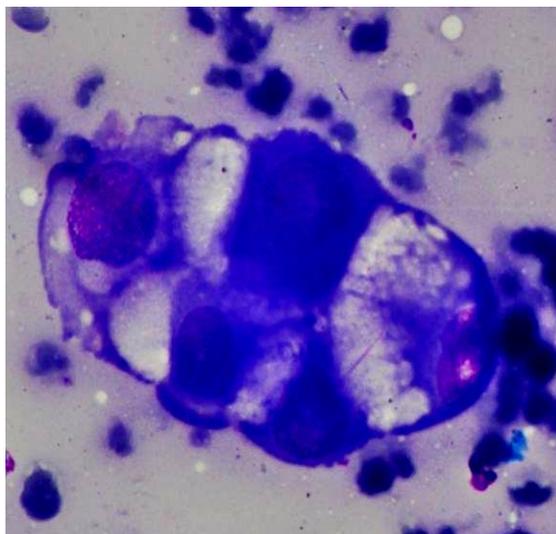


Рисунок 23 – Аспират из полости матки. Рак маточной трубы. Железистоподобная структура с выраженным полиморфизмом ядер. Окраска по Романовскому, х 600

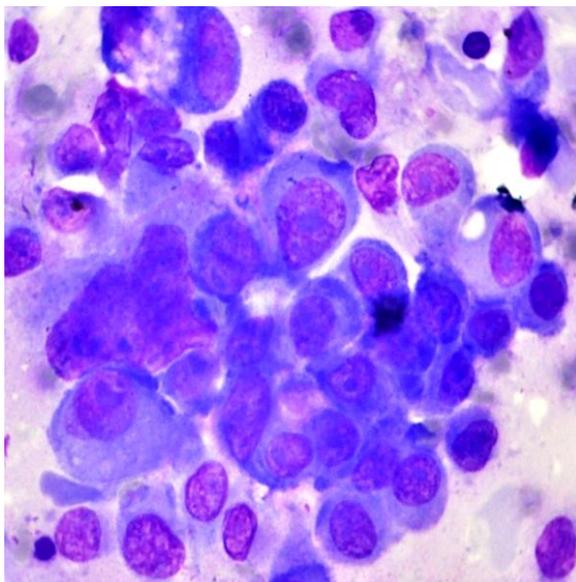
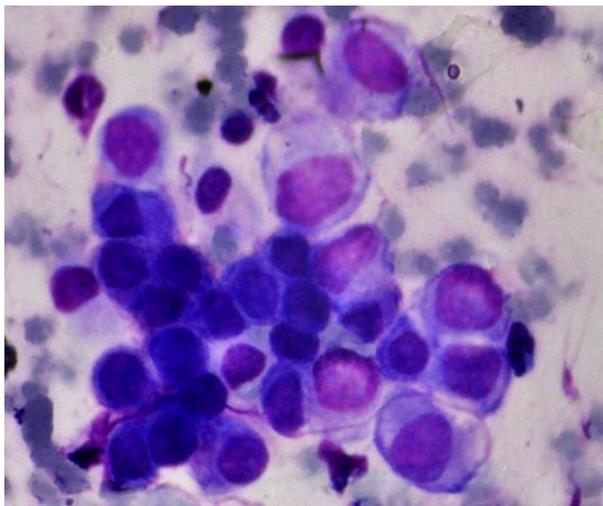


Рисунок 24 – Фото с микропрепарата. Отпечаток поверхности опухоли маточной трубы. Аденокарцинома. Выражен ядерный полиморфизм. Хроматин в ядрах распределен неравномерно, грубозернистый, выражены ядрышки. Цитоплазма обильная с вакуолизацией. Окраска по Романовскому, х 600

Рисунок 25 – Фото с микропрепарата. Отпечаток опухоли маточной трубы (рак). Слабовыраженная клеточная атипия (средней величины клетки со слабовыраженной цитоплазмой, однотипные ядра с крупнозернистым хроматином и единичными ядрышками). Окраска по Паппенгейму, х 600. Больная З. 59 лет (протокол № 47)

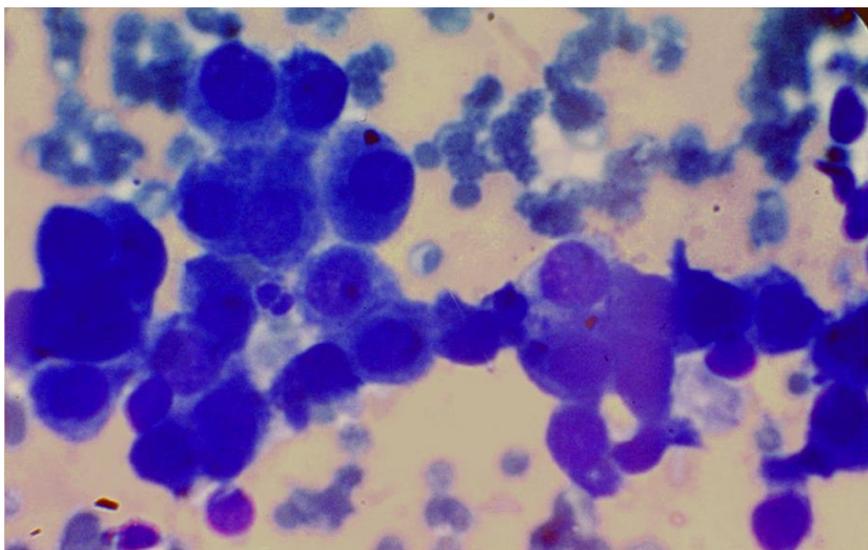
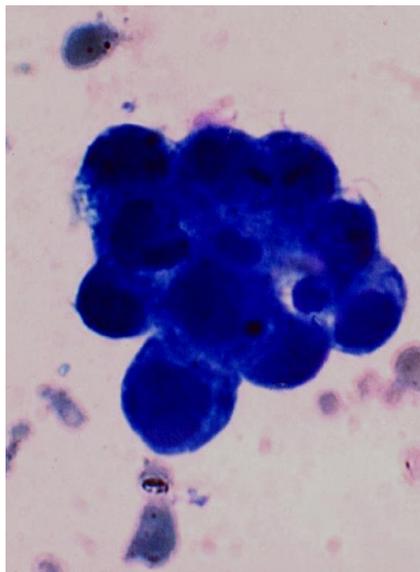


Рисунок 26 – Фото с микропрепарата. Аспирированное содержимое полости матки при раке маточной трубы. На фоне крови тяж клеток кубического типа с крупными ядрами и базофильной цитоплазмой. Интерпретация атипии затруднена. Атипия клеток не выражена и в отпечатке опухоли этой больной (смотри рис. 25, больная З. 59 лет, протокол № 47). Окраска по Паппенгейму, х 600

Рисунок 27 –  
Фото с  
микропрепарата.  
Отпечаток  
разреза опухоли  
маточной трубы  
(рак). Окраска по  
Паппенгейму,  
x 600

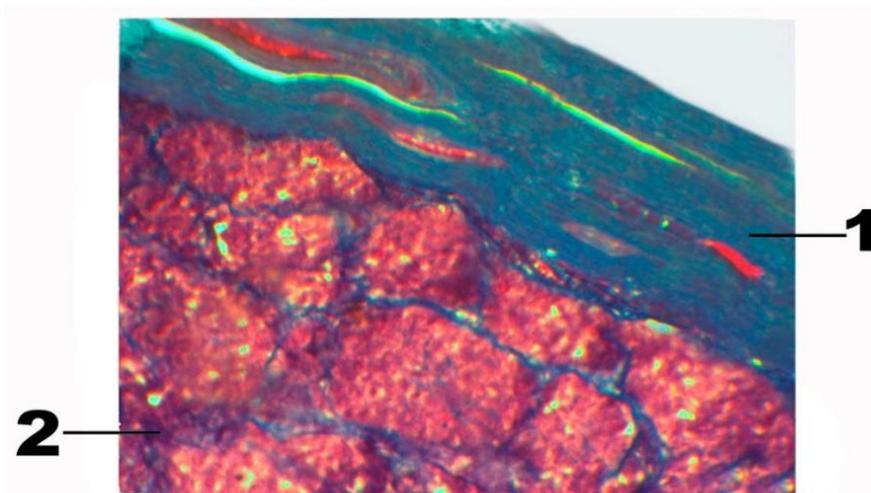
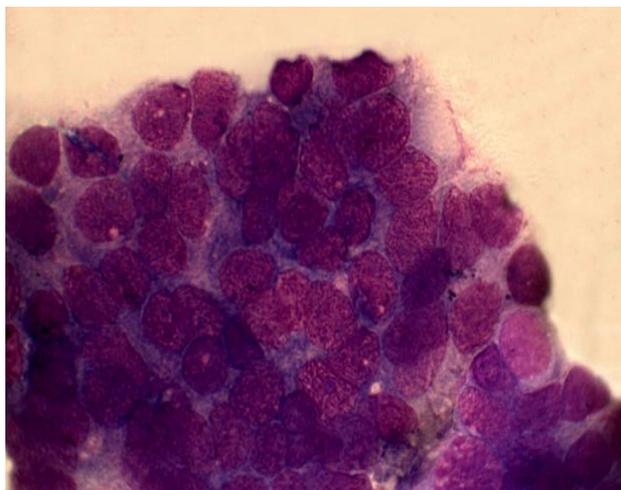


Рисунок 28 – Фото с микропрепарата. Опухоль «ограничена» со стороны полости пораженной трубы соединительнотканной капсулой с фибринозными организующимися наложениями на поверхности. Гистологически – солидная форма первичного рака маточной трубы. Окраска по Массону, x 100. Больная З. 59 лет (протокол № 47). Обозначения: 1 – соединительнотканная капсула; 2 – ткань опухоли маточной трубы

Таким образом, основные причины отрицательных цитологических исследований при РМТ, по-видимому,

обусловлены недостаточным количеством отторгающихся опухолевых клеток и наличием затрудняющей поиск примеси влагалищных белей, крови или клеток эндометрия. Наряду с этим имеют значение недостаточное количество выделений и трудность интерпретации клеточной атипии.

На первых этапах нашего исследования применялся только метод влагалищных мазков. У многих больных даже при обильных выделениях и многократных исследованиях содержимого влагалища атипические клетки не обнаруживались. Это подчеркивают и ряд авторов [70, 82, 122, 193]. С целью улучшения результатов цитологического исследования нами изучены диагностические возможности различных методов получения материала при этом заболевании. Данные о проведенных исследованиях и их результатах представлены в таблице 8.

Из таблицы 8 следует, что материал для цитологического исследования получали при помощи 7 различных методик и было изучено 658 мазков. При этом исследование только содержимого влагалища и/или цервикального канала проведено у 20 больных. У остальных – применено исследование материала, полученного при помощи 3–7 методик забора. Это дало возможность сравнить диагностическую ценность вышеуказанных методов, на чем мы остановимся в последующем изложении.

*Цитологическое исследование выделений из влагалища и/или цервикального канала* проведено у 71 пациентки. Из 71, обследованной этим методом, опухолевые клетки обнаружены у 11 ( $15 \pm 4\%$ ) больных (рис. 21). Иногда в десятках изученных препаратов больных и повторных исследованиях встречались только отдельные небольшие группы клеток со слабо-выраженной атипией, по которым не представлялось возможным дать определенное заключение. В некоторых публикациях сообщается о выявлении подозрительных клеточных аномалий у 10–80 % больных РМТ, хотя диагностическая точность не превышает 20 %. Обращается также внимание на вероятность отсутствия клеточного материала в выделениях [281, 299, 341].

Таблица 8 – Цитологические исследования у больных РМТ

Место и метод забора материала для цитологического исследования	Обследовано больных, из них:	Обнаружены опухолевые клетки	Высказано подозрение на опухолевые клетки	Всего изучено мазков
Выделения из влагалища и/или цервикального канала	71	11, 15 ± 4	2, 3 ± 2	196
Материал, собранный путем одевания колпачка «Кафка» на шейку матки	11	6, 55 ± 16	–	43
Аспирированное содержимое полости матки	55	26, 47 ± 7	5, 9 ± 4	180
Исследование выделений, собранных после гистеросальпингографии	20	13, 65 ± 11	2, 10 ± 7	74
Содержимое или смыв дугласова кармана во время чревосечения	16	4, 25 ± 11	–	38
Жидкое содержимое пораженной трубы	26	19, 73 ± 4	1, 4 ± 4	70
Мазки-отпечатки опухоли маточной трубы	27	27, 100 – 4	–	57
Итого мазков	–	–	–	658

*Исследование материала, собранного путем одевания на шейку матки колпачка «Кафка»,* проведено у 11 больных. Опухолевые клетки выявлены у 6 (55 ± 16 %), причем у 4 из них предварительное исследование влагалищных мазков дало отрицательные результаты. Статистическая обработка материала (точный метод Фишера) указывает на большую эффективность исследования выделений, собранных колпачком «Кафка», по сравнению с влагалищным содержимым ( $P < 0,025$ ). При заборе материала колпачком удавалось избежать примеси влагалищных белей, что несколько облегчало поиск опухолевых клеток (рис. 22). Эта методика оказалась особенно ценной при незначительных выделениях, так как позволяла собирать их в колпачок на протяжении 12–18 часов.

*Цитологическое исследование аспирированного содержимого полости матки* проведено у 55 больных РМТ. Опухолевые клетки обнаружены у 26 ( $47 \pm 7\%$ ) (рис. 20) и высказано подозрение – у 5 больных. В группе обследованных с выявленными опухолевыми клетками у 12 предварительное изучение влагалищных мазков было отрицательным. Это указывает на значительно большие диагностические возможности метода аспирации по сравнению с влагалищными мазками ( $P < 0,010$ ). Результаты обследования 7 больных, у которых выделения собирались колпачком «Кафка» и путем аспирации, оказались одинаковыми. На большую диагностическую ценность материала, забранного в полости матки, обращают внимание ряд авторов [160, 250].

*Исследование выделений после гистеросальпингографии.* В процессе изучения различных методик забора материала мы обратили внимание на значительно большую частоту обнаружения опухолевых клеток в выделениях больных, которым была проведена гистеросальпингография водорастворимыми препаратами. Так, при исследовании влагалищных мазков или аспиратов, полученных через 16–20 часов после гистеросальпингографии, у 13 из 20 обследованных больных были обнаружены опухолевые клетки ( $65 \pm 11\%$ ) и у двух – высказано подозрение на наличие опухоли. Отмечено, что при изучении материала, собранного теми же методами до гистеросальпингографии, у 7 из 13 больных с положительными заключениями опухолевые клетки не были выявлены ( $P < 0,025 - 0,011$ ). Следовательно, цитологическое исследование выделений после гистеросальпингографии, произведенной водорастворимыми рентгеноконтрастными препаратами, дает достоверно большее число правильных заключений. При этом опухолевые клетки обнаруживались не только чаще, но и в большем количестве. Увеличение количества опухолевых клеток, по-видимому, не является результатом простого вымывания, так как в первые часы этого не отмечалось. Следует полагать, что усиление эксфолиации – результат своеобразной реакции на введение гипертонического раствора, которым является рентгеноконтрастное вещество.

С целью выяснения значимости дооперационной диагностики РМТ путем пункции и смыва заднего дугласова кармана предпринято *цитологическое исследование содержимого брюшной полости или смыва дугласова пространства во время чревосечения*. Всего обследовано 16 больных. Опухолевые клетки обнаружены у 4 из них, у которых опухоль прорастала за пределы серозной оболочки трубы. При начальных и «закрытых» формах РМТ, то есть в случаях запаянного абдоминального отверстия и отсутствия поражения серозной оболочки, опухолевые клетки в брюшной полости не обнаруживались. Поэтому вероятность диагностики РМТ на ранних стадиях путем исследования пунктата или смыва заднего дугласова кармана практически ничтожна.

Цитологический анализ выделений из матки является одним из основных звеньев комплекса исследований. Нередко он способствовал своевременной диагностике РМТ до операции. Например, как в следующем наблюдении.

*Больная С. 66 лет (протокол № 45). Обратилась по поводу жидких желтовато-розовых выделений из половых путей. Изменения со стороны матки и придатков не определялись (ожирение III степени). Обследовалась с подозрением на рак эндометрия. Произведено диагностическое выскабливание слизистой полости матки. Соскоб не получен. Причина выделений осталась неясной, и больная направлена в онкологический диспансер, где заподозрен рак маточной трубы.*

*Произведена биконтрастная рентгенопельвиография. Маточная труба заполнилась только частично, но на фоне газа определялась ее колбасовидная тень. Прямые признаки опухолевого поражения не установлены. Ответа на вопрос о характере заболевания исследование не дало.*

*Решающую роль в установлении правильного диагноза рака маточной трубы сыграло цитологическое исследование выделений, неоднократно указывавшее на наличие опухолевых клеток. Больная оперирована, и диагноз подтвержден гистологически.*

Имеются сообщения о выявлении опухолевых клеток во влагалищном мазке при диаметре первичного очага РМТ 2,3 мм.

Опухолевые клетки были выявлены и в смыве брюшной полости, произведенном при лапароскопии. Клинических проявлений и жалоб у больной не было. Диагноз установлен только после тщательного морфологического исследования удаленного макропрепарата [313]. Описаны наблюдения, когда без клинических проявлений при цитологическом исследовании выделений были обнаружены опухолевые клетки при преинвазивном РМТ, в то время как компьютерная и магниторезонансная томография, исследование Са 125 и Са 19–9 никаких отклонений от нормы не выявили [116]. Эти наблюдения подтверждают значительные диагностические возможности цитологического анализа при РМТ.

Цитологическое исследование может оказаться полезным при неясном диагнозе и во время чревосечения. Поэтому нами предприняты цитологические исследования у больных РМТ во время хирургических вмешательств. Известно, что начальные формы РМТ у значительного числа больных не распознаются и во время чревосечения. Учитывая доступность, быстроту и значительную информативность цитологического исследования, нами проведено изучение возможностей применения его как метода субоперационной диагностики данной опухоли (рис. 24, 27). Кроме того, в свете современных требований, цитологическое исследование является важнейшим компонентом адекватного хирургического стадирования и прогноза для больных.

*Исследование жидкого содержимого пораженной маточной трубы.* Целями цитологического исследования жидкого содержимого пораженной трубы, полученного путем пункции во время операции или сразу после нее, являлись изучение характера клеточной атипии при этом заболевании, а также возможность его использования как метода субоперационной диагностики РМТ. Исследование проведено у 26 больных. Опухолевые клетки обнаружены у 19 ( $73 \pm 9\%$ ) обследованных, и клетки с не резко выраженной атипией – у одной. Несмотря на, казалось бы, идеальный материал для исследования, атипические клетки были в небольшом количестве и встречались далеко не в каждом препарате, а у 4

больных даже при исследовании центрифугатов они вовсе не были обнаружены. В жидком содержимом пораженной трубы так же, как в мазках и аспиратах, атипические клетки встречались в виде небольших железистых групп, единичных клеток, и только у отдельных больных они были в значительном количестве. Небольшое количество клеток и слабовыраженная атипия требовали просмотра большого количества препаратов и комплексной оценки цитограммы.

*Цитологическое исследование мазков-отпечатков опухоли трубы*, полученных во время операции, проведено у 27 больных РМТ. Все заключения были положительными. У ряда больных отпечатки проводились не только с поверхности, но и с разрезов опухоли (рис. 24). Исследование предпринято с целью изучения особенностей клеточной атипии при этом заболевании, а также возможностей его использования как метода субоперационной диагностики.

*Проведенным изучением диагностической ценности различных методик забора материала* для цитологического исследования установлено, что при подозрении на РМТ ограничиваться только исследованием выделений, собранных во влагалище, нельзя, так как в большинстве наблюдений оно оказалось отрицательным. Кроме влагалищных мазков, необходимо применять более эффективные методы получения материала, такие как аспирация содержимого полости матки, собирание выделений колпачком «Кафка» или исследование выделений, полученных после гистеросальпингографии.

При неясном диагнозе во время чревосечения и отсутствии возможностей гистологической экспресс-диагностики допустимо проводить цитологическое исследование мазков-отпечатков опухоли или содержимого пораженной трубы. Эти методы по количеству совпадений диагнозов приближаются к гистологическому экспресс-исследованию.

## 4.6. Онкомаркеры

В литературе описаны случаи применения с целью диагностики РМТ карциноэмбрионального антигена, Са 19–9 и Са 125. Имеется больше всего наблюдений об использовании при РМТ Са 125. Результаты анализов и мнения о диагностических возможностях маркера часто противоречивы. В некоторых исследованиях получено от 60 до 80–87 % положительных заключений до начала лечения, и авторы считают Са 125 не только характерным маркером для РМТ, но и достаточно точно отражающим ситуацию с опухолью [150, 273, 311]. Имеются работы, в которых, по данным авторов, при РМТ получены 100 % положительных результатов при всех стадиях опухоли, что вызывает сомнение [71]. Согласно описаниям многих одиночных наблюдений видно, что у больных с начальными формами опухоли показатели Са 125 были без отклонений от нормы, т. е. оказались ошибочными, хотя в ряде сообщений такие же ошибочные результаты получены и при размерах первичного очага 7x4x3 см [121, 229, 360]. К сожалению, эти работы основаны на незначительном числе обследованных.

По данным большинства авторов, после операции и лечения у больных РМТ показатели Са 125 нормализуются, а при активизации опухолевого процесса отмечается их рост [300, 238, 241]. По данным Т. Ajithkumar и соавт. (2005), рецидивы РМТ при помощи Са 125 выявляются на 3 месяца раньше, чем клиническими или лучевыми методами диагностики (диапазон колеблется от 0,5 до 7 месяцев). Согласно данным литературы он является достаточно полезным источником информации в диагностике РМТ и ранним маркером рецидива заболевания. Применение Са 125 с целью выявления активизации опухолевого процесса позволит значительно раньше начать противорецидивное лечение, улучшить отдаленные результаты [266, 271, 274].

*Из приведенных в данной главе материалов следует, что все дополнительные методы диагностики (биконтрастная*

рентгенопельвиография, гистеросальпингография, прямая нижняя лимфография, компьютерная, магниторезонансная и эмиссионно-позитронная томография, сонография, лапароскопия, цитологическое исследование и определение онкомаркера Са 125) могут быть использованы при диагностике РМТ, так как имеют свои показания и диагностические возможности. При комплексном их применении, с учетом ряда клинических данных и особенностей анамнеза больных, позволяют значительно улучшить дооперационное распознавание рака маточных труб и степени его распространения, начать более своевременное и индивидуализированное лечение.

## ГЛАВА 5 ДИАГНОСТИКА РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

### 5.1. Макроскопическая диагностика рака маточных труб во время операции

До настоящего времени дооперационная диагностика первичного рака маточных труб, по данным сборных статистик, колеблется от 2 до 10–15 % [5, 37, 152, 177]. По мнению В. П. Козаченко (2005), диагностировать это заболевание не всегда просто даже во время чревосечения, что подтверждается сообщениями о 30–50 % ошибочных диагнозов во время лапаротомии [5, 52, 168, 249]. Это касается в первую очередь ранних форм заболевания, которые часто оперируются без клинического подозрения на опухоль вне специализированных учреждений, что влечет за собой нерадикальность вмешательств, задержку, а подчас и отсутствие адекватного лечения. Определенные проблемы возникают и у морфологов при изучении макропрепаратов, выбора ткани для исследования, морфологической интерпретации результатов [4, 17, 319].

Критерии диагностики РМТ во время и после операции впервые предложены С. Ну и соавт. в 1950 году, затем модифицированы в 1978 – А. Sedlis. Основными факторами для обоснования диагноза РМТ являются:

- опухоль находится в полости трубы и возникает на фоне сактосальпинкса;
- в опухоли гистологически воспроизводится картина слизистой оболочки маточной трубы (папиллярный узор);
- гистологически должна быть обнаружена граница перехода от доброкачественного трубного эпителия к злокачественной опухоли;
- яичники и эндометрий должны быть нормальными или очаги опухоли в них меньше, чем в трубе.

Хотя эти критерии признаются большинством авторов, они далеко не всегда позволяют достоверно поставить диагноз РМТ. Чаще всего такие проблемы возникают при большом

первичном очаге с распространением на соседние органы и в случаях редких по гистологической структуре опухолей.

Возможности диагностики РМТ во время чревосечения изучены нами у 92 больных, у которых, кроме гистологического исследования, имелось подробное описание макропрепарата, данные ревизии органов брюшной полости во время операции, а у 16 из них – и результаты гистологической субоперационной диагностики. Возраст обследованных колебался от 35 до 75 лет. Из них  $65 \pm 5\%$  составила возрастная группа 46–65 лет. Средний возраст – 56,8 года. Двустороннее поражение отмечено у 12 ( $13 \pm 4\%$ ) больных, справа – у 39 ( $42 \pm 5\%$ ) и слева – у 41 ( $44 \pm 5\%$ ) больной. В зависимости от выраженности процесса и возможностей диагностики во время операции наши наблюдения распределены на три группы. Эти данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение наблюдений рака маточных труб в зависимости от возможностей диагностики во время операции

Группа наблюдения	Число больных РМТ	
	абсолютное	в % $\pm m$
Начальные (маскирующиеся) формы первичного рака маточных труб	35	$38 \pm 5$
Случаи клинически выраженного рака маточных труб, нередко со значительным распространением, но с макроскопической возможностью отдифференцировать от других опухолей во время операции	47	$51 \pm 5$
Наблюдения распространенного рака маточных труб, при которых во время чревосечения не представилось возможным установить достоверный топический диагноз.	10	$11 \pm 3$
Итого	92	100 – 1

*Начальные (маскирующиеся) формы РМТ* отмечены нами у 35 ( $38 \pm 5\%$ ) больных. Макроскопически у большинства данной группы обследованных пораженные опухолью трубы имели ретортообразную или колбасовидную форму и гладкую блестящую поверхность. Только у одной больной форма пораженной трубы была булавовидной из-за своеобразного узловатого роста опухоли в ампулярном отделе, а у 10 – поверхность трубы выглядела тусклой, и наблюдался обширный спаечный процесс.

В своей практике мы не встречали РМТ при открытом абдоминальном отверстии. Но о такой возможности следует всегда помнить, так как описаны наблюдения, когда при РМТ фимбрии макроскопически не вызывали сомнений (М. И. Шейнис, Т. Г. Петрова-Таразанова, К. Orthmann, С. Peharn, К. Penkert – цитировано по Я. М. Анброх, 1968). В последние годы при профилактическом удалении придатков матки преинвазивные формы РМТ выявляют в макроскопически нормальных трубах. По-видимому, следует сделать вывод, что в подобных ситуациях могут быть обнаружены и начальные формы РМТ.

Окраска пораженной трубы у 25 больных имела различные оттенки синюшного, красновато-розового или сине-багрового цвета, часто с просвечивающейся сетью сосудов. У остальных больных трубы имели более светлый цвет, от бледно-розового до беловато-желтого различной интенсивности на различных участках трубы. Окраска в значительной степени зависела от просвечивающегося содержимого трубы. Трубы, содержащие прозрачную лимфу, имели более светлые, бледно-розовые с синюшным оттенком, тогда как при геморрагическом содержимом (особенно в случаях их перекрута) появлялась более темная, сине-багровая, вплоть до коричневого цвета окраска. При гнойном или мутном содержимом труба казалась более белой или желтоватой. У 15 больных пораженная труба была припаяна к широкой связке, у 12 – в заднем дугласовом кармане, у троих – к тканям стенок таза, а у остальных обследованных она сохраняла обычное расположение и подвижность. Ограничение подвижности у 23 больных

объяснялось спаечным процессом с соседними органами. Сращения обычно были рыхлыми и легко рассоединялись. Однако описаны наблюдения, когда сращения бывают грубыми, и их неосторожное рассоединение приводит к разрыву маточной трубы, что отягощает прогноз для оперируемой.

Пораженные трубы у 21 больной РМТ были длиной 13–18 см и в диаметре широкой части до 3–6 см, а у остальных больных соответственно 10–12 и 2–3 см. Вообще размеры пораженных труб у этой группы обследованных варьировали в широких пределах: от еле заметного утолщения трубы по типу сальпингита до «гидросальпинксов», занимающих малый таз и достигающих до уровня пупка. Следует подчеркнуть, что величина придатков не всегда зависит от пораженной трубы, так как описано много наблюдений РМТ на фоне больших тубоооариальных образований.

Консистенция пораженных труб у 20 больных была эластической, у 15 – неравномерной плотности или тестоватой. На данном этапе развития опухоли, даже в случаях клинического подозрения и тщательной пальпации, не всегда удавалось уловить уплотнение, зависящее от опухолевых разрастаний. Как правило, опухолевая инфильтрация стенки трубы была еще не выражена, и консистенция больше зависела от степени растяжения ее жидким содержимым.

Среди 35 наблюдений этой группы у 11 больных РМТ сопутствовал гидросальпинкс противоположной стороны, у трех – киста яичника, у 15 – лейомиома матки. Иногда более значительная выраженность сопутствующих заболеваний (лейомиомы матки, кисты яичника с адгезивным периаднекситом и периметритом, наличие воспалительного процесса в придатках или «острого живота») маскировала РМТ и приводила к ошибочному диагнозу даже при ревизии во время операции. Например:

*У больной Р. 48 лет через 15 минут после операции по поводу большой лейомиомы матки (размером до 20 недель беременности) при изучении макропрепарата с врачами-интернами в гидросальпинксе диаметром менее 2 см,*

*расположенном в адгезивном процессе по задней стенке матки, обнаружен опухолевый узел диаметром до 1,2 см (рис. 29).*

Обычно визуально и пальпаторно маточные трубы на данном этапе развития опухоли не отличались от гидрогематосальпинксов, так как процесс еще поражал только слизистую оболочку. Поэтому при исследовании значительное внимание было уделено изучению особенностей пораженной трубы на разрезе. По нашим наблюдениям, при наличии начального поражения маточные трубы часто имели вид тонкостенного сактосальпинкса с жидким содержимым (рис. 30).

У 16 больных оно было прозрачным, опалесцирующим или желтоватым, у 12 – содержимое имело различной степени выраженности янтарный или геморрагический оттенок, причем только у 4 из них содержимое было кровянистым. Содержимое трубы оказалось гнойным у 5 больных и мутноватым от примеси хлопьев некротических тканей – у двух. При ревизии органов таза пораженная труба очень напоминала пиосальпинкс (рис. 31).

РМТ в основном обнаруживается на фоне гидрогематосальпинксов, реже – пиосальпинксов. Имеются различные точки зрения, что РМТ может быть результатом малигнизации пиосальпинкса или пиосальпинкс – это результат инфицирования РМТ. Участки малигнизации обнаруживались на слизистой пораженной трубы. Это были различные по локализации, характеру и величине опухоли и, как правило, в виде экзофитных разрастаний в просвет трубы. Величина опухолевого очага у этой группы обследованных колебалась от шероховатой бляшки на слизистой трубы размером 1х1х0,3 см или узелка в диаметре 0,8–1,0 см до опухолевого узла диаметром 3–4 см или множественных опухолевых разрастаний.

В половине наблюдений (17) опухоль была в виде участков серовато-розовых хрупких сосочковых разрастаний, местами стелющихся бархатистых или типа «цветной капусты».



Рисунок 29 – Макропрепарат. Левые придатки матки. Находка РМТ в небольшом гидросальпинксе на фоне узловой лейомиомы матки величиной в 20-недельную беременность: 1 – разрезанный опухолевый узел в гидросальпинксе; 2 – яичник

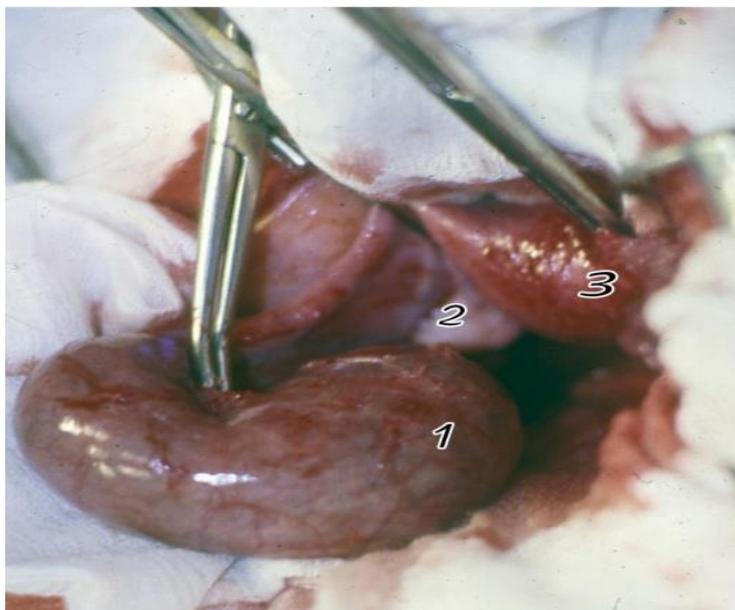


Рисунок 30 – Фото во время операции. РМТ под маской гидросальпинкса: 1 – маточная труба; 2 – яичник; 3 – матка

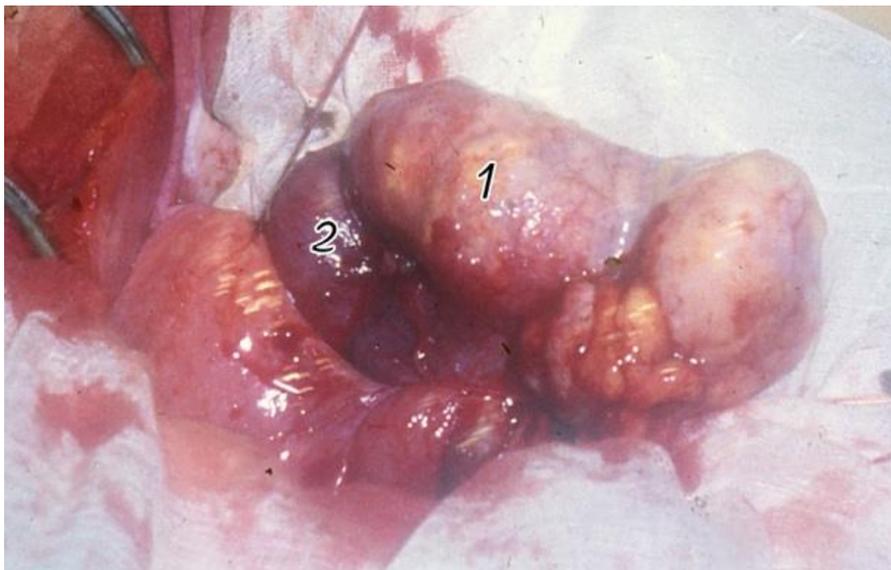


Рисунок 31 – Фото во время операции.  
РМТ под маской пиосальпинкса: 1 – маточная труба; 2 – матка

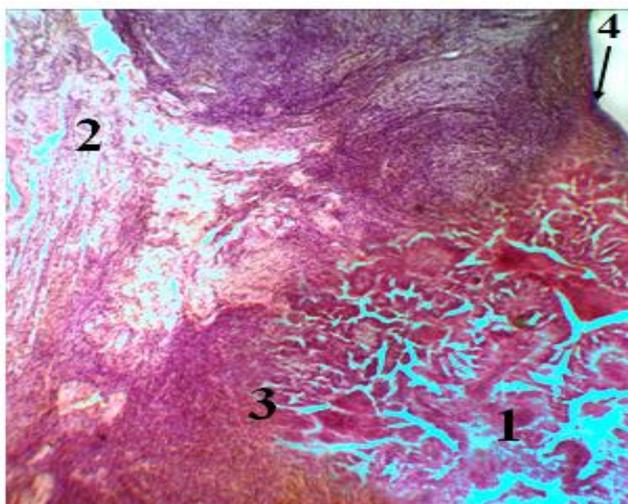


Рисунок 32 – Фото с микропрепарата. Инвазия РМТ в яичник. Обозначения:  
1 – ткань опухоли; 2 – ткань яичника; 3 – зона инвазии; 4 – капсула яичника.  
Гематоксилин-эозин. Увелич. × 40

У 5 больных опухолевые разрастания напоминали мозговидные, с распадом, серовато-белого цвета, у 8 – представляли собой отдельные гладкие узлы, полиповидные или грибовидные образования, иногда с участками сосочковых разрастаний, а у остальных 5 больных опухоль была в виде белесоватой бляшки или незначительной инфильтрации стенки трубы. Макроскопическая диагностика на данном этапе может иметь судьбоносное значение для больной, так как описаны наблюдения, когда внематочная беременность в трубе сочеталась с РМТ [58, 106, 147]. Удельный же вес первичных очагов хорионкарцином с локализацией в маточных трубах вообще достигает 4 % от числа этих опухолей [194, 277]. Заболевание трудно отличить от обычной трубной беременности даже во время лапаротомии, тем более что может быть и клиника нарушенной внематочной беременности.

Следует отметить, что величина пораженной трубы не отражала степень выраженности опухолевого процесса, так как больше зависела от степени растяжения ее жидким содержимым, а не от размеров опухолевого очага. Например:

*Больная С. 58 лет (протокол № 44). При ревизии во время чревосечения оказалось, что левая маточная труба представляла собой извитое, ретортообразное, тонкостенное, кистозной консистенции и синюшного цвета образование. Нижний его полюс уходил глубоко в дугласов карман, а верхний достигал уровня пупка. При таких больших размерах «гидросальпинкса» очаг опухоли оказался в виде участка серовато-розовых папиллярных разрастаний размером 3х2,5х0,5 см на внутренней поверхности среднего отдела трубы. Макроскопически и гистологически данных об инвазии в мышечную стенку трубы не установлено.*

Опухолевый очаг в большинстве наблюдений (26) локализовался в ампулярной части трубы. Значительно реже (7) встречалось начальное поражение истмического отдела или первично множественные очаги опухоли (2).

Как видно из представленного анализа, изучение пораженной маточной трубы на разрезе выявило более убедительные данные для диагностики РМТ, чем клиника,

осмотр и пальпация придатков. Исходя из этого, при чревосечении, кроме осмотра и пальпации, является необходимым изучение на разрезе состояния слизистой всех сактосальпинксов независимо от их величины, а также других макроскопически измененных маточных труб, несмотря на клинические особенности заболевания.

*Случаи клинически выраженного рака маточных труб*, нередко со значительным распространением, но с макроскопической возможностью отдифференцировать от других опухолей во время чревосечения, составили 47 (51 ± ± 5 %) наблюдений. В отличие от описанной ранее группы у значительной части этих больных уже визуально обнаруживались признаки опухолевого поражения. Например, у 9 больных отмечалась необычная беловато-розовая с желтоватым оттенком окраска пораженной трубы, через которую просвечивали беловато-желтые пятна или узелки на месте участков прорастания опухолью мышечной или серозной оболочки трубы или ее некроза. У 14 больных поверхность пораженной трубы представлялась шероховатой или тусклой. Кроме того, у 11 больных этой группы определялись признаки выхода опухоли за пределы трубы или метастазы по брюшине. Описаны наблюдения, когда при тубоовариальном образовании папиллярный РМТ проникал в полость кисты в виде «букета цветов». Прорастанию опухоли или метастазам по брюшине у 4 больных сопутствовало небольшое количество светло-желтоватого или геморрагического выпота. Ряд авторов склонны считать, что поражение яичников является одним из первых этапов генерализации процесса и возникновения асцита.

Пальпаторно пораженные трубы у 9 больных представлялись плотными, у 17 определялись участки уплотнения на месте очагов опухоли, а у остальных обследованных трубы были эластической или тестоватой консистенции. Следует особо отметить, что у 14 больных, где трубы сохраняли эластичность, нередко и визуально они были очень сходны с гидрогематосальпинксами, то есть имели блестящую поверхность, синюшно-розовую или сине-багровую окраску. Но при выделении этих «гидросальпинксов» из

сращений были определены признаки прорастания опухоли в виде очагов уплотнения или других настораживающих моментов.

Хотя у 7 больных этой группы из-за выраженности опухолевого процесса маточные трубы имели булавовидную, узловатую и другие редкие формы, все же в большинстве наблюдений (33), даже при выраженном процессе, они сохраняли типичную для РМТ ретортообразную или колбасовидную конфигурацию и не создавали характерные для рака яичников конгломераты (рис. 33). Как и при ранних формах этой патологии у большинства больных данной группы (31) содержимое труб представляло жидкость с янтарной или геморрагической окраской, у трех (вероятно из-за присоединения инфекции) оно имело желтоватый или зеленоватый цвет, и только у 6 обследованных (при значительных размерах и распаде опухоли) трубы были выполнены кашицеобразной массой.

У 24 из 47 больных этой группы опухоль была в виде сосочковых, типа «цветной капусты» или мозговидных разрастаний. Наряду с этими типичными и для начальных форм РМТ картинами первичного очага в ткани опухоли обнаруживались участки некроза, кровоизлияний. Поэтому у 12 больных она имела пестрый вид из-за появления желтоватых, красноватых или бурых включений на беловато-розовом фоне опухоли (рис. 33).

Иногда в такой опухолевой ткани обнаруживались мелкие кистоподобные полости с жидким содержимым. Узловатая форма опухоли отмечена у 5 больных. В этих случаях опухолевые узлы выступали в жидкое содержимое просвета трубы, были покрыты фибриной пленкой серовато-белого цвета и представлялись как бы в капсуле. При инфильтративной форме роста ткань опухоли была плотной, просвет маточной трубы сужен за счет утолщения стенки. Со стороны слизистой определялась только бугристость без папиллярных разрастаний, узлов или выраженного распада.

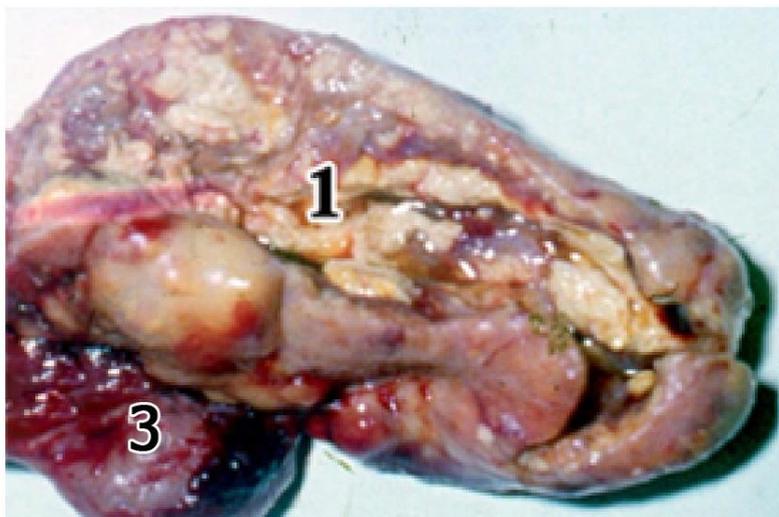
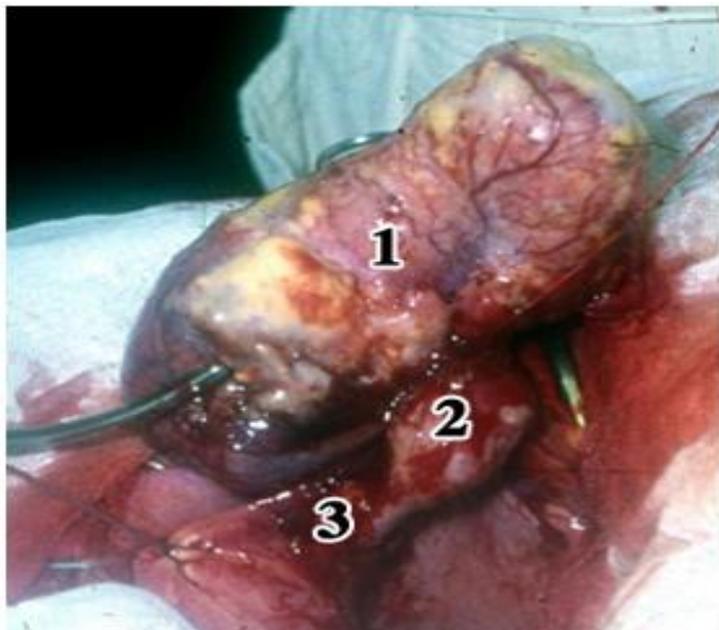


Рисунок 33 – Клинически выраженный РМТ. Фото во время операции и пораженная маточная труба на разрезе после операции:  
1 – пораженная маточная труба; 2 – матка; 3 – яичник

Локализовалась опухоль у 35 из 47 больных этой группы в ампулярной и у двух в истмической части трубы. Определить локализацию первичного очага поражения в трубе у 10 больных не удалось, так как она представляла собой сплошную опухоль.

Как правило, при таком развитии процесса злокачественный характер поражения не вызывал сомнения. В случаях выхода опухоли за пределы трубы, наличия прорастания в соседние органы и особенно в яичники возникал вопрос о первичном очаге поражения. Такие трудности отмечены нами у 10 больных РМТ в связи с тем, что яичники не определялись визуально и пальпаторно. После рассоединения спаек и осмотра препарата на разрезе оказалось, что у трех больных яичники распластаны на капсуле мешотчатоизмененной трубы, у двух – были замурованы в сращениях, но без особых изменений. У остальных пяти больных яичники были кистозно изменены, спаяны с маточной трубой, но имели отдельную от нее полость без признаков проникновения в полость кисты опухолевых разрастаний. Макроскопические заключения в дальнейшем были подтверждены гистологическим исследованием сомнительных участков ткани.

*Наблюдения распространенного рака маточных труб*, при которых во время чревосечения не представилось возможным установить достоверный топический диагноз. С такими особенностями опухолевого процесса среди наших наблюдений было 10 ( $11 \pm 3\%$ ) больных. Во всех этих случаях придатки представляли конгломерат опухолей, выполняющий малый таз, иногда выходящих даже в брюшную полость. Интерпретацию затрудняло прорастание опухоли за пределы трубы, вовлечение в процесс соседних органов. Причем у 4 больных опухолью были поражены яичники, а у двух – обнаружить их макроскопически во время операции не удалось.

Визуально в конгломерате таких опухолей определялись массивные ретортообразные или колбасовидные образования маточных труб с преимущественным поражением их опухолевым процессом. Преимущественное поражение труб, по сравнению с другими органами малого таза, вместе с

особенностями клинического течения заболевания (продолжительная лимфорея, отсутствие характерных для рака яичника имплантационных метастазов в дугласовом кармане и асцита) уже во время чревосечения позволяли предположить первичность поражения маточной трубы. Дальнейшее уточнение первичной локализации поражения производилось после операции путем тщательного макроскопического изучения удаленного препарата и гистологического исследования целенаправленно произведенных вырезок тканей из различных участков. Наибольшие трудности представляла дифференциация между первичностью поражения маточной трубы и яичника. При этом учитывалось не только количественное соотношение опухолевых разрастаний в ткани трубы и яичника или степень сохранности тканей, но и особенности гистологической структуры опухолей.

Известно, что при первичном раке яичников имеется значительное число злокачественных опухолей (дисгерминомы, фолликуломы, андробластомы, хорионэпителиомы и тератоидные раки), отличающихся по гистологическому строению от РМТ. Гистологически в основном сходны с РМТ раки яичников из цилиоэпителиальных и псевдомуцинозных кист. Но по данным М. Ф. Глазунова (1961), М. С. Краевской (1960), Я. М. Анброх (1968) и др., капсула таких малигнизированных кист длительное время в значительной степени сохраняется и содержит на своей поверхности растянутую, истонченную и не пораженную раком трубу, которая часто остается интактной, даже при образовании опухолевых конгломератов. Кроме того, папиллярные, папиллярно-солидные и солидные раки из цилиоэпителиальных кист, в отличие от РМТ, имеют в основном грубоволокнистую и отечно разрыхленную строму. В ряде случаев приходится применять специальные морфологические методы исследования, включая иммуногистохимические.

Среди наших наблюдений РМТ в составе раковых конгломератов придатков отмечалась значительная гипертрофия пораженной трубы с преимущественным расположением

опухолевых масс внутри такого сактосальпинкса. На отдельных участках опухоль полностью разрушала его стенку. В яичниках же обнаруживались вросания в виде опухолевых тяжей и гнезд со стороны его коркового слоя или ворот (рис. 32). Значительного замещения ткани или нарушения ее структуры в яичнике не отмечалось, что вместе с учетом макроскопических данных и гистологических особенностей опухоли позволило считать первичным поражение в маточной трубе.

## **5.2. Гистологическая и цитологическая экспресс-диагностика рака маточных труб во время операции**

У части больных с начальными формами РМТ, особенно в молодом возрасте, для обоснования радикального хирургического вмешательства одного макроскопического осмотра пораженной трубы бывает недостаточно. Поэтому нами применены методы гистологической и цитологической экспресс-диагностики. Всего обследовано 16 больных. Из них гистологическое исследование подозрительных участков трубы применено у 10, цитологическое исследование жидкого содержимого пораженной трубы – у 9, мазки-отпечатки опухоли или пунктаты лимфатических узлов – у 14 больных РМТ (рис. 24–26). У большинства этих больных применены все три методики, что позволило сравнить их диагностическую ценность.

Оказалось, что при гистологической экспресс-диагностике и цитологическом исследовании мазков-отпечатков опухоли или пунктатов заключения были идентичные и правильные во всех случаях, а исследование пунктатов жидкого содержимого пораженной трубы дало 8 положительных заключений из 9 обследованных больных РМТ. Эффективность, относительная простота и доступность, особенно цитологических методов исследования, позволяют рекомендовать их для практического применения с целью экспресс-диагностики РМТ во время операций и оптимального хирургического стадирования.

### 5.3. Диагностика РМТ после операции

Диагностика РМТ, когда опухоль ограничена трубой, не представляет больших затруднений. Проблемы диагностики возникают при макроскопически не измененных маточных трубах или вовлечении в опухолевый процесс соседних органов. Исходя из этого, диагностика РМТ после операции предусматривает решение нескольких вопросов:

- в случаях допущенной ошибки во время лапаротомии выявить начальные формы развития опухоли;
- определить глубину инфильтрации опухолью стенки маточной трубы;
- завершить и дополнить этап хирургического стадирования, выявить возможное распространение опухоли за пределы трубы, микрометастазы в удаленных лимфатических узлах, органах, материалах биопсий;
- интерпретировать гистологическую структуру опухоли;
- решить вопрос первичности поражения;
- доказать морфологическое различие в случаях выявления первично-множественных опухолей.

До последнего времени не было принято детально обследовать фаллопиевые трубы, даже в случаях наличия серозного рака таза. В свете современных исследований маточная труба, особенно ее фимбриальный отдел, является органом серозного канцерогенеза и первопричиной возникновения серозных аденокарцином яичников и брюшины таза. По данным M Chivukula и соавт. (2011), при детальном исследовании фимбрий, оперированных с профилактической целью больных, преинвазивный рак обнаруживается от 40 до 100 % обследованных. В случаях же наличия гетерозиготной мутации BRCA-1 или BRCA-2 появляется риск развития не только рака яичников, но и молочной железы. По мнению S. Aziz и соавт. (2001), маточные трубы должны рассматриваться как клинический компонент наследственного синдрома рака молочной железы и яичников, особенно в случаях мутаций BRCA-1 или BRCA-2. Согласно данным ряда

авторов в слепом контролируемом исследовании неизмененных маточных труб у женщин без мутаций BRCA найдены гистологические аномалии слизистой в 25 % случаев и в 3 % – интраэпителиальная карцинома, а у больных с несемейным раком яичников и низкодифференцированной карциномой брюшины она сопутствовала в 35–70 % [146, 181]. Это доказывает возможность возникновения РМТ в макроскопически неизмененных и генетически не скомпроментированных маточных трубах, которые могут стать причиной возникновения опухолей других локализаций.

Исходя из представленных данных, маточные трубы как вероятный источник канцерогенного риска после любых операций подлежат тщательному гистологическому исследованию. Имеются методические рекомендации и клинические протоколы по исследованию маточных труб (П. В. Сиповский, 1956; Y. Lee и соавт., 2006). P. Shaw и соавт. (2009) с целью недопущения ошибок предлагают после фиксации формалином производить серийные срезы маточных труб через каждые 2–3 мм, обращая особое внимание на фимбриальные отделы.

Определенные трудности представляет интерпретация выявляемых изменений при гистологическом исследовании, так как, по данным ряда авторов, у 25 % клинически здоровых женщин в маточных трубах выявлены гистологические аномалии слизистой, а при воспалительных наслоениях – псевдокарциноматозные изменения [146, 158]. По этим причинам возможны случаи гипердиагностики, особенно при субоперационном исследовании.

При выраженных формах РМТ одним из самых сложных и нерешенных вопросов остается определение первичности поражения, хотя этой клинко-морфологической проблеме посвящено немало работ (С. Ну и соавт., 1950; Я. М. Анброх, 1968; А. Sedlis, 1978; О. Saglam, 2012). Рекомендуется учитывать особенности клиники, анатомического взаимоотношения пораженных органов, преимущественность поражения, морфологическую структуру опухоли, проводить иммуногистохимические исследования и многое другое.

Считаем уместным продемонстрировать одно из последних наших наблюдений.

*Больная М. 77 лет поступила в областной клинический онкологический диспансер 14.04.2015 года. В онко-гинекологическом отделении на основании жалоб (стойкие серозно-кровянистые выделения и периодические боли внизу живота), бимануального осмотра, УЗИ-исследования и цуга эндометрия с гистологическим анализом установлен диагноз рака эндометрия. Во время операции, кроме рака эндометрия, выявлена злокачественная опухоль левой маточной трубы. Диагноз после операции: рак эндометрия с метастазом в левую маточную трубу.*

*Гистологическое исследование проводилось с использованием серийно-ступенчатых срезов, окрашенных гематоксилин-эозином. Результат гистологического исследования:*

*1. Опухоль эндометрия – высокодифференцированная эндометриальная аденокарцинома с начальной инвазией в миометрий (M8140/3 G1 – в опухолевой ткани отсутствовали участки солидного строения, а атипия ядер эпителиальных клеток слабая) (рис. 34).*

*2. Опухоль левой маточной трубы – серозная папиллярная аденокарцинома маточной трубы с инвазией опухоли в мышечный слой (M8441/3 G2 – опухоль состоит из папиллярных структур, с атипией, полиморфными и гиперхромными ядрами и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением; сосочки выстланы цилиндрическим многослойным митотически активным атипичным эпителием) (рис. 35).*

*Иммуногистохимическое исследование опухоли эндометрия выявило интенсивную реакцию к рецепторам эстрогена и прогестерона, слабо позитивную реакцию антител к Ki67 и негативную реакцию с анти-p53-*

антителами. В то же время в опухоли маточной трубы определялась негативная реакция к рецепторам эстрогена и прогестерона, наблюдалась интенсивная реакция к анти-Ki-67-антителам и анти-p53-антителам, где более 90 % опухолевых клеточных ядер были положительными.

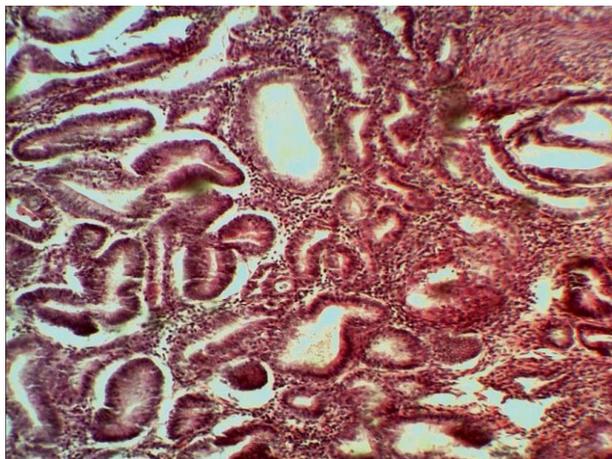


Рисунок 34 – Высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия с начальной инвазией в миометрий. Окраска гематоксилин-эозином, х 100

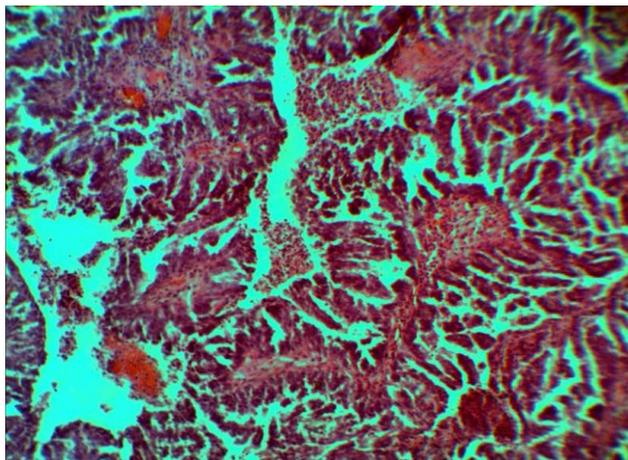


Рисунок 35 – Серозная папиллярная аденокарцинома маточной трубы с инвазией опухоли в мышечный слой. Окраска гематоксилин-эозином, х 100

*Этот аспект иммуногистохимического исследования показывает, что в данном случае имело место глубокое нарушение генетической программы с возникновением мутантного гена p53, и обнаружена корреляция между увеличением экспрессии p53 и нарастанием морфологической атипии и степени злокачественности.*

Учитывая результаты проведенного исследования, по гистологической структуре и иммуногистохимическим параметрам опухоли разные. Таким образом, у больной М. 77 лет имеется первично-множественное поражение злокачественными опухолями маточной трубы и матки. Это в значительной степени усложняет выбор метода лечения и дальнейшего ведения больной.

## ГЛАВА 6

### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Вопросы распространения и метастазирования РМТ освещаются во многих публикациях [127, 150, 151]. Различают три пути диссеминации опухоли: лимфогенный, гематогенный и имплантационный. Согласно исследованиям последнего времени РМТ по сравнению с раком яичника обладает значительной лимфотропностью, так как маточная труба обильно снабжена лимфатическими сосудами, имеющими отток в самых различных направлениях. Помимо поражения лимфатических узлов, при РМТ бывает поражение ряда органов малого таза (прежде всего яичников, затем матки, ее связочного аппарата и влагалища). Часто с момента поражения яичников начинается генерализация опухолевого процесса с поражением париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, печени, диафрагмы. Отдельные авторы почти у 50 % больных наблюдали возникновение метастазов вне брюшной полости (печень, легкие, плевра, влагалище, головной мозг, различные лимфоузлы), а возникновение первичных рецидивов – в брюшной полости [46, 269]. К сожалению, из-за небольшого числа наблюдений, различного уровня обследования больных и объемов операций, единого мнения об этой проблеме нет. Нами обследованы 83 больные РМТ с целью изучения особенностей распространения данной опухоли. Наряду с клиническим обследованием применялся метод прямой нижней лимфографии (17 больных). Во время чревосечения всем проводилась подробная ревизия органов брюшной полости и забрюшинных лимфатических узлов, часто с цитологическим исследованием мазков или пунктатов. У 15 из них сделана экстирпация матки по расширенному типу с удалением подвздошных (у 4 и нижних поясничных) групп лимфатических узлов, у 45, кроме основной операции, произведена резекция большого сальника.

Последующее клиническое наблюдение за 56 больными РМТ от 3 месяцев до 6 лет после операции и данные 7 аутопсий, умерших от прогрессирования опухолевого процесса или других заболеваний, послужили дополнительным источником информации об особенностях метастазирования РМТ.

### **6.1. Распространение РМТ по протяжению на органы брюшной полости и отдаленные метастазы**

Проведенным обследованием у 50 ( $60 \pm 5 \%$ ) из 83 больных выявлено распространение опухоли за пределы маточной трубы. Распространение РМТ по протяжению отмечено у 20 из 83 обследованных больных ( $24 \pm 5 \%$ ). Как правило, поражение было множественным. Больные с таким видом распространения имели значительные по величине опухоли, прорастающие все слои пораженной трубы. Раку маточных труб часто сопутствовало большое количество перитубарных сращений, в результате чего ограничивалась подвижность тазовых органов, и они могли составлять единый конгломерат.

Проращение опухоли в брюшину или ткани соседних органов представлялось возможным установить уже в процессе осмотра или выделения пораженной трубы. При технической возможности проводилось удаление пораженного участка с последующим макроскопическим и гистологическим изучением. Значительные трудности встретились при интерпретации перехода опухоли трубы на яичник. Поражение считалось по протяжению в тех наблюдениях, где макроскопически и при гистологическом исследовании пораженная часть яичника находилась в контакте с опухолью маточной трубы. Подробно эти данные представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Частота и локализация поражений при распространении рака за пределы маточной трубы

Место обнаружения поражения	Число больных РМТ		Из них подтверждены гистологически
	абсолютное	в % ± m	
Проращение РМТ в яичники	15	18 ± 4	15
Проращение РМТ в тело матки	6	7 ± 3	6
Проращение РМТ в сальник	4	5 ± 2	4
Проращение РМТ в париетальную или висцеральную брюшину таза	6	7 ± 3	3
Метастазы РМТ в яичники	20	24 ± 5	20
Метастазы РМТ в сальник	11	13 ± 4	11
Метастазы РМТ в париетальную или висцеральную брюшину таза	9	11 ± 4	4
Метастазы РМТ в нижние подвздошные лимфатические узлы	14	17 ± 4	10
Метастазы РМТ в общие (верхние) подвздошные лимфатические узлы	10	12 ± 4	7
Метастазы РМТ в нижние поясничные лимфатические узлы	5	6 ± 3	3
Метастазы РМТ в верхние поясничные лимфатические узлы	5	6 ± 3	3
Метастазы РМТ в околоматочные лимфатические узлы	2	2 ± 2	2
Метастазы РМТ в брыжеечные лимфатические узлы	2	2 ± 2	1
Метастазы РМТ в лимфоузлы средостения	2	2 ± 2	2
Метастазы РМТ в надключичные лимфатические узлы	3	4 ± 2	2
Метастазы РМТ в подмышечные лимфатические узлы	1	1 ± 1	–
Метастазы РМТ в паховые лимфатические узлы	1	1 ± 1	–
Метастазы РМТ в отдаленные органы:			
а) печень;	3	4 ± 2	3
б) легкие	3	4 ± 2	2
Всего больных РМТ с распространением опухоли за пределы трубы	50	60 ± 3	–

Как видно из таблицы 10, распространение РМТ происходило в основном посредством проращения или

метастазирования опухоли в пределах таза (лимфатические узлы, яичники, тело матки, сальник, париетальная и висцеральная брюшина таза), и только в единичных наблюдениях обнаруживались метастазы в отдаленных органах (печень, легкие). Значительный удельный вес составили метастазы в различные группы лимфатических узлов

Дополняя данные таблицы 10, следует отметить, что в случаях отсутствия гистологического подтверждения заключение о наличии опухолевого поражения было сделано на основании цитологического исследования. Интерпретация перехода опухоли трубы на тело матки значительных трудностей не вызывала. Наиболее часто отмечено прорастание опухоли в яичники (15 больных), тело матки (6), париетальную брюшину таза (6), сальник (4). В единичных наблюдениях было поражение петель кишечника, противоположной маточной трубы, брюшины мочевого пузыря. После проведенного анализа случаев перехода опухоли трубы по протяжению создается впечатление, что этому, особенно при небольших размерах опухоли, предшествовал адгезивный процесс, создавший условия для непосредственного контакта этих органов.

Метастазы РМТ по брюшине, в яичниках, сальнике и других органах обнаружены у 30 ( $36 \pm 5 \%$ ) больных, причем у 9 из них метастазы выявлены только в процессе наблюдения после операции. Например:

*У больной И. 45 лет (протокол № 13) в связи с незначительным очагом поражения лишь на слизистой маточной трубы, из-за сомнения в злокачественности процесса (подозревался туберкулез маточной трубы) и отсутствия данных о метастазах, сальник не был резецирован.*

*Через 11 месяцев после операции во время контрольного осмотра в области сальника обнаружен конгломерат узлов, спаянных с передней брюшной стенкой, и инфильтрат в параметрии на стороне пораженной трубы. Их специфический характер подтвержден цитологически.*

Для РМТ в отличие от рака яичников менее характерны множественный карциноматоз брюшины и сальника, имплантаты в дугласовом кармане. Это, по-видимому,

объясняется «закрытым» характером опухоли, так как среди наших наблюдений не зарегистрировано ни единого случая развития РМТ при открытом ее брюшном отверстии.

Имплантационные метастазы при РМТ нами обнаружены у больных в случаях прорастания опухоли за пределы брюшинного покрова трубы, при наличии контакта с соседними органами, часто на фоне поражения яичников и асцита. Они встречались чаще в виде небольших узелков в сальнике (11 наблюдений) или единичных, различной величины очагов по париетальной и висцеральной брюшине таза (9). Выявленное прогрессирование опухолевого процесса у 13 больных РМТ после проведенного лечения не представлялось возможным разграничить между рецидивом заболевания и метастазированием, так как оно развивалось на месте удаленной опухоли, в культе шейки матки или влагалища, в сальнике.

Наряду с описанными выше метастазами довольно часто у больных РМТ (20, или  $24 \pm 5\%$ ) встречалось метастатическое поражение яичников. Причем у 5 больных отмечено поражение противоположного от РМТ яичника, у 5 – метастазы были двусторонними, а у троих больных они сочетались с прорастанием опухоли в яичник на стороне пораженной трубы. В большинстве наблюдений метастазы в яичниках сочетались с распространением РМТ в другие органы. Пораженные яичники не всегда изменяли величину и форму. Метастазы выявлялись при макроскопическом изучении их на разрезах по характерным включениям опухолевой ткани. Окончательно решался вопрос лишь после гистологического исследования

Метастазы в отдаленные органы среди 83 обследованных нами больных РМТ отмечены у 4. Из них у троих было сочетание метастазов в легкие и печень, а у одной метастатическое поражение лишь печени. Выявлены эти метастазы при генерализации опухолевого процесса и обширном поражении лимфатических узлов (рис. 36). Поэтому вряд ли следует считать отдаленные метастазы типичными для РМТ, хотя в литературе описаны метастазы в мозг, кости, кожу и даже в сердце [2, 218, 333, 347].

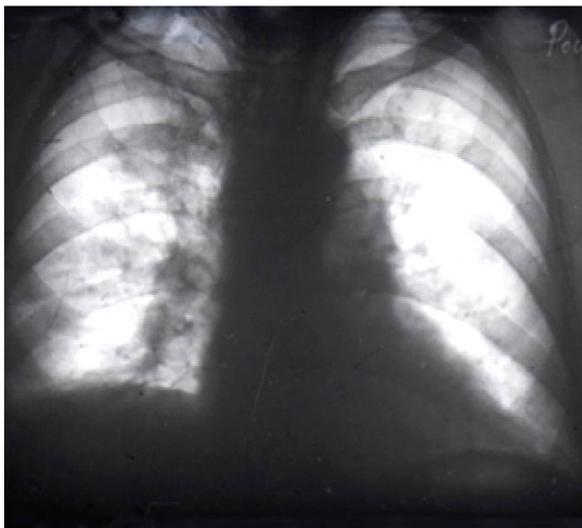


Рисунок 36 – Рентгенограмма органов грудной клетки. Метастатическое поражение правого легкого при раке маточной трубы (подтверждено на аутопсии). Больная Р. 52 лет (протокол № 34)

## 6.2. Метастазы в лимфатические узлы

Повышенная лимфотропность РМТ доказана и достойно оценена совсем недавно. Согласно данным А. Plentl и Е. Friedman (1971) маточные трубы имеют два пути оттока лимфы. Основной – субовариальный через воронкотазовую связку до области почечных вен. Второй – через круглую и низ широкой связки. Через эти пути опухолевые имплантаты внедряются в лимфатические узлы внутренней подвздошной, пресакральной и ретросакральной цепочек, реже в паховые лимфоузлы. Метастазирование в лимфатические узлы прослежено нами на 38 подробно обследованных больных РМТ. У 8 больных из этой группы была проведена прямая нижняя лимфография, у 9 – лимфография с последующей лимфаденэктомией околоматочных, внутренних подвздошных, запирательных и наружных подвздошных лимфатических узлов. Кроме того, у 4 из них удалялись общие подвздошные и нижние поясничные лимфатические узлы (рис. 37, 38).

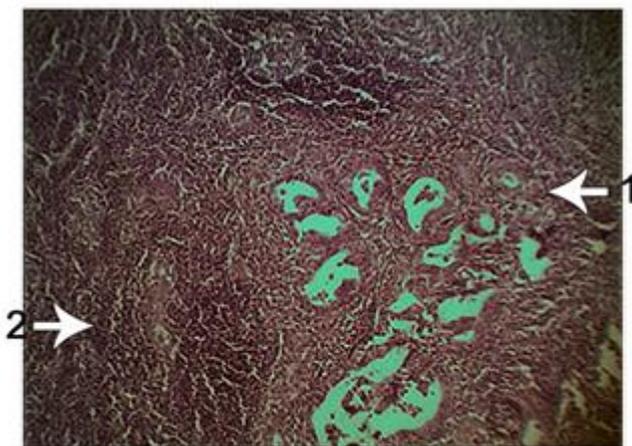


Рисунок 37 – Фото с микропрепарата. Метастаз железистого рака маточной трубы в нижний поясничный лимфатический узел. Гематоксилин-эозин, x 100. Больная П. 52 лет (протокол № 40). Обозначения: 1 – железистые комплексы опухоли; 2 – ткань лимфатического узла

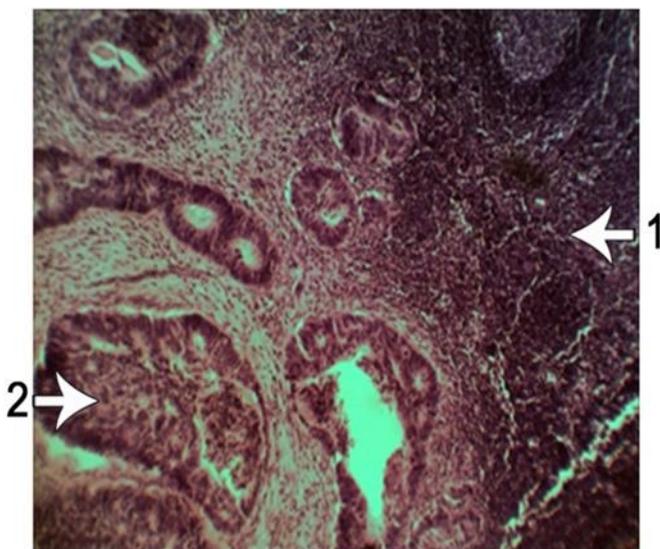


Рисунок 38 – Фото с микропрепарата. Метастаз аденокарциномы маточной трубы в верхний подвздошный лимфатический узел по типу комплексов опухолевых клеток. Гематоксилин-эозин, x 100. Больная Ш. 54 лет (протокол № 33). Обозначения: 1 – ткань лимфатического узла; 2 – ткань метастаза

Всего у 15 больных РМТ сделаны расширенные операции, а у остальных 16 – пункции или биопсии подозрительных лимфатических узлов. Кроме того, как отмечалось ранее, у 7 наблюдаемых и умерших больных произведены аутопсии.

У этих же больных во время операций, кроме обычной пальпации парааортальных и тазовых лимфатических узлов, проводилась дополнительная ревизия лимфатических узлов после расслоения листков брюшины, подчас с пункцией и цитологическим исследованием. Следует отметить, что все удаляемые лимфатические узлы тщательно маркировались, раскладывались на макете. В зависимости от данных макроскопического изучения после расширенных операций подвергались гистологическому исследованию от 8 до 12 лимфатических узлов, а после аутопсий – более 20. Из 38 обследованных больных РМТ у 17 ( $45 \pm 80$  %) выявлены метастазы в различные группы лимфатических узлов. Эти сведения подробно отражены в таблице 11. Наши данные согласуются с результатами исследований многих авторов [79, 162, 229, 337].

Изучая представленные в таблице 11 материалы, следует отметить, что поражение нижних подвздошных групп лимфатических узлов встретилось у 14 из 38 обследованных больных, общих подвздошных – у 10 и поясничных лимфатических узлов – у 5 больных РМТ. Изолированные метастазы в пределах нижних подвздошных лимфатических узлов были лишь у 4 обследованных. У 5 больных РМТ они сочетались с метастазами в общих подвздошных, а еще у 5 больных, кроме тазовых, были поражены поясничные, брыжеечные, иногда лимфатические узлы средостения и надключичные. Поражение только поясничных и выше расположенных групп лимфатических узлов было отмечено у одной больной РМТ. Эти результаты несколько не согласуются с данными Т. Ajithkumar и соавт. (2005), которые после рутинных лимфаденэктомий у больных РМТ в 42–55 % случаев с одинаковой частотой обнаружили метастазы в тазовых и парааортальных лимфоузлах. Возможно, это обусловлено

выраженностью опухолевого процесса у обследованных ими больных.

Таблица 11 – Частота и локализация метастатического поражения лимфатических узлов у больных РМТ

Локализация метастазов	Сторона поражения и число больных РМТ			Подтверждены гистологически	Итого больных
	правая	левая	из них двустороннее поражение		
Подвздошные лимфатические узлы (нижние)	10	7	3	10	14
Из них:	3	2	1	3	4
а) наружная цепочка;	9	7	3	9	13
б) средняя цепочка;	4	4	2	5	6
в) внутренняя цепочка					
Общие (верхние) подвздошные лимфатические узлы	8	5	3	7	10
Поясничные лимфатические узлы:					
а) нижние;	5	3	3	3	5
б) верхние	5	3	3	3	5
Околوماتочные лимфатические узлы	2	–	–	2	2
Брыжеечные лимфатические узлы	2	–	–	1	2
Лимфатические узлы средостения	2	–	–	2	2
Надключичные лимфатические узлы	–	3	–	2	3
Подмышечные лимфатические узлы	–	1	–	–	1
Паховые лимфатические узлы	–	1	–	–	1

Наши данные склоняют к мнению о достаточно частом поэтапном поражении нижних подвздошных, общих, а затем выше расположенных групп лимфатических узлов. Результаты

аутопсий умерших от прогрессирования РМТ, когда в тазовых лимфатических узлах отмечалось полное замещение лимфоидной ткани опухолевой, а узлы, расположенные выше, были поражены лишь частично или имели микрометастазы, также могут служить основанием для суждения о поэтапности процесса метастазирования.

Другие наблюдения показывают, что поражение в тазовых лимфатических узлах может развиваться позже или, возможно, как результат ретроградного метастазирования. Например:

*У больной Ш. 54 лет (протокол № 33) при массивных сливных метастазах в поясничных лимфатических узлах нижние и общие подвздошные имели только микрометастазы или отдельные комплексы опухолевых клеток.*

*Подобные данные и при исследовании больной Б. 44 лет (протокол № 49), у которой подвздошные лимфатические узлы были поражены незначительно, в то время как поясничные и брыжеечные лимфатические узлы представлялись в виде опухолевых конгломератов.*

Определенный интерес представляет обнаружение изолированных метастазов в околоматочных лимфатических узлах (протоколы № 21 и 54) или наличие метастазов в подвздошных лимфатических узлах противоположной стороны при отсутствии их на стороне пораженной трубы (протокол № 26).

Учитывая особенности тока лимфы в маточных трубах, варианты перекрестного и ретроградного метастазирования при этом заболевании вполне возможны, так как между лимфатическими сосудами труб, яичников и матки существует тесная взаимосвязь [23, 115]. Не исключена также возможность изменения путей лимфооттока из этого органа, обусловленная развитием в пораженной трубе опухоли, увеличением ее размеров, частым расположением и приращением трубы в прямокишечно-маточном углублении к матке или стенкам таза, развитием дополнительной сети сосудов.

Это согласуется с отдельными нашими наблюдениями, когда преимущественное поражение нижних подвздошных и околоматочных лимфатических узлов было отмечено при опущенной глубоко в прямокишечно-маточное углубление и приращенной пораженной трубе (протоколы № 21 и 36). По данным отдельных авторов, метастазирование РМТ зависит от стадии заболевания. Например, E. Di Re и соавт. (1996), обследовав 17 больных РМТ, обнаружили метастазы в лимфатические узлы при I стадии у 33 % случаев, при II – у 66 %, а при III–IV стадиях у 80 % оперированных больных. Авторы приходят к заключению о необходимости удаления тазовых и парааортальных лимфоузлов.

Сравнение степени развития первичного очага у 17 наших больных РМТ с метастазами в лимфатические узлы и у 21 без них показало, что прямой зависимости между размерами первичного очага, а тем более размерами пораженной трубы и метастазированием, выявить не удалось. В литературе описаны наблюдения метастазов в лимфатические узлы при самых незначительных размерах первичного очага [150, 234, 337]. Метастазы чаще обнаруживались у больных с глубокой инвазией опухоли в стенку трубы. У всех больных РМТ без метастазов в лимфатические узлы (21) глубокой инвазии опухоли не было, хотя величина пораженной трубы колебалась от «гидросальпинкса» толщиной в палец до ретортообразных образований длиной 16–20 см и диаметром ампулярной части до 4–5 см.

Как видно из приведенных материалов, РМТ характеризуется большой лимфотропностью, а его распространение отличается значительным разнообразием. Эти данные представлены нами при помощи схематического рисунка 39.

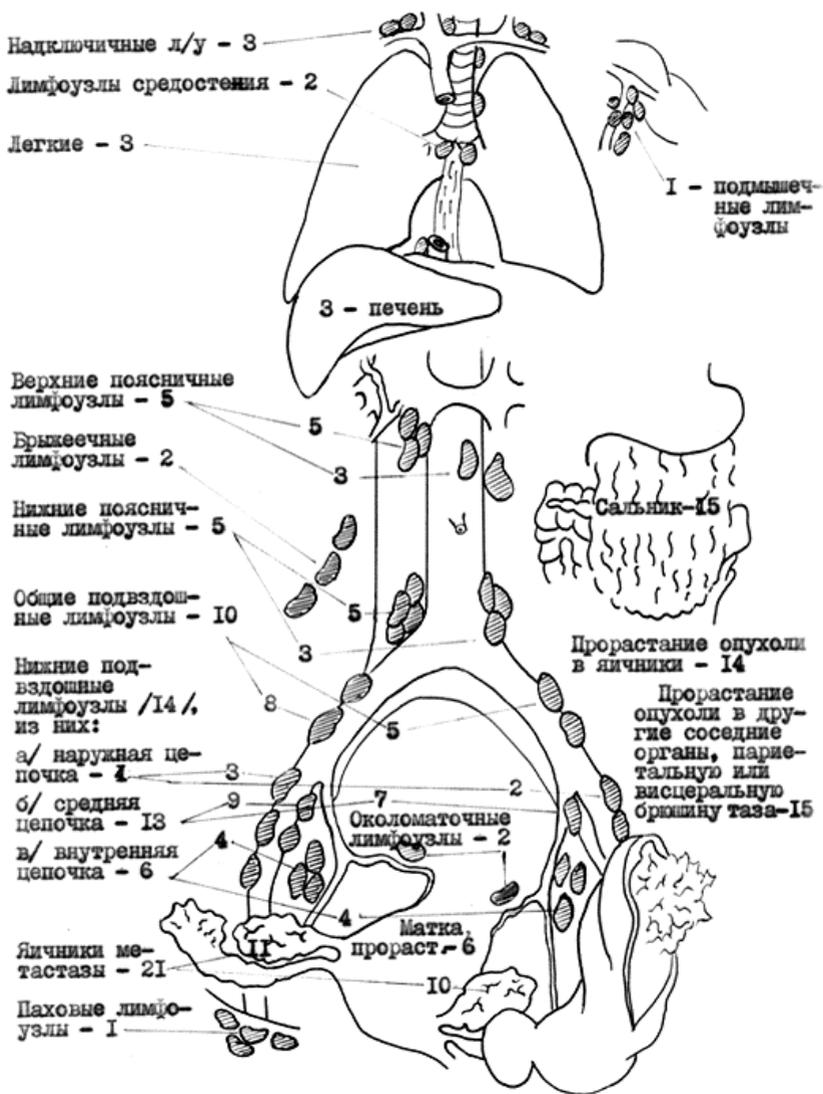


Рисунок 39 – Схематическое изображение основной локализации и частоты метастазов при первичном раке маточных труб (по данным обследования 83 больных \*)

\* Цифры обозначают число больных с обнаруженными метастазами, общее число поражений правой и левой сторон.

Подводя итоги проведенному исследованию, необходимо отметить, что метастазирование РМТ обычно начинается при значительной инвазии опухоли в стенку трубы, выходе за ее пределы или прорастании в прилежащие органы. Наряду с распространением по протяжению и метастазами в близрасположенные органы значительный удельный вес занимает метастазирование в лимфатические узлы. Метастазами поражаются подвздошные и поясничные группы лимфатических узлов, реже – околоматочные, и только при генерализации опухолевого процесса при РМТ обнаруживаются метастазы в отдаленных лимфатических узлах и органах.

*Из приведенных в этой главе материалов следует, что во время чревосечения тщательная ревизия органов малого таза и органов брюшной полости с макроскопическим анализом пораженной маточной трубы на разрезе и применением цитологического исследования практически позволяют не только заподозрить и распознать малигнизацию, но и степень распространения опухоли.*

При малейшем подозрении на злокачественный рост необходимо применять методы лабораторной экспресс-диагностики во время операции. Наиболее целесообразны субоперационная гистологическая диагностика и цитологическое экспресс-исследование мазков-отпечатков из подозрительных участков трубы, органов брюшной полости и пунктатов лимфатических узлов. Это позволяет не только распознать малигнизацию, но и провести достоверное хирургическое стадирование.

Невозможность топической диагностики во время операции у  $(11 \pm 3)\%$  больных РМТ из-за обширного распространения опухолевого процесса не имеет решающего значения для выбора объема хирургического вмешательства, которое в таких случаях определяется не только степенью вовлечения окружающих тканей в злокачественный рост и характером метастазирования, а в основном – технической возможностью и целесообразностью «сверхрадикальной» операции.

## ГЛАВА 7

### СТАДИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Достоверное определение стадии развития опухоли помогает врачу разработать адекватный план лечения, предсказать прогноз и шансы на выздоровление. Система классификации опухолей по стадиям предоставляет возможность специалистам «говорить на одном языке», т. е. объективно сравнивать клинические данные и оценивать результаты лечения. При РМТ из-за малого числа наблюдений согласованных данных по стадированию длительное время не было. Только после 1961 года, по мнению Н. Schiller и S. Silverberg (1971), был преодолен период разобщенности между исследователями, работающими над проблемой РМТ, так как А. Sedlis (1961) проанализировал 232 наблюдения этой опухоли и осветил многие вопросы. До него на небольшом числе наблюдений делались неоднократные попытки разработать классификацию РМТ. Например, в 1950 году С. Ну и соавт. на основании данных гистологического исследования предложили различать 3 степени злокачественности РМТ:

I – чисто папиллярная форма опухоли, ограниченная просветом маточной трубы;

II – опухоль альвеолярно-папиллярного строения с формированием желез и инвазией в стенку трубы;

III – опухоль альвеолярно-медуллярного строения с выраженной инвазией в стенку трубы и метастазами в лимфатические узлы. Авторы отмечают уменьшение периода выживаемости больных с увеличением злокачественности опухоли.

По итогам анализа результатов лечения 10 наблюдаемых больных, в 1967 году S. Erez и соавт. предложили клиническую систему классификации РМТ. Она имела 4 стадии и учитывала степень прорастания и распространения опухоли. Вскоре М. Dodson и соавт. (1970) на основании своих 10 наблюдений и в соответствии с хирургической классификацией FIGO для рака яичников предложили свою классификацию для РМТ. Однако в

этой классификации не были учтены преинвазивные раки и прогностическое значение прорастания опухоли стенки маточной трубы. Кроме того, авторы пытались объединить в единую классификацию опухоли довольно различных органов.

Уже на следующий год Н. Schiller и S. Silverberg разработали другую, более совершенную классификацию стадий РМТ. В своей работе они учли многолетний опыт использования классификации С. Dukes (1932) для опухолей полых органов (толстой и прямой кишок), так как считали РМТ подобным по течению. Авторы собрали 76 наблюдений РМТ и после анализа пришли к заключению, что выживаемость больных зависит от анатомического распространения опухоли. Их классификация предусматривала 5 стадий:

- стадия 0 – внутриэпителиальный рак, ограничивающийся слизистой маточной трубы;

- стадия I – опухоль распространяется в подслизистую и мышечный слой, но не прорастает серозную оболочку маточной трубы;

- стадия II – опухоль прорастает серозную оболочку маточной трубы;

- стадия III – распространение опухоли на яичники и/или эндометрий;

- стадия IV – распространение опухоли за пределы половых органов (другие органы таза, мягкие ткани таза, органы брюшной полости, имплантационные метастазы в брюшину).

Опухоли 0, I и II стадий при двустороннем поражении – стадия устанавливается по более выраженным изменениям.

В дальнейшем в большинстве публикаций по проблемам РМТ эта классификация использовалась около 20 лет. В 1961 году FIGO была официально рекомендована система определения стадий при РМТ, затем она неоднократно пересматривалась (табл. 12).

Таблица 12 – Стадии первичного рака маточных труб по рекомендации FIGO (2006 год)

Стадия 0	Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ, поражение ограничено слизистым слоем пораженной трубы)
Стадия I	Опухоль ограничена маточной трубой (трубами)
Стадия IA	Опухоль ограничена одной трубой с прорастанием слизистого и/или мышечного слоя, но без прорастания серозной оболочки, асцита нет
Стадия IB	Опухоль поражает обе трубы, но без прорастания серозной оболочки, асцита нет
Стадия IC	Опухоль IA или IB стадии с прорастанием серозной оболочки, в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости обнаруживаются опухолевые клетки
Стадия II	Опухоль поражает одну или обе трубы и распространяется на органы таза
Стадия IIA	Распространение (прорастание) и/или метастазы в матку и/или яичники
Стадия IIB	Распространение опухоли на другие структуры таза
Стадия IC	Опухоль IIA или IIB стадии, но с наличием опухолевых клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости
Стадия III	Опухоль поражает одну или обе маточные трубы с имплантацией по брюшине вне таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах. Поверхностные метастазы в печень соответствуют III стадии. Опухоль может ограничиваться малым тазом без поражения лимфатических узлов, но с гистологически доказанными метастазами в сальник или тонкий кишечник
Стадия IIIA	Опухоль может быть ограничена малым тазом и без поражения лимфоузлов, но с гистологически доказанными микроскопическими метастазами по брюшине за пределами таза или с положительными цитологическими находками на перитонеальных поверхностях
Стадия IIIB	Опухоль поражает одну или обе маточные трубы с гистологически подтвержденными макроскопическими метастазами по брюшине до 2 см в наибольшем измерении, лимфатические узлы интактны
Стадия IIIC	Опухоль поражает одну или обе маточные трубы с гистологически подтвержденными макроскопическими метастазами по брюшине более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах, возможно и паховых
Стадия IV	Кроме выраженной первичной опухоли, – отдаленные метастазы. К поражениям IV стадии может быть отнесен также плеврит при наличии в пунктате опухолевых клеток и метастазы в паренхиму печени

Представленная в таблице 12 классификация РМТ практически используется во всех публикациях конца XX и

начала XXI века. Со времени ее разработки появились новые исследования, доказывающие, что прогноз зависит от глубины инвазии опухоли и локализации ее в бахромчатой части трубы, и это следует учитывать при стадировании [153, 299]. Авторы предлагают внести изменения в классификацию FIGO.

Согласно литературным публикациям реже применяется классификация опухолей Международного противоракового союза по системе TNM. Известно, что система TNM для классификации злокачественных опухолей предложена и разработана в 1943–1952 гг. французским ученым Пьером Денуа (Pierre Denoix). В 1954 году Международный противораковый союз признал и принял «на вооружение» систему TNM. Она постоянно совершенствуется. Во многих странах созданы национальные комитеты TNM. В 2009 году Международным противораковым союзом опубликовано уже седьмое издание классификации TNM о правилах классификации и стадирования. Это руководство принято всеми национальными комитетами TNM. Международный противораковый союз признает необходимость поддержания стабильности системы TNM и накопления при этом новых данных, собранных надлежащим образом в течение разумного промежутка времени. Таким образом, актуальная версия Классификации TNM должна оставаться неизменной до тех пор, пока новые технологии в диагностике и лечении новообразований конкретной локализации не потребуют пересмотра.

TNM – это аббревиатура самых важных моментов диагностики: величина и расположение опухоли (T-tumor, опухоль), имеется ли поражение регионарных лимфатических узлов (N-nodus, узел), наличие или отсутствие отдаленных метастазов (M-metastasis, перемещение). Цифра рядом с компонентом указывает на степень распространенности опухоли, а вся система является кратким руководством для стандартного и всем понятного стадирования.

*N-состояние регионарных лимфатических узлов:*

– No – нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов;

– N1 – имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах;

– Nx – недостаточно данных о состоянии регионарных лимфатических узлов.

*M-метастазы в отдаленные лимфатические узлы:*

– Mo – нет признаков поражения отдаленных лимфатических узлов;

– M1 – имеются метастазы в отдаленных лимфатических узлах;

– Mx – недостаточно данных о состоянии отдаленных лимфатических узлов.

Для каждой опухоли есть две классификации:

– *клиническая классификация* TNM или (сTNM), т. е. классификация на основании диагноза, установленного до лечения;

– *патологоанатомическая классификация* (pTNM), т. е. классификация после хирургического вмешательства, учитывающая данные, полученные до начала лечения, и в дальнейшем дополняющаяся или изменяющаяся, исходя из результатов хирургического вмешательства и патоморфологического исследования. Стадирование РМТ по системе TNM достаточно разработано. Представлено оно и в седьмом издании Международного противоракового союза по классификации опухолей. Кроме того, начиная с ранних этапов изучения РМТ, обсуждается влияние на выживаемость больных степени дифференцирования опухоли. На этом была построена одна из первых классификаций РМТ (С. Ни и соавт., 1950). Дальнейшими исследованиями многие авторы не нашли зависимости между степенью дифференцирования, прогрессированием опухоли и прогнозом для больных [37, 207, 274, 311]. Однако проблема остается открытой, и в ряде публикаций, не только в характеристике заболевания, но и в классификации опухолей используется степень дифференцирования. Степень дифференцирования опухолей принято обозначать буквой G (Grade):

**Gx** – степень дифференцирования опухоли не может быть определена;

- G1** – высокодифференцированная опухоль;
- G2** – умеренно дифференцированная опухоль;
- G3** – низкодифференцированная опухоль;
- G4** – недифференцированная опухоль.

Исходя из вышеизложенного и после группировки различных систем по стадиям, современное стадирование PMT представлено в таблице 13.

Таблица 13 – Стадирование рака маточных труб

<b>Стадия 0</b> [Ca in situ]. Преинвазивная карцинома (поражение ограничено слизистым слоем пораженной трубы)	Tis	N0	M0	
<b>FIGO I.</b> Опухоль ограничена маточной трубой (трубами)				
<b>FIGO IA.</b> Опухоль ограничена одной трубой с прорастанием слизистого и/или мышечного слоя, но без прорастания серозной оболочки, асцит нет	T 1a	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO IB.</b> Опухоль поражает обе трубы с прорастанием слизистого и/или мышечного слоя, но без прорастания серозной оболочки, асцит нет	T 1b	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO IC.</b> Опухоль 1A или 1B стадии с прорастанием серозной оболочки, в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости обнаруживаются опухолевые клетки	T 1c	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO II.</b> Опухоль поражает одну или обе трубы и распространяется на тазовые органы				
<b>FIGO IIА.</b> Распространение (прорастание) и/или метастазы в матку и/или яичники	T 2a	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO IIВ.</b> Распространение опухоли на другие структуры таза	T 2b	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO IIС.</b> Опухоль IIА или IIВ стадии, но с наличием опухолевых клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости	T 2c	N0	M0	G1–G4

Продолжение таблицы 13

<b>FIGO III.</b> Опухоль поражает одну или обе маточные трубы с имплантацией по брюшине вне таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах. Поверхностные метастазы в печень соответствуют III стадии. Опухоль может ограничиваться малым тазом без поражения лимфатических узлов, но с гистологически доказанными метастазами в сальник или тонкий кишечник				
<b>FIGO IIIA.</b> Опухоль может быть ограничена малым тазом и без поражения лимфоузлов, но с гистологически доказанными микроскопическими метастазами по брюшине за пределами таза или с положительными цитологическими находками на перитонеальных поверхностях	T3a	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO IIIB.</b> Опухоль поражает одну или обе маточные трубы с гистологически подтвержденными макроскопическими метастазами по брюшине до 2 см в наибольшем измерении, лимфатические узлы интактны	T3b	N0	M0	G1–G4
<b>FIGO IIIC.</b> Опухоль поражает одну или обе маточные трубы с гистологически подтвержденными макроскопическими метастазами по брюшине более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах, возможно и паховых	T3c	N0	M0	G1–G4
	Лю-бое T	N1	M0	G1–G4
<b>FIGO IV.</b> Кроме выраженной первичной опухоли, – отдаленные метастазы. К поражениям IV стадии могут быть отнесены также плеврит при наличии в пунктате опухолевых клеток и метастазы в паренхиму печени	Лю-бое T	Лю-бое N	M1	G1–G4

Как отмечалось ранее, согласно современной классификации степень дифференцирования опухоли при РМТ, в отличие от опухолей других органов, не влияет на выживаемость, стадию и прогноз. Однако некоторые авторы [16, 207] считают, что степень дифференцирования опухоли

влияет на частоту метастазирования. По их данным, при низкодифференцированных формах прогноз хуже. Следует помнить, что степень дифференцирования опухоли может быть различной в первичном очаге и метастазах. Кроме того, она может меняться в процессе прогрессирования или лечения. Эта проблема нуждается в дальнейшем изучении. Применение такой классификации в практической работе и накопление клинических наблюдений может помочь в разрешении этой задачи.

## ГЛАВА 8

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

#### 8.1. Классификация опухолей маточных труб, их частота и гистологические формы

Маточная труба характеризуется большим количеством злокачественных новообразований самого различного происхождения и гистологической структуры. Это в полной мере отражено в представленной ниже классификации ВООЗ (рис. 40). По гистологической структуре в маточных трубах преобладают (50–90 %) серозные раки [3, 70, 262, 124]. По данным С. Kietpeerakool и соавт. (2005), среди 27 обследованных серозные аденокарциномы выявлены у 70,4 % больных РМТ, эндометриоидные – у 22,2 %, недифференцированные формы – у 3,77 %, и у 3,7 % больных – карциносаркомы. В серии из 105 РМТ I. Alvarado-Cabreго и соавт. (1999) нашли следующие гистологические разновидности опухолей: около 50 % составили серозные раки, 25 % – эндометриоидные, 20 % – переходно-клеточные или недифференцированные карциномы и 5 % – злокачественные опухоли редкой гистологической структуры. Подобные данные приводят и другие авторы: серозные раки – 50 %, эндометриоидные – 25 %, переходно-клеточные – 11,7 %, недифференцированные – 7,8 % и плоскоклеточные анапластические формы – 1,9 % [292]. Хотя эти сообщения основаны на небольших группах наблюдений, они в достаточной мере освещают ситуацию. Это подтверждает и работа S. Stewart и соавт. (2007), выполненная на материалах канцер-регистра США за 1998–2003 годы с охватом 3051 больной РМТ. У большинства пролеченных (88 %) выявлены аденокарциномы, у 44 % – серозные аденокарциномы, а эндометриоидные опухоли составили 19 % от общего количества аденокарцином. Слабо дифференцированные формы опухолей оказались у половины (49,9 %) больных. Наиболее типичные гистологические формы РМТ продемонстрированы на рис. 41 и 42.

Злокачественные		Доброкачественные
<ul style="list-style-type: none"> <li>- серозная аденокарцинома</li> <li>- муцинозная аденокарцинома;</li> <li>- эндометриоидная аденокарцинома;</li> <li>- светлоклеточная аденокарцинома;</li> <li>- переходно (промежуточно)-клеточная карцинома;</li> <li>- плоскоклеточная карцинома</li> <li>- другие гистологические типы</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Эпителиальные опухоли</b></p> <p style="text-align: center;">↓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- серозные пограничные опухоли;</li> <li>- муцинозные пограничные опухоли;</li> <li>- эндометриоидные пограничные опухоли</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- папиллома;</li> <li>- цистаденома;</li> <li>- аденофиброма;</li> <li>- цистаденофиброма;</li> <li>- метапластическая папиллярная аденокарцинома;</li> <li>- эндометриоидный полип</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- злокачественная мюллерова смешанная опухоль (карциносаркома, метапластическая карцинома);</li> <li>- аденосаркома</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Смешанные мезенхимально-эпителиальные опухоли</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- лейомиосаркома</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Опухоли мягких тканей</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- лейомиома</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b>Мезотелиальные опухоли</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- аденоматоидная опухоль</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- незрелая тератома;</li> <li>- злокачественная смешанная герминогенно-клеточная опухоль</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Герминогенно-клеточные опухоли</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- зрелая тератома</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- хориокарцинома;</li> <li>- инвазивный пузырный занос;</li> <li>- трофобластические опухоли плацентарной площадки</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Опухоли трофобласта</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- трофобластические опухоли плацентарной площадки;</li> <li>- узел плацентарной площадки;</li> <li>- пузырный занос (частичный/полный)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- злокачественная лимфома;</li> <li>- лейкомия</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Лимфоидные и гематопозитические опухоли</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- метастазы</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Вторичные опухоли</b></p>	
	<p style="text-align: center;"><b>Опухолеподобные поражения</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- трубная эпителиальная гиперплазия;</li> <li>- сальпингит истмический нодозный</li> <li>- эндосальпингоз</li> </ul>

Рисунок 40 – Классификация ВООЗ плотных опухолей маточных труб (I. Alvarado-Cabrero и соавт., 2003)

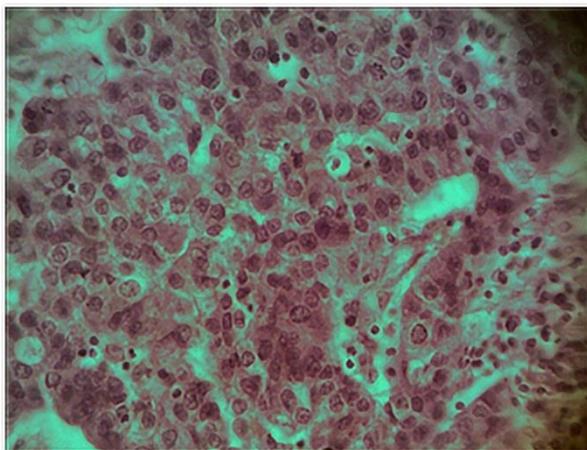


Рисунок 41 – Низкодифференцированная аденокарцинома маточной трубы.  
Фото с микропрепарата. Гематоксилин-эозин, х 400

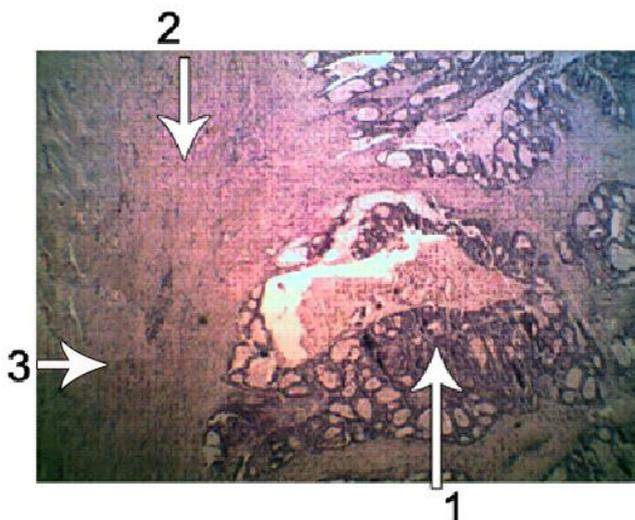


Рисунок 42 – Умеренно-дифференцированная папиллярная аденокарцинома  
маточной трубы.

Фото с микропрепарата. Гематоксилин-эозин, х 100. Обозначения:  
1 – ткань опухоли; 2 – мышечная стенка трубы; 3 – воспалительный  
инfiltrат в стенке трубы

## 8.2. Редкие опухоли маточных труб

Следует остановиться на редких по гистологической структуре опухолях, таких как смешанные злокачественные опухоли Мюллера, плоскоклеточные и переходно-клеточные раки, саркома, хорионкарцинома маточной трубы и др.

*Смешанные злокачественные опухоли Мюллера* обычно выявляются в эндометрии, влагалище, шейке матки или яичниках. Очень редко такие опухоли возникают в маточной трубе [202, 236]. Они отличаются большой злокачественной потенцией и плохим прогнозом. В опухоли всегда имеются эпителиальные и мезенхимальные компоненты. Остается спорным происхождение опухоли. Наиболее признана теория гистогенеза, согласно которой смешанные опухоли происходят из стволовых клеток. Эти клетки имеются почти во всех тканях и могут регенерировать различные клоны [238]. М. Imachi и соавт. (1992), делая обзор литературы и приводя два собственных наблюдения, считают, что до них было описано лишь 37 наблюдений такой опухоли. По их мнению, клинические проявления при поражении опухолью Мюллера (карциносаркома) маточных труб не отличаются от таковых при серозных РМТ. При морфологическом изучении этих 39 наблюдений было установлено, что в опухолях 18 больных были гомологические и у 21 – гетерологические включения. Наиболее частым гетерологическим элементом был хрящ, а затем поперечнополосатые мышцы и кости. Другие авторы также обращают внимание на сочетание элементов аденокарциномы и саркомы, часто с включениями хондросаркомы. Нередко опухоли гистологически представляют собой солидную аденокарциному с саркоматозно измененной стромой [118, 178, 349]. При небольших размерах опухоль находится в просвете трубы, розовая, эластическая, блестящая. Описаны наблюдения, когда опухоль небольших размеров, находящаяся еще в просвете трубы, сопровождалась геморрагическим асцитом. Цитологически в асците этой больной были обнаружены элементы аденокарциномы.

Согласно классификации FIGO из 39 пациенток этой группы на момент выявления зарегистрирована I стадия заболевания у 15, стадия II – у 11, стадия III – у 8 и IV стадия заболевания была у 3 больных. В двух наблюдениях не было достаточных данных для стадирования. Оперировано 38 больных. В послеоперационном периоде 9 женщинам проведена лучевая, 9 – химиотерапия и двум больным – химиолучевая терапия. Через 16,1 месяца умерло 16 пациентов. Из 15 больных с I стадией заболевания только 10 прожили более 12 месяцев. Результаты лечения продемонстрированных больных свидетельствуют о большой злокачественности этой группы опухолей. Авторы считают, что наиболее важным прогностическим фактором является степень распространения опухоли на момент установления диагноза. Лучевую терапию считают нецелесообразной ввиду радиорезистентности этого типа опухолей [145].

Одним из редких заболеваний маточной трубы является *первичный плоскоклеточный рак*. По мнению А. Cheung и соавт. (1994), его удельный вес среди РМТ составляет 1,9 % и на 1994 год в англоязычной литературе было описано всего 3 наблюдения первичного плоскоклеточного рака маточных труб. Среди 136 наших больных РМТ было выявлено 2 (1,47 %) случая плоскоклеточного рака. Представим одно из наблюдений.

*Больная Ш., 63 лет. В анамнезе воспаление придатков и вторичное бесплодие. В течение 3 месяцев лимфорея, периодически с примесью крови. Вагинально изменения со стороны придатков не определялись. Проведенное по месту жительства диагностическое выскабливание полости матки и цитологическое исследование выделений ситуацию не прояснили. Все же врач заподозрил вероятность злокачественной опухоли и направил больную в онкодиспансер. Диагноз РМТ установлен до операции после рентгеноконтрастного исследования маточных труб и цитологического анализа аспирата из полости матки. Макроскопически во время операции правая маточная труба – небольшой гидросальпинкс, припаянный к задней стенке матки.*

*На разрезе в ампулярном отделе – выступающее в полость трубы солидное 2,5x3,5 см серовато-белое с гладкой поверхностью образование без признаков некроза на разрезе. Гистологически – плоскоклеточный неороговевающий рак. Согласно классификации FIGO стадия IA. Произведены расширенная экстирпация матки с придатками, резекция сальника. Послеоперационный курс телегамма-терапии на область таза.*

Представленное наблюдение показывает, что клинические проявления первичного плоскоклеточного рака маточных труб не отличаются от проявлений при их поражении опухолями другой гистологической структуры. Такое мнение прослеживается и в других публикациях [237, 294, 331]. При диагностике такой опухоли из-за нетипичности гистологической структуры возникают дополнительные сложности, особенно при наличии подобных опухолей в других органах. На 2011 год уже описано 15 наблюдений сочетания плоскоклеточного рака маточной трубы и шейки матки, в том числе и с явлениями орогования. У части больных было сочетание инвазивного рака с преинвазивным в одном из органов. Авторы считают возможным синхронное появление опухолей подобной гистологической структуры в разных отделах системы Мюллера из-за тесной лимфатической связи гениталий или «эффекта поля» при папилломавирусной инфекции [227, 229]. Имеется в виду сообщение Z. Wang и соавт. (2009) об одновременном возникновении плоскоклеточного инвазивного рака в маточной трубе и преинвазивного в шейке матки. В обеих опухолях они обнаружили ВПЧ 16 и p16<sup>INK4a</sup> (суррогатный биомаркер инфекций ВПЧ). Это укрепляет гипотезу об «эффекте поля» ВПЧ-инфекций, провоцирующих одновременное возникновение первичных опухолей в различных участках женских половых органов.

Половина описанных в литературе больных первичным плоскоклеточным раком маточных труб была выявлена на I–II стадиях. Прожили свыше 5 лет 77 % пациенток с первой стадией, 40 % – со второй и около 20 % с третьей стадией заболевания [315, 287]. Продемонстрированная ранее нами

больная прожила более 5 лет, другая – с III стадией заболевания – 15 месяцев. Исходя из этих данных, по степени злокачественности эти опухоли не отличаются от основной группы РМТ.

*Переходно-клеточный рак маточной трубы*, по мнению отдельных авторов, составляет не менее 10 % среди всех РМТ, хотя другие считают заболевание более редким, так как к концу XX века в англоязычной литературе было описано лишь около 20 наблюдений этой опухоли [120, 121]. Согласно публикациям это заболевание, как и другие морфологические формы РМТ, проявляется стойкими перемежающимися водянистыми или кровянистыми выделениями и различного характера болевым синдромом. У большинства выявленных больных пальпаторно в пределах таза были обнаружены патологические образования. В публикациях последних десятилетий сообщается о случаях положительного Ca 125, находках в выделениях опухолевых клеток, отрицательных реакциях на канцероэмбриональный антиген [121, 279, 297].

При компьютерной томографии выявлены извитые и расширенные сосуды по периферии образования [279]. Чаше макроскопически первичный очаг описывается в виде выступающих в полость трубы узлов или разрастаний серовато-белого цвета, иногда с явлениями некроза, реже в виде мелких кист с твердыми включениями. Морфологически переходноклеточный РМТ похож на рак мочевого пузыря. Описаны даже наблюдения первичного перитубарного рака, который, по мнению авторов, может возникать из гнезд клеток Waftharda или перитубарных кист. Клетки этих опухолей, как и переходноклеточного РМТ, напоминают клетки уротелия [258].

В лечении этих опухолей методом выбора является хирургия. Описаны наблюдения, когда при нелокализованном первичном очаге и наличии асцита, кроме пангистерэктомии и резекции сальника, произведена тазовая лимфаденэктомия с удалением парааортальных лимфоузлов. Однако опухолевых клеток в асците и метастазов в лимфоузлах не обнаружено [135]. Имеются данные, что переходно-клеточный РМТ протекает более благоприятно, чем другие гистологические формы

опухоли. Например, К. Uehira и соавт. (1993), изучив результаты наблюдения за 12 больными с переходно-клеточным РМТ и сравнив с результатами 9 больных с непереходно-клеточным, пришли к выводу, что рецидив наступил соответственно через 31,2 и 14,4 месяца. Выживаемость больных с переходно-клеточными опухолями оказалась выше на 2 года. Подобные результаты наблюдения и за больными с похожими по структуре опухолями яичников [252]. Сделать определенные выводы о злокачественной потенции опухоли на небольшом числе наблюдений сложно, так как имеются сообщения, когда при локализованном в маточной трубе опухолевом узле размером 2,5x2x2 см обнаружен метастаз в надключичный лимфатический узел [28].

*Саркоматозное поражение маточной трубы* отличается гистологическим разнообразием. Описаны наблюдения лейомиосарком и недифференцированных лейомиосарком, ангио-, липо- и рабдомиосарком, эмбриональных и плеоморфных сарком и даже синовиальных сарком, хотя последняя патология более характерна для суставов [278, 289, 294, 296, 300]. На 2009 год в литературе имелись сообщения о 34 наблюдениях первичных сарком маточных труб. Они по удельному весу занимают около 3 % сарком мягких тканей у женщин [350]. Как и при других формах опухолей маточных труб, были боли, патологические выделения из половых путей, образования на гениталиях. Однако в нескольких наблюдениях отмечено наличие лихорадки без указания на наличие сопутствующего воспалительного процесса [212, 288, 294, 296].

Судя по отдельным сообщениям [286] опухоли обладают значительной злокачественной потенцией. Например, по наблюдениям Таеко Ueda и соавт. (2010), у больной 69 лет с диагнозом лейомиосаркома, стадия IIС (FIGO), была произведена пангистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией и резекцией прямой кишки (в связи с инфильтрацией опухолью). Проведен курс адьювантной комбинированной химиотерапии. Однако через 30 месяцев у больной были выявлены метастазы в легкие и печень, а через 39 месяцев больная умерла.

Сравнительно редко встречаются *злокачественные тератомы маточных труб*. Согласно доступным публикациям с 1885 года описано около 58 наблюдений такой опухоли [137, 210, 334]. Возраст заболевших от 22 до 70 лет. Характерных клинических проявлений, как и случаев дооперационной диагностики, даже при сонографическом исследовании, не отмечено. Диагнозы установлены преимущественно морфологически. В публикациях последних лет сроки выживания не более года.

В маточных трубах встречаются и другие *очень редкие по гистологической структуре опухоли* (рис. 43 и 44). Это слизистые и светлоклеточные карциномы [141, 216, 321]. В последние годы были описаны так называемые первичные нейроэндокринные карциномы маточных труб [290, 291, 292]. Нейроэндокринные карциномы происходят из эндокринных клеток диффузной нейроэндокринной системы и возникают в основном в желудочно-кишечном тракте, легких, поджелудочной железе. Иногда они встречаются в органах женской половой сферы, чаще всего в яичниках и шейке матки, реже – в эндометрии и влагалище. В маточных трубах, по данным R. Crochet и соавт. (2013), в литературе описано только три наблюдения первичной нейроэндокринной карциномы, включая их собственное. Обнаружение такой опухоли всегда создает диагностическую проблему для морфолога и сложную терапевтическую задачу для гинеколога.

Мнения о причинах возникновения таких опухолей в гениталиях неоднозначные. Одни авторы считают, что нейроэндокринные опухоли возникают из клеток Мюллера, другие – из стволовых клеток. Имеются мнения, что это результат миграционных ошибок нейроэндокринных клеток или дифференцирования стромальных клеток. Гистологически в основном это мелкоклеточная карцинома, хотя некоторыми авторами описаны опухоли в маточных трубах, состоящие из средних и крупных клеток с высокой митотической активностью.

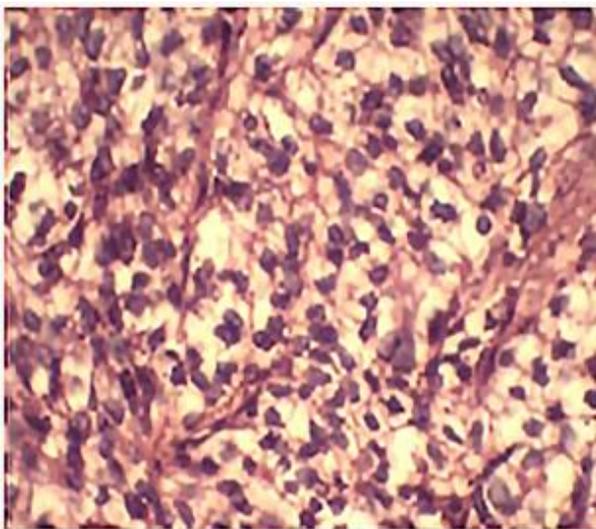


Рисунок 43 – Светлоглеточная карцинома маточной трубы.  
Фото микропрепарата. Гематоксилин-эозин, х 400.

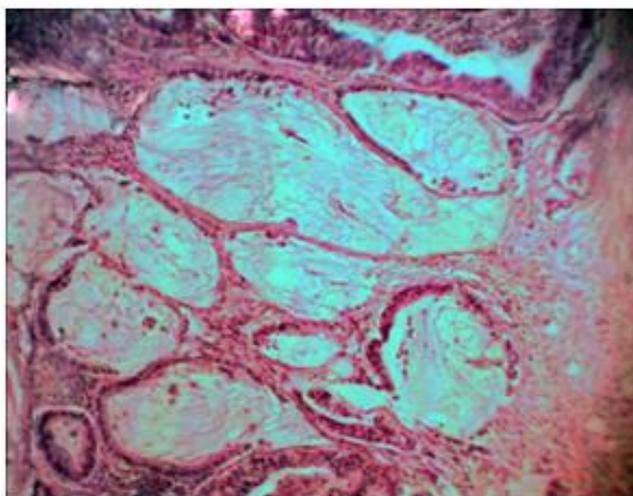


Рисунок 44 – Муцинозная аденокарцинома маточной трубы.  
Фото с микропрепарата. Гематоксилин-эозин, х 100

Клинически во всех случаях был болевой синдром, в том числе картина острого живота. Эндокринные симптомы отсутствовали. Опухоль обладает значительной агрессивностью. Например, в продемонстрированном R. Crochet и соавт. (2013) наблюдении опухоль была всего 2 см в диаметре, но с прорастанием и разрывом трубы, положительными цитологическими находками в смыве брюшной полости.

На первом этапе лапароскопически произведена только сальпингэктомия. Через 3 недели – расширенная гистерэктомия с удалением тазовых и парааортальных лимфатических узлов, резекцией большого сальника. Несмотря на отсутствие карциноматоза брюшины, гистологически обнаружены метастазы в макроскопически неизмененных придатках матки, парааортальных лимфоузлах, сальнике. Для диагностики таких опухолей необходимо иммуногистохимическое исследование.

*Первичные очаги хорионкарциномы в маточных трубах* составляют около 4 % заболеваемости этой опухолью [274]. В литературе уже имеется описание 93 таких наблюдений у больных в возрасте от 16 до 56 лет. Средний возраст заболевших – 33 года [137, 247]. Согласно W. Ober и соавт. (1981) около 66 % из этой группы женщин имели типичную картину острой внематочной беременности. У остальных были выявлены тазовые образования, и клиническая картина очень напоминала опухоли яичников. Макроскопически опухолевый очаг, как правило, представлял рыхлую геморрагическую массу, реже – губчатую ткань, похожую на плаценту. Часто в брюшной полости имелась свободная кровь. Заболевание сложно отличить от обычной внематочной беременности, особенно при малых очагах поражения, даже во время лапаротомии. Гистологически как первичный очаг, так и метастазы опухоли неотличимы от хорионкарциномы матки. Из 47 больных, лечившихся до современной химиотерапии, умерли 41 (87 %), а из 16, получавших современную химиотерапию, выздоровели 15 женщин. По наблюдениям отдельных авторов, 8 пациенток выздоровели только после сальпингэктомии или удаления придатков на стороне поражения.

Гипотетически в дооперационной диагностике первичного очага хорионкарциномы в маточной трубе может помочь определение хориального гонадотропина мочи и особенно бета-ХГЧ сыворотки крови. К сожалению, как правило, при остром проявлении заболевания нет времени на сложные дополнительные исследования, а при хроническом – клинические проявления вряд ли могут напомнить редко встречающуюся хорионкарциному. Мы не встретили сообщений о дооперационной диагностике этого заболевания, хотя имеются описания особенностей анализов на бета-ХГЧ и трансвагинального исследования цветным доплером при хорионкарциноме маточной трубы [120, 197, 211, 245]. Исходя из этих данных, при клиническом подозрении есть реальная возможность дооперационной диагностики опухоли и излечения больных с помощью современной химиотерапии без хирургических вмешательств.

### **8.3. Вторичные раки маточных труб**

Заслуживают внимания *метастатические, так называемые вторичные раки маточных труб*. По данным J. Woodruff и С. Julian (1969), около 89 % вторичных раков в маточных трубах яичникового происхождения. G. Anbrokh и J. Anbrokh (1975) исследовали 452 фаллопиевы трубы, удаленные при операции по поводу рака шейки матки у 221 больной и у 5 женщин, умерших от рака шейки матки. Метастазы были обнаружены в 12 трубах у 8 (3,5 %) больных. Двустороннее поражение отмечено у 4 больных и по 2 наблюдения поражения правой и левой маточной трубы. По цитогистологической структуре метастазы в маточных трубах соответствовали первичным очагам. С. Stewart и соавт. (2012) обнаружили метастазы в маточных трубах из желудка, толстой кишки, молочной железы. Они считают, что маточные трубы часто поражаются параллельно с яичниками, и метастазы возникают преимущественно в слизистой труб как результат транстубарного движения опухолевых клеток.

J. Rabban и соавт. (2015), изучив 100 наблюдений метастазов негинекологического рака в маточных трубах, пришли к выводу, что 8 % из них были аденокарциномы, остальные – лимфомы, нейроэндокринные опухоли, мезотелиомы. Наиболее часто были метастазы из толстого кишечника (35 %) и молочной железы (15 %). В 49 % наблюдений в опухолевом процессе участвовали фимбрии, в том числе в 10 % случаев без вовлечения нефимбриальной части трубы. Анатомически метастазы были локализованы в слизистой (29 %), подслизистой (43 %), мышцах (54 %), серозной оболочке (76 %), лимфоваскулярном (38 %) и внутрипросветном пространстве (16 %), а также в тканевых остатках (мезонефрий – 39 %). Авторы считают, что локализация метастазов в слизистой может создавать диагностические затруднения при интерпретации происхождения опухоли.

## ГЛАВА 9

### ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Оптимального варианта лечения РМТ пока не предложено. Согласно литературным публикациям большинство авторов применяют комбинированное лечение. Ранее преобладали варианты «операция + лучевая терапия» или «операция + лучевая + химиотерапия», а в настоящее время отдается предпочтение варианту «расширенная операция + полихимиотерапия» современными препаратами и по современным протоколам.

#### 9.1. Хирургическое лечение

Как и при многих опухолях других локализаций, при РМТ основным и решающим этапом лечения является хирургический. Из вышеизложенного известно, что большинство больных этой опухолью идут на операцию с не уточненным диагнозом, и диагностические ошибки, даже во время операции, иногда достигают 30–50 % [77, 168, 227]. Фактически РМТ остается операционной находкой, и выбор объема вмешательства проводится во время операции без должного обследования и подготовки. По этим причинам до сих пор хирургический этап лечения при РМТ остается дискуссионным. С позиции одних авторов тактику хирургического лечения РМТ следует приравнять к раку яичников [16, 70, 77], другие считают стандартным объемом вмешательства при РМТ экстирпацию или надвлагалищную ампутацию матки с придатками и резекцией сальника [77], по мнению третьих, – при операции еще следует выборочно удалять тазовые и парааортальные лимфоузлы [16]. Однако, и по нашим данным, у этих опухолей клиническое течение, диагностика, распространение и метастазирование имеют существенные различия, что следует учитывать при планировании лечения [102]. РМТ, в отличие от рака яичников, менее чувствителен к химиотерапии, длительное время остается «закрытым», позже дает имплантационные метастазы и

характеризуется большой лимфотропностью. Асцит и гидроторакс наблюдаются фактически в запущенных случаях, когда в процесс уже вовлечены яичники, и трудно решить вопрос о его первопричине [77, 102].

Уже имеются неодионочные сообщения, когда при РМТ пангистерэктомия дополняется резекцией большого сальника, удалением тазовых и нижних поясничных групп лимфатических узлов [127, 159]. По данным этих авторов, при всех стадиях РМТ метастазы в парааортальные лимфоузлы выявляются у 33 % больных, а при рутинной лимфаденэктомии метастазы почти с равной частотой выявляются в тазовых и парааортальных лимфатических узлах у 42–59 % оперированных [157, 223, 337]. Чаще всего поражается левая парааортальная цепочка лимфатических узлов до уровня и выше брыжеечной артерии. Причем многие авторы сообщают об обнаружении метастазов в лимфатических узлах при самом незначительном развитии первичного очага [119, 234, 337]. По данным М. Klein и соавт. (1994), средняя продолжительность жизни больных РМТ с лимфаденэктомиями составила 43 месяца против 21 в группе больных без лимфаденэктомий. Эти исследования послужили основанием для признания тазовой и парааортальной лимфаденэктомии до уровня левой почечной вены как обязательного этапа лечения РМТ, даже при начальных стадиях поражения [126, 127, 260]. Уже опубликованы достаточно обнадеживающие результаты таких операций, когда пятилетняя выживаемость больных превысила 80 % [223, 256].

Мы имеем опыт расширенных пангистерэктомий у 15 больных РМТ, из них у 4, кроме тазовых, были удалены нижние поясничные лимфоузлы. Ретроспективно согласно классификации FIGO у 5 больных установлен диагноз РМТ, стадия IA, у одной – IB, у двух – IC, у одной – IIA, у одной – IIIA, у двух – IIIC и у троих больных IV стадия РМТ, то есть на начальных стадиях заболевания было оперировано 9 (60 ± 13 %; ДИ 32–84) больных и 6 (40 ± 13 %; ДИ 16–68) – при распространенных формах РМТ. Гистологически у 10 больных опухоль интерпретирована как аденокарцинома, у 4 –

аденокарцинома сосочковая, и у одной больной – плоскоклеточный рак.

Метастазы в нижние подвздошные лимфатические узлы гистологически подтверждены у 6 ( $40 \pm 13\%$ ; ДИ 16–68) больных. Из них у двух в сочетании с метастазами в общих подвздошных и нижних поясничных лимфатических узлах, в том числе у одной – двустороннее поражение. Метастазы в яичник на стороне поражения и сальник гистологически обнаружены у одной больной, прорастание опухоли в ткани дугласового кармана – у одной. Кроме того, у больной с прорастанием опухоли в яичник и метастазами в левые нижние подвздошные лимфатические узлы через 1 месяц после операции выявлен метастаз в надключичный лимфоузел слева.

Всем больным были проведены послеоперационные курсы химиолучевой терапии. Свыше 5 лет жили без рецидивов и метастазов 9 ( $60 \pm 13\%$ ; ДИ 32–84) женщин, а из группы больных первыми двумя стадиями – 7 ( $88 \pm 12\%$ ; ДИ 47–100). Остальные 6 больных РМТ прожили после операции от 8 месяцев до 4 лет, в среднем 28 месяцев. Это больные III–V стадий и одна со стадией IV. Из этой группы больных одна умерла не от РМТ, а от токсического гепатита.

*Заслуживает внимания больная С. 35 лет (протокол № 21) со стадией IIIС (опухоль маточной трубы была припаяна в заднем своде, а несколько выше и латеральнее перекреста основного ствола правой маточной артерии с мочеточником заподозрен, удален и гистологически подтвержден метастаз в лимфатический узел), которая регулярно наблюдалась и прожила свыше 40 лет. Умерла от другого заболевания.*

По нашим данным, не удалось излечить больных с генерализованными метастазами или, следует полагать, радикально не удаленными остатками опухоли на месте прорастания в другие ткани. Это отмечено нами и при наблюдении за другими группами больных РМТ. В случаях не удаленных остатков опухоли, особенно больше 2 см, прогноз неблагоприятный. Такие результаты приведены и в ряде других публикаций [70, 177, 184]. Например, R. Varakat и соавт. (1991) сообщают, что после полной циторедукции 83 % больных

прожили 5 лет и более, а с остатками опухоли – только 28 %, несмотря на многокомпонентную химиотерапию с препаратами платины.

Операция всегда является первым этапом комбинированного лечения и основная ее задача – максимальная циторедукция. По этой причине при значительном распространении опухоли необходимо стремиться, как и при раке яичников, максимально удалить опухолевые массы, так как в последние годы появились обнадеживающие результаты комбинированного лечения РМТ с применением современных лекарственных препаратов и схем химиотерапии. Возможны и повторные циторедуктивные вмешательства после курсов химиотерапии. Однако в операбельных случаях хирургический этап лечения РМТ пока остается основным и решающим.

При лечении РМТ, как и рака яичников, нередко применяются операции типа Second look. Это повторное вхождение в брюшную полость путем лапаротомии или лапароскопии. Их частота колеблется от 25 до 50 %, особенно в группах больных с выраженным опухолевым процессом после операций и адьювантной химиотерапии [318, 359]. Они применяются с целью контроля результатов лечения, четкого определения локализации и размеров поражения, рестадирирования, лимфаденэктомии после недостаточно радикальных операций [176, 177]. Некоторые авторы проводили вмешательство с целью повторной циторедукции, в том числе лимфаденэктомию после химиотерапии [127, 317, 358]. Согласно литературным данным основными показаниями для повторных операций являются:

- контроль результатов химиотерапевтического лечения, определение локализации и размеров остаточного очага опухоли или рецидива;
- рестадирирование, в случаях установления диагноза РМТ только после гистологического исследования;
- лимфаденэктомия после недостаточно радикальных операций;

– дополнительная циторедукция после химиотерапевтического лечения, в том числе и с включением лимфаденэктомии.

Отношение к таким операциям далеко не однозначное. Большинство считают, что такой радикализм позволяет не только уточнить клиническую ситуацию и индивидуализировать лечение, но и дает шанс больным на выздоровление, так как при РМТ бывают одиночные и локализованные очаги, хорошо поддающиеся повторному излечению [201, 358]. По мнению других, применение Second look допустимо только при клинических испытаниях [317], а некоторые предлагают рутинное применение вмешательства в качестве руководства для дальнейшего лечения [177, 318]. Последнее предложение дискуссионно и не может быть рекомендовано, так как для любого хирургического вмешательства должны быть веские и обоснованные показания.

Сложной проблемой остаются вопросы органосохраняющих операций при РМТ, которые могут возникнуть у молодых женщин, желающих сохранить генеративную функцию. Имеются отдельные сообщения об их проведении [281]. Следует полагать, что это допустимо при преинвазивных формах опухоли, обеспечении субоперационного морфологического исследования и проведении адекватного хирургического стадирования. Оно предусматривает:

– срединно-нижнесрединную лапаротомию с обхождением пупка слева для обеспечения полноценной ревизии верхнего этажа органов брюшной полости;

– забор цитологических мазков с брюшины (кроме малого таза, с диафрагмальной поверхности и латеральных каналов);

– биопсию подозрительных участков брюшины;

– пункцию и/или удаление подозрительных на метастазы тазовых и парааортальных лимфатических узлов;

– удаление большого сальника по уровню большой кривизны желудка;

– множественные (не менее 10) биопсии париетальной брюшины (абдоминальная поверхность диафрагмы, латеральные

каналы, пузырно-маточное и прямокишечно-маточное углубления).

Все операции при РМТ являются циторедуктивными и должны проводиться с соблюдением требований адекватного хирургического стадирования. Оптимальной циторедукцией считается отсутствие после операции остатков опухолевых тканей в брюшной полости и малом тазу. Субоптимальная циторедуктивная операция – остатки опухоли в пределах брюшной полости и малого таза размером самого большого измерения менее 1 см. Неоптимальная – остатки опухоли размером более 1 см. Первичные циторедуктивные операции – операции на первом этапе лечения. Промежуточные циторедуктивные операции – после 2–3 курсов химиотерапии.

## 9.2. Лучевая терапия

Продолжительное время лучевая терапия была обязательной составляющей в комбинированном лечении РМТ. При этом пятилетняя выживаемость часто не превышала 30–35 %. Имеются наблюдения (G. Kinzel и соавт., 1976), когда из 26 пролеченных по этой схеме больных РМТ прожили свыше 5 лет только три. W. Peters и соавт. (1988) проанализировав 115 наблюдений РМТ (Anderson Cancer Center), пролеченных по схеме операция + лучевая терапия или только операция, пришли к выводу, что облучение не улучшает выживаемость. Такого же мнения придерживаются К. Podratz и соавт. (1986) из клиники Мейо и другие авторы [336]. Исходя из этих исследований, применение лучевой терапии в комплексном лечении РМТ вряд ли целесообразно, особенно учитывая значительную лимфотропность опухоли и быстрое распространение ее за пределы таза. Не исключено использование лучевой терапии при паллиативном лечении отдельных метастазов, очагов или остатков опухоли, особенно с использованием таких современных методов лучевого лечения, как конформная лучевая терапия на ускорительном комплексе (в отличие от конвенционного 2D-облучения), которая проводится с обязательным трехмерным планированием облучения на

основании пакета компьютерных и магниторезонансных томограмм. Это позволяет произвести точное и равномерное облучение опухолевого очага, добиться излечения опухоли и минимизировать лучевые нагрузки на здоровые ткани.

### 9.3. Химиотерапия

С внедрением новых химиопрепаратов и современных протоколов химиотерапии появились надежды на существенное улучшение результатов лечения РМТ [157, 165, 299]. В 2002 году С. Kosary и соавторы представили сравнительные результаты лечения 416 больных РМТ и 9032 женщин с раком яичников между 1990 и 1997 годами. Большинство женщин с I–II стадиями (классификация FIGO) лечили только хирургически без ревизии лимфатических узлов, в то время как больным с III–IV стадиями проводилась и адьювантная химиотерапия. Пятилетняя выживаемость следующая: больные с I стадией – (n = 102) 92 %, с II – (n = 29) 75 %, с III – (n = 52) 69 % и больные с IV стадией РМТ – (n = 151) 45 %. Результаты лечения РМТ оказались лучше, чем рака яичников. Эти авторы также предложили лечить РМТ, как и рак яичников, т. е. максимальная циторедукция путем хирургического вмешательства с последующей адьювантной химиотерапией.

В настоящее время в Северной Америке, Англии и большинстве стран мира при раке яичников сочетание препаратов платины и таксанов считается «золотым стандартом» адьювантной химиотерапии. Уже имеется немало сообщений о применении этой схемы лечения и у больных РМТ. Даже при запущенных формах опухоли и рецидивах авторы получили выраженный положительный, преимущественно полный эффект у 53–92 % пролеченных [157, 267, 299]. W. Peters и соавт. (1989) показали, что многокомпонентная химиотерапия с препаратами платины дает выраженный лечебный эффект у 81 % больных РМТ, а без платины – только у 29 %. С достаточным эффектом, как дополнение к химиотерапии на основе платины, в качестве препарата первой линии применен паклитаксел [169, 259, 322, 34]. По данным

авторов, он позволил достичь трехлетнего безрецидивного состояния у 67 % больных, а лечебный эффект зарегистрирован в 87,5 % случаев [150, 254]. Паклитаксел оказался эффективным и при рецидивах платиноустойчивых опухолей. В большинстве наблюдений он применялся с платиносодержащими и другими химиопрепаратами. Согласно сообщению М. Markman и соавт. (2001) еще один вид таксанов – доцетаксел – по схеме 6 курсов один раз в три недели в комбинации с карбоплатином дал 81 % объективных лечебных эффектов. В случаях отсутствия эффекта после платины с паклитакселем рядом авторов с неплохим эффектом применен топотекам [122, 174, 345]. Они даже пришли к выводу о возможности применения этого препарата в амбулаторных условиях. D. Pectasides и соавт. (2006), проанализировав данные литературы и собственные наблюдения, предложили схему адьювантной химиотерапии при РМТ, на которую ссылаются многие авторы. Они считают, что при IA-B стадии при оптимальном хирургическом стадировании и отсутствии повреждений опухоли до или во время операции нет необходимости проводить адьювантное лечение. При субоптимальном хирургическом стадировании и наличии повреждений опухоли показан карбоплатин (AUC-6) + паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 недели 3–6 циклов. В случаях IC-IIA и IIB-IV стадий рекомендуется тот же набор препаратов, но не менее 6 циклов.

Следует обратить внимание, что в отличие от большинства других противоопухолевых препаратов (дозы назначаются на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела) токсичность карбоплатина зависит от его концентрации в крови и скорости выведения почками. Для расчета его дозировки используется формула Калверта, учитывающая концентрацию препарата в крови ко времени и скорости клубочковой фильтрации – мг/мл/мин (AUC). Обычно AUC 5–7 мг/мл/мин (AUC-6 = 900 мг препарата, AUC-5 = 750 мг и AUC-4 = 600 мг препарата).

Применение препаратов платины возможно только при клиренсе креатинина более 50 мкмоль/л. Введение препарата рекомендуется на фоне внутривенной гидратации

физиологическим раствором натрия хлорида (суточный объем до 2,5 литра), необходимой для поддержания диуреза более 100 мл/час в процессе введения препарата и последующих трех часов.

Предложенная авторами схема адъювантной химиотерапии, несомненно, представляет определенный практический интерес. Но, к сожалению, большинству больных недоступно оптимальное хирургическое стадирование, так как они оперируются в общелечебной сети, а не в высокоспециализированных онкологических клиниках. Известно, что в литературе описано немало наблюдений полного выздоровления больных РМТ только после хирургического лечения и далеко не всегда после сверхрадикальных операций. По этой причине ряд авторов [127, 19, 299] также ставят под сомнение необходимость проведения адъювантной химиотерапии больным с начальными формами опухоли (IA, IB).

Однако, такой тактике противоречат выявление метастазов в удаленных лимфатических узлах больных с самыми начальными формами первичного очага [150, 234, 337] и данные завершеного в 2003 году международного рандомизированного исследования эффективности адъювантной химиотерапии на основе препаратов платины у больных с ранними стадиями рака яичников [213]. Авторами включены в разработку 925 оперированных больных, из них у 465 (основная группа) проведена адъювантная химиотерапия и 460 – только наблюдались. Пятилетняя выживаемость в основной группе оказалась у 82 %, а в контрольной – 74 %, т. е. разница 8 %. Безрецидивная выживаемость составила соответственно 76 и 65 %, т. е. разница 11 %.

Такие результаты, без всякого сомнения, указывают на необходимость адъювантной химиотерапии в составе комбинированного лечения независимо от стадии опухоли. Учитывая отсутствие адекватной возможности прогнозирования течения заболевания и недостаточную разработку методов лечения РМТ, следует присоединиться к мнению D. Pectasides и

соавт. (2006), что на сегодняшний день такая стратегия будет уместна и при оздоровлении больных РМТ.

К сожалению, самые радикальные операции и современная химиотерапия далеко не всегда гарантируют излечение РМТ. При активизации опухолевого процесса всегда возникает проблема: чем проводить повторный курс лечения, так как часто опухоль оказывается не чувствительной к примененным ранее препаратам. В отношении рака яичников уже разработаны критерии определения чувствительности опухоли, которые, по мнению ряда авторов, применимы и при РМТ [214, 345]. Выбор препарата зависит от ответа на первую линию (курс) химиотерапии. Различают 4 категории чувствительности:

1. Опухоли, чувствительные к производным платины: эти злокачественные новообразования реагируют на химиотерапию первой линии (с включением этих препаратов), рецидивы возникают у больных через 12 месяцев и позже после предыдущего лечения.

2. Опухоли с частичной чувствительностью к производным платины: эти злокачественные новообразования вначале отвечают на химиотерапию, но рецидивы возникают в период 6–12 месяцев после завершения лечения.

3. Опухоли, резистентные к любым производным платины: они вначале отвечают на химиотерапию, но рецидивы возникают за первые 6 месяцев после завершения лечения.

4. Опухоли, рефрактерные к любым производным платины: эти злокачественные новообразования не отвечают на химиотерапию, в состав которой входят эти препараты.

Несомненно, что при отсутствии лечебного эффекта или развитии раннего рецидива опухоль резистентна к использованным химиопрепаратам. В таких ситуациях для достижения максимального эффекта следует использовать цитостатики или их комбинации с учетом разных механизмов действия, профилей токсичности от полученного первичного и планируемого противорецидивного лечения. Кроме того, следует учитывать состояние больной, так как она уже страдает от проявлений токсичности проведенной ранее терапии.

Больным с чувствительными или частично чувствительными к производным платины опухолями назначают карбоплатин или цисплатин в сочетании с паклитакселом. Пациенткам с резистентными или рефрактерными опухолями назначают химиотерапию паклитакселом. Альтернативой второй линии лечения опухолей, частично чувствительных, резистентных или рефрактерных к производным платины, служит пегилированный липосомный доксорубицин. Для последних двух групп можно также применить терапию топотекамом [77].

В настоящее время в мире уже отработан ряд вариантов химиотерапии при РМТ. Например (приводим для ознакомления), согласно рекомендациям NCCN (Американская национальная комплексная сеть рака) 2013 года при РМТ IA-IC стадий необходимо проводить 3–6 циклов химиотерапии, а при II–IV – 6–8 циклов. Дозировка карбоплатина проводится по формуле Калверта на основе расчетной максимальной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) для достижения целевой АУК, выраженной в мг/мл/мин.

#### *Основные рекомендации*

##### 1. Шаг I:

– паклитаксел  $135\text{--}175\text{ мг/м}^2$  (инфузии в течение трех часов) плюс карбоплатин АУС 5–7,5 (инфузия свыше 30–60 мин) каждый 21 день в течение 3–6 циклов;

– доцетаксел  $60\text{--}75\text{ мг/м}^2$  (один час настой) плюс карбоплатин АУС 5–6 (один час настой) каждый 21 день в течение 3–6 циклов.

2. Шаги II–III: у пациентов с оптимальной резекцией опухоли должна быть предложена IP (внутрибрюшинная) химиотерапия в следующем режиме дозирования:

– паклитаксел  $135\text{ мг/м}^2$  (инфузия свыше 24 часов в день, которая может быть проведена за три часа, при хорошей переносимости) плюс цисплатин  $100\text{ мг/м}^2$  IP в день (доза может быть снижена до  $75\text{ мг/м}^2$  и применяться на первый или второй день для того, чтобы поддерживать режим амбулаторного больного);

– паклитаксел  $60 \text{ мг/м}^2$  IP на восьмой день, один раз в 21 день в течение шести циклов.

3. Стадии II–IV. Если пациент не может переносить IP-химиотерапии и хирургическое лечение не является оптимальным (наличие остатков опухоли  $> 1 \text{ см}$ ), имеются метастазы в печеночную паренхиму или злокачественный плевральный выпот, могут быть применены:

– паклитаксел  $135\text{--}175 \text{ мг/м}^2$  (инфузия в течение трех часов) плюс карбоплатин AUC  $5\text{--}7,5$  (инфузия в течение 30–60 мин) каждый 21 день в течение шести циклов или

– Docetaxel  $60\text{--}75 \text{ мг/м}^2$  (один час настой) плюс карбоплатин AUC  $5\text{--}6$  (один час настой) каждый 21 день в течение 3–6 циклов.

### *При рецидиве РМТ*

1. Платиночувствительные опухоли:

– паклитаксел  $135\text{--}175 \text{ мг/м}^2$  (инфузии в течение трех часов) плюс карбоплатин AUC  $5\text{--}6$  (один час настой) каждый 21 день в течение шести циклов или

– доцетаксел  $60\text{--}75 \text{ мг/м}^2$  (один час настой) плюс карбоплатин AUC  $5$  (один час инфузии) каждый 21 день в течение 3–6 циклов или

– пегилированный доксорубин в форме липосом  $30 \text{ мг/м}^2$  (инфузия свыше 30 мин) плюс карбоплатин AUC внутривенно от 5 до 21 дня в течение шести циклов или

– гемцитабин  $1000 \text{ мг/м}^2$  (внутривенное вливание на первый и восьмой день) плюс карбоплатин AUC 4 раза 21 день в течение шести циклов или

– карбоплатин AUC 6 каждые три недели, паклитаксел  $80 \text{ мг/м}^2$  (три часа настой каждую неделю);

– добавление бевацизумаба (авастин) в таргетной терапии.

2. Платиноустойчивые опухоли:

– пегилированный липосомальный доксорубин  $50 \text{ мг/м}^2$  (инфузия в течение 30 мин) каждый 21 день;

– топотекам  $1,25 \text{ мг/м}^2$  (инфузия свыше 30 мин) в первой и пятый день, каждый 21 день;

– гемцитабина  $1000 \text{ мг/м}^2$  (инфузия в течение 30 мин) в первый и восьмой день, каждый 21 день.

P. S. Роль циторедуктивной операции при рецидивирующем РМТ остается предметом обсуждения. Если рецидив произошел через шесть месяцев после полного ответа на лечение, можно считать показанной операцию типа Second look.

Антиангиогенные препараты (такие как авастин) могут быть полезны в качестве терапии первой линии, поддерживающей терапии или рецидива заболевания, о чем свидетельствуют данные ряда исследований [134, 353].

#### **9.4. Гормонотерапия**

Собственного опыта гормонотерапии при лечении РМТ мы не имеем. В периодической литературе встречалось небольшое число сообщений о применении медроксипрогестерон ацетата или мегестрол ацетата при лечении РМТ [165, 311]. В доступных публикациях гормонопрепараты применялись совместно с цитостатиками. По этой причине их эффективность и роль при лечении РМТ остается не ясной.

*Исходя из представленных материалов*, на сегодняшний день наиболее оптимальным методом лечения больных РМТ является комбинированное по схеме операция + полихимиотерапия. Операции рекомендуются по расширенному типу, т. е. с удалением матки, придатков, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией до уровня левой почечной вены, резекцией большого сальника до уровня большой кривизны желудка и соблюдения всех требований оптимального хирургического стадирования. Кроме того, в случаях муцинозного характера опухоли рекомендуется аппендэктомия, а при наличии имплантатов на париетальной брюшине таза – тазовая перитонэктомия. Только после оптимального хирургического стадирования, отсутствия отягчающих моментов (локализация опухоли в фимбриальном отделе, глубокая инфильтрация в стенку трубы) и достаточно

радикальной операции при начальных формах опухоли допустимо не проводить адъювантную химиотерапию.

Проблема органосохраняющих операций при инвазивных формах РМТ остается совсем не решенной. Следует надеяться на ее решение, когда операция будет дополняться надежной лекарственной терапией. По-видимому, протоколы адъювантной химиотерапии, разработанные для рака яичников, в аспекте особенностей РМТ нуждаются в коррекции. Естественно, для спасения больных и хотя бы для продления и улучшения их качества жизни допустимы повторные хирургические вмешательства, курсы химио- и лучевой терапии.

## ГЛАВА 10

### ПРИЧИНЫ НЕСВОЕВРЕМЕННОГО РАСПОЗНАВАНИЯ РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Диагностика РМТ, даже по сравнению с раком яичника, считается весьма трудной. Поэтому анализ причин несвоевременного распознавания представляет значительный практический интерес как один из путей улучшения диагностики этого заболевания.

Приведенные нами ранее данные показывают, что РМТ не являлся малосимптомным, так как у  $78 \pm 4\%$  больных сопровождался различного характера патологическими выделениями из матки и у  $73 \pm 5\%$  – болевым синдромом. Наряду с этими симптомами у  $15 \pm 4\%$  заболевших имелись и другие проявления (повышение температуры, снижение аппетита, исхудание или дизурические расстройства). Более чем у трети больных РМТ ( $35 \pm 5\%$ ) сочетались по два и более симптома этого заболевания, которые носили постоянный нарастающий характер. В связи с этим определенным интерес представляют сроки обращения больных РМТ за медицинской помощью после появления первых симптомов. Эти сведения представлены в таблице 14.

Из таблицы 14 видно, что лишь треть больных РМТ 29 или  $33 \pm 5\%$  обратились за медицинской помощью на протяжении месяца с момента появления тех или иных симптомов. Следует отметить, что у большинства из них причиной послужили сильные боли или сочетание их с выделениями. Причем у 10 из этой группы больных внезапно или на фоне непродолжительных малобеспокоящих проявлений развилась картина «острого живота». Например:

*Больная Г. 64 лет (протокол № 35). При субъективном благополучии в менопаузе появились сильные приступообразные боли внизу живота и небольшое количество коричнево-красных выделений из влагалища.*

*Через неделю больная обратилась к врачу, который сразу направил ее в онкологический диспансер. Подозревался рак*

*эндометрия, но в процессе обследования и операции установлен диагноз – рак правой маточной трубы.*

Таблица 14 – Время первого обращения к врачу больных РМТ

Сроки обращения	Число больных РМТ	
	абсолютное	в % ± m
В первый месяц появления симптомов рака маточных труб	29	33 ± 5
В сроки: от месяца до трех;	24	27 ± 5
от трех до шести месяцев;	12	14 ± 4
от шести месяцев до года	15	17 ± 4
	} 27	} 31 ± 5
Заболевание заподозрено на профосмотре	8	9 ± 3
Время появления симптомов неизвестно	7	–
Итого	95	–

Примечание. Процент вычислен на 88 больных РМТ с уточненными данными о времени появления первых симптомов

Вторую по величине группу обследованных (24 наблюдения, или  $27 \pm 5 \%$ ) составили обратившиеся в сроки от одного до трех месяцев после начала проявлений заболевания. Время обращения, как и в предыдущей группе больных РМТ, в основном зависело от выраженности симптомов. Кроме того, женщин больше беспокоили боли и кровянистые выделения, чем лимфоррея. Поэтому в случаях болей и крови они обращались за помощью несколько ранее.

Значительная часть женщин (27 наблюдений или  $31 \pm 5 \%$ ) обратились позже трех месяцев от начала проявлений РМТ, из них более половины (15) – в сроки от 6 месяцев до одного года. Одни из этих больных длительное время не

обращали внимания на появление водянистых, особенно скудных и безболезненных выделений, другие – имеющие боли и выделения связывали с перенесенными ранее воспалительными процессами придатков, кольпитами или наступлением климакса. Эти женщины не считали нужным обращаться за медицинской помощью при появлении симптомов. Например:

*Больная В. 53 лет (протокол № 22). Около года отмечает боли в пояснице и внизу живота, наличие водянистых выделений в межменструальном периоде или незначительных кровомазаний. За медицинской помощью не обращалась, так как считала это проявлением климакса.*

*После обращения к врачу был обнаружен конгломерат опухолей малого таза, и больная с подозрением на рак яичника была госпитализирована в онкологический диспансер. В связи с запущенностью процесса во время операции удалось лишь произвести паллиативное удаление опухоли придатков и резекцию сальника. Диагноз во время операции – РМТ. Подтвержден гистологически – сосочковая аденокарцинома маточной трубы.*

Из таблицы 14 следует, что во время профосмотров РМТ заподозрен лишь у 8 ( $9 \pm 3\%$ ) больных, причем только половина из них не отмечали симптомов заболевания. Остальные же обратились к другим специалистам по поводу болей, дизурии, слабости, но в гинекологическом смотровом кабинете было заподозрено заболевание придатков матки, оказавшееся РМТ.

С целью изучения прохождения женщинами профилактических осмотров опрошено 35 больных РМТ из 51, обратившейся позже, чем через один месяц после появления симптомов заболевания. Отмечено, что только 5 из них проходили осмотр у гинеколога менее 1 года назад, 11 – от года до трех, остальные – от трех до пяти лет или вообще длительное время не подвергались профилактическим осмотрам, хотя около двух третей из них (12 из 19) ранее неоднократно лечились по поводу воспаления придатков матки.

Таким образом, проведенный нами анализ показал, что позднее обращение больных РМТ объясняется не

малосимптомностью заболевания, а недостаточной санитарной грамотностью населения и плохо проводимыми онкопрофилактическими мероприятиями среди угрожаемого по раку контингента женщин (страдающие воспалительными заболеваниями придатков, бесплодием, имеющие неясные изменения в гениталиях). Поэтому (на основании проведенных нами расчетов) от начала проявлений РМТ до обращения больных в медицинское учреждение в среднем проходит 3,3 месяца. Подобных обобщенных расчетов в доступной литературе мы не встретили, хотя имеются сообщения В. Kneale и Н. Attwood (1966), В. Stern и В. Hanley (1949) о средней продолжительности выделений при РМТ. По их данным, с момента их появления до обращения больной проходит не менее 5,5–7 месяцев.

Оказалось, что и после обращения многие больные РМТ далеко не всегда своевременно получали необходимую помощь, так как правильный диагноз устанавливался в течение длительного времени. В таблице 15 представлены эти сведения.

Из таблицы 15 видно, что только у третьей части обратившихся больных РМТ ( $33 \pm 5\%$ ) правильный диагноз установлен в течение 1 месяца. При этом установлено, что 7 из них оперированы в связи с картиной «острого живота», 20 – из-за наличия значительной величины, часть – с подозрением на малигнизацию образования в придатках, и лишь у 7 больных после проведенного обследования до операции установлен правильный или предположительный диагноз – РМТ. В большинстве наблюдений РМТ диагностировался поздно. Соответственно таблице 15 у 20 ( $24 \pm 5\%$ ) обследованных это заболевание распознано в сроки от одного месяца до трех и у 15 ( $18 \pm 4\%$ ) – от трех до шести месяцев после обращения. Кроме того, оказалось, что у каждой 4-й больной (22 наблюдения, или  $26 \pm 5\%$ ) диагноз РМТ установлен после шести месяцев до 1 года и позже после обращения за медицинской помощью.

Известно, что РМТ не является малосимптомным, так как при обращении у  $83 \pm 3\%$  больных, кроме разнообразных жалоб и проявлений, были определены анатомические изменения в половых органах. Поэтому с целью изучения причин

Таблица 15 – Сроки установления правильного диагноза  
больным РМТ

Диагноз установлен	Число больных РМТ													
	абсолютное	в % $\pm$ m												
В первый месяц после обращения	28	33 $\pm$ 5												
В сроки: от 1 месяца до трех; от трех до шести месяцев; свыше шести месяцев до 1 года; свыше 1 года (в том числе и диагнозы, установленные при аутопсии)	<table style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>20</td> <td rowspan="2">} 57</td> </tr> <tr> <td>15</td> </tr> <tr> <td>16</td> <td rowspan="2">} 22</td> </tr> <tr> <td>6</td> </tr> </table>	20	} 57	15	16	} 22	6	<table style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>24 <math>\pm</math> 5</td> <td rowspan="2">} 67 <math>\pm</math> 5</td> </tr> <tr> <td>18 <math>\pm</math> 4</td> </tr> <tr> <td>19 <math>\pm</math> 4</td> <td rowspan="2">} 26 <math>\pm</math> 5</td> </tr> <tr> <td>7 <math>\pm</math> 3</td> </tr> </table>	24 $\pm$ 5	} 67 $\pm$ 5	18 $\pm$ 4	19 $\pm$ 4	} 26 $\pm$ 5	7 $\pm$ 3
20	} 57													
15														
16	} 22													
6														
24 $\pm$ 5	} 67 $\pm$ 5													
18 $\pm$ 4														
19 $\pm$ 4	} 26 $\pm$ 5													
7 $\pm$ 3														
Время первого обращения неизвестно	10	–												
Итого	95	–												

Примечание. Процент вычислен на 85 больных РМТ с уточненными данными о времени первого обращения к врачу

несвоевременной диагностики этого заболевания мы провели анализ диагнозов, установленных врачами после первого осмотра больных РМТ, и предпринятых диагностических мероприятий.

Преобладала оценка клинических проявлений как воспалительных заболеваний женских половых органов (24 наблюдения, или 27  $\pm$  5 %), кистозных или опухолевых образований яичников (18 наблюдений, или 20  $\pm$  4 %), лейомиом матки (14, или 16  $\pm$  4 %). Подозрение на рак эндометрия было высказано у 16 (18  $\pm$  4 %) больных, реже ставили диагноз патологического климакса или дисфункции яичников (5 наблюдений, или 6  $\pm$  2 %). Из общего числа наблюдений (88) только у одной больной был заподозрен РМТ. Суммировав результаты обследования, мы пришли к выводу, что из 78 больных с наличием клинических проявлений и достаточно выраженных объективных изменений менее чем у трети (24 наблюдения, или 31  $\pm$  5 %) заподозрено злокачественное новообразование в женских половых органах.

Своеобразно были оценены клинические проявления у 9 больных РМТ из-за возникших осложнений. У 7 ( $8 \pm 3\%$ ) из них признан «острый живот», а у двух больных первичным раком маточных труб – экстрагенитальные заболевания.

Обращает внимание и группа больных РМТ (5 наблюдений, или  $6 \pm 2\%$ ) у которых при наличии жалоб на боли или скудные выделения заболеваний не было обнаружено. Следует полагать, что в этих наблюдениях ошибки произошли не из-за отсутствия достаточных объективных данных, а в основном из-за недостаточного внимания к жалобам и анамнезу этих больных.

Таким образом, проведенный анализ показывает на малую осведомленность врачей об особенностях клинических проявлений РМТ, недостаточную их онконстороженность и в меньшей степени на скрытое или нетипичное течение этого заболевания.

Важно было проследить предпринятые врачами на первых этапах обследования диагностические мероприятия. Прежде всего обращает внимание, что у 17 ( $19 \pm 4\%$ ) из 88 больных РМТ никаких диагностических мероприятий не было назначено, а рекомендовано лишь наблюдение. У 16 ( $18 \pm 4\%$ ) обратившихся начато амбулаторное, как правило, противовоспалительное лечение, у 15 ( $17 \pm 4\%$ ) – общеклиническое обследование в поликлинике, и только 9 ( $10 \pm 3\%$ ) больных были направлены для консультации в онкологические учреждения в связи с подозрением на малигнизацию.

Диагностическое выскабливание слизистой полости матки проведено у 31 и цитологическое исследование выделений – у 13 больных РМТ, что составляет среди больных с патологическими выделениями (69) лишь около половины случаев (34 наблюдения, или  $49 \pm 6\%$ ). Но даже результаты этого скудного арсенала первых мероприятий не всегда правильно оценивались. Например:

*Больная Ч. 52 лет (протокол № 54). Вторичное бесплодие после перенесенного воспаления придатков. На фоне сохраненной менструальной функции начались ациклические*

*кровомазания, сменяющиеся водянистыми выделениями, и боли внизу живота.*

*В течение 6 месяцев больная обследовалась и лечилась в различных медицинских учреждениях. Вначале подозревался кольпит, затем «воспалительный процесс в придатках», проводилось соответствующее лечение. Учитывая его безэффективность, через 3 месяца заподозрен рак эндометрия. Проведено диагностическое выскабливание слизистой полости матки. Малигнизация не установлена, но выделения продолжались с прежней интенсивностью. Вновь начат курс противовоспалительной терапии.*

*Спустя два месяца после диагностического выскабливания, на фоне описанных проявлений появилась опухоль придатков матки. Это послужило поводом для направления больной в институт онкологии, где после обследования и операции установлен диагноз рака маточной трубы с метастазами в лимфатические узлы таза.*

Приведенное наблюдение наглядно демонстрирует, что при выраженных клинических проявлениях вследствие недоучета врачами симптоматики РМТ, неправильной оценки данных диагностического выскабливания и причин безэффективности проведенных лечебных мероприятий заболевание полгода оставалось нераспознанным.

Такого характера ошибки занимали значительный удельный вес. Например, у 40 больных с наличием выделений, в основном в связи с возникшим подозрением на рак эндометрия, в различные сроки после обращения проведено диагностическое выскабливание слизистой полости матки. Отрицательные данные выскабливания только у половины из них послужили сигналом для дальнейших диагностических мероприятий. Благодаря комплексному обследованию или чревосечению у них в течение одного – двух месяцев установлен правильный диагноз. Остальные больные выписаны под наблюдение, хотя, как правило, выделения не прекращались.

Несмотря на продолжающиеся выделения, 11 больных наблюдались от двух до шести месяцев, а 9 – на протяжении 1 года и более под ошибочными диагнозами. В связи с

непрекращающимися выделениями 12 больным диагностическое выскабливание проводилось повторно, причем некоторым из них по три раза. В подавляющем числе этих наблюдений сигналом для направления в онкологическое учреждение или чревосечения послужило появление у наблюдавшейся больной опухоли придатков или прогрессирование имевшихся ранее других анатомических изменений в половых органах.

Среди наших наблюдений вскоре после обращения чревосечение предпринято у 7 ( $8 \pm 3\%$ ) больных РМТ (таблица 16) в связи с развившейся картиной «острого живота». В остальных случаях оно проведено с течением времени из-за значительной величины опухолей, появления выраженных признаков малигнизации или после распознавания заболевания. Редкое применение диагностического чревосечения при неясных образованиях придатков зачастую приводило к поздней диагностике. Это демонстрирует следующее наблюдение.

*Больная Т. 40 лет (протокол № 52). В анамнезе воспаление придатков матки, вторичное бесплодие. Последние три года наблюдается и периодически лечится по поводу образования придатков слева, которое одними врачами расценивается как киста яичника, другими – как воспалительный процесс. Постоянно беспокоят ноющие боли внизу живота слева, боли в прямой кишке после дефекации. Поводом для направления в институт онкологии послужило обнаружение хирургом «язвочки» прямой кишки. В институте в связи с обнаружением неясной опухоли придатков предложено чревосечение. Во время операции установлен диагноз – рак левой маточной трубы.*

Время проведения чревосечения после первого обращения больных РМТ за медицинской помощью показано в таблице 16.

Таблица 16 – Сроки проведения операции у больных РМТ

Операция проведена	Число больных РМТ	
	абсолютное	в % ± m
В первый месяц после обращения	28	33 ± 5
В сроки: от 1 месяца до трех; от трех до шести месяцев; свыше шести месяцев до 1 года; свыше 1 года после обращения	20 15 16 5 } 31	24 ± 5 18 ± 4 19 ± 4 6 ± 3 } 37 ± 5
Время первого обращения неизвестно или диагноз установлен после аутопсии	11	–
Итого	95	–

Примечание. Процент вычислен на 84 наблюдения РМТ с уточненными данными о времени первого обращения к врачу

Данные, отраженные в таблице 16, свидетельствуют, что в результате ошибочных диагнозов, установленных при первом осмотре врачами, лишь 33 ± 5 % больных РМТ оперированы в течение первого месяца после обращения, 24 ± 3 % – от 1 месяца до трех, 37 ± 5 % после трех месяцев до 1 года, а 6 ± 3 % больных даже позже чем через 1 год после первого обращения с теми или иными жалобами. У значительной части наших наблюдений РМТ не был распознан и во время чревосечения, из-за чего у ряда больных проведены не радикальные операции. Например:

*Больная Д. 52 лет (протокол № 30). В течение 9 месяцев наблюдалась и безуспешно лечилась в районной больнице по поводу жидких выделений, расцененных как кольпит, и небольшой кисты яичника. Затем внезапно развилась картина «острого живота». Консилиумом установлен диагноз «острый аппендицит», и больная в ургентном порядке была*

*прооперирована. Во время чревосечения рак правой маточной трубы расцнен как пилосальпинкс, поэтому произведена лишь правосторонняя сальпингоэктомия. Удаленная труба не разрезалась. Диагноз РМТ установлен после гистологического исследования. Через два месяца больную пришлось оперировать повторно. Во время операции выявлена опухоль и в другой маточной трубе.*

По нашим данным, с учетом операций, проведенных в общелечебной сети, число ошибочных диагнозов во время чревосечения составило  $26 \pm 5 \%$ , что указывает на отсутствие должной онконастороженности и недостаточную осведомленность врачей с макроскопическими особенностями опухоли при РМТ. Эти исследования были проведены в период отсутствия сонографических и других современных методов диагностики и, естественно, несколько устарели. Однако, по нашим наблюдениям, в течение 1992–2004 гг. из 15 обследованных сонографически до операции больных РМТ только у двух была описана картина, характерная для этого заболевания. О подобных итогах применения УЗИ сообщают многие авторы [78, 208, 359]. Компьютерная и магниторезонансная томография в случаях солидного характера опухолей, отсутствия колбасовидных придатковых образований и характерной клиники также бывает бессильна из-за трудности интерпретации выявленных изменений [208, 328, 352]. Это свидетельствует о ведущей роли в диагностике РМТ клиники, а не дополнительных методов исследования. Основные причины несвоевременной диагностики РМТ следующие:

1. Поздняя обращаемость больных, зависящая от недостаточной санитарной грамотности населения и плохо проводимых онкопрофилактических мероприятий среди угрожаемого по раку контингента женщин (средняя потеря времени 3,3 месяца).

2. Диагностические ошибки врачей, обусловленные недостаточной онконастороженностью и неосведомленностью их с особенностями клинических проявлений РМТ; длительным и неполным обследованием больных, а также неправильной

оценкой результатов проведенных диагностических и лечебных мероприятий (среднее опоздание с распознаванием 3,5 месяца).

3. Скрытое или нетипичное течение РМТ (не более чем у 15–20 % обследованных больных).

## ГЛАВА 11

### ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Проведенный обзор литературы и наши исследования показывают, что РМТ чаще всего возникает у женщин в возрасте от 40 до 60 лет, страдавших хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки ( $84 \pm 4\%$ ) и различными формами бесплодия ( $61 \pm 5\%$ ). У  $78 \pm 4\%$  больных РМТ сопровождался патологическими выделениями из половых путей, преимущественно лимфореей, и у  $73 \pm 5\%$  – болевым синдромом. Бимануально к моменту обращения у  $83 \pm 4\%$  женщин определялись анатомические изменения со стороны внутренних половых органов. Заболевание не является малосимптомным, но его проявления не всегда имеют достаточно специфический оттенок, что нередко маскирует РМТ под различные менее грозные заболевания. Разнообразие этих клинических картин представлено в таблице 17.

Из таблицы 17 видно, что РМТ имеет характерную или достаточно типичную для этого заболевания клиническую картину у 31 ( $32 \pm 5\%$ ) больной. У 50 ( $52 \pm 5\%$ ) обследованных он маскируется под различные гинекологические заболевания или опухоли. Тщательным изучением анамнеза и сопоставлением проявлений у этих больных выявляется достаточное количество симптомов, которые не укладываются в рамки предполагаемых вначале заболеваний, что позволяет у большинства из них клинически заподозрить РМТ.

Значительно большие диагностические трудности представляют наблюдения РМТ, протекающие по типу экстрагенитальных заболеваний, или картин «острого живота». В таких случаях опухоль протекает скрыто, завуалированно, в связи с чем больные длительное время не обращаются за медицинской помощью или наблюдаются по поводу других заболеваний.

Таблица 17 – Частота различных клинических картин при РМТ

Клинические картины или создаваемые РМТ маски других заболеваний	Число больных РМТ	
	абсолютное	в % ± m
Характерная клиническая картина рака маточных труб. Относительно типичная для РМТ клиническая картина	12 } 19 } 31	13 ± 4 } 20 ± 4 } 32 ± 5
Рак маточных труб, маскирующийся под рак эндометрия. РМТ, маскирующийся под кистозные образования или рак яичника. Рак маточных труб, маскирующийся под лейомиому или развившийся у больных лейомиомой матки. Аднекситоподобное течение РМТ	16 } 11 } 10 } 50 8 }	17 ± 4 } 12 ± 3 } 10 ± 3 } 52 ± 5 8 ± 3 }
Рак маточных труб, проявляющийся по типу дисфункции яичников	5	5 ± 2
Картина острого живота или экстрагенитальных заболеваний	14	15 ± 4
Итого	95	100 – 1

После первого осмотра врача-гинеколога у половины из них, в связи с явлениями «острого живота», в срочном порядке проводится чревосечение. Применить комплексное обследование у остальных не представляется возможным из-за тяжести общего состояния или запущенности опухолевого процесса. Поэтому дооперационное распознавание РМТ в этой группе больных (15 ± 5 %) практически не реально, хотя имеется возможность диагностики во время операции, оптимального стадирования и лечения.

Приведенные данные показывают, что при должной онконастороженности и правильно проведенном обследовании у большинства больных предоставляется возможным клинически

заподозрить РМТ и своевременно применить уточняющие диагноз дополнительные исследования или диагностическое чревосечение.

Эффективность комплексной дооперационной диагностики РМТ изучена нами у 32 больных этим заболеванием, выявленным после внедрения комплексного обследования при подозрении на РМТ (в разработку включены и больные РМТ, комплексно не обследованные, но выявленные в этот период времени). Больные РМТ, лечившиеся до внедрения комплексного обследования, составили контрольную группу (63). Данные проведенного исследования представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Сравнительные результаты дооперационной диагностики РМТ

Методы диагностики	Число больных	Дооперационные диагнозы в абсолютных числах и в % $\pm m$			
		правильные	предположительные	правильные и предположительные (суммарно)	неправильные
Клиническая диагностика	63	3 (5 $\pm$ 3)	7 (11 $\pm$ 4)	10 (16 $\pm$ 5)	53 (84 $\pm$ 5)
Комплексная диагностика	32	18 (56 $\pm$ 9)	8 (25 $\pm$ 8)	26 (81 $\pm$ 7)	6 (19 $\pm$ 7)
t/P		5,4/ < 0,001	1,6/ < 0,05	7,5/ < 0,001	3,6/ < 0,001
Итого	95	21 (22 $\pm$ 4)	15 (16 $\pm$ 4)	36 (38 $\pm$ 5)	59 (62 $\pm$ 5)

Данные, отраженные в таблице 18, свидетельствуют, что при клинической диагностике рака маточных труб правильные и предположительные диагнозы до операции составили лишь 16  $\pm$  5 %. Применение комплексного обследования при подозрении на это заболевание позволило увеличить число правильных дооперационных диагнозов с 5  $\pm$  3 % до 56  $\pm$  9 %, а если учесть, что при такой трудной для распознавания патологии, как РМТ, предположительные диагнозы также важны, так как могут быть показанием для диагностической лапаротомии или лапароскопии. С учетом этих данных

комплексное обследование позволило улучшить диагностику этого заболевания с  $16 \pm 5$  до  $81 \pm 7$  %. Различие в результатах статистически достоверно ( $P < 0,001$ ).

Использованная нами комплексная клинико-рентгеноцитологическая диагностика РМТ состояла не только из комплекса методов дооперационного распознавания. Составной и дополняющей ее частью являлись и методы диагностики во время чревосечения, включающие подробную ревизию органов брюшной полости, исследование маточных труб визуально, пальпаторно и на разрезе с применением при необходимости гистологической или цитологической экспресс-диагностики, т. е. всегда позволяют не только распознать злокачественность процесса, но и степень его распространения. Подобных работ в доступной литературе мы не встретили.

В связи с появлением таких современных и более информативных методов обследования больных, как сонография, компьютерная, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография, лапароскопия и онкомаркеры, расширяются не только возможности дооперационной диагностики РМТ, но и более оптимального стадирования и лечения.

Оптимальное хирургическое стадирование при РМТ – основа выбора правильной тактики лечения. Учитывая, что большинство больных РМТ начинают лечение в медучреждениях общелечебной сети, следует настоятельно рекомендовать их перевод (после операции) в высокоспециализированные онкологические клиники, где необходимо в зависимости от ситуации решать вопрос о повторной лапаротомии или лапароскопии. Лапароскопия позволяет успешно удалять лимфатические узлы как на первом этапе лечения, так и после химиотерапии [302]. Вне специализированных учреждений условия для оптимального хирургического стадирования и необходимого хирургического лечения нередко отсутствуют.

При РМТ рекомендуется проводить расширенные операции с лимфаденэктомиями, так как многие авторы сообщают об обнаружении метастазов в лимфатических узлах

при самом незначительном развитии первичного очага [151, 235, 338]. Согласно данным ряда публикаций средняя продолжительность жизни больных РМТ всех стадий с лимфаденэктомиями составила 43 месяца по сравнению с 21 в группе больных без лимфаденэктомий [126, 223, 260]. Эти исследования послужили основанием для признания тазовой и парааортальной лимфаденэктомии до уровня левой почечной вены как обязательного этапа лечения РМТ даже при начальных стадиях поражения [127, 261, 282]. Кроме того, рекомендуется резекция большого сальника по уровню большой кривизны желудка и при наличии имплантатов – тазовая перитонэктомия. В случаях муцинозного характера опухоли – аппендэктомия. Уже опубликованы достаточно обнадеживающие результаты таких операций, когда пятилетняя выживаемость больных превысила 80 % [224, 257].

Операции при РМТ при любом распространении опухоли должны быть максимально циторедуктивными, включая комбинированные с резекцией соседних органов, вовлеченных в опухолевый процесс. Прогноз в основном зависит от первого этапа лечения, который является хирургическим. Например, G. Eddy и соавт. (1984), проанализировав результаты лечения в Anderson Cancer Center 71 больной, сообщили, что среди оперированных больных РМТ без остатков опухоли и получивших адьювантную химиотерапию с платиной, без платины или послеоперационное облучение 29 % прожили 5 лет. С остатками опухоли менее 2 см прожили 15 % больных, а при остатках более 2 см – только 7 %. Подобные результаты у R. Barakat и соавт. (1991) в группе из 31 больной РМТ II–IV стадий, оперированных и получивших адьювантную химиотерапию на основе препаратов платины. Среди больных без остатков опухоли после операции пятилетняя выживаемость составила 65 %, а имевших остатки – 19 %. Такие результаты подчеркивают решающее прогностическое значение адекватности хирургического этапа лечения.

В настоящее время, как уже отмечалось ранее, при раке маточных труб отдается предпочтение комбинированному лечению по схеме операция + адьювантная полихимиотерапия

современными цитостатическими препаратами. Только в случаях начальных форм РМТ, по мнению отдельных авторов, оптимальное стадирование и операция позволяют ограничиться лишь хирургическим лечением. «Золотым стандартом» адьювантной химиотерапии при раке яичников считается сочетание препаратов платины и таксанов. Эта схема с успехом применена и у больных РМТ. W. Peters и соавт. (1989) показали, что многокомпонентная химиотерапия с препаратами платины у 81 % больных РМТ дает выраженный лечебный эффект, без препаратов платины – у 29 %, а монотерапия без платины – только у 9 % больных. Даже при запущенных формах опухоли и рецидивах многие авторы получили выраженный положительный, преимущественно полный эффект у 53–92 % пролеченных [158, 268, 300]. Современные протоколы химиотерапевтического лечения рака яичников и РМТ отличаются большим разнообразием и, кроме препаратов платины и таксанов, включают: циклофосфан, доксорубицин, липосомальный доксорубицин, гемцитабин, винорельбин, этонозид, топотекам, метотрексат. Доказано, что применение отдельных цитостатиков менее эффективно (до 20 %), чем сочетание нескольких. В последние годы в протоколы химиотерапевтического лечения вводится препарат Avastin (Bevacizumab). Это рекомбинантное моноклональное антитело, которое связывает фактор роста эндотелия и предотвращает рост сосудов опухоли. В проведенных рандомизированных исследованиях он продемонстрировал значительные преимущества по эффективности в сочетании со стандартной химиотерапией как в качестве первой линии, так и в случаях рецидивов серозного рака яичников, маточной трубы и брюшины [131, 349]. Фактически это первые практические шаги таргентной терапии при лечении РМТ.

С внедрением стадирования РМТ по системе FIGO стало более унифицированным понимание клинических особенностей опухоли и результатов лечения, более стандартизированной – терапия. Повышение радикальности вмешательств и применение современных цитостатических препаратов существенно улучшило результаты лечения. A. Rosen и соавт.

(1999) сообщили о пятилетнем выживании 59 % больных I–II стадий и 19 % – III–IV. Всего из 143 наблюдений всех стадий пять лет прожили 43 % пролеченных. Н. Muntz и соавт. (1989) в группе из 36 больных РМТ достигли пятилетнего выживания при I стадии – 100 %, 65 % – при II, 40 % – при III и 25 % – при IV стадиях заболевания. Заслуживает внимания работа С. Kosary, Е. Trimble (2002) из Национального института рака (Bethesda, Maryland, USA). Они проанализировали результаты лечения 416 больных РМТ с 1990 по 1997 год. По их данным, почти половина больных с I–II стадиями заболевания не подвергались хирургической оценке состояния лимфатических узлов, и большинство из этой группы пролечено только хирургически. Все пациентки с III–IV стадиями заболевания получили комбинированное лечение (операция + адъювантная химиотерапия). Относительная пятилетняя выживаемость пролеченных в зависимости от стадии по системе FIGO следующая: стадия I (N = 100) – 95 %; II (N = 29) – 75 %; III (N = 52) – 65 % и стадия IV (N = 151) – 45 %. Нам тоже удалось достигнуть пятилетней выживаемости больных I–II стадий в пределах 88 %.

Продемонстрированные последние публикации показывают, что на сегодняшний день уже имеются возможности для довольно успешного лечения РМТ. Нерешенной проблемой остается диагностика этой опухоли, в том числе и во время операции.

## ГЛАВА 12

### ПРОГНОЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Наряду с проблемами диагностики и лечения РМТ значительный практический интерес представляют вопросы прогноза. Стадия заболевания является наиболее значимым прогностическим фактором. Однако при разработке стадирования не представляется возможным учесть все моменты, влияющие на результаты лечения, так как появляются новые данные об особенностях опухоли, возможностях лечения и др. Результаты изучения этих факторов представлены в нескольких современных публикациях.

Например, совместная исследовательская группа из Австрии по проблеме РМТ (А. Rosen и соавт., 1994) в течение 1980–1990 годов обследовала 66 больных на предмет роли воспалительной реакции, ядерной анаплазии, митотической активности, а также концентрации рецепторов прогестерона и эстрогенов в опухоли. Среди обследованных согласно классификации FIGO с I стадией РМТ было 35 % больных, со II – 20 %, с III – 29 % и с IV стадией заболевания 16 % пациенток. Наличие асцита отмечено только у части больных III–IV стадий (24 %). Авторы не установили прогностического значения степени дифференциации опухоли, отсутствия, наличия или концентрации рецепторов прогестерона и эстрогенов. Прогностическая роль лимфоцитарной инфильтрации опухоли, как и стадии заболевания, подтверждена при многофакторном анализе. Ученые считают, что при интенсивной лейкоцитарной инфильтрации первичного очага освобождаются цитокины, такие как фактор некроза опухоли  $\alpha$  и трансформирующий фактор роста  $\beta$ , тормозящие развитие опухоли. Это следует расценивать как проявление иммунологического противоопухолевого эффекта. Кроме того, в 61 случае авторы провели цитометрию опухолей для определения ploидности. Оказалось, что у 48 больных с анеуплоидным характером опухоли выживаемость значительно ниже (24,5 месяца), чем с еуплоидным – 33,8 месяца.

Patrick F. Timmins и соавт. (2005) на 47 наблюдениях РМТ в одномерном анализе исследовали 5 отдельных предикторов выживаемости:

- отрицательная перитонеальная цитология ( $P < 0,01$ );
- отсутствие остаточной опухоли после хирургической циторедукции ( $P < 0,01$ );
- ограничение опухолевого поражения малым тазом ( $P = 0,02$ );
- аномальные влагилищные кровотечения как симптом ( $P = 0,02$ );
- отсутствие находок опухоли при Second look ( $P = 0,03$ ).

Наиболее значимым положительным прогностическим фактором было отсутствие опухолевых клеток в перитонеальном содержимом. Этот предиктор оказался единственным значимым при многофакторном анализе. По данным авторов, при ограничении опухолевого поражения малым тазом пятилетняя выживаемость была у 52 %, а при распространении за пределы таза – у 7 %. При отрицательных цитологических мазках, даже при наличии асцита, из 13 больных РМТ прожили 10 лет 58 %, а из 15 с положительными – 7 % ( $P = 0,01$ ). Пятилетнее выживание при отсутствии находок опухоли во время Second look отмечалось у 69 % больных, а при положительных – у 17 % больных РМТ ( $P = 0,03$ ). Предиктором лучшего выживания больных РМТ является и вагинальное кровотечение. При этом заболевании значительно лучше выживали, до 5 лет, женщины, у которых опухоль проявлялась влагилищными кровотечениями (67 %), чем протекала бессимптомно (9 %). По данным авторов это не было связано с более ранним обнаружением заболевания у этой группы больных. Возможно, эти опухоли были более сосудистыми и чувствительными к химиотерапии.

I. Alvarado-Cabrero и соавт. (2013) проанализировали факторы прогноза у 127 больных РМТ, лечившихся в 1990–2010 годах. Согласно классификации FIGO в модификации авторов с I стадией заболевания было 72 (57 %) обследованных, со II – 19 (15 %), с III – 28 (22 %) и с IV – 8 (6,2 %) больных РМТ. По данным авторов, глубина прорастания стенки маточной трубы

опухолью является независимым прогностическим фактором даже при I стадии заболевания ( $P = 0,001$ ). Поражение бахромчатой части трубы, даже без прорастания опухолью, всегда имело худший прогноз, чем поражение других частей органа. Стадия всегда достоверно коррелирует с выживаемостью ( $P < 0,0001$ ).

W. Peters и соавт.(1988), проведя ретроспективный анализ 115 случаев РМТ, пришли к выводу, что важную прогностическую роль играет наличие внутрубного поражения при первой операции и наличие остатков опухоли после нее. При ограничении поражения только маточными трубами глубина инвазии их стенки четко коррелировала с риском неэффективного лечения. Риск смерти значительно увеличивался при инфильтрации более чем на 50 %. Подобные наблюдения описывают и другие авторы [234, 277, 281, 347].

Исходя из вышеизложенного, следует подчеркнуть, что многие из описанных авторами отягчающих моментов уже включены в схему стадирования, но наряду со стадией у больных РМТ ухудшают прогноз и другие факторы: глубина прорастания стенки трубы; лимфоидная инфильтрация опухоли, ее анеуплоидный характер; наличие первичного очага в бахромчатой части трубы, даже без прорастания ее стенки; наличие остатков опухоли после первой операции или обнаружение опухолевых элементов при Second look.

В отличие от ряда опухолей других локализаций изучение прогностического значения степени гистологического дифференцирования опухолей при РМТ не выявило существенного различия [36, 266, 310].

Решающее значение для выживаемости больных РМТ имеют оптимальное стадирование и проведение адекватного лечения. В настоящее время это хирургическое стадирование, оптимальный объем операции и адьювантной полихимиотерапии современными препаратами, что позволяет добиться пятилетнего выживания до 80 % больных ранних стадий [154, 303].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной задачей настоящей работы было обобщение данных мировой литературы и собственных наблюдений по проблеме первичного рака маточных труб с целью улучшения диагностики и лечения этого сравнительно редкого, но грозного заболевания, на практических примерах показать возможности дооперационной диагностики опухоли и пути недопущения ошибок во время лапаротомии. Также обсудить не только проблемы лечения этого контингента женщин, но главное – тактику, так как большинство больных выявляют во время лапаротомий в учреждениях общелечебной сети, где нередко нет возможности адекватного стадирования и хирургического лечения.

Трудности дооперационной диагностики РМТ общеизвестны, но нет смысла их объяснять бессимптомностью заболевания. Симптомы недостаточно специфичны и выражены, но они практически всегда есть. Это патологические выделения из половых путей у  $78,4 \pm 4$  % больных, не поддающиеся лечению, включая выскабливания полости матки, нарастающие выделения, особенно после приступа болей. Достаточно часто ( $73 \pm 5$  %) встречаются боли. Их характер и локализация различны, но они преимущественно локализованы в области придатков матки, боли приступообразные и часто взаимосвязаны с выделениями. К сожалению, большинство больных ( $83 \pm 4$  %) обращаются за медицинской помощью, уже имея определяемые бимануально анатомические изменения внутренних половых органов, часто типичные для рака маточных труб. Могут насторожить врача и особенности анамнеза этого контингента женщин. Это хронические воспалительные заболевания придатков матки ( $84 \pm 4$  %) и бесплодие преимущественно трубного генеза ( $61 \pm 5$  %). Реже встречаются другие, менее характерные симптомы. Это слабость, утомляемость, дизурия, дискомфорт в брюшной полости, которые появляются при выраженных формах опухолевого процесса.

Естественно, этих данных часто мало для диагноза РМТ, но достаточно для подозрения на это заболевание. Тактика должна заключаться в направлении в специализированное учреждение или проведении уточняющих диагнозов дополнительных исследований. Это цитологическое исследование выделений из матки, трансвагинальная с применением доплера сонография, различные модификации компьютерной, магниторезонансной и позитронно-эмиссионной томографии. Обострить онконастороженность врача могут и положительные результаты онкомаркера Са 125.

В работе освещены результаты собственных исследований по применению с удовлетворительным эффектом рентгеноконтрастных, возможно, несколько «устаревших» методов диагностики. Вместе с цитологическим исследованием и клиническими данными они позволили значительно улучшить дооперационную диагностику РМТ, практически избежать ошибок при лапаротомии и улучшить отдаленные результаты лечения.

К сожалению, и на сегодняшний день большинство больных РМТ оперируются без уточненного диагноза, и значительному числу из них его не устанавливают и во время операции. Это скорее всего результат недостаточного внимания к изучению макропрепарата. Согласно современным требованиям такие больные нуждаются в пока еще не всегда доступных для общелечебной сети методах стадирования и операциях. Столкнувшись с такой проблемой, лечащий врач должен убедить больную в необходимости консультации и лечения в специализированных учреждениях, где есть возможность получить необходимую помощь. Надеемся, что наша работа поможет более своевременно распознавать первичный рак маточных труб и обеспечить адекватное лечение этому контингенту больных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева О. И. Первичный рак фаллопиевых труб / О. И. Авдеева // Вопросы онкологии. – 1968. – Т. 14, № 7. – С. 106–108.
2. Акимов О. В. Хорионэпителиома маточной трубы с метастазами в сердце и легкие / О. В. Акимов // Архив патологии. – 1990. – Т. 52, № 12. – С. 62–64.
3. Анброх Я. М. Морфология рака маточных труб : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Я. М. Анброх. – М., 1968. – 30 с.
4. Анброх Я. М. О перекручивании маточных труб при раковом поражении их / Я. М. Анброх // Акушерство и гинекология. – 1967. – № 9. – С. 74–75.
5. Анброх Я. М. Рак фаллопиевых труб / Я. М. Анброх, Г. Б. Анброх // Вопр. онкологии. – 1963. – Т. 9, № 12. – С. 70–74.
6. Анискова Ф. Д. К вопросу о раке труб / Ф. Д. Анискова // Акушерство и гинекология. – 1963. – № 3. – С. 70–73.
7. Балахнина А. Ф. Цитологическая диагностика опухолей придатков матки / А. Ф. Балахнина // Труды ин-та усоверш. врачей им. В. И. Ленина. – 1964. – № 18. – С. 185–189.
8. Бехтерева С. А. Первично-множественные опухоли маточных труб / С. А. Бехтерева // Вопросы онкологии. – 1996. – Т. 42, № 2. – С. 117–118.
9. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – Л. : Медицина, 1989. – С. 418–420.
10. Винницкая В. К. Рентгенолимфография в диагностике и лечении рака матки / В. К. Винницкая, В. Н. Диденко // Акушерство и гинекология. – Киев, 1973. – Вып. 3. – С. 32–38.
11. Владимирова В. С. До питання про первинний рак фаллопійєвих труб / В. С. Владимирова, Н. К. Дьяконова // Педіатрія, акуш. і гінекологія. – 1967. – № 2. – С. 61–61.
12. Вълков Г. Первичный рак маточной трубы / Г. Вълков, К. Юруков, Р. Райчев // Акушерство и гинекология. – София, 1964. – Т. 3, № 2. – С. 36–43 (болг.).
13. Гацалов М. Д. Лимфатическая система слизистой оболочки фаллопиевой трубы человека / М. Д. Гацалов // Акуш. и

гинекология. – 1963. – № 5. – С. 85–90.

14. Генес В. С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований / В. С. Генес. – М. : Наука, 1967. – 150 с.

15. Гилязутдинова З. Ш. Диагностика рака маточных труб / З. Ш. Гилязутдинова // Казанский мед. журн. – 1983. – № 3. – С. 184–186.

16. Гинекология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. – М. : Гэотар-медиа, 2013. – С. 583–588.

17. Гирявенко Н. І. Рак маткових труб та складності гістологічної діагностики / Н. І. Гирявенко, Д. Г. Сумцов, А. М. Романюк // Актуальні питання клінічної медицини. Актуальні питання теоретичної медицини : матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, присвяченої Дню науки України, 23–24 квітня 2009 р. – Суми : СумДУ, 2009. – С. 203.

18. Глазунов М. Ф. Опухоли яичников (морфология, гистогенез, вопросы патогенеза) / М. Ф. Глазунов. – Л. : Медгиз, 1961. – 334 с.

19. Гольберт З. В. К морфологии начальных (интра-эпителиального рака и микрокарциномы) первичного рака маточных труб / З. В. Гольберт, Я. М. Анброх // Вопросы клин. онкологии и нейроэндокринных нарушений при злокачественных новообразованиях. – Ростов н/Д, 1968. – С. 182–186.

20. Грабаускайте Е. И. Первичный рак яйцеводов / Е. И. Грабаускайте // Вопросы противораковой борьбы. – Вильнюс, 1964. – С. 165–166.

21. Грязнова И. М. Рентгеноконтрастная пельвеография и эндоскопия в гинекологии / И. М. Грязнова. – М. : Медицина, 1972. – 144 с.

22. Данова Л. А. Об изменениях белкового состава крови при раке тела и шейки матки / Л. А. Данова, В. Я. Шац // Вопр. онкологии. – 1966. – № 4. – С. 47–51.

23. Добросердов Н. В. Лимфатическая система половых органов женщины / Н. В. Добросердов // Воронежский мед. ин-т.

Сборник работ каф. норм. анатомии, посв. 25-летней педагог. и научной деятельности проф. Н. И. Одноралова. – Воронеж, 1949. – Вып. 20. – С. 167–171.

24. Ермакова Г. Г. О первичном раке маточных труб / Г. Г. Ермакова // Вопросы онкологии. – 1969. – Т. 15, № 1. – С. 90–91.

25. Жолнеровский М. Г. Первичный рак фаллопиевых труб / М. Г. Жолнеровский // Здравоохр. Белоруссии. – 1960. – № 11. – С. 64–66.

26. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія : атлас / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – С. 182–185.

27. Зарапов А. А. Первичный рак яйцевода / А. А. Зарапов, Э. А. Шурыгина // Сборник научных трудов Ростовского мед. ин-та. – 1963. – С. 71–75.

28. Зарецкий С. Г. Папиллярные опухоли фаллопиевых труб / С. Г. Зарецкий // Журнал акуш. и женских болезней. – 1907. – Т. XXI, № 9. – С. 1081–1100 ; № 10. – С. 1228–1282.

29. Зотиков А. И. Первичный рак маточных труб. Клинико-морфологическая характеристика, диагностика, лечение : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. И. Зотиков. – М., 1991. – 23 с.

30. Ілляшенко Н. О. Двостороння первинна карцинома фаллопійєвих труб з ураженням цервікального каналу шийки матки / Н. О. Ілляшенко // Педіатрія, акуш. і гінекологія. – 1958. – № 4. – С. 55–56.

31. К вопросу о рентгенанатомии подвздошных лимфатических сплетений / Г. М. Сорока, Э. Б. Розентул, А. И. Тер-Арутюнянц, Г. А. Сумцов // Вопросы онкогинекологии : тезисы докладов. – Киев, 1963. – С. 66–68.

32. Казинець Г. А. Сім випадків первинної карциноми фаллопійєвих труб / Г. А. Казинець // Педіатрія, акуш. і гінекологія. – 1966. – № 5. – С. 60–61.

33. Каракоз К. С. К вопросу о первичных раках фаллопиевых труб / К. С. Каракоз // Русский врач. – 1912. – № 14. – С. 471–474.

34. Каюкова Е. В. Рак маточной трубы / Е. В. Каюкова,

- Т. В. Каюкова, Т. В. Бурдинская // Забайкальский мед. журн. – 2013. – № 3. – С. 33–36.
35. Клинико-морфологические особенности первичного рака маточных труб / А. Н. Романюк, Г. А. Сумцов, Д. Г. Сумцов, Н. И. Гирявенко // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2009. – № 2. – С. 121–127.
36. Клиническая онкогинекология : руководство для врачей / под ред. В. П. Козаченко. – М. : ОАО «Медицина», 2005. – С. 270–277.
37. Красиленко Д. М. Рак маткової труби: особливості клінічного перебігу та лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Д. М. Красиленко. – Київ, 2006. – 21 с.
38. Кувалдина А. М. Первичный рак маточной трубы, выявленный с помощью гистеросальпингографии / А. М. Кувалдина // Акушер. и гинекология. – № 4. – С. 57–56.
39. Ландау Я. М. Значение контрастной рентгенографии в диагностике первичного рака фаллопиевых труб / Я. М. Ландау // Матер. 5-й обл. научно-практ. конференции акуш. и гинекол. / Донецк. мединститут. – Горловка, 1964. – С. 117–119.
40. Ландау Я. М. К диагностике первичного рака фаллопиевых труб / Я. М. Ландау // Вопр. онкологии. – 1965. – Т. XI, № 4. – С. 13–16.
41. Левитский М. Д. К вопросу о первичном раке фаллопиевых труб / М. Д. Левитский // Журн. акуш. и женских болезней. – 1913. – № 12. – С. 1805–1836.
42. Лельчук П. Я. К вопросу о первичном раке яйцевода / П. Я. Лельчук // Юбилейный сборн., посв. Б. З. Гутникову ; Ростовский мед. ин-т. – 1960. – С. 260–264.
43. Лельчук П. Я. Опухоли яйцеводов, связок матки и клетчатки / П. Я. Лельчук // Многотомное руководство по акуш. и гинекол. – М., 1962. – Т. 5. – С. 259–266.
44. Лоскутова Г. П. Первичный рак фаллопиевых труб выявленный путем метросальпингографии / Г. П. Лоскутова // Вопр. онкологии. – 1965. – Т. XI, № 9. – С. 64–65.
45. Лучевая диагностика в гинекологии : руководство для

врачей / под ред. Г. Е. Труфанова, В. О. Панова. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2008. – 592 с.

46. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в диагностике рака маточной трубы / А. Г. Солопова, А. Е. Сеницын, Т. С. Пустовитова, Ю. Ю. Табакман // Мед. визуализ. – 2002. – № 3. – С. 16–17.

47. Мазитов И. М. Первичный рак фаллопиевой трубы / И. М. Мазитов // Казанский мед. журнал. – 1963. – № 5. – С. 78–79.

48. Мамченко М. С. Випадок первинного ракового захворювання фаллопієвої труби / М. С. Мамченко // Педіатрія, акуш. і гінекологія. – 1957. – № 4. – С. 59–60.

49. Мандельштам В. А. Маточные кровотечения в менопаузе / В. А. Мандельштам // Акуш. и гинекология. – 1971. – № 9. – С. 27–31.

50. Мандельштам В. А. Первичный рак фаллопиевой трубы / В. А. Мандельштам // Тезисы докл. 2-й Ленинградский гор. онколог. конф., 11–12 декабря 1958 г. – Л., 1958. – С. 24–25.

51. Мандельштам В. А. Первичный рак фаллопиевой трубы / В. А. Мандельштам // Вопр. онкологии. – 1960. – Т. 6, № 2. – С. 57–61.

52. Мандельштам В. А. Цитологическая диагностика рака женских половых органов / В. А. Мандельштам, Е. А. Свиндлер. – М. : Медицина, 1966. – 163 с.

53. Маркарян П. А. Первичный рак фаллопиевой трубы в сочетании с трубной беременностью / П. А. Маркарян, В. Т. Габрислян // Сборник науч. трудов НИИ акуш. и гинекологии Арм. ССР. – 1970. – № 3–6. – С. 429–436.

54. Марков А. Я. Случай первичного рака труб / А. Я. Марков // Акушерство и гинекология. – 1963. – № 2. – С. 132–132.

55. Маршалек Я. Рентгенодиагностика заболеваний женской половой сферы / Я. Маршалек, Л. Женишек. – Прага, 1963. – 280 с.

56. Медведева М. И. Первичный рак маточных труб / М. И. Медведева // Материалы 2-й онкологической конференции, 25–26 декабря 1968 г. – Курск, 1968. – Вып. 2. – С. 111–112.

57. Михнов С. Д. Случай первичного рака фаллопиевой трубы / С. Д. Михнов // Труды о-ва русских врачей в С.-Петербурге за 1890–1891 гг. (апрель – май). – С. 1–3.
58. Мірошніченко В. П. Особливості перебігу, діагностики і лікування раку маткових труб / В. П. Мірошніченко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. –1983. – № 6. – С. 35–40.
59. Мурзалиева Х. Е. К вопросу о первичном раке фаллопиевой трубы / Х. Е. Мурзалиева // Извест. Акад. наук Казахской ССР. – Алма-Ата, 1950. – Т. 92, Вып. 2 (Серия Хирургическая). – С. 113–117.
60. Мухина Е. П. Рак маточных труб / Е. П. Мухина, Д. Р. Зельдович // Вопр. онкологии. – 1970. – Т. 16, № 12. – С. 61–63.
61. Мягких В. В. Химиотерапия в комплексном лечении больных первичным раком маточной трубы : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. В. Мягких. – Ростов н/Д, 2001. – 23 с.
62. Неродо Г. А. О первичном раке фаллопиевых труб / Г. А. Неродо, З. А. Рубцова // Вопр. онкологии. – 1971. – Т. 17, № 5. – С. 93–98.
63. Нибург Ф. Д. Значение цитологического исследования маточных выделений для диагностики первичного рака фаллопиевой трубы / Ф. Д. Нибург // Сборн. науч.-практических трудов медучреждений Московско-Окско-Волжского водздравотдела по вопросам здравоохр. на водн. транспорте. – М., 1959. – № 2. – С. 66–71.
64. Новикова Л. А. Опухоли маточных труб / Л. А. Новикова // Клиническая онкология / под ред. Н. Н. Блохина и Б. Е. Петерсона. – М., 1971. – Т. 2. – С. 356–359.
65. О первичном раке фаллопиевых труб / И. А. Брусиловский, И. Ф. Эпштейн, А. А. Куклина и др. // Акушерство и гинекология. – 1960. – № 3. – С. 40–42.
66. Оболенская Н. А. Опухоли фаллопиевых труб / Н. А. Оболенская // Сборн. науч. трудов, посв. Л. Л. Окинчицу. – Л., 1924. – С. 421–428.
67. Одинов Д. З. Первичный рак маточной трубы / Д. З. Одинов, М. А. Панасевич // Актуальные вопросы неотложной хирургии.

– М., 1967. – С. 205–207.

68. Озерянская А. Л. Первичный рак фаллопиевых труб / А. Л. Озерянская // Рефераты науч. работ итог. науч. сессии Свердловского ин-та охраны материнства и младенчества. – Свердловск, 1960. – С. 55–57.

69. Онкологическая гинекология / под ред. В. К. Винницкой. – К. : Здоровье, 1983. – С. 212–214.

70. Папуниди М. Д. Первичный рак маточной трубы. Особенности диагностики и лечения (Обзор литературы) / М. Д. Папуниди, Е. А. Ульрих // Сибирский онкол. журн. – 2010. – Т. 4, № 40. – С. 67–70.

71. Перване Н. Б. Рак маточной трубы (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза) : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Н. Б. Перване. – Москва, 2006. – 23 с.

72. Первичный рак маточной трубы (клинико-морфологические особенности, лечение, факторы прогноза) / В. П. Козаченко, А. И. Зотиков, В. Д. Ермилова и др. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 1990. – Вып. 2, Том 1. – С. 21–22.

73. Показатели системы свертывания крови в определении степени распространения процесса при раке / Ф. А. Бергут, И. И. Соколова, К. В. Даниель-Бек и др. // Лаб. дело. – 1973. – № 2. – С. 90–93.

74. Присман Т. Практическая химиотерапия / Т. Присман ; пер. с англ. ; под ред. А. М. Гарина. – М. : Практическая медицина, 2011. – 192 с.

75. Проскурякова О. В. Ультразвуковая диагностика аденокарциномы маточной трубы в постменопаузе / О. В. Проскурякова // Эхография. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 380–383.

76. Проявкина А. М. Первичная аденокарцинома маточных труб в сочетании с миомой матки / А. М. Проявкина // Акуш. и гинекол. – 1965. – № 5. – С. 122–122.

77. Рак маточной трубы (клиника, диагностика, лечение) / К. И. Жорданиа, Т. И. Захарова, И. В. Паниченко и др. // Пробл. репрод. – 2006. – № 5. – С. 87–90.

78. Рак маточной трубы / А. Б. Мунтян, Л. А. Коломиец, Н. С. Родичева и соавт. // Сибирск. онкол. журн. (Томск). – 2011.

– Т. 3, № 45. – С. 91–96.

79. Рак фаллопиевых труб и его диагноз / Н. А. Мусапирова, Т. М. Григорова, Е. В. Исакова, С. Г. Пак // Здравоохранение Казахстана. – 1965. – № 7. – С. 11–12.

80. Раудсеп Р. А. О первичном раке яйцевода / Р. А. Раудсеп // Здравоохранение Советской Эстонии. – 1962. – № 5. – С. 18–21.

81. Рымашевский В. К. Первичные злокачественные опухоли яйцеводов / В. К. Рымашевский // Сб. науч. работ Ростовской дорожн. больницы. – Ростов н/Д, 1962. – С. 239–243.

82. Сабиров Ф. М. О первичном раке маточной трубы / Ф. М. Сабиров // Казанский мед. журнал. – 1963. – № 5. – С. 79–80.

83. Савинова В. Ф. К вопросу о диагностике и лечении первичного рака фаллопиевых труб / В. Ф. Савинова // Вопросы клинической и эксперим. онкологии. – М., 1959. – № 3. – С. 214–219.

84. Сейрадов М. Д. К клинике первичного рака маточных труб / М. Д. Сейрадов // Здравоохранение Туркменистана. – 1969. – № 8. – С. 29–30.

85. Селицкая С. С. Первичный рак фаллопиевых труб / С. С. Селицкая, Б. И. Железнов // Акушерство и гинекология. – 1959. – № 2. – С. 83–84.

86. Сиповский П. В. Методические указания врачам при микроскопическом исследовании оперативно удаленных фаллопиевых труб / П. В. Сиповский. – Л., 1956. – 23 с.

87. Сирота І. Г. Про первинний рак фаллопійєвих труб / І. Г. Сирота // Педіатрія, акуш. і гінекол. – 1966. – № 5. – С. 62–62.

88. Сиротский Ю. Е. О диагностике рака фаллопиевых труб методом гистеосальпингографии / Ю. Е. Сиротский // Вопросы онкологии. – 1970. – Т. 16, № 9. – С. 21–22.

89. Слоущ З. А. Первичный рак фаллопиевой трубы диагностированный до операции / З. А. Слоущ // Казанский мед. журнал. – 1962. – № 2. – С. 74–75.

90. Соловьева Н. Ф. К вопросу о первичном раке фаллопиевых труб / Н. Ф. Соловьева // Материалы 2-й науч.-практ. конф. по онкологии (Гор. клин. онкол. больница № 62). – М., 1967. –

С. 76–77.

91. Сорока Г. М. О практической ценности прямой нижней лимфографии при раке шейки матки / Г. М. Сорока, Э. Б. Розентул, Г. А. Сумцов // Советская медицина. – 1970. – № 12. – С. 100–102.

92. Сорокина Л. С. Гигантский гидросальпинкс / Л. С. Сорокина // Акушерство и гинекология. – 1961. – № 3. – С. 109–109.

93. Сумцов Г. А. Биконтрастная рентгенопельвеография и метро-сальпингография в дифференциальной диагностике заболеваний матки и придатков / Г. А. Сумцов, А. И. Тер-Арутюнянц // Вопросы онкогинекологии : тезисы докладов. – Киев, 1969. – С. 68–69.

94. Сумцов Г. А. Возрастные особенности, особенности анамнеза и генеративной функции первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, Д. Г. Сумцов // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2006. – № 2 (92). – С. 125–129.

95. Сумцов Г. А. Вопросы клиники и диагностики первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, М. М. Кириленко, Т. С. Чеботарева // Матер. наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання клінічної медицини» (Суми, 21–23 квітня 2010 р.). – Суми : СумДУ, 2010. – С. 136.

96. Сумцов Г. А. Клинико-рентгенологическая диагностика первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов // Вопросы онкологии. – 1971. – Т. XVII, № 7. – С. 37–43.

97. Сумцов Г. А. О возможностях цитологического исследования в диагностике первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, С. К. Шкурко, Д. Г. Сумцов // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – № 1. – С. 129–134.

98. Сумцов Г. А. Состояние и возможности диагностики первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, С. К. Шкурко, Д. Г. Сумцов // Матеріали ХІ з'їзду онкологів України, м. Судак, АР Крим, 29 травня – 02 червня 2006 р. – Київ, 2006. – С. 196.

99. Сумцов Г. А. Особенности клинических проявлений и диагностики первичного рака маточных труб : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Г. А. Сумцов. – Харьков,

1974. – 17 с.

100. Сумцов Г. А. Особенности клинических проявлений первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, Г. М. Сорока // Акушерство и гинекология. – 1978. – № 6. – С. 43–46.

101. Сумцов Г. А. Возможности комплексной диагностики первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, Г. М. Сорока // Тезисы докладов IV Всесоюзного съезда онкологов. – Ленинград, 1986. – С. 365.

102. Сумцов Г. А. Особенности распространения и метастазирования первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2004. – № 7 (66). – С. 145–149.

103. Сумцов Г. А. Первичный рак маточных труб / Г. А. Сумцов // Материалы научной конференции врачей-курсантов Укр. ин-та усовершенствования. – Харьков, 1966. – С. 111–112.

104. Сумцов Г. А. Рентгено-радиологические методы в диагностике и лечении первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов // Экспериментальная и клиническая радиология. – Киев, 1973. – Вып. 9. – С. 67–70.

105. Сумцов Г. А. Семиотика и причина поздней диагностики первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, В. С. Коновал // Злокачественные новообразования. – Харьков, 1972. – С. 124–127.

106. Сумцов Г. А. Цитологическая диагностика первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, Е. В. Бугрова // Вопросы онкологии. – 1978. – Т. XXIV, № 3. – С. 91–92.

107. Сумцов Г. А. Об отдаленных результатах лечения первичного рака маточных труб / Г. А. Сумцов, Д. Г. Сумцов // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 23–24 квітня 2015 р. – Суми : СумДУ, 2015. – С. 383–384.

108. Тихомиров П. М. Первичный рак фаллопиевой трубы в комбинации с внематочной беременностью / П. М. Тихомиров // Журн. акуш. и женских болезней. – 1926. – Т. 37, № 5. – С. 548–553.

109. Томпсон Г. И. Первичный рак фаллопиевых труб / Г. И. Томпсон // Журн. акуш. и женских болезней. – 1904. – Т. 18, № 11. – С. 2019–2023.
110. Тухватулина Л. М. Гистеросальпингография в диагностике туберкулеза матки и труб / Л. М. Тухватулина // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 1967. – № 4. – С. 54–59.
111. Улезко-Строганова К. П. Нормальная и патологическая анатомия и гистология женских половых органов / К. П. Улезко-Строганова. – М. ; Л., 1939. – С. 235–242.
112. Ультразвуковая диагностика рака маточной трубы / М. Н. Буланов, Н. С. Павлова, О. Е. Горкина, М. Н. Воронова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 2. – С. 42.
113. Уманская Л. С. Первичный рак фаллопиевых труб / Л. С. Уманская // Материалы итоговой науч. конф. Пермского мед. ин-та. – Пермь, 1966. – С. 320–323.
114. Федоров П. Н. Случай водянки фаллопиевой трубы / П. Н. Федоров // Труды Харьковского мед. общества (отдельн. оттиск). – 1890. – № 3. – С. 1–23. (Сообщение доложено на заседании о-ва 12 ноября 1888 года).
115. Цветкова А. П. Связи лимфатической системы матки, яичников и маточных труб / А. П. Цветкова // Сборник науч. трудов Ивановского мед. ин-та. – Иваново, 1959. – Вып. 22. – С. 476–479.
116. Чен Т. П. Первичная карцинома фаллопиевой трубы / Т. П. Чен // Вопр. онкологии. – 1956. – Т. 4, № 5. – С. 597–599.
117. Шейнис М. И. Двусторонняя карцинома фаллопиевых труб с эндометриозом в них и миомой в матке / М. И. Шейнис // Акушерство и гинекология. – 1939. – № 4. – С. 59–62.
118. A case of non-invasive serous adenocarcinoma at unilateral fimbria with spread to the peritoneal/uterine cavity: case report / Yuki Fukumura, Akiko Masaoka, Toshio Naito et al. // Diagnostic. Pathology. – 2009. – Vol. 4, № 43. – P. 1186.
119. A case of primary tubal gestational choriocarcinoma / Robert Butler, Chadha Yogesh, Davies Janene and Singh Mahendra // Australian and New Zealand J. Obst. Gyn. – 2010. – Vol. 50, № 2. – P. 200–201.

120. A case of primary transitional cell carcinoma of the fallopian tube / J. W. Kim, E. M. Cho, Y. T. Kim, J. H. Han // J. Obstet. Gynecol. Res. – 1999. – № 25. – P. 321–326.
121. A case report: rare case of primary transitional cell carcinoma of the fallopian tube / S. Takeuchi, H. Hirano, T. Ichio et al. // J. Obstet. Gynecol. Res. – 1999. – № 25. – P. 29–32.
122. A phase I trial of a 3-day topotecan Q 21 days for recurrent epithelial cancers of the ovary, fallopian tube, and peritoneum / J. V. Brown, W. A. Peters, M. A. Rettenmaier et al. // Gynecol. Oncol. – 2000. – № 79. – P. 495–498.
123. Adenocarcinoma of the fallopian tube: results of a multi-institutional retrospective analysis of 72 patients / A. H. Wolfson, K. S. Tralins, K. M. Greven et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1998. – Vol. 40, № 1. – P. 71–76.
124. Adenocarcinomul primar al trompei uterinae / V. Vasiliu, V. Ioanid-Serbanescu, A. Grigorescu, I. Tarbuc // Obstet. Gynecol. – 1963. – Vol. 10, № 1. – P. 25–26.
125. Alvarado-Cabrero I. Tumours of the Fallopian tube. In World Health Organization classification of tumors: tumours of the breast and female genital organs / I. Alvarado-Cabrero, A. Cheung, R. Caduff // IARC Press. – Lyon, France, 2003. – P. 206–211. (BO3 – Классиф. опух. МТ).
126. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma: a Cooperation Task Force (CTF) study / A. Gadducci, F. Landoni, E. Sartori et al. // Gynecol. Oncol. – 2001. – Vol. 81, № 2. – P. 150–159.
127. Anatomy of pelvic and para-aortic nodal spread in patients with primary fallopian tube carcinoma / X. Deffieux, P. Morice, A. Thoury et al. // J. Am. Coll. Surg. – 2005. – Vol. 200, № 1. – P. 45–48.
128. Anbrokh G. B. Morphology of Metastatic Cancer of the Fallopian Tube in Uterine Cervic Carcinoma / G. B. Anbrokh, J. M. Anbrokh // Neoplasma. – 1975. – Vol. 22, № 1. – P. 73–80.
129. Anbrokh J. M. On frequency of carcinoma tubae uterinae / J. M. Anbrokh // Neoplasma (Bratisl.). – 1966. – Vol. 13, № 2. – P. 201–215.
130. Anbrokh V. M. On the clinical picture of oviduct cancer /

V. M. Anbrokh // Neoplaesma (Bratisl.). – 1967. – Vol. 14, № 2. – P. 215–222.

131. Anbrokh Ya. M. Histological characteristics and questions concerning histogenesis of cancer of the fallopian tubes / Ya. M. Anbrokh // Neoplasma. – 1970. – Vol. 17, № 6. – P. 631–640.

132. Antonowitsch E. Die Diagnosg des primaren Tuben Karzinoms in Rontgenbild / E. Antonowitsch // Fortsch. Rontgenstr. – 1950. – Vol. 73, № 2. – P. 189–194.

133. Aravantinos G. Bevacizumab in combination with chemotherapy for the treatment of advanced ovarian cancer: a systematic review / G. Aravantinos, D. Pectasides // Journal of Ovarian Research. – 2014. – Vol. 7, № 57. – P. 1757–2215.

134. Azodi M. Primary fallopian tube carcinoma with isolated torsion of involved tube / M. Azodi, A. Langer, E. L. Jenison // Eur. J. Gynecol. Oncol. – 2000. – Vol. 21, № 4. – P. 364–367.

135. Primary transitional cell carcinoma of the fallopian tube in a premenopausal woman: A case report and review of literature / R. Babu Manoj, Altaf Gauhar Haji, K. Chitrathara et al. // Indian. J. Med. Paediatr. Oncol. – 2009. – № 30 (1). – P. 35–38.

136. Baekelandt M. Gestational choriocarcinoma in a tubal ectopic pregnancy / M. Baekelandt, A. Amiri, J. Mulla // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1992. – № 71. – P. 67.

137. Baginski L. Immature (malignant) teratoma of the fallopian tube / L. Baginski, R. Yazigi, J. Sandstad. // Am J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 160, № 3. – P. 671–672.

138. Benjaminov Ofer. Sonography of the Abnormal Fallopian Tube / Ofer Benjaminov and Mostafa Atri // Amer. J. Roent. – 2004. – Vol. 183, № 3. – P. 737–742.

139. Berec J. S. Cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum / J. S. Berec, C. Crum, M. Friedlander // Inter. J. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 119S, № 2. – P. 118–129.

140. Bilateral Primary Fallopian Tube Carcinoma: Findings on Sequential MRI / C. Hosokawa, M. Tsubakimoto, Y. Inoue, T. Nakamura // Amer. J. Roentgen. – 2006. – Vol. 186, № 4. – P. 1046–1050.

141. Blaustein A. Tubal adenocarcinoma coexistent with other

- genital neoplasms / A. Blaustein // *Obstet. Gynecol.* – 1963. – Vol. 21, № 1. – P. 62–66.
142. Boet R. Primary clear cell adenocarcinoma of the fallopian tube: Light microscopic and ultrastructural findings / R. Boet, S. Lifshitz // *Int. J. Gynecol Pathol.* – 1982. – № 1. – P. 292.
143. Boschann H. W. Primary Tubencarcinom / H. W. Boschann // *Zbl. f. Gynecol.* – 1964. – Vol. 86, № 49. – P. 1874–1882.
144. Boutselis J. G. Clinical aspects of primary carcinoma of the Fallopian tubae / J. G. Boutselis, J. N. Thompson // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1971. – Vol. 11, № 1. – P. 98–101.
145. Buchino Joseph J. Malignant mixed mullerian tumor of the fallopian tube / Joseph J. Buchino, John J. Buchino // *Arch. Pathol. and Lab. Med.* – 1987. – Vol. 111, № 4. – P. 386–387.
146. Cancer Risk Estimates for BRCA 1 Mutation Carriers Identified in Risk Evaluation Program / M. S. Brose, T. R. Rebbeck, K. A. Calzone et al. // *J. Natl Cancer Inst.* – 2002. – Vol. 94. – № 18. – P. 1365–1372.
147. Candidate serous cancer precursors in fallopian tube epithelium of BRCA 1/2 mutation carriers / Patricia A. Shaw, Marjan Rouzbahman, Ellen S. Pizer et al. // *Modern Pathology.* – 2009. – № 22. – P. 1133–1138.
148. Carapeto R. Ectopic pregnancy coexisting with a primary carcinoma of the fallopian tube: A case report / R. Carapeto, F. F. Nogales, A. Matilla // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1978. – № 16. – P. 263.
149. Carcinoma of the Fallopian Tube / A. Hinton, C. Bea, A. C. Wintfield, S. C. Entman // *Urol. Radiol.* – 1988. – № 10. – P. 113–115.
150. Carcinoma of the fallopian tube / M. Baekelandt, Nesbakken A. Jorunn, G. B. Kristensen et al. // *Cancer.* – 2000. – № 89. – P. 2076–2084.
151. Carcinoma of the fallopian tube. Management and sites of failure / Earlene H. Mc Murray, Allan J. Jacobs, Carloa A. Perez et al. // *Cancer.* – 1986. – Vol. 58, № 9. – P. 2070–2075.
152. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors / I. Alvarado-Cabrero, R. H. Young, E. C. Vamvakas, R. E. Scully //

Gynecol. Oncol. – 1999. – Vol. 72, № 3. – P. 367–379.

153. Carcinoma of the fallopian tube: Results of a multi-institutional retrospective analysis of 127 patients with evaluation of staging and prognostic factors / I. Alvarado-Cabrero, S. Stolnicu, T. Kiyokawa et al. // *Annals of Diagnostic Pathology*. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 159–164.

154. Case report: Bone metastases from fallopian tube carcinoma / X. F. Courville, Z. Cortés, P. J. Katzman, R. N. Rosier // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2005. – № 434. – P. 278–281.

155. Cerebral metastasis from a primary adenocarcinoma of the fallopian tube / T. Hidaka, T. Nakamura, T. Shima et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2004. – № 95. – P. 260–263.

156. Cheung A. N. Pseudocarcinomatous hyperplasia of the fallopian tube associated with salpingitis. A report of 14 cases / A. N. Cheung, R. H. Young, R. E. Scully // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1994. – Vol. 18, № 11. – P. 1125–1130.

157. Cisplatin-hased combination chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube / R. R. Barakat, S. C. Rubin, P. E. Saigo et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1991. – Vol. 42, № 8. – P. 156–160.

158. Clinical and cytologic aspects of primary fallopian tube carcinoma. A report of ten cases / Y. Hirai, J. T. Chen, T. Hamada et al. // *Acta Cytol.* – 1987. – № 31. – P. 834–840.

159. Clinical aspects of primary cancer of the fallopian tube. A retrospective study of 20 cases / I. Baalbaky, D. Vinatier, E. Leblanc, D. Querleu // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. – 1999. – Vol. 28, № 3. – P. 225–231.

160. Clinical usefulness of endometrial aspiration cytology and CA-125 in the detection of fallopian tube carcinoma / N. Takeshima, Y. Hirai, K. Yamauchi, K. Hasumi // *Acta Cytol.* – 1997. – Vol. 41, № 18. – P. 1445–1450.

161. Chromosomal instability in fallopian precursor lesions of serous carcinoma and frequent monoclonality of synchronous ovarian and fallopian tube mucosal serous carcinoma / S. Salvador, A. Rempel, R. H. Soslow et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2008. – № 110. – P. 408–417.

162. Crossen R. J. Злокачественные опухоли фаллопиевых труб / R. J. Crossen // *Современные проблемы онкологии*. – 1956. – Т. 3.

– P. 76–77.

163. Cutaneous metastases in a case of fallopian-tube carcinoma / R. Wuntkal, A. Maheshwari, S. Gupta et al. // *Lancet. Oncol.* – 2004. – Vol. 5, № 11. – P. 663.

164. Demopoulos R. I. Clues to the pathogenesis of fallopian tube carcinoma: a morphological and immunohistochemical case control study / R. I. Demopoulos, R. Aronov, A. Mesia // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 2001. – № 20. – P. 128.

165. Deppe G. Combination chemotherapy for advanced carcinoma of the fallopian tube / G. Deppe, H. W. Bruckner, C. J. Cohen // *Obstet. Gynecol.* – 1980. – № 56. – P. 530–532.

166. Detection of human papilloma virus subtypes 16 and P16 (ink4a) in invasive squamous cell carcinoma of the fallopian tube and concomitant squamous cell carcinoma in situ of the cervix / Z. Wang, J. Dong, E. J. Eyzaguirre et al. // *J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 385–389.

167. Dhillon S. Bevacizumab combination therapy: a review of its use in patients with epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer / S. Dhillon // *Biodrugs.* – 2013. – Vol. 27, № 4. – P. 375–392.

168. Diagnosis of primary adenocarcinoma of the fallopian tube / M. L. Meng, Gan-Gao, Scheng-Sun et al. // *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* – 1985. – № 110. – P. 136–140.

169. Diagnostic dilemmas and current therapy of fallopian tube cancer / H. Ben-Hur, R. Dgani, A. Ben-Arie et al. // *Eur. J. Gynecol. Oncol.* – 1999. – № 20. – P. 108–109.

170. Dietl J. The post-reproductive Fallopian tube: better removed? / J. Dietl, J. Wischhusen, S. F. Häusler // *Hum. Reprod.* – 2011. – Vol. 26, № 11. – P. 2918–2924.

171. Docetaxel for patients with paclitaxel-resistant Mullerian carcinoma / C. F. Verschraegen, T. Sittisomwong, A. P. Kudelka et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – № 18. – P. 2733–2739.

172. Dodson M. G. Clinical aspects of fallopian tube carcinoma / M. G. Dodson, J. F. Ford, H. E. Averette // *Obstet. Gynecol.* – 1970. – № 36. – P. 935–939.

173. Dukes C. E. The classification of cancer of the rectum / C. E. Dukes // *J. Path. Bact.* – 1932. – № 49. – P. 411–450.

174. Dunton C. J. Complete response to topotecan of recurrent fallopian tube carcinoma / C. J. Dunton, J. Neufeld // *Gynecol. Oncol.* – 2000. – № 76. – P. 128–129.
175. Early occurrence and prognostic significance of p53 alteration in primary carcinoma of the fallopian tube / W. Zheng C. J. Sung, P. Cao et al. // *Gynecologic Oncology.* – 1997. – Vol. 64, № 1. – P. 38–48.
176. Early stage (IA-IB) primary carcinoma of the fallopian tube: case-control comparison to adenocarcinoma of the ovary / Ch. Vaysse, C. Touboul, Th. Filleron, E. Mery et al. // *J. Gynecol. Oncol.* – 2011. – Vol. 22, № 1. – P. 9–17.
177. Eddy G. L. Second-look laparotomy in fallopian tube carcinoma / G. L. Eddy, L. J. Copeland, D. M. Gershenson // *Gynecol. Oncol.* – 1984. – № 19. – P. 182–186.
178. Engeler V. Maligne Mischtumoren der tube. Literaturübersicht und drei eigene Fälle / V. Engeler, U. Baumann // *Schweiz. Z. Gynäk.* – 1970. – Vol. 1, № 2. – P. 101–114.
179. Engstrom L. Primary carcinoma of the fallopian tube / L. Engstrom // *Acta Obstet. Gynecol. Scandinav.* – 1957. – Vol. 36, № 3. – P. 289–395.
180. Erez S. Clinical staging of carcinoma of the uterine tube / S. Erez, A. L. Kaplan, J. A. Wall // *Obstet Gynecol.* – 1967. – № 30. – P. 547–550.
181. Erickson B. K. The role of the fallopian tube in the origin of ovarian cancer / B. K. Erickson, M. G. Conner, C. N. Jr. Landen // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 209, № 5. – P. 409–414.
182. Erra S. Serous cystadenofibroma of the Fallopian tube. Case report and literature review / S. Erra, D. Costamagna // *G. Chir.* – 2012. – Vol. 33, № 1/2. – P. 31–33.
183. Fallopian tube cancer: incidence and role of lymphatic / E. Di Re, G. Grosso, F. Raspagliesi, G. Baiocchi // *Gynecol. Oncol.* – 1996. – № 62. – P. 199–202.
184. Fallopian tube carcinoma / G. L. Eddy, L. J. Copeland, D. M. Gershenson et al. // *Obstet. Gynecol.* – 1984. – Vol. 64, № 4. – P. 546–552.
185. Fallopian tube carcinoma presenting with brain metastasis / J. P. Raff, P. Anderson, C. Sands, D. Makower // *Gynecol. Oncol.* –

2002. – № 85. – P. 372–375.

186. Fallopian tube malignancies: experience of Social Security Agency Aegean Maternity Hospital / M. M. Inal, M. Hanhan, B. Pilanci et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2004. – № 14. – P. 595–599.

187. Fallopian tube origin of supposed ovarian high-grade serous carcinomas / Martini Diniz Carvalho, Jesus Paula Carvalho, Edmund Chada Baracat and Filomena M. Patricia // *Clinics.* – Sao Paulo, Brazil, 2011. – Vol. 66, № 1. – P. 73–76.

188. Fallopian Tube Teratoma with Malignant Transformation: A Case Report with a Short Review of Tubal Teratomas / N. Marwah, S. Garg, S. Gupta, M. Chauhan // *Rajeev Sen. Journal of Gynecologic Surgery.* – 2012. – Vol. 28, № 2. – P. 161–164.

189. Fallopian tube tumors: an overview / R. G. Stein, J. Diessner, A. Hönig et al. // *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.* – 2013. – Vol. 17, № 11. – P. 773–787.

190. Female adnexal tumour of probable Wolffian origin: a clinicopathological and immunohistochemical study of three cases / M. A. Rahilly, A. R. Williams, T. Krausz et al. // *Histopathology.* – 1995. – Vol. 26, № 1. – P. 69–74.

191. Final overall survival results of phase III GCIG CALYPSO trial of pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin vs paclitaxel and carboplatin in platinum-sensitive ovarian cancer patients / U. Wagner, C. Marth, R. Largillier et al. // *Br. J. Cancer.* – 2012. – Vol. 107, № 4. – P. 588–591.

192. Fogh I. Primary carcinoma of the fallopian tube / I. Fogh // *Cancer.* – 1969. – Vol. 25, № 6. – P. 1332–1335.

193. Fonio J. Ueber das primare Tubencarcinom / J. Fonio // *Zbl. Gynak.* – 1913. – № 37. – P. 1317–1325.

194. Frankel A. N. Primary carcinoma of the Fallopian tube / A. N. Frankel // *Am. J. Obstet. Gyn.* – 1956. – Vol. 72, № 1. – P. 131–142.

195. Freese U. Ein Beitrag zur Zitologie des Tubenkarzinoms / U. Freese // *Geburtsch u. Frauenh.* – 1957. – № 2. – P. 173–180.

196. Genetic epidemiological study of carcinoma of the fallopian tube / S. Aziz, G. Kuperstein, B. Rosen et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2001. – Vol. 80, № 3. – P. 341–345.

197. Gestational choriocarcinoma of Fallopian tube diagnosed with a combination of p57 KIP2 immunostaining and short tandem repeat analysis: case report / M. Nakayama, A. Namba, M. Yasuda et al. // *J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2011. – Vol. 37, № 10. – P. 1493–1496.
198. Global cancer statistics CA / F. Bray, M. M. Center, J. Ferlay et al. // *Cancer. J. Clin.* – 2011. – № 61. – P. 69–90.
199. Goldman J. A. Hydrops tubae profluens-symptom in tubal carcinoma / J. A. Goldman, B. Gans, B. Eckerling // *Obstet. Gynecol.* – 1961. – № 18. – P. 631–634.
200. Granberg S. Early Detection of Primary Carcinoma of the Fallopian Tube by Endovaginal Ultrasound / S. Granberg, I. Jansson // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1990. – Vol. 69, № 7–8. – P. 667–668.
201. Gurney H. The management of primary fallopian tube carcinoma / H. Gurney, D. Murphy, D. Growther // *Brit. J. Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 97, № 9. – P. 822–826.
202. Hanjani P. Malignant mixed Mullerian tumor of the fallopian tube. Report of a case and review of literature / P. Hanjani, R. O. Petersen, S. A. Bonnell // *Gynecol. Oncol.* – 1980. – № 9. – P. 381–393.
203. Haratz-Rubinstein N. Sonographic diagnosis of Fallopian tube carcinoma / N. Haratz-Rubinstein, B. Russell, D. Gal // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 86–88.
204. Hayden G. E. Primary carcinoma of the fallopian tube / G. E. Hayden, E. L. Potter // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1960. – Vol. 79, № 1. – P. 24–31.
205. Hepperger C. Bevacizumab (Avastin®) for platinum-resistant recurrent, epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer / C. Hepperger, A. Nachtnebel // *DSD: Horizon Scanning in Oncology.* – 2014. – № 48. – P. 44.
206. Hinton A. Primary sarcoma of the fallopian tube; review of the literature and report of one case / A. Hinton, H. L. Kazal, R. E. Hobbs // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1958. – № 75. – P. 180–182.
207. Hu C. Primary carcinoma of the fallopian tube / C. Hu, M. Naymor, A. Hertig // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1950. – № 59. – P. 58–67.

208. Imaging of fallopian tube tumors / P. J. Slanetz, G. J. Whitman, E. F. Halpern et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 1997. – Vol. 169, № 5. – P. 1321–1324.
209. Imaging of gynecological disease (9): clinical and ultrasound characteristics of tubal cancer / M. Ludovisi, I. De Blasis, B. Virgilio et al. // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 43, № 3. – P. 328–335.
210. Immature Teratomas of the Genital Tract in Older Women / Barbara J. Doss, Suzanne M. Jacques, Qureshi Faisal et al. // *Gynecologic Oncology.* – 1999. – Vol. 73, № 3. – P. 433–438.
211. Immunohistochemical staining for CA-125 in fallopian tube carcinomas / L. E. Puls, D. D. Davey, P. D. De Priest et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1993. – № 48. – P. 360–363.
212. Improved survival for fallopian tube cancer: a comparison of clinical characteristics and outcome for primary fallopian tube and ovarian cancer / S. L. Wethington, T. J. Herzog, V. E. Seshan et al. // *Cancer.* – 2008. – Vol. 113, № 12. – P. 3298–3306.
213. International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma / J. B. Trimbos, M. Parmar, I. Vergote et al. // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2003. – Vol. 95, № 2. – P. 105–112.
214. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship / D. W. Kindelberger, Y. Lee, A. Miron et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2007. – Vol. 31, № 2. – P. 161–169.
215. Investigation of the clinicopathological features of fallopian tube malignancy / Y. Yokoyama, M. Futagami, T. Fujimoto et al. // *Oncol. Rep.* – 2013. – Vol. 30, № 1. – P. 79–84.
216. Jackson-York G. L. Synchronous papillary mucinous adenocarcinoma of the endocervix and fallopian tubes / G. L. Jackson-York, I. Ramzy // *Int. J. Gynecol Pathol.* – 1992. – № 11. – P. 63.
217. Jarboe E. Serous carcinogenesis in the fallopian tube: a descriptive classification / E. Jarboe, A. Folkins, M. R. Nucci et al. // *International Journal of Gynecological Pathology.* – 2008. – Vol. 27, № 1. – P. 1–9.

218. Primary fallopian tube adenocarcinoma with brain and lung metastasis / K. Jayashree, C. Anubuti, Sunila, M. Gundappa // *Indian. J. Pathol. Microbiol.* – 2014. – № 52. – P. 596–598.
219. Johnson W. O. Primary carcinoma of the Fallopian tube twenty – fiveyear (1930–1955) in six Louisville hospitals / W. O. Johnson // *Am. Surgeon.* – 1958. – Vol. 24, № 7. – P. 489–491.
220. Jones O. V. Primary carcinoma of the uterine tube / O. V. Jones // *Obstet. Gynecol.* – 1965. – Vol. 26, № 1. – P. 122–129.
221. Kalampokas E. Primary fallopian tube carcinoma / E. Kalampokas, T. Kalampokas, I. Tourountous // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2013. – Vol. 169, № 2. – P. 155–161.
222. Khalind H. Carcinoma arisind in tuberculous Fallopian tube / H. Khalind // *Am J. Obstet. Gynecol.* – 1969. – № 103. – P. 595–596.
223. Klein M. Lymphogenous metastasis in the primary carcinoma of the fallopian tube / M. Klein, A. Rosen, M. Lahousen // *Gynecol. Oncol.* – 1994. – № 55. – P. 336–338.
224. Kneale B. L. G. Primary carcinoma of the Fallopian tube / B. L. G. Kneale, H. D. Attwood // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1966. – Vol. 94, № 6. – P. 832–839.
225. Kosary C. Treatment and survival for women with fallopian tube carcinoma: a population-based study / C. Kosary, E. L. Trimbl // *Gynecol. Oncol.* – 2002. – № 86. – P. 190–191.
226. Kovats K. Beitrage zur klinik und Morphogenese des primaren Eileiterkarzinoms / K. Kovats // *Acta Med. Acad. Scient. Hungar.* – 1955. – Vol. 8, № 1. – P. 85–98.
227. Kremer H. Zur Problematik des primaren Tubencarcinoms / H. Kremer, R. Ulm // *Arch. Gynakol.* – 1955. – Vol. 185, № 5. – P. 609–623.
228. Kuriakose S. Simultaneous Squamous Cell Carcinoma of Cervix and Fallopian Tube; A Case Report / S. Kuriakose, A. Rajan // *Indian. J. Surg. Oncol.* – 2011. – Vol. 2, № 3. – P. 176–177.
229. Kuzjak A. Preoperative diagnosis of the primary fallopian tube carcinoma by three-dimensional static and power Doppler sonography / A. Kuzjak, S. Kupesic, I. Jacobs // *Ultrasonnd. Obstet.*

Gynecol. – 2000. – Vol. 15, № 3. – P. 246–251.

230. Latztko W. Linhseitlges Tybenkarzinom, techtseitige karcinomatose Tubeovarialcyste / W. Latztko // Zbl. Gynakol. – 1916. – № 40. – P. 599–605.

231. Leonhardt A. Einseitiges und doppelseitiges Tubenkarzinom / A. Leonhardt // Zbl. Gynakol. – 1956. – Vol. 78, № 41. – P. 1645–1648.

232. Lessons from BRCA: the tubal fimbria emerges as an origin for pelvic serous cancer / C. P. Crum, R. Drapkin, D. Kindelberger et al. // Clin. Med. Res. – 2007. – № 5. – P. 35–44.

233. Lohmeyer H. Kasuistischer Beitrag zum primaren Tubenkarzinom / H. Lohmeyer // Zbl. Gynakol. – 1964. – Vol. 86, № 18. – P. 622–624.

234. Lymph node involvement in primary carcinoma of the fallopian tube / G. Cormio, A. Lissoni, A. Maneo, M. Marzola // Int. J. Gynecol. Cancer. – 1996. – № 6. – P. 405–409.

235. Malignant mixed Mullerian tumor of the fallopian tube: report of two cases and review of literature / M. Imachi, N. Tsukamoto, T. Shigematsu, T. Watanabe et al. // Gynecol. Oncol. – 1992. – Vol. 47, № 1. – P. 114–24.

236. Malignant mixed müllerian tumor of the fallopian tube: Report of two cases and review of literature / Y. M. Shen, Y. P. Xie, L. Xu et al. // Arch. Gynecol. Obstet. – 2010. – № 281. – P. 1023–1028.

237. Malinak L. J. Primary squamous cell carcinoma of the fallopian tube / L. J. Malinak, G. Miller, J. Armstrong // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1966. – № 95. – P. 1067.

238. Management of bilateral fallopian tube carcinoma coexistent with tuberculous salpingitis / M. Ingec, F. Erdogan, Y. Kumtepe et al. // J. Obstet. Gynecol. Res. – 2005. – Vol. 31, № 1. – P. 65–67.

239. Metastases ganglionnaires superficiales. Premier symptome de deux adenocarcinomes tubaires infracliniques / J. M. Spitaluer, Y. Ayme, J. Ganjoux et al. // Bull. Fed. Gynecol. Obstet. Franc. – 1965. – № 17. – P. 498–501.

240. Mitcell R. M. A preinvasibe carcinoma of the uterine tube / R. M. Mitcell, R. W. Mohler // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1945. – № 50. – P. 283–287.

241. Mladenović-Segedi L. Primary fallopian tube carcinoma /

- L. Mladenović-Segedi // *Med. Pregl.* – 2009. – Vol. 62, № 1–2. – P. 31–36.
242. Molecular evidence for putative tumour suppressor genes on chromosome 13q specific to BRCA1 related ovarian and fallopian tube cancer / A. P. Jongsma, J. M. Piek, R. P. Zweemer et al. // *Mol. Pathol.* – 2002. – № 55. – P. 305–309.
243. Molecular evidence linking primary cancer of the fallopian tube to BRCA 1 germline mutations / R. R. Zweemer, P. J. van Diest, R. H. Verheijen et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2000. – № 76. – P. 45–50.
244. Montero-Fenix Agnes P. Primary fallopian tube carcinoma co-existing with pregnancy: A case report / Agnes P. Montero-Fenix, Nephtali N. Gorgonio // *Womens Med.* – 2011. – Vol. 4, № 2. – P. 57–61.
245. Muto MG. Gestational trophoblastic disease of the Fallopian tube / M. G. Muto, J. M. Lage, R. S. Berkowitz et al. // *J. Reprod. Med.* – 1991. – № 36. – P. 57–60.
246. Naujoks H. Vaginalzytologgischer Befund bei primären Tubenkarzinom / H. Naujoks // *Zbl. Gynecol.* – 1960. – Vol. 82, № 3. – P. 95–99.
247. Ober W. B. Gestational choriocarcinoma of the fallopian tube / W. B. Ober, R. C. Maier // *Diagn. Gynecol. Obstet.* – 1981. – Vol. 3, № 3. – P. 213–231.
248. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer / C. Aghajanian, S. V. Blank, B. A. Goff et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30, № 17. – P. 2039–2045.
249. Orthmann K. *Über carcinoma tubae* / K. Orthmann // *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaecologie.* – 1888. – Band XV. – P. 212–237.
250. Otsuka I. Early detection of ovarian and fallopian tube cancer by examination of cytological samples from the endometrial cavity / I. Otsuka, S. Kameda, K. Hoshi // *Brit. J. Canc.* – 2013. – № 109. – P. 603–609.
251. Outcomes for patients with fallopian tube carcinoma managed with adjuvant chemotherapy following primary surgery: a

- retrospective university experience / C. A. Leath III, T. M. Numnum, J. M. Straughn et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2007. – Vol. 17, № 5. – P. 998–1002.
252. Ovarian carcinomas with transitional cell carcinoma pattern / E. Silva, S. Robey, T. Smith et al. // *Am. J. Clin. Pathol.* – 1990. – № 93. – P. 457–460.
253. Paclitaxel- and platinum-based postoperative chemotherapy for primary fallopian tube carcinoma: a single institution experience / C. A. Papadimitriou, P. Peitsidis, G. Bozas et al. // *Oncology.* – 2008. – № 75. – P. 42–48.
254. Paclitaxel-based chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube / M. L. Gemignani, M. L. Hensley, R. Cohen et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2001. – Vol. 80, № 2. – P. 16–20.
255. Papanicolaou G. N. Atlas of Exfoliative Cytology (Female Genital System) / G. N. Papanicolaou // Harvard Univ. Press. – Cambridge, Mass, 1954.
256. Para-aortic lymphadenectomy for primary fallopian tube cancer / Y. J. Koo, Y. S. Kwon, K. T. Lim et al. // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2011. – Vol. 112, № 1. – P. 18–20.
257. Paracchi Piero. I metodi attuali per la diagnosi del carcinoma primitivo della salpinge / Piero Paracchi // *Rass Clin.* – 1970. – Vol. 46, № 5. – P. 143–146.
258. Parafallopian tube transitional cell carcinoma / G. P. Paner, M. Gonzalez, H. Al-Masri et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2002. – № 86. – P. 379–383.
259. Pectasides D. Fallopian Tube Carcinoma: A Review / D. Pectasides, E. Pectasides, Th. Economopoulos // *The Oncologist.* – 2006. – Vol. 11, № 8. – P. 902–912.
260. Pelvic and para-aortic lymphatic involvement in tubal carcinoma: topography and surgical implications / X. Deffieux, P. Morice, A. Thoury et al. // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2005. – № 33. – P. 23–28.
261. Peters W. A. Results of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube / W. A. Peters, W. A. Andersen, M. P. Hopkins // *Cancer.* – 1989. – № 63. – P. 836–838.
262. Pettersson F. Staging rules for gestational trophoblastic tumors and fallopian tube cancer / F. Pettersson // *Acta Obstet. Gynecol.*

Scand. – 1992. – № 71. – P. 224–225.

263. Plentl A. A. Major problems in obstetrics and gynecology. In: Lymphatic System of the Female Genitalia. Philadelphia / A. A. Plentl, E. A. Friedman. – PA : WB Saunders Co, 1971. – P. 153–154.

264. Precursors to pelvic serous carcinoma and their clinical implications / A. K. Folkins, E. A. Jarboe, M. H. Roh, C. P. Crum // Gynecol. Oncol. – 2009. – Vol. 113, № 3. – P. 391–396.

265. Preoperative diagnosis of fallopian tube carcinoma by transvaginal sonography and CA-125 / S. Kol, D. Gal, M. Friedman, E. Paldi // Gynecol. Oncol. – 1990. – № 37. – P. 129–131.

266. Preoperative diagnosis of primary Fallopian tube carcinoma by transvaginal ultrasound, cytological finding and CA-125 / M. Podobnik, Z. Singer, S. Ciglar, M. Bulic // Ultrasound Med. Biol. – 1993. – № 19. – P. 587–591.

267. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube / H. G. Muntz, H. M. Tarraza, C. O. Granai et al. // Eur. J. Gynecol. Oncol. – 1989. – № 10. – P. 239–249.

268. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube. Review of the literature / M. Baekelandt, M. Kockx, F. Wesling et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. – 1993. – № 3. – P. 65–71.

269. Primary adenocarcinoma localized to the fallopian tubes: Report on 33 cases / M. Asmussen, J. Kaern, K. Kyoerstad et al. // Gynecol. Oncol. – 1988. – Vol. 30, № 2. – P. 183–186.

270. Primary adenosquamous carcinoma of the fallopian tube / P. D. Weiss, M. K. Mac Dougall, J. W. Reagan, W. B. Wentz // Obstet. Gynecol. – 1980. – Vol. 55, № 3. – P. 88–89.

271. Primary Bilateral Fallopian Tube Carcinoma The Report of a Single Case with Review of the Literature / Prajna Hariprasad, S. Hariprasad, Teerthanath Srinivas, and Jayrama Shetty K. // Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7, № 5. – P. 930–932.

272. Primary carcinoma of the Fallopian tube / E. M. Hanton, G. D. Malkasian, D. C. Dahlin, J. H. Pratt // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1966. – Vol. 94, № 6. – P. 840–848.

273. Primary carcinoma of the fallopian tube / K. C. Podratz, E. S. Podczaski, T. A. Gaffey et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – № 154. – P. 1319–1326.

274. Primary Carcinoma of the Fallopian Tube: Report of Two Cases with Literature Review / In Cheul Jeung, Yong Seok Lee, Hae Nam Lee and Eun Kyung Park // *Cancer Res Treat.* – 2009. – Vol. 41, № 2. – P. 113–116.
275. Primary carcinoma of the Fallopian tube: a surprise finding in a postpartum tubal ligation / A. J. Starr, E. H. Ruffolo, B. V. Shenoy, B. R. Marston // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1978. – Vol. 132, № 3. – P. 344–345.
276. Primary carcinoma of the fallopian tube: difficulties of diagnosis and treatment / S. R. Henderson, R. C. Harper, O. M. Salazar et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1977. – № 5. – P. 168–179.
277. Primary choriocarcinoma of the fallopian tube. Report of a case with survival and postoperative delivery. Review of the literature / A. Dekel, B. van Iddekinge, C. Isaacson et al. // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 1986. – Vol. 41, № 3. – P. 142–148.
278. Primary dedifferentiated leiomyosarcoma of the fallopian tube / U. Kohler, L. C. Horn, E. Marzotko et al. // *Zentralbl Gynakol.* – 1997. – № 119. – P. 237–240.
279. Primary fallopian tubal transitional cell carcinoma with exfoliation of malignant cells in cervical Pap smear / G. Nalini, R. Srinivasan, R. Nijhawan, L. Kaur Dhaliwal // *Cyto Journal.* – 2005. – № 2. – P. 20–23.
280. Primary fallopian tube adenocarcinoma: preoperative diagnosis, treatment and follow-up / M. Varras, C. Akrivis, A. Bellou et al. // *Eur. J. Gynecol. Oncol.* – 2004. – Vol. 25, № 5. – P. 640–646.
281. Primary fallopian tube carcinoma / T. V. Ajithkumar, A. L. Minimole, M. M. John, O. S. Ashokkumar // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2005. – Vol. 60, № 4. – P. 247–252.
282. Primary fallopian tube carcinoma risk in users of postmenopausal hormone therapy in Finland / V. Koskela-Niska, A. Riska, H. Lyytinen et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2012. – Vol. 126, № 2. – P. 241–244.
283. Primary fallopian tube carcinoma with coexistent tuberculous salpingitis: a case report / A. K. Wiskind, A. G. Dudley, B. Majmudar, K. C. Masterson // *Art. J. Med. Assoc. Georg.* – 1992. – Vol. 81, № 2. – P. 77–81.

284. Primary fallopian tube carcinoma with metastasis in the contralateral ovary / R. K. Aich, S. Dasgupta, B. Chakraborty et al. // *J. Indian. Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 110, № 7. – P. 494–495.
285. Primary fallopian tube carcinoma: a clinicopathologic analysis and literature review / H. Y. Lau, Y. J. Chen, M. S. Yen et al. // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2013. – Vol. 76, № 10. – P. 583–587.
286. Primary fallopian tube carcinoma: Results of a retrospective analysis of 64 patients / D. Pectasides, E. Pectasides, G. Papaxoinis et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2009. – Vol. 115, № 1. – P. 97–101.
287. Primary fallopian tube carcinoma: the Queensland experience / A. Obermair, K. H. Taylor, M. Janda et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2001. – Vol. 11, № 1. – P. 69–72.
288. Primary leiomyosarcoma of the fallopian tube / A. F. Jacoby, A. F. J. Fuller, A. D. Thor et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1993. – № 51. – P. 404–407.
289. Primary Leiomyosarcoma of the Fallopian Tube / Taeko Ueda, Makoto Emoto, Miyoko Fukuoka et al. // *Inter. J. Clinic. Oncol.* – 2010. – Vol. 15, № 2. – P. 206–209.
290. Primary neuroendocrine carcinoma of the fallopian tube: A case report / P. Crochet, F. Luneau, M. C. Rojat-Habib, A. Agostini // *Gynecol. Oncol. Case Rep.* – 2013. – № 4. – P. 38–40.
291. Primary neuroendocrine carcinoma of the fallopian tube: a case report / P. Dursun, M. C. Salman, C. Taskiran et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 190, № 2. – P. 568–571.
292. Primary neuroendocrine tumor of the fallopian tube: a case report / F. Neumann, A. Diedhiou, D. E. Sainte-Rose, P. Duvillard // *Ann. Pathol.* – 2010. – № 30 (1). – P. 33–35.
293. Primary papillary adenocarcinoma of the fallopian tube with ovarian metastasis / N. Marwah, M. Garg, S. Garg, D. Sethi // *J. Lab. Physicians.* – 2014. – № 4. – P. 62–63.
294. Primary rhabdomyosarcoma of the fallopian tube: A very rare case / A. Saha, S. Chattopadhyay, P. Saha, M. Azam // *Clin. Cancer. Investig. J.* – 2013. – № 2. – P. 350–352.
295. Primary Squamous cell carcinoma of the fallopian tube / A. N. Cheung, K. F. So, H. Y. Ngan et al. // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1994. – Vol. 13, № 1. – P. 92–95.
296. Primary synovial sarcoma in fallopian tube: case report and

- literature review / A. Mitsuhashi, Y. Nagai, K. Suzuka et al. // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 2007. – Vol. 26, № 1. – P. 34–37.
297. Primary transitional cell carcinoma of the fallopian tube: A case report and review of literature / H. Chin, H. Matsui, A. Mitsuhashi et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1998. – № 71. – P. 469–475.
298. Prognostic factors in primary fallopian tube carcinoma / A. C. Rosen, A. Reiner, M. Klein et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1994. – № 53. – P. 307–313.
299. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube / W. A. Peters, W. A. Andersen, M. P. Hopkins et al. // *Obstet. Gynecol.* – 1988. – № 71. – P. 757–762.
300. Pure embryonal rhabdomyosarcoma of the fallopian tube / C. L. Buchwalter, E. L. Jenison, M. Fromm et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1997. – № 67. – P. 95–101.
301. Querleu D. Laparoscopic infrarenal paraaortic lymph node dissection for restaging of carcinoma of the ovary or fallopian tube / D. Querleu, E. LeBlanc // *Cancer.* – 1994. – № 73. – P. 1467–1471.
302. Rabban J. T. Nongynecologic metastases to fallopian tube mucosa: a potential mimic of tubal high-grade serous carcinoma and benign tubal mucinous metaplasia or nonmucinous hyperplasia / J. T. Rabban, P. Vohra, C. J. Zaloudek // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2015. – Vol. 39, № 1. – P. 35–51.
303. Ragal Shalaby Ahmad M. Fallopian Tube Endometrioid Carcinoma / Ahmad M. Ragal Shalaby // *Int. J. Pathol.* – 2006. – Vol. 4, № 1. – P. 1–3.
304. Randomized phase II study of two schedules of topotecan in previously treated patients with ovarian cancer: a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group study / P. Hoskins, E. Eisenhauer, S. Beare et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – № 16. – P. 2233–2237.
305. Regner H. Primary carcinoma of the Fallopian tubes / H. Regner // *Acta radiol. Diagnosis (Stoskh).* – 1967. – Vol. 6, № 2. – P. 294–298.
306. Rendina G. M. Adenocarcinoma primitivo della salpinge uterinae / G. M. Rendina, V. Di Pietro // *Clin. ginec. (Catania).* – 1965. – Vol. 7, № 3. – P. 262–267.

307. Risk factors for carcinoma of the fallopian tube in women with and without a germline BRCA mutation / D. Vicus, A. Finch, B. Rosen et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2010. – Vol. 118, № 2. – P. 155–159.
308. Riska A. Sociodemographic determinants of incidence of primary fallopian tube carcinoma, Finland 1953–97 / A. Riska, A. Leminen, E. Pukkala // *Int. J. Cancer.* – 2003. – № 104. – P. 643–645.
309. Riska A. Updating on primary fallopian tube carcinoma / A. Riska, A. Leminen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2007. – № 86. – P. 1419–1426.
310. Roh M. H. Serous tubal intraepithelial carcinoma and the dominant ovarian mass: clues to serous tumor origin? / M. H. Roh, D. Kindelberger, C. P. Crum // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2009. – № 33. – P. 376–383.
311. Rose P. G. Fallopian tube cancer. The Roswell. Park experience / P. G. Rose, M. S. Piver, Y. Tsukada // *Cancer.* – 1990. – Vol. 66, № 16. – P. 2661–2667.
312. Rosenblatt K. Incidence of malignant fallopian tube tumors / K. Rosenblatt, N. S. Weiss, S. M. Schwartz // *Gynecol. Oncol.* – 1989. – № 35. – P. 236–239.
313. Ryan E. A. J. A case report of primary adenocarcinoma of the fallopian tube / E. A. J. Ryan, S. A. Mehmi // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1985. – Vol. 151, № 2. – P. 211–212.
314. Saglam O. Primary Fallopian Tube Carcinomas In Patients With Multiple Malignancies: Utility Of Tissue Of Origin Testing / O. Saglam, K. Haines // *The Internet Journal of Pathology.* – 2012. – Vol. 13, № 3.
315. Sanger M. Die Neibildungen d. Eileiter in Handbuch der krankheiten der weiblichen Ognexorgane / M. Sanger, I. Barth. – Leipzig, 1895. – Bd I.
316. Schiller Herbert M. Staging and prognosis in primary carcinoma of the fallopian tube / Herbert M. Schiller, Steven G. Silverberg // *Cancer.* – 1971. – Vol. 28, № 2. – P. 389–395.
317. Second-look laparotomy in carcinoma of the fallopian tube / R. R. Barakat, S. C. Rubin, P. E. Saigo et al. // *Obstet. Gynecol.* –

1993. – Vol. 82, № 5. – P. 748–751.
318. Second-look laparotomy in the management of fallopian tube carcinoma / G. Cormio, A. Gabriele, A. Maneo et al. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1997. – Vol. 76, № 4. – P. 369–372.
319. Sedlis A. Carcinoma of the fallopian tube / A. Sedlis // *Surg. Clin. North. Am.* – 1978. – Vol. 58, № 1. – P. 121–129.
320. Sedlis A. Primary carcinoma of the fallopian tube / A. Sedlis // *Obstet. and Gynecol. Surv.* – 1961. – № 16. – P. 209–226.
321. Seidman J. D. Mucinous lesions of the fallopian tube. A report of seven cases / J. D. Seidman // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1994. – Vol. 18, № 12. – P. 1205–1212.
322. Serous fallopian tube carcinoma: a retrospective, multi-institutional case-control comparison to serous adenocarcinoma of the ovary / K. N. Moore, K. M. Moxley, A. N. Fader et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2007. – Vol. 107, № 2. – P. 398–403.
323. Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma: Its Potential Role in Primary Peritoneal Serous Carcinoma and Serous Cancer Prevention / Joseph W. Carlson, Alexander Miron, Elke A. Jarboe et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26, № 25. – P. 4160–4165.
324. Shalaby A. M. R. Fallopian tube endometrioid carcinoma / A. M. R. Shalaby // *Iran. J. Reprod. Med.* – 2007. – Vol. 5, № 2. – P. 77–79.
325. Sinha A. C. Hydrops tubae profluens as a presenting symptom in primary carcinoma of the Fallopian tube. Report of two cases and review of literature / A. C. Sinha // *Brit. Med. J.* – 1959. – Vol. 51, № 58. – P. 996–1001.
326. Small fallopian tube carcinoma with extensive upper abdominal dissemination: a case report / C. Oliveira, H. Duarte, C. Bartosch, D. Fernandes // *J. Med. Case Reports.* – 2013. – № 7. – P. 252.
327. Sonographic Appearance of Fallopian Tube Carcinoma / M. L. Ko, C. J. Jeng, S. C. Chen, C. R. Tzeng. // *J. Clin. Ultrasound.* – 2005. – Vol. 33, № 7. – P. 372–374.
328. Sonographic diagnosis of primary malignant tumors of fallopian tube / M. Patlas, S. Chapman, W. Rosen, S. R. Wilson // *Ultrasound J.* – 2004. – Vol. 20, № 2. – P. 59–64.
329. Soost H. J. Grundriss und Atlas der gynakologischen /

- H. J. Soost, H. Smolka // *Zitodiagnostik*. – Stuttgart, 1965.
330. Southwood W. F. Carcinoma of the uterine tube. A review and a description of a case with unusual clinical features presenting as an acute abdominal emergency / W. F. Southwood // *Brit. J. Surg.* – 1957. – Vol. 44, № 187. – P. 487–489.
331. Srivastava R. Primary Squamous Cell Carcinoma of the Fallopian Tube- Report of a Case and Short Review of Primary Malignancies of the Fallopian Tube / R. Srivastava, N. H. Sarma // *Inter. J. Med. Update*. – 2007. – Vol. 2, № 2. – P. 42–47.
332. Stern B. D. Primary cancer of the tubae Fallopii / B. D. Stern, B. J. Hanley // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1949. – Vol. 58, № 3. – P. 517–521.
333. Stewart Colin J.R. Fallopian tube metastases of non-gynecological origin: a series of 20 cases emphasizing patterns of involvement including intra-epithelial spread / Colin J. R. Stewart, Yee C. Leung, Ann Whitehouse // *Histopathology*. – 2012. – Vol. 60, № 6. – P. 106–114.
334. Sweet R. L. Malignant Teratoma of the Uterine Tube / R. L. Sweet, N. E. Selinger, D. G. Mc Kay // *Obstet. Gynecol.* – 1975. – Vol. 45, № 5. – P. 553–556.
335. Takashina T. Cytologic diagnosis of primary tubal cancer / T. Takashina, E. Ito, R. Kudo // *Acta Cytol.* – 1985. – № 29. – P. 367–370.
336. Takeshima N. Treatment of fallopian tube cancer. Review of the literature / N. Takeshima, K. Hasumi // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2000. – Vol. 264, № 1. – P. 13–19.
337. Tamimi H. K. Adenocarcinoma of the uterine tube: potential for lymph node metastases / H. K. Tamimi, D. C. Figge // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1981. – № 141. – P. 132–137.
338. The clinical value of serum concentrations of cancer antigen 125 in patients with primary fallopian tube carcinoma: a multicenter study / L. A. Hefler, A. C. Rosen, A. H. Graf et al. // *Cancer*. – 2000. – № 89. – P. 1555–1560.
339. The Development of High-grade Serous Carcinoma From Atypical Proliferative (Borderline) Serous Tumors and Low-grade Micropapillary Serous Carcinoma: A Morphologic and Molecular Genetic Analysis / R. Dehari, R. J. Kurman, S. Logani et al. // *Am. J.*

- Pathol. – 2007. – № 31. – P. 1007–1012.
340. The Fallopian Tubae as the Origin of High Grade Serous Ovarian Cancer: Review of a Paradigm Shift / Clare J. Read, Ruaidhri M. Mc Vey, Alisia A. Tone, Sarah J. Finlayson et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2014. – Vol. 36, № 2. – P. 133–140.
341. The fallopian tube: primary site of most pelvic high-grade serous carcinomas / S. Salvador, B. Gilks, M. Köbel et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2009. – Vol. 19, № 1. – P. 58–64.
342. The incidence of primary fallopian tube cancer in the United States / S. L. Stewart, J. M. Wike, S. L. Foster, F. Michaud // *Gynecol. Oncol.* – 2007. – Vol. 107, № 3. – P. 392–397.
343. The Role of the Fallopian Tube in Ovarian Cancer / Alisia A. Tone, Shannon Salvador, Sarah J. Finlayson et al. // *Clin. Advances. Hematol. Oncol.* – 2012. – Vol. 10, № 5. – P. 296–306.
344. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome / F. Medeiros, M. G. Muto, Y. Lee et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2006. – № 30. – P. 230–236.
345. Topotecan for the treatment of advanced epithelial ovarian cancer: an open-label phase II study in patients treated after prior chemotherapy that contained cisplatin or carboplatin and paclitaxel / M. A. Bookman, H. Malmstrom, G. Bolis et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16, № 10. – P. 3345–3352.
346. Transitional cell carcinoma pattern in primary carcinoma of the fallopian tube / K. Uehira, J. Hashimoto, M. Tsuneyoshi et al. // *Cancer.* – 1993. – № 72. – P. 2447–2450.
347. Tumors of the fimbriated end of the fallopian tube: a clinicopathologic analysis of 20 cases, including nine carcinomas / I. Alvarado-Cabrero, S. S. Navani, R. H. Young, R. E. Scully // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1997. – Vol. 16, № 3. – P. 189–196.
348. Turunen A. Diagnosis and Treatment of Primary Tubal Carcinoma / A. Turunen // *Intern. J. Gynec. Obstet.* – 1969. – Vol. 7, № 6. – P. 294–300.
349. Two unusual presentations of mullerian adenosarcoma: case reports, literature review, and treatment considerations / R. Gollard, M. Kosty, G. Bordin et al. // *Gynecol Oncol.* – 1995. – Vol. 59, № 3. – P. 12–22.

350. Unsuspected primary tubal carcinoma during operative laparoscopy / R. Wenzl, R. Lehner, M. Drager et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1998. – Vol. 68, № 3. – P. 240–243.
351. Vasanthi S. Primary leiomyosarcoma of the fallopian tube / S. Vasanthi, S. Yarish, J. Jayaorekash // *Obstet. Gynecol. India.* – 2009. – Vol. 59, № 5. – P. 453–454.
352. Wen-Chen Huand. Ultrasonographic Manifestations of Fallopian Tube Carcinoma in the Fimbriated End / Huand Wen-Chen, Yang Chwu-Huey, Yang Jenn-Ming // *J. Ultrasound. Med.* – 2005. – № 24. – P. 1157–1160.
353. What is the benefit of bevacizumab combined with chemotherapy in patients with recurrent ovarian, fallopian tube or primary peritoneal malignancies? / X. Cheng, J. W. Moroney, C. F. Levenback et al. // *J. Chemotherapy.* – 2009. – № 21. – P. 566–572.
354. What is the true incidence of primary fallopian tube carcinoma? / R. Woolas, I. Jacobs, A. P. Davies et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 1994. – Vol. 4, № 6. – P. 384–388.
355. Whole-body positron emission tomography with (fluorine-18)-2-deoxyglucose can detect metastatic carcinoma of the fallopian tube / B. Y. Karlan, C. Hoh, N. Tse et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1993. – № 49. – P. 383–388.
356. Woodruff J. D. Multiple malignancy in the upper genital canal / J. D. Woodruff, C. G. Julian // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1969. – Vol. 103, № 6. – P. 810–822.
357. Ying Ma. Clinical and survival analysis of 36 cases of primary fallopian tube carcinoma / Ma. Ying, Duan. Wei // *World J. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 12. – P. 311–315.
358. Yu A. J. Analysis of therapeutic result and prognostic factor in primary fallopian tube carcinoma / A. J. Yu, S. H. Fang, Y. L. Gao // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* – 2007. – № 29 (10). – P. 789–793.
359. Yuen Jimmy H. F. Ultrasonographic Manifestations of Fallopian Tube Carcinoma in the Fimbriated / Jimmy H. F. Yuen, Grace C. Y. Wong and Christina H. L. Lam // *J. Ultrasound Med.* – 2005. – № 24. – P. 1157–1160.
360. Zardawi Ibrahim M. Primary Fallopian Tube Carcinoma

Arising in the Setting of Chronic Pelvic Inflammatory Disease /  
Ibrahim M. Zardawi // Case Rep. Med. – 2014. – Vol. 2014, Art.1D  
645045. – P. 7.

## СОДЕРЖАНИЕ

	С.
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	6
Глава 2. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	11
2.1. Этиология и особенности анамнеза больных РМТ.....	11
2.2. Предрасполагающие факторы возникновения РМТ... ..	13
2.3. Современные взгляды на причины возникновения и роль рака маточных труб.....	16
Глава 3. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РАКОМ МАТОЧНЫХ ТРУБ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	21
3.1. Демонстрация клинического наблюдения, анализ фона и семиотики заболевания.....	22
3.2. Основные варианты клинических картин при первичном раке маточных труб.....	49
Глава 4. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	59
4.1. Рентгеноконтрастные методы исследования.....	60
4.2. Сонографическая диагностика РМТ.....	79
4.3. Компьютерная, магниторезонансная и позитронно-эмиссионная томография.....	83
4.4. Эндоскопические методы исследования в диагностике рака маточных труб.....	85
4.5. Цитологическая диагностика первичного рака маточных труб.....	86
4.6. Онкомаркеры.....	101
Глава 5. ДИАГНОСТИКА РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ.....	103
5.1. Макроскопическая диагностика рака маточных труб во время операции.....	103
5.2. Гистологическая и цитологическая экспресс-	

диагностика рака маточных труб во время операции.....	116
5.3. Диагностика РМТ после операции.....	117
Глава 6. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	122
6.1. Распространение РМТ по протяжению на органы брюшной полости и отдаленные метастазы.....	123
6.2. Метастазы в лимфатические узлы.....	127
Глава 7. СТАДИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	135
Глава 8. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	143
8.1. Классификация опухолей маточных труб, их частота и гистологические формы.....	143
8.2. Редкие опухоли маточных труб.....	146
8.3. Вторичные раки маточных труб.....	154
Глава 9. ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	156
9.1. Хирургическое лечение.....	156
9.2. Лучевая терапия.....	161
9.3. Химиотерапия.....	162
9.4. Гормонотерапия.....	168
Глава 10. ПРИЧИНЫ НЕСВОЕВРЕМЕННОГО РАСПОЗНАВАНИЯ РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	170
Глава 11. ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	181
Глава 12. ПРОГНОЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ МАТОЧНЫХ ТРУБ.....	188
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	191
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	193

Наукове видання

**Сумцов** Георгій Олексійович,  
**Сумцов** Дмитро Георгійович

# **Первинний рак маткових труб**

Монографія  
(Російською мовою)

Художнє оформлення обкладинки Д. Г. Сумцова  
Редактори: Н. В. Лисогуб, С. М. Симоненко  
Комп'ютерне верстання С. М. Щербак

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 13,49. Обл.-вид. арк. 12,37. Тираж 500 пр. Зам. №

Видавець і виготовлювач  
Сумський державний університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.