



ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ С БЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

**М.Ф. КИСЕЛЕВИЧ¹, С.П. ПАХОМОВ¹
А.В. НАГОРНЫЙ¹, О.В. ГОЛОВЧЕНКО²
О.Б. АЛТУХОВА²**

¹*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

²*Перинатальный центр
Белгородской областной
клинической больницы
Святителя Иоасафа*

e-mail: kafedra_ag@mail.ru

Приведен редкий клинический случай трофобластической опухоли у молодой пациентки 24 лет. Опухоль с метастазами в легкие и печень была диагностирована в Белгородском Перинатальном центре Святителя Иоасафа. Ввиду спонтанного разрыва гемангиомы печени пациентке в Перинатальном центре было проведено оперативное лечение, а в Белгородском областном онкологическом диспансере продолжено химиотерапевтическое лечение с полным выздоровлением.

Ключевые слова: трофобластическая опухоль, оперативное и химиотерапевтическое лечение.

Трофобластические опухоли (ТО) относятся к редким заболеваниям. Они составляют 1-1,5% онкологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста [1, 2]. Заболеваемость ТО в мире варьирует от 0,5 до 12 случаев на 100 беременностей. В странах Европы заболеваемость ТО составляет 0,6-1,1:1000 беременностей; в США – 1:200 беременностей; в странах Азии и Латинской Америки – 1:200 беременностей; в Японии – 1:1000 беременностей [3].

Частота возникновения различных форм ТО по данным одного из самых крупных трофобластических центров (Межрегиональный центр в Шеффилде, Великобритания) составляет: полный пузырный занос (ПЗ) – 72,2%; частичный пузырный занос (ПЗ) – 5%; хориокарцинома – 17,5%, другие формы – 5,3% [4, 5]. По мнению некоторых авторов [7, 8] важной особенностью ТО является локализация узлов в различных сегментах матки, высокая степень злокачественности и метастазирование ее в легкие, головной мозг, печень и другие органы. Наиболее часто ТО возникает у женщин репродуктивного возраста в период развивающейся беременности или беременность в анамнезе, завершившаяся родами или абортом [6].

В соответствии с гистологической классификацией опухолей тела матки ВОЗ от 2003 г. [9] к гестационной ТО относятся следующие новообразования: – хориокарцинома (9100/3); – трофобластическая опухоль плацентарного ложа (9104/1); – эпителиоидная трофобластическая опухоль (9105/3 и пузырный занос (ПЗ) (9100/0): полный (9100/0), частичный (9103/0), инвазивный (9100/1) и метастатический (9100/1).

В литературе имеется мало сведений о ТО, а поэтому мы приводим клинический случай опухоли, имевший место у молодой женщины, репродуктивного возраста в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа с благоприятным исходом после лечения.

Пациентка Г, 24 лет, служащая из сельской местности 9. 02. 2012 г. поступила в гинекологическое отделение №1 Перинатального центра с диагнозом: нарушение менструального цикла, подозрение на внематочную беременность, тератома правого яичника небольших размеров. Жалобы при поступлении на задержку менструации с 30.11.2011 г. и мажущие кровянистые выделения из половых путей в течение последних 5 дней.

С 11.01. 2012 г. по 15.01.2012 г. первый раз возникли кровянистые выделения из половых путей, а затем они повторились 23 и 24.01. 2012 г. Ввиду подозрения на самопроизвольный аборт была госпитализирована в гинекологическое отделение ЦРБ по месту жительства и 24.01. 2012 г. произведено инструментальное выскабливание полости матки. Однако соскоб был скудный и беременность не была констатирована, а поэтому микроскопическое исследование не проводилось. Больной было проведено обследование на ХГЧ с положительным результатом (10404,18 мМЕ/мл). После выписки была направлена на консультацию в Белгородский Перинатальный центр.

Менструации установились с 11 лет, по 5 дней, через 30 дней, безболезненные, умеренные, регулярные. Последняя менструация была 30.11.2011 г. Половая жизнь с 17 лет, брак – 2-й. Имела 1 беременность, которая в 2009 г. закончилась срочными родами, послеродовой период осложнился лохиометрой с инструментальной ревизией матки.

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Влагалище емкое, шейка матки цилиндрической формы, чистая, наружный зев ще-

левидный, закрыт. Тело матки нормальных размеров, расположено в *anteversio-flexio*, подвижное, безболезненное. Придатки не определяются. Своды свободные. Был поставлен предварительный диагноз при поступлении: нарушение менструального цикла, цистаденома правого яичника малых размеров, трофобластическая опухоль? В плане тактики дальнейшего ведения больной было решено провести лабораторное, клиническое, инструментальное обследование, дообследование с целью исключения трофобластической болезни и хирургическое лечение цистаденомы.

После обследования была выявлена анемия легкой степени (Hb от 9.02. 2012 г. – 108 г/л) и рост уровня ХГЧ в динамике (с 12132,00 – от 09.02.2012 г. до 15936,00 мМЕд/мл – от 17.02.2012 г.). По данным УЗИ органов малого таза от 9.02. 2012 г. обнаружены явления хронического эндометрита в стадии ремиссии и незрелая тератома правого яичника (10 мм). При УЗИ исследовании органов брюшной полости, почек от 10.02. 2012 г. обнаружено очаговое образование правой доли печени – гемангиома (диаметром 26 мм), диффузные изменения печени и множественные очаговые образования печени (гемангиомы размером от 25 до 49 мм). На СКТ органов грудной клетки от 16 февраля 2012 г. – КТ картина диссеминированных изменений в легких, может укладываться в множественные гематогенные метастазы (в том числе при трофобластической опухоли). МРТ головного мозга от 16.02.2012 г. патологии не выявлено.

Для исключения пузырного заноса и морфологического исследования эндометрия 17 февраля 2012 г. была произведена гистероскопия и диагностическое выскабливание матки и при гистологическом исследовании обнаружен плацентарный полип с выраженным полиморфизмом хориального эпителия. Сделано заключение, что у нее имеется хронический эндометрит, а данных за наличие пузырного заноса и беременности в полости матки нет.

Вечером 18.02. 2012 г. состояние больной внезапно ухудшилось, появились жалобы на резкие боли в правом подреберье, затрудненное дыхание, боль при вдохе. При осмотре состояние больной тяжелое, она в сознании, беспокойная, положение тела вынужденное. Кожные покровы бледной окраски, теплые на ощупь, слизистые губ и кончики пальцев цианотичны. Пульс 126 ударов в 1 мин, АД 120/80 и 125/85 мм рт. ст. Пальпация живота затрудненная во всех отделах в виду резкой болезненности. Созван консилиум врачей, который констатировал, что у больной с трофобластической опухолью произошел спонтанный разрыв гемангиомы печени (метастазы), имеется внутри-брюшное кровотечение, геморрагический шок III степени и ей показано срочное оперативное вмешательство.

18.02. 2012 г. с 13 ч. 15 мин до 15 ч 15 мин. – операция: Диагностическая лапароскопия. Верхнесрединная лапаротомия. Ревизия брюшной полости. Остановка внутрибрюшного кровотечения. Санация, дренирование брюшной полости. При диагностической лапароскопии выявлено, что во всех отделах брюшной полости обнаружено до 500 мл гемолизированной крови. В правой доле печени множественные сливающиеся между собой образования белесоватого и темно-фиолетового цвета в крупный конгломерат, визуально соответствующие метастазам. Патологии со стороны матки и придатков не выявлено. Имеется подтекание неизмененной крови в правое поддиафрагмальное пространство, источник визуализировать не удается. Показана лапаротомия. Выполнена верхнесрединная лапаротомия. При ревизии в правой доле печени, в проекции 6-7 сегментов, состоящее из множества сливающихся узлов эластическое мягкотканое образование с узлами белесоватого и фиолетового цвета, спадающиеся при компрессии, до 10 × 12 см неправильной формы – соответствует гемангиоме больших размеров. В проекции 7 сегмента под диафрагмальной полости дефект размером до 5 мм, из которого под напором поступает алая кровь. Узловым глубоким П – образным швом полисорбом 2:0 в области дефекта кровотечение остановлено.

В проекции 6 сегмента выполнена биопсия ткани печени из области дефекта, материал отправлен на гистологическое исследование. Место биопсии обработано электрокоагулятором. При дальнейшей ревизии патологии не выявлено. С учетом объема кровопотери (до 1500 мл), ургентной ситуации, отсутствия признаков угрожающего кровотечения объем операции решено не расширять. Места биопсии и ушивания источника кровотечения укрыты гемостатической губкой «Тахокомб», поверх которой поддиафрагмальное пространство рыхло тампонируется марлевым тампоном. Брюшная полость промыта раствором хлоргексидина 0,02% – 3,0 л дважды, промывные воды с кровью. При контрольном осмотре подтекания крови нет. Через отдельные контр-апертуры выведены дренажи – в подпеченочное пространство и поддиафрагмальное пространство справа, в малый таз справа. Контроль на гемостаз и инородные тела. Сухо. Швы на кожу. Йод. Асептическая наклейка. По ходу операции больной была восполнена кровопотеря в необходимом количестве кровью и кровозаменителями.

Ввиду тяжелого состояния больной и для проведения интенсивной терапии в послеоперационном периоде она была переведена в реанимационное отделение Белгородской областной клинической больницы Святителю Иоасафа. Проводилась интенсивная терапия с коррекцией водно-электролитного состояния, заместительной терапией (эритроцитарной массой, плазмой), к вечеру и ночью снижалась сатурация и нарастала ЧДД до 33 в мин, с возрастающей сатурацией до 90. Поэтому 20.02.2012 г. был проведен консилиум врачей в составе: проф., зав. кафедрой акушерства и гинеколо-



гии БелГУ, к.м.н., зав. отделением областной реанимации, к.м.н., лечащего хирурга, к.м.н., акушера-гинеколога. Консилиум установил, что состояние больной остается тяжелым, но стабильное, признаков продолжающегося внутрибрюшного кровотечения нет. Дыхательная недостаточность связана с наличием вторичных изменений со стороны легких. Диагноз и дальнейшая лечебная тактика определяется после гистологической верификации. Трофобластическую опухоль исключить нельзя. Рекомендовано продолжить проводимую терапию, перевести больную из реанимационного отделения в хирургическое отделение №1 до получения результатов гистологических исследований. Кроме того необходимо провести консультации пульмонолога, аллерголога, онкогинеколога, а также дообследование на титр β -ХГЧ, ИГХ биопсии, проведение химио-терапии по схеме ЕМА –СО в областном онкологическом диспансер.

Больная была консультирована пульмонологом: диссеминированный процесс в легких не ясной этиологии возможно МТС в легочную ткань, учитывая основное заболевание рекомендовано: исследование мокроты на атипические клетки, однократно мокроту на флору и чувствительность к антибиотикам, БК, бронхоскопия с взятием промывных вод на антитела к клеткам БК. Проведенное гистологическое исследование послеоперационного микрофрагмента ткани печени и от 20.02.2012 г. подтверждено наличие в тканях печени элементов синцитиотрофобласта с зонами некроза, что подтверждает метастазы в печень при трофобластической опухоли. Консультация онкогинеколога. Клинический диагноз: Трофобластическая опухоль IV ст., метастазы в легкие и печень, II клиническая группа, злокачественное течение. Состояние после операции. Высокий риск (15 б.). Рекомендовано перевести больную для дальнейшего лечения в областной онкологический диспансер.

22.02.2012 г. больная была переведена на дальнейшее лечение в Белгородский областной онкологический диспансер. Состояние при поступлении тяжелое: жалобы на слабость, умеренные боли в животе, кожные покровы и видимые слизистые бледные, ЧДД 50 раз в мин., АД 110/60, пульс 115 в мин. Ввиду тяжелого состояния больная переведена на ИВЛ в реанимационное отделение. Проведен консилиум врачей. Как единственный метод спасения больной была назначена химиотерапия по схеме ЕМА- СО (мировой стандарт). Всего было проведено пять курсов химиотерапии. Лечебный курс №1 был назначен на 22.02.2012 г. и 29.02.2012 г. и включал: метотрексат 125 мг/м², этопозид 100 мг/м², циклофосфан 200 мг, винкристин 0,5 мг/м². После приема химиопрепаратов состояние больной стало постепенно улучшаться: уменьшилась одышка (ЧДД 30 раз в мин), пульс 90 в мин и β -ХГЧ – 9,673 мМЕ/мл. Лечебный курс №2 назначен на 04.03.2012 г. и 10.03.2012 г.: метотрексат 300 мг/м², этопозид 200 мг/м², циклофосфан 600 мг, винкристин 1 мг/м². Курс №3 на 18.03.2012 г. и 25.03.2012 г.: метотрексат 350 мг/м², этопозид 200 мг/м², космегон 1000 мг, циклофосфан 1 грамм, винкристин 1 мг/м². В процессе лечения больная получала инфузионную терапию: лейковорин, лейкостим, гемотрансфузии, антибиотики и противогрибковые препараты. Проводились санационные бронхоскопии. Курс №4 от 01.04.2012 г. и 08.04.2012 г.: метотрексат 500 мг/м², этопозид 300 мг/м², космегон 1000 мг, циклофосфан 1000 мг, винкристин 1 мг/м². В процессе лечения после курса №4 химиотерапии общее состояние больной улучшалось. На УЗИ от 11.04.2012 г. в печени образование 4 см, в правом яичнике 65см, β -ХГЧ – 3, 691; 23.04.2012 – правый яичник 46*39 мм, β -ХГЧ – 1,59 мМЕ/мл от 16.04.2012 г. Дополнительно проведен лечебный курс №5 2.05.2012 г. 11.05. 2012 г. метотрексат 480 мг/м², этопозид 300 мг/м², космегон 1, циклофосфан 1, винкристин 1 мг/м². После проведенной химиотерапии и общеукрепляющей терапии у больной наступило полное выздоровление. Заключительный диагноз: Трофобластическая опухоль, IV стадия, метастазы в легкие и печень, II клиническая группа, высокий риск (15 б.).

23.05.2012г. больная была выписана домой с благоприятным исходом выздоровления под наблюдением по месту жительства. В течение 2012-2013 гг. регулярно обследовалась в Перинатальном центре и в поликлинике областного онкодиспансера. Общее состояние пациентки удовлетворительное.

Литература

1. Лисаев Д.А., Толочков Б.О., Махова Е.Е., Маркина И.В. Особенности клиники, диагностики и лечения эпителиоидной трофобластической опухоли. Опухоли женской репродуктивной системы. –2010. –№2. – С. 84-88.
2. Мещерякова Л.А. Злокачественные трофобластические опухоли: современная диагностика, лечение и прогноз: Дис... д-ра мед. наук. – М., 2005.
3. Steigrad S.J., Berkowitz R., Fishrr R.A. et al. Gestational trophoblastic disease. In: WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetisc of Tumors of the Breasts and Female Genital Organs. Eds. F.A. Tavassoli, P. Devilee. Lion: IARC Press, 2003/ Pp. 250-4.
4. Newlands E.S. Clinical management of trophoblastic disease in United Kingdom. Curr Obstet Gynaecol 1995; 5(1): 19-24.
5. Tsukamoto N., Iwasaka T. Kachimura Y. Gestational trophoblastic disease in women age 50 or more. Gynecol Oncol? 1985; 20 (1): 53-61.



6. Shit I.M., Kurman R.J. Epitelioid trophoblastic tumor: a neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1998; 22: 1393–403.
7. Lo C., Low I., Tan A.L., Baranyal J. Epitelioid trophoblastic tumor: a case report. *Int J Gynecol Can* 2006; 16:1473–6.
8. Kuo K.T., Chen M.J., Lin M.C. Epitelioid trophoblastic tumor of the broad ligament: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 405–9.
9. Genest D.R., Berkowitz R., Fisher R.A. et al. Gestational trophoblastic disease. In: WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of the Breast and Female Genital Organs. Eds. F.A. Tavassoli, P. Devilee. Lyon; IARC Press, 2003. Pp. 250–4.

CURRENT OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH AT WOMEN WITH ABUNDING IN WATER

M.F. KISELEVICH¹
S.P. PACHOMOV
A.V. NAGORNYJ¹
O.V. HOLOVCHENKO²
O.B. ALTUHOVA²

¹*Belgorod National
Research University*

²*Prenatal Center of the Belgorod
regional clinical hospital of the
Prelate Ioasaf, Belgorod*

e-mail: kafedra_ag@mail.ru

The rare occurrence of trophoblastic tumors in a young patient of 24 years is reported. From the anamnesis it is known, the tumor has been found out one year ago at the reference to the gynecologist in a countryside (RCH). Microscopic research from a uterus is not lead. At the repeated reference in Belgorod Prenatal the centre of Prelate Ioasaf has been made the diagnosis of epithelioid trophoblastic tumor with metastases in lungs and a liver. In a kind of spontaneous rupture of a hemangioma of a liver to the patient in Prenatal the centre operative treatment has been lead. In the Belgorod regional oncological clinic chemotherapeutic treatment with a favorable outcome has been continued.

Key words: trophoblastic tumor, operative and chemo-therapeutic treatment.