

ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННОГО РАКУ МАТКОВИХ ТРУБ ПІД ЧАС І ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ



Д.Г. СУМЦОВ

к. мед. н., асистент кафедри онкології Медичного інституту СумДУ, зав. онкогінекологічного відділення Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру, м. Суми
ORCID: 0000-0001-5143-6902

І.З. ГЛАДЧУК

д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса
ORCID: 0000-0003-2926-4125

Г.О. СУМЦОВ

к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини Медичного інституту СумДУ, м. Суми
ORCID: 0000-0002-7422-9399

Н.І. ГИРЯВЕНКО

к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії Медичного інституту СумДУ, м. Суми
ORCID: 0000-0002-9805-014X

М.С. ЛИНДІН

к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії Медичного інституту СумДУ, м. Суми
ORCID: 0000-0002-4147-6879

В.В. СІКОРА

к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії Медичного інституту СумДУ, м. Суми
ORCID: 0000-0002-4147-6879

В.М. ЗАПОРОЖАН

д. мед. н., академік НАМН України, ректор ОНМедУ, президент Асоціації акушерів-гінекологів України, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-8387-3741

Контакти:

Гладчук Ігор Зіновійович
ОНМедУ, кафедра акушерства та гінекології
65082, Одеса, пров. Валіховський 2
Тел.: +38 (067) 654 70 00
email: igor.gladchuk@gmail.com

ВСТУП

Первинний рак маткових труб (PMT) є рідкісним і складним для діагностики захворюванням. Згідно з більшістю публікацій і нашими спостереженнями, PMT становить 1,3–1,9% раку жіночих статевих органів і не менше 4–6% раку придатків матки [1–3]. Крім того, епідеміологічні дослідження відзначають зростання захворюваності на PMT, наприклад, з 2001 по 2014 рік їхня кількість зросла до 4 разів [4, 5]. До теперішнього часу достовірні діагнози до операції при PMT коливаються від 0 до 10–15% [1, 3, 6]. Одні автори продовжують вважати цей діагноз операційною знахідкою, інші – швидше патологоанатомічним, ніж клінічним [6, 7]. Діагностувати це захворювання не завжди просто навіть під час лапаротомії та лапароскопії. Це підтверджується повідомленнями про 30–50% помилкових діагнозів і під час операцій, оскільки PMT часто маскується під невинні гідро-гематосальпінкси або інші захворювання [1, 8–10].

В доступній літературі ми не зустріли робіт узагальнюючого характеру стосовно проблем діагностики PMT під час операцій. Переважають описи окремих спостережень PMT, часто без аналізу складності та причин помилок діагностики [8, 9, 11]. Під час операцій, крім візуального огляду, практично в усіх хворих проводиться ревізія органів черевної порожнини і регіонарних груп лімфатичних вузлів (ЛВ) шляхом пальпації. Однак пальпація ЛВ дозволяє виявити не більше 10% макрометастазів у хворих, уражених метастазами [12]. Нині можливо достовірно діагностувати метастази в ЛВ до операції за допомогою MPT [13, 14].

Лапароскопію слід віднести до субопераційних методів діагностики, про що, зокрема, йдеться в роботі M. Sun et al. (2019) стосовно 16 діагностичних лапароскопій при PMT [6]. Крім того, іншими авторами описані 8 поодиноких спостережень застосування лапароскопії для діагностики цієї пухлини [2, 9, 15–20]. В одному з цих повідомлень PMT виявився випадковою знахідкою при втручанні з метою стерилізації, а в 7 хворих лапароскопія була застосована як уточнююче дослідження після виявлення іншими методами незрозумілих придаткових утворень або метастазів пухлини без виявленого первинного осередку. У 17 з 24 обстежених (70,8%) з початковими формами PMT після застосування діагностичної лапароскопії помилково встановлені діагнози доброякісних кістозних утворень придатків матки [6, 9].

Останнім часом при лапароскопічних операціях в онкогінекології активно впроваджуються методи візуалізації лімфатичної системи на фоні флуоресценції маркера індоціаніну зеленого (технологія OPAL1® для NIR/ICG та ін.). Методики не радіоактивні, але дозволяють бачити і оцінити стан ЛВ і лімфошляхів в реальному часі на глибині до 1 см. На жаль, власного досвіду ми не маємо і не знайшли в літературі повідомлень про застосування цієї методики при PMT. Таке дослідження, за даними M. Plante et al. (2015), дозволяє виявити навіть мікрометастази у хворих на рак шийки та тіла матки, причому чутливість, специфічність і точність методики досягають 93,8%, 100% і 98,7% відповідно [21]. Слід сподіватися, що й у хворих на PMT результати будуть аналогічними.

Міжнародна федерація акушерів-гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) з метою адекватного стадіювання рекомендує під час хірургічного втручання робити мазки або змиви з черевної порожнини для цитологічного дослідження. Це може бути використано і для діагностики PMT, особливо у випадках неможливості субопераційного гістологічного дослідження [22, 23]. Значні діагностичні проблеми виникають і у морфологів при вирішенні питання первинного ураження між PMT, раком яєчників або інших органів [24].

Мета дослідження: вивчення можливостей діагностики PMT при лапароскопії, ревізії при лапаротомії, макроскопічному огляді та вивченні видалених препаратів, застосуванні субопераційного гістологічного і цитологічного дослідження, можливостей і проблем морфологічної інтерпретації цих пухлин після операцій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 1966 по 2020 рік нами відібрані та ретроспективно вивчені досить інформативні історії хвороб 105 хворих на PMT у віці від 34 до 78 років (середній вік – 55,8 років), які лікувалися та спостерігалися в Сумському обласному клінічному онкологічному диспансері та клініці Одеського національного медичного університету. Всі хворі оперовані, діагнози підтверджені гістологічно. В усіх медичних картах були наявні ревізії органів черевної порожнини та досить докладний опис видалених макропрепаратів. У 18 хворих, крім гістологічного дослідження, були результати субопераційної гістологічної та цитологічної експрес-діагностики. З питань метастазування в ЛВ, крім даних ревізій під час

операцій, ми мали в своєму розпорядженні результати 22 прямих нижніх рентгеноконтрастних лімфографій, виконаних у попередні роки, дані гістологічного дослідження ЛВ 35 хворих після операцій з лімфаденектоміями та 7 аутопсій [25].

З метою уточнення первинної локалізації ураження ми керувалися критеріями діагностики PMT, запропонованими С. Hu et al. (1950) і модифікованими А. Sedlis (1951) та М. Yoonessi (1979) [1, 6, 26]. Для виявлення загальної морфологічної картини зрізи досліджували під світловим мікроскопом, визначали гістогенез і ступінь гістологічної злоскісності, наявність або відсутність круглоклітинної інфільтрації по периферії або в самій неоплазії, яка відображає місцеву імунну реакцію на зростання пухлини. Визначали поширеність пухлини (ступінь інвазії в стінку маткової труби, з акцентом на наявність пухлинних клітин в кровоносних та/або лімфатичних судинах, поширення на інші органи, наявність метастазів у регіонарних ЛВ при їх видаленні). Крім того, в дослідженнях були використані молекулярно-біологічні маркери, які дозволили встановити походження пухлини: панцитокератин (загальний цитокератин, цитокератин АЕ1/АЕ3), загальний лейкоцитарний антиген (CD45), CD7, CD20, CDX-2, хромогранін А, CD56, тиреоїдний фактор транскрипції 1 (TTF-1), протеїн пухлини Вільмса 1 (WT-1) і ER.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Залежно від вираженості пухлинного процесу та можливостей діагностики під час лапароскопії або ревізії при лапаротомії наші спостереження були розділені на три групи (табл.).

Групи спостереження	Абс. ч.	%
1 група – початкові (замасковані) форми PMT	41	39,0
2 група – клінічно виражений PMT, нерідко зі значним поширенням, але з можливістю макроскопічного диференціювання від інших пухлин під час операції	53	50,5
3 група – спостереження за хворими на PMT, в яких діагноз встановлений тільки після операції на підставі ретельного клініко-морфологічного аналізу	11	10,5
Всього	105	100

Згідно з нашими спостереженнями, **початкові (замасковані) форми пухлин були в 41 (39,0%) хворі на PMT (перша група)**. Розміри уражених труб у цих жінок коливалися від ледь помітного потовщення ампулярного відділу до гідрогематосальпінксів, що займають малий таз і доходять до рівня пупка. Їх розміри більше залежали від кількості рідинного вмісту в трубі, а не пухлинного вогнища. Найчастіше (26 з 41, 63,4%) в цій групі обстежених уражені труби нагадували гідрогематосальпінкси (рис. 1А). Вони були у вигляді реторти або мали ковбасоподібну форму і гладку блискучу поверхню. У 13 (31,7%) хворих першої групи внаслідок розповсюдження пухлинного процесу, імітуючого піосальпінкс, поверхня труби була нерівномірного забарвлення і здавалася тьмяною. Забарвлення уражених труб у 29 (70,7%) жінок першої групи мало різні відтінки ціанотичного, ціанотично-червоного або синьо-багряного кольору. Інколи зустрічались біло-жовті плями на місці проростання, або підростання пухлини до се-

розної оболонки, особливо при явищах некрозу пухлинної тканини. В інших 12 (29,2%) жінок уражені маткові труби мали світліше забарвлення, від блідо-рожевого до біло-жовтого на різних ділянках труби.

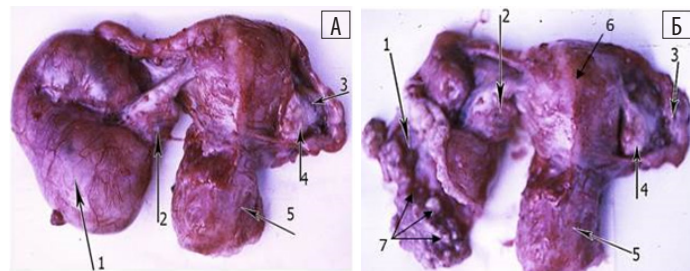


Рисунок 1 А, Б. Матка з придатками (макропрепарат, оригінальний вигляд)

А: 1 – ліва маткова труба – «гідросальпінкс» у вигляді звивистої реторти; 2 – лівий яєчник; 3 – права маткова труба; 4 – правий яєчник; 5 – шийка матки
Б: 1 – ліва маткова труба на поздовжньому розрізі; 2 – лівий яєчник; 3 – права маткова труба; 4 – правий яєчник; 5 – шийка матки; 6 – матка; 7 – ампулярний відділ лівої маткової труби з множинними папілярними розростаннями пухлини

Уражені маткові труби у 16 (39,0%) хворих першої групи зберігали звичайне розташування і рухомість. Обмеження їхньої рухомості у 25 (61,0%) жінок було викликано спайковим процесом з маткою, широкою зв'язкою, великим салником, стінками таза і рідко – з Дугласовою кишенею. Консистенція уражених труб у 26 (63,4%) хворих першої групи була тугоеластичною, у 15 (36,5%) – нерівномірної щільності. На такому етапі розвитку пухлини навіть у випадках клінічної підозри і ретельної пальпації не завжди вдавалося визначити ділянки ущільнення на місці пухлинного ураження. Поряд із PMT у 15 (36,5%) хворих першої групи була виявлена лейоміома матки, в 11 (26,8%) – гідросальпінкс протилежної труби, у 4 (9,7%) – кіста яєчника. Супутні захворювання, особливо у випадку клінічних проявів «гострого живота», іноді маскували PMT та провокували помилковий діагноз під час операції.

Під час огляду (після поздовжнього розрізу ураженої труби) видалених макропрепаратів на слизовій труби виявлялися різні за локалізацією, характером і розміром осередки пухлини, як правило, у вигляді екзофітних розростань в просвіт труби (рис. 1Б). Розміри пухлинного осередку в цій групі обстежених коливалися від шорсткої бляшки на слизовій труби розміром 1 × 1 см або вузлика діаметром 0,6–0,8 см до пухлинного вузла діаметром 3–4 см чи множинних пухлинних розростань. У більшості спостережень (24 жінки першої групи, 58,5%) пухлина була у вигляді ділянок сіро-рожевих крихких сосочкових утворень, що відрізнялися за кольором від оточуючих нормальних тканин, іноді маючи вигляд оксамиту або «цвітної капусти». Рідше осередки пухлин нагадували поліпоподібні, грибоподібні або мізкоподібні утворення. В окремих спостереженнях пухлина мала широку основу або вигляд вузла на ніжці. Часом поверхня таких вузлів була сірувато-білого кольору і гладка, ніби покрита капсулою. При гістологічному дослідженні така «капсула» являла собою тонку сполучнотканинну плівку з фібринозними нашаруваннями. Виявилось, що в таких хворих при цитологічному дослідженні пухлинні клітини не виявлені навіть у вмісті ураженої труби, що є однією з причин відсутності пухлинних клітин при цитологічному

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

дослідженні патологічних виділень при РМТ. Тільки в трьох оперованих жінок із цієї групи уражені труби мали вигляд суцільного ковбасоподібного утворення з невеликим поздовжнім каналом в центрі.

На розрізі пухлинна тканина часто мала вогнища крововиливів або некрозу. Пухлинний осередок в переважній кількості спостережень (29 жінок першої групи, 70,7%) локалізувався в ампулярній частині труби. Значно рідше (7 хворих, 17,0%) зустрічались ураження істмічного відділу або первинно множинні розростання пухлини майже по всій довжині труби (5 пацієнток, 12,0%).

Діагностична лапароскопія була застосована у 10 хворих на РМТ. До лапароскопії в 4 із них сонографічно підозрювалася малігнізація гідросальпінксу. Решта жінок йшли на операцію зі «спокійними» діагнозами кісти або гідросальпінксу, а РМТ виявився операційною знахідкою. Дана методика, на відміну від візуального огляду при лапаротомії, не тільки менш травматична, але й інформативніша завдяки потужному освітленню та збільшенню. При лапароскопії чіткіше простежуються описані вище зміни забарвлення і структури поверхні «гідро-гематосальпінксів». Вже на початкових етапах ураження пухлиною серозної оболонки труби виявляються ділянки з втратою блиску та появою шорсткості, що викликає підозру на малігнізацію. Для підтвердження діагнозу в 5 з 10 обстежених лапароскопічно хворих було застосовано субопераційне морфологічне дослідження. У трьох хворих, оперованих в неонкологічних стаціонарах, діагноз РМТ був встановлений тільки після планового гістологічного дослідження. Ці 3 (30%) діагностичні помилки зумовлені неадекватним макроскопічним обстеженням видалених маткових труб під час операцій.

У хворих із початковими та сумнівними формами РМТ, особливо в молодому віці, для уточнення діагнозу та обґрунтування радикальності хірургічного втручання нами були застосовані субопераційні методи гістологічної та цитологічної експрес-діагностики. Всього було обстежено 18 хворих, у яких проведено гістологічне дослідження підозрілих ділянок труби та цитологічне дослідження мазків-відбитків із розрізів передбачуваної пухлини. Одночасне застосування обох методик дозволило порівняти їхню діагностичну цінність. Виявилось, що при гістологічній експрес-діагностиці та цитологічному дослідженні мазків-відбитків з розрізів пухлини висновки були ідентичними. Достовірність, відносна простота та доступність методів, особливо згаданого цитологічного дослідження, дозволяє використовувати їх з метою експрес-діагностики РМТ під час операцій, що рекомендують й інші автори [22, 23]. Згідно з рекомендаціями FIGO (з 90-х років ХХ століття), для адекватного стадіювання і прогнозування в усіх хворих на РМТ брали мазки або змиви з черевної порожнини для цитологічного дослідження.

Клінічно виражений РМТ, нерідко зі значним поширенням, але з макроскопічною можливістю диференціювання від інших пухлин під час операцій, виявлений у 53 (50,5%) хворих (друга група). Злоякісність ураження і первинний осередок в більшості спостережень не викликали сумнівів. Уражені труби часто мали нерівномірну консистенцію і забарвлення та обмежену рухомість че-

рез спаяність або зрощення. У випадках виходу пухлини за межі труби і зрощення з сусідніми органами, особливо яєчниками, виникала проблема з визначенням первинності осередку ураження. Такі складнощі відзначені нами у 10 (18,9%) з 53 жінок цієї групи обстежених, оскільки яєчники візуально і пальпаторно чітко не визначалися. Після роз'єднання спайок і огляду видаленого макропрепарату на розрізі виявилось, що в п'яти хворих яєчники були розпластані на капсулі великої ковбасоподібної труби, а в трьох – замуrowані в зрощеннях, але без підозри на ураження пухлиною. Ще в двох пацієнток яєчники були кістозно змінені, спаяні з матковою трубою, але мали окрему від неї порожнину без ознак проникнення пухлинних тканин у кісту яєчника. Макроскопічні висновки в подальшому були підтверджені гістологічним дослідженням сумнівних ділянок тканин.

Клінічні варіанти РМТ, при яких під час операцій достовірний топічний діагноз встановлено не було, виявилися в 11 (10,5%) хворих (третья група). У більшості з цих спостережень придатки являли собою конгломерат масивних утворень (особливо при двосторонньому РМТ), які заповнювали малий таз, а іноді й поширювалися за його межі. Інтерпретацію ускладнював вихід пухлини за межі труби, спаяність із сусідніми органами, поєднання із запальним процесом. Двом хворим із цієї групи був виставлений діагноз піосальпінксу, оскільки вони з клінічними проявами «гострого живота» були ургентно прооперовані не онкологами. У трьох пацієнток пухлиною були вражені яєчники, натомість у двох виявити пухлини макроскопічно під час операції не вдалося. Остаточний діагноз був встановлений після операції на підставі ретельного макроскопічного і клініко-морфологічного аналізу.

При вивченні гістологічного типу пухлин 105 обстежених хворих констатовано, що 87 (82,8%) неоплазій становили серозні аденокарциноми маткових труб різного ступеня злоякісності (рис. 2А). Основою визначення диференціювання слугувала структурна перебудова пухлинної тканини й атипія ядер епітеліальних клітин. Пухлини високого ступеня злоякісності (high-grade) включали низько- і помірно-диференційовані карциноми (G2, G3), і пухлини низького ступеня злоякісності (low-grade) включали високодиференційовані карциноми (G1). У нашій групі обстежених більшість пухлин маткових труб (79–90,8%) становили пухлини помірної та низької диференціації, що характеризує РМТ як вкрай агресивну пухлину.

В окремих спостереженнях пухлинні клітини виглядали як дрібні лімфоцитоподібні з майже відсутньою цитоплазмою та гіперхромними ядрами, що викликало підозру на лімфому. Іноді поліморфізм пухлинних клітин був настільки виражений, що гістологічно було важко віднести їх до епітеліальних злоякісних пухлин. У таких випадках для верифікації морфологічного діагнозу ми проводили імуногістохімічне дослідження тканин із визначенням експресії панцитокератину (антиген епідермальних пухлин) і загального лейкоцитарного антигену. Позитивна цитоплазматична експресія панцитокератину в усіх ракових клітинах вказувала на приналежність неоплазії до пухлин епітеліального походження високого ступеня злоякісності (рис. 3).

Подальше використання маркерів CK7 і CK20 дозволило нам встановити серозну природу неоплазії при диференціальній діагностиці між первинним муцинозним РМТ та метастатичними ураженнями труби, які також можуть містити кістозні структури (в першу чергу, пухлини шлунка, кишечника, підшлункової залози). Позитивна експресія CK7 і CK20, негативна експресія CDX-2 дала можливість встановити первинну локалізацію муцинозної карциноми в матковій трубці (рис. 3).

Серед обстежених 105 хворих на РМТ також виявлено 12 (11,4%) випадків ендометріодної аденокарциноми (рис. 2Б), 2 (1,9%) випадки муцинозної аденокарциноми та по одному випадку карциносаркоми, світлоклітинної, плоскоклітинної карциноми і нейроендокринної пухлини. Ендометріодні аденокарциноми були представлені залозистими структурами різних розмірів і форм, що нагадують аденокарциноми ендометрія, іноді з вогнищами плоскоклітинної диференціації. Випадки муцинозної аденокарциноми характеризувалися наявністю на внутрішньому епітеліальному покриві камер і папілярних структур різноманітних поліморфних клітин цервікального і кишкового диференціювання.

Нейроендокринна пухлина складалася з однотипних клітин із дрібногранулярним («salt and pepper») ядерним хроматином з формуванням гнізд, анастомозуючих ланцюжків і структур типу периферичних «палісадів» і «розеток». Ця пухлина мала імунотип, властивий нейроендокринним пухлинам (клітини дифузнопозитивні до хромограніна А та CD56). В даному спостереженні пухлина виявилася CDX-2 і TTF-1 негативною, а загальноклінічне обстеження не виявило доказів пухлинного ураження інших органів. Ці дані дозволили вважати виявлену нами пухлину первинною нейроендокринною пухлиною маткової труби.

Підбиваючи підсумки дослідження, слід зазначити, що зі 105 хворих на РМТ у 7 (6,6%) пухлина під час операції не була діагностована, а у 18 (17,1%) пацієнок діагноз був встановлений тільки після субопераційного гістологічного дослідження. Слід вважати, що ймовірність помилок під час операцій при початкових формах РМТ (без ретельного вивчення макропрепаратів і субопераційного морфологічного дослідження) може досягати 23,8%. Крім того, в 11 (10,5%) пацієнок із вираженим пухлинним процесом виникли проблеми з інтерпретацією первинного осередку. Це потребувало спеціальних морфологічних досліджень після операцій, хоча в основному не позначилося на виборі адекватного хірургічного лікування. Поширення пухлини за межі маткової труби виявлено у 69 (72,4%) хворих, серед них у 25 (26,2%) – метастази в ЛВ. При цьому метастази в ЛВ методом пальпації виявлено тільки в 9 (36%) із 25 хворих з гістологічно підтвердженими метастазами.

ОБГОВОРЕННЯ

Переважає кількість хворих на РМТ, на відміну від хворих на рак яєчників, через вкрай невелику частоту та особливості клінічного перебігу даного захворювання йдуть на операції з помилковими діагнозами. Несподіваність, відсутність досвіду, неадекватна ревізія і вивчення макропрепаратів є причинами 30–50% помилкових діагнозів і під час

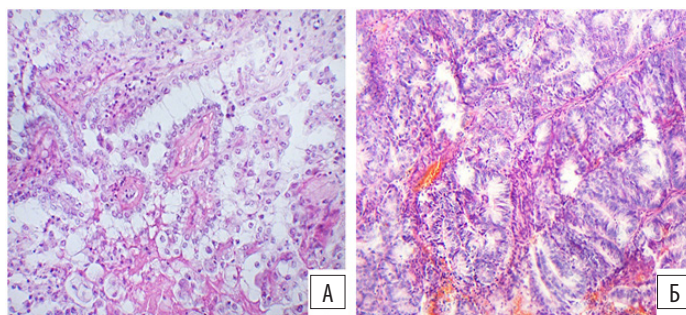


Рисунок 2 А, Б. Аденокарцинома маткової труби
А – серозна аденокарцинома високого ступеня злякисності;
Б – помірно диференційована (G₂) ендометріодна аденокарцинома.
Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення × 200.

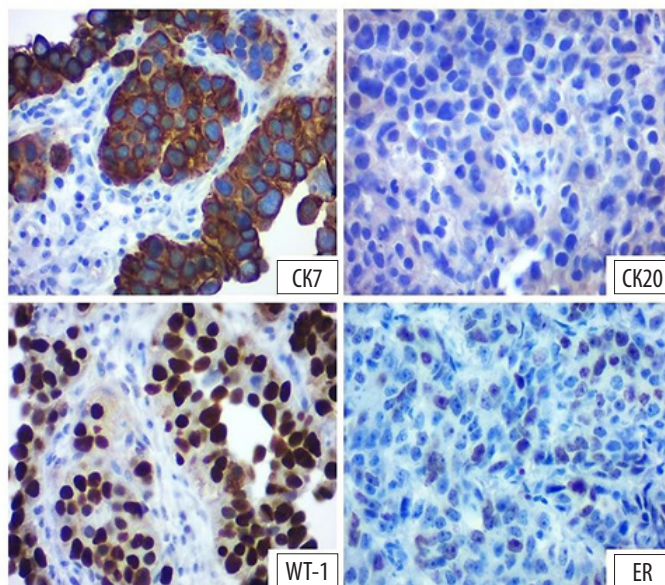


Рисунок 3. Серозна аденокарцинома маткової труби
Імуногістохімічне забарвлення: CK7, CK20, WT-1, ER, збільшення × 400.

операцій. Заспокоює те, що значну кількість із них складають помилки у визначенні первинності осередку злякисного процесу, які мало впливають на вибір адекватного хірургічного лікування [1, 7, 26].

Судячи з числа публікацій (9 наукових робіт з 2002 по 2020 рр.), лапароскопія ще не посіла належного місця в діагностиці РМТ [2, 6, 9, 15–20]. Як метод субопераційної діагностики після розробки семіотики початкових форм РМТ на фоні гідро-гематосальпінксів вона повинна зіграти важливу роль у діагностиці ранніх стадій цього захворювання, особливо в групі хворих з незрозумілими утвореннями придатків матки, виявленими променевими методами.

З огляду на рідкісну частоту та «закритість» початкових форм РМТ, його часте прогресування «під маскою» гідро-гематосальпінксів, запідозрити пухлинне ураження при лапароскопії, без проростання пухлиною всіх шарів стінки труби, складно [6, 9]. Слід пам'ятати, що при підозрі на РМТ з метою морфологічної субопераційної діагностики неприпустимі пункція і розтин «гідросальпінксу» або необережне виведення видаленої труби через портальний отвір. Це загрожує порушенням абластики та ризиком виникнення імплантаційних метастазів, що значно погіршує прогноз для хворих. Про це свідчать і спостереження низки авторів [19, 27, 28].

Програма лікування, обсяг операції і виживаність хворих PMT значною мірою залежать від адекватності стадіювання [1, 6, 25]. За сучасними протоколами, під час операцій при пухлинах геніталій хірург не може достовірно визначити метастази в ЛВ шляхом пальпації. При такому обстеженні ми виявили метастази тільки у 9 (36%) із 25 хворих з метастазами, підтвердженими гістологічно. Це макростазиса, які і при інших пухлинах жіночих статевих органів, згідно з результатами досліджень низки авторів, виявляються менше ніж у 10% хворих з метастазами [12].

За відсутності можливості визначити під час операції стан сторожових ЛВ методом флюоресцентної візуалізації з ближнього інфрачервоного випромінювання на фоні індоцианіну зеленого [21] необхідне адекватне обстеження хворих перед операцією, яке має на меті виявлення уражених метастазами ЛВ і повинне включати МРТ. Наприклад, діагностика метастазів при раку шийки і тіла матки за допомогою дифузійно-зваженої МРТ показала значні діагностичні можливості цього методу (чутливість – до 100%, специфічність – до 96%, точність – до 96,5%) [13, 14]. На жаль, через рідкісну доопераційну діагностику PMT це далеко не завжди можливо [1, 6, 26].

У зв'язку з великою лімфотропністю пухлини практично всім хворим на PMT показана лімфаденектомія [25, 29]. У випадках протипоказань до такої операції з метою адекватного стадіювання і планування лікування допустимо обмежитися біопсією або пальпацією і пункцією підозрілих ЛВ з морфологічним дослідженням.

Морфологічна структура епітеліальних новоутворень маткової труби характеризується великою різноманітністю і переважно високим ступенем злоякісності (high-grade carcinoma). Завжди важливо визначити їх імунофенотип за допомогою імуногістохімічних маркерів. При незрозумілих, і особливо тубооваріальних новоутвореннях завжди виникає питання, чи це первинне ураження маткової труби або метастаз із інших органів. У таких ситуаціях обмежені навіть

можливості імуногістохімічного дослідження, оскільки епітеліальні пухлини маткової труби і яєчника мають подібний імунофенотип [3, 30]. У маткових трубах можуть одночасно зустрічатися пухлини, неоднорідні за гістологічною структурою. І саме для уникнення помилок при інтерпретації цих рідкісних і складних новоутворень завжди слід ретельно досліджувати післяопераційний матеріал та проводити забір тканини з різних ділянок пухлинного росту. При цьому важливим аспектом діагностики залишається комплексний гістологічний та імуногістохімічний аналіз матеріалу, часом з використанням комп'ютеризованого обладнання з вбудованою програмою візуальної оцінки, що дозволяє достовірно визначити гістологічну структуру, ступінь злоякісності та поширення пухлини, а також дає можливість адекватно планувати лікування хворих [1, 3, 24, 25, 30, 31].

ВИСНОВКИ

З метою поліпшення діагностики PMT під час лапароскопії, особливо «під маскою» гідро-гематосальпінксів, необхідні кооперовані дослідження для вивчення лапароскопічної семіотики початкових форм цієї пухлини.

Представлені нами порівняно задовільні результати діагностики під час операцій і після них є результатом чіткого дотримання вимог при ревізії органів черевної порожнини, вивчення видалених препаратів і застосування в сумнівних випадках субопераційних морфологічних досліджень.

Слід підкреслити, що в хірургії, навіть при впевненості в діагнозі, крім ревізії органів черевної порожнини, хірург зобов'язаний оглянути і вивчити видалений препарат. Згідно з нашими спостереженнями, при ретельному вивченні видаленої маткової труби на поздовжньому розрізі виявити відхилення від норми і запідозрити малігнізацію не є великою проблемою. У таких ситуаціях слід застосувати уточнюючі патологічні морфологічні дослідження, що дозволить уникнути помилок в діагностиці та хірургічному лікуванні хворих на PMT.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lau, H.Y., Chen, Y.J., Yen, M.S., et al. "Primary fallopian tube carcinoma: a clinicopathologic analysis and literature review." *Journal of the Chinese Medical Association* 76.10 (2013): 583–7. DOI: 10.1016/j.jcma.2013.06.010
- Jeung, I.C., Lee, Y.S., Lee, H.N., Park, E.K. "Primary carcinoma of the fallopian tube: report of two cases with literature review." *Cancer research and treatment* 41.2 (2009): 113–6. DOI: 10.4143/crt.2009.41.2.113
- Hyriavenko, N., Lyndin, M., Sikora, K., et al. "Serous Adenocarcinoma of Fallopian Tubes: Histological and Immunohistochemical Aspects." *Journal of pathology and translational medicine* 53.4 (2019): 236–43. DOI: 10.4132/jptm.2019.03.21
- Shin, W., Won, Y.J., Yoo, C.W., et al. "Incidence trends for epithelial peritoneal, ovarian, and fallopian tube cancer during 1999–2016: a retrospective study based on the Korean National Cancer Incidence Database." *Journal of gynecologic oncology* 31.4 (2020): e56. DOI: 10.3802/jgo.2020.31.e56
- Liao, C.I., Chow, S., Chen, L.M., et al. "Trends in the incidence of serous fallopian tube, ovarian, and peritoneal cancer in the US." *Gynecologic oncology* 149.2 (2018): 318–23. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.01.030
- Sun, M., Bao, L., Shen, H., et al. "Unexpected primary fallopian tube carcinoma during gynecological operations: Clinicopathological and prognostic factors analyses of 67 cases." *Taiwanese journal of obstetrics and gynecology* 58.5 (2019): 626–32. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.07.008
- Mladenović-Segedi, L. "Primary fallopian tube carcinoma." *Medicinski pregled* 62.1–2 (2009): 31–6. DOI: 10.2298/mpns0902031m
- Gayam, S., Babu, C., et al. "Case report of primary serous adenocarcinoma of fallopian tube – a diagnostic dilemma." *Obsgyn Review: Journal of Obstetric and Gynecology* 4.4 (2018): 73–6. DOI: 10.17511/jobg.2018.i4.01.
- Duraisamy, K., Balasubramaniam, D., Ravi, K., Balasubramaniam, A. "Laparoscopic management of early stage primary fallopian tube carcinoma." *Indian Journal of Case Reports* 5.2 (2019): 148–50. DOI: 10.32677/IJCR.2019.v05.i02.01810
- Romaniuk, A., Gyryavenko, N., Lyndin, M., et al. "A rare case of tuberculous salpingitis." *Interventional medicine and applied science* 8.3 (2016): 131–4. DOI: 10.1556/1646.8.2016.3.2
- Purbadi, S., Santawi, V.P., Tjahjedi, H., et al. "Case report: Unpredictable nature of tubal cancer." *Annals of Medicine and Surgery* 51 (2020): 44–7. DOI: 10.1016/j.jamsu.2020.01.002
- Nechushkina, V., Morchov, K., Kusnetsov, V. "Evolution of treatment for uterine corpus cancer." *Cancerous tumours* 4.1 (2016): 92–8.
- Koplay, M., Dogan, N.U., Erdogan, H., et al. "Diagnostic efficacy of diffusion-weighted MRI for pre-operative assessment of myometrial and cervical invasion and pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma." *Journal of medical imaging and radiation oncology* 58.5 (2014): 538–46. DOI: 10.1111/1754-9485.12209
- Zhou, M., Lu, B., Lv, G., et al. "Differential diagnosis between metastatic and non-metastatic lymph nodes using DW-MRI: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies." *Journal of cancer research and clinical oncology* 141.6 (2015): 1119–30. DOI: 10.1007/s00432-014-1895-9
- Oguchi, H., Kishigami, Y., Miyazaki, N., et al. "Fallopian Tube Cancer Diagnosed by Laparoscopy: Case Report." *Japanese journal of gynecologic and obstetric endoscopy* 29.1 (2013): 177–83. DOI: 10.5180/jsgoe.29.177
- Takano, M., Kagawa, Y., Murata, S., et al. "Fallopian tube cancer incidentally diagnosed during laparoscopy for metastatic adenocarcinoma of unknown primary lesion." *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 5.4 (2016): 166–9. DOI: 10.1016/j.gmit.2015.06.007
- Toyoda, T., Suzuki, H., Nakajima, T., et al. "Successful diagnosis of an occult fallopian tube carcinoma detected from the diaphragm metastasis." *General thoracic and cardiovascular surgery* 66.8 (2018): 484–7. DOI: 10.1007/s11748-017-0881-y
- Healy, N.A., Hynes, S.O., Bruzzi, J., et al. "Asymptomatic primary fallopian tube cancer: an unusual cause of axillary lymphadenopathy." *Case reports in obstetrics and gynecology* 2011 (2011): 402127. DOI: 10.1155/2011/402127
- Chen, Y., Ling, C., Bian, C. "Port-site metastasis as a primary complication following diagnostic laparoscopy of fallopian tube carcinoma: A case report." *Medicine* 97.26 (2018): e11166. DOI: 10.1097/MD.0000000000001166

20. Takeda, A., Manabe, S., Mitsui, T., Nakamura, H. "Laparoscopic management of fallopian tube carcinoma with paraneoplastic cerebellar degeneration." *Gynecological Surgery* 4 (2007): 131–4. DOI: 10.1007/s10397-006-0228-7
21. Plante, M., Touhami, O., Trinh, X.B., et al. "Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer. A pilot study and review of the literature." *Gynecologic oncology* 137.3 (2015): 443–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.03.004
22. Kar, A., Kar, T., Dha, I., Panda, S. "Squash cytodiagnosis of synchronous papillary serous carcinoma of ovary and endometrium with demonstration of serous tubal intraepithelial carcinoma as a precursor lesion." *Indian journal of pathology and microbiology* 60.1 (2017): 125–7. DOI: 10.4103/0377-4929.200039
23. Sumtsov, G.A., Hyriavenko, N.I., Starkiv, M.P., et al. "Primary fallopian tubes cancer: incidence, problems of diagnosis and treatment." *Azerbaijan Medical Journal* 3 (2019): 123–9.
24. Romaniuk, A., Gyravenko, N., Lyndin, M., et al. "Primary cancer of the fallopian tubes: histological and immunohistochemical features." *Folia medica Cracoviensia* 56.4 (2016): 71–80.
25. Sumtsov, D.G., Hyriavenko, N.I., Sikora, V.V., et al. "Ways of spread and metastasis of primary fallopian tube cancer: retrospective analysis from 1967 to 2019." *Azerbaijan Medical Journal* 3 (2020): 70–8. DOI: 10.34921/amj.2020.3.009
26. Eken, M., Temizkan, O., Kaygusuz, E.I., et al. "Primary carcinoma of the fallopian tubes: Analysis of sixteen patients." *Turkish journal of obstetrics and gynecology* 12.2 (2015): 83–8. DOI: 10.4274/tjod.67355
27. Zivanovic, O., Sonoda, Y., Diaz, J.P., et al. "The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease." *Gynecologic oncology* 111.3 (2008): 431–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.08.024
28. Timmins, P., Kanbour, A., Price, F. "Predictors for survival in fallopian tube carcinoma." *Medicine Online*. Available from: [http://www.priory.com/med/fallopian.htm].
29. Koo, Y.J., Kwon, Y.S., Lim, K.T., et al. "Para-aortic lymphadenectomy for primary fallopian tube cancer." *International journal of gynaecology and obstetrics* 112.1 (2011): 18–20. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.07.025
30. Nefech-Mozes, S., Khalifa, M.A., Ismiil, N., et al. "Immunophenotyping of serous carcinoma of the female genital tract." *Modern pathology* 21.9 (2008): 1147–55. DOI: 10.1038/modpathol.2008.108
31. Gargin, V., Radutny, R., Titova, G., et al. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th ICEN, ELNANO (2020). Proceedings, art. № 9088898:469–73. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898

ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННОГО РАКУ МАТКОВИХ ТРУБ ПІД ЧАС І ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ

Д.Г. Сумцов, к. мед. н., асистент кафедри онкології Медичного інституту СумДУ, зав. онкогінекологічного відділення Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру, м. Суми
 І.З. Гладчук, д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса
 Г.О. Сумцов, к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини Медичного інституту СумДУ, м. Суми
 Н.І. Гирявенко, к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії Медичного інституту СумДУ, м. Суми
 М.С. Ліндін, к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії Медичного інституту СумДУ, м. Суми
 В.В. Сікора, к. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії Медичного інституту СумДУ, м. Суми
 В.М. Запорожан, д. мед. н., академік НАМН України, ректор ОНМедУ, президент Асоціації акушерів-гінекологів України, м. Одеса

До теперішнього часу при первинному раку маткових труб (РМТ) достовірні діагнози до операції коливаються від 0% до 10–15%. Навіть під час операцій число помилок діагностів досягає 30–50%, оскільки РМТ часто маскується під невинний гідро-гематосальпінкс або інші захворювання.

Мета дослідження: вивчити можливості діагностики РМТ при лапаротомії та лапароскопії, макроскопічному дослідженні видалених макропрепаратів, субопераційному застосуванні морфологічних досліджень, дослідити проблеми гістологічної інтерпретації пухлини після операції.

Матеріали і методи. За період з 1966 по 2020 роки авторами статті вибрані і ретроспективно вивчені досить інформативні історії хвороби 105 хворих на РМТ у віці від 34 до 78 років (середній вік – 55,8 років). Всі хворі прооперовані. Під час операцій проведені ревізії органів таза і черевної порожнини. Видалені макропрепарати досліджені макроскопічно і гістологічно. За показаннями під час операції застосовані гістологічні і цитологічні методи експрес-діагностики. Для інтерпретації рідкісних і важких для діагностики пухлин після операції застосовані імуногістохімічні методи дослідження.

Результати. Тільки в 7 (6,6%) з 105 хворих на РМТ пухлину під час операції не було розпізнано, а у 18 (17,1%) діагноз встановлений лише після субопераційного гістологічного дослідження. Помилки під час операцій при початкових формах РМТ (без ретельного вивчення макропрепаратів і субопераційного морфологічного дослідження) можуть досягати 23,8%. Проблеми з інтерпретацією первинності ураження, які виникли в 11 (10,5%) хворих з вираженим пухлинним процесом, не завадили вибору адекватної операції. Поширення пухлини за межі маткової труби виявлено у 69 (72,4%) пацієнток, у 25 (26,2%) з них – з метастазами в лімфатичні вузли.

Висновок. Ретельна ревізія органів черевної порожнини і макроскопічне обстеження видалених препаратів із застосуванням субопераційних морфологічних досліджень дозволяє уникнути помилок в діагностиці та хірургічному лікуванні хворих на РМТ.

Ключові слова: первинний рак маткових труб, лапароскопія, лапаротомія, субопераційна діагностика.

PROBLEMS OF PRIMARY FALLOPIAN TUBE CANCER DIAGNOSTICS DURING AND AFTER SURGERY

D.G. Sumtsov, PhD, assistant, Department of Oncology, Medical Institute of Sumy State University, head of the Department of Oncogynecology, Sumy Regional Clinical Oncological Dispensary, Sumy
 I.Z. Gladchuk, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa
 G.O. Sumtsov, PhD, associate professor, Department of Family Medicine, Medical Institute of Sumy State University, Sumy
 N.I. Hyriavenko, PhD, associate professor, Department of Pathology, Medical Institute of Sumy State University, Sumy
 M.S. Lyndin, PhD, associate professor, Department of Pathology, Medical Institute of Sumy State University, Sumy
 V.V. Sikora, PhD, associate professor, Department of Pathology, Medical Institute of Sumy State University, Sumy
 V.M. Zaporozhan, MD, academician of the NAMS of Ukraine, rector of Odesa National Medical University, president of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine, Odesa

To date, the reliable diagnoses primary fallopian tube cancer (PFTC) before surgery range from 0% to 10–15%. Number of misdiagnosis even during operations reaches 30–50% and PFTC is often disguised as innocent hydro-hematosalpinx or other diseases.

Research objective: to study the possibilities of PFTC diagnosis during laparotomy and laparoscopy, macroscopic examination of removed macrodrugs, suboperative use of morphological studies, problems of histological interpretation of PFTC after surgery.

Materials and methods. During the period from 1966 to 2020 authors of article selected and retrospectively studied quite informative medical histories of 105 patients with PFTC aged 34 to 78 years (mean age 55.8 years). All patients were operated. Revision of the pelvic organs and abdominal cavity was performed during operations. Removed macrodrugs were examined macroscopically and histologically. According to the indications during operations histological and cytological methods of rapid diagnosis were used. Immunohistochemical methods were used to interpret rare and difficult to diagnose tumors after surgery.

Results. Only 7 (6.6%) from 105 patients with PFTC was not recognized during surgery, and 18 (17.1%) were diagnosed only after suboperative histological examination. Errors during operations in the initial PFTC forms (without careful study of macrodrugs and suboperative morphological examination) can reach 23.8%. Problems with the primary lesion interpretation, which arose in 11 (10.5%) patients with a pronounced tumor process, did not prevent the choice of adequate surgery. The tumor dissemination of the fallopian tube outside was detected in 69 (72.4%) patients, in 25 (26.2%) among them there were lymph node metastases.

Conclusion. Careful revision of the abdominal organs and macroscopic examination of removed drugs using suboperative morphological studies avoids errors in the diagnosis and surgical treatment of patients with PFTC.

Keywords: primary fallopian tube cancer, laparoscopy, laparotomy, suboperative diagnosis.

ПРОБЛЕМЫ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННОГО РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Д.Г. Сумцов, к. мед. н., ассистент кафедры онкологии Медицинского института СумГУ, зав. онкогинекологическим отделением Сумского областного клинического онкологического диспансера, г. Сумы
 И.З. Гладчук, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ОНМедУ, г. Одесса
 Г.А. Сумцов, к. мед. н., доцент кафедры семейной медицины Медицинского института СумГУ, г. Сумы
 Н.И. Гирявенко, к. мед. н., доцент кафедры патологической анатомии Медицинского института СумГУ, г. Сумы
 Н.С. Линдин, к. мед. н., доцент кафедры патологической анатомии Медицинского института СумГУ, г. Сумы
 В.В. Сікора, к. мед. н., доцент кафедры патологической анатомии Медицинского института СумГУ, г. Сумы
 В.Н. Запорожан, д. мед. н., академик НАМН Украины, ректор Одесского национального медицинского университета, президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, г. Одесса

К настоящему времени при первичном раке маточных труб (РМТ) достоверные диагнозы до операции колеблются от 0% до 10–15%. Даже во время операций число ошибочных диагнозов достигает 30–50%, поскольку РМТ часто маскируется под безобидный гидро-гематосальпінкс или другие заболевания.

Цель исследования: изучить возможности диагностики РМТ при лапаротомии и лапароскопии, макроскопическом исследовании удаленных макропрепаратів, субоперационном применении морфологических исследований, исследовать проблемы гистологической интерпретации опухоли после операции.

Материалы и методы. За период с 1966 по 2020 годы авторами статьи выбраны и ретроспективно изучены достаточно информативные истории болезни 105 больных РМТ в возрасте от 34 до 78 лет (средний возраст – 55,8 года). Все больные прооперированы. Во время операций проведены ревизии органов таза и брюшной полости. Удаленные макропрепараты исследованы макроскопически и гистологически. По показаниям во время операций применены гистологические и цитологические методы экспресс-диагностики. Для интерпретации редких и трудных для диагностики опухолей после операций использовались иммуногистохимические методы исследования.

Результаты. Только у 7 (6,6%) из 105 больных РМТ опухоль во время операции не была распознана, а у 18 (17,1%) диагноз был установлен лишь после субоперационного гистологического исследования. Ошибки во время операций при начальных формах РМТ (без тщательного изучения макропрепаратів и субоперационного морфологического исследования) могут достигать 23,8%. Проблемы с интерпретацией первичности поражения, которые возникли у 11 (10,5%) больных с выраженным опухолевым процессом, не помешали выбору адекватной операции. Распространение опухоли за пределы маточной трубы обнаружено у 69 (72,4%) пациенток, у 25 (26,2%) из них – с метастазами в лимфатические узлы.

Вывод. Тщательная ревізія органів брюшної порожнини і макроскопічне обстеження удаленных препаратів с применением субоперационных морфологических исследований позволяет избежать ошибок в диагностике и хирургическом лечении больных РМТ.

Ключевые слова: первичный рак маточных труб, лапароскопия, лапаротомия, субоперационная диагностика.