

ХОРИОКАРЦИНОМА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Л.И. Кох

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск
Отделение гинекологии ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», г. Томск
634063, г. Томск, ул. И. Черных, 96, e-mail: kochli@rambler.ru*

Хориокарцинома относится к злокачественным новообразованиям и развивается обычно из плаценты, опухоль характеризуется ранним гематогенным метастазированием. Вследствие раннего метастазирования и химиорезистентности пациенты с хориокарциномой могут иметь плохой прогноз. В статье описан клинический случай хориокарциномы, возникшей у молодой женщины после родов. На клиническом примере рассмотрены важные аспекты анамнеза, клинической картины, диагностики и ведения больных с хориокарциномой.

Ключевые слова: хориокарцинома.

CHORIOCARCINOMA (CASE REPORT)

L.I. Kokh

*Siberian State Medical University, Tomsk
Gynecology Department, Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk
96, Chernykh Street, 634063-Tomsk, Russia, e-mail: kochli@rambler.ru*

Choriocarcinoma is a malignant neoplasm arising usually from the placenta. It is characterized by early hematogenous metastasis. Due to early metastasis and chemoresistance, patients with choriocarcinoma may have a poor prognosis. In this article we present a clinical case of choriocarcinoma in a young woman after childbirth. Important aspects of the history, clinical manifestations, diagnosis and management of patients with choriocarcinoma have been presented.

Key words: choriocarcinoma.

Хориокарцинома – чрезвычайно злокачественное новообразование, возникающее из элементов плодного яйца (трофобласта). Данная опухоль чаще всего поражает женщин детородного возраста, у которых в анамнезе имеются пузырный занос, инвазивный пузырный занос, опухоль плацентарного ложа и эпителиально-клеточная трофобластическая опухоль. Эти нозологии, а также хориокарцинома объединены понятием «трофобластическая болезнь» (ТБ), в последние годы чаще используется термин «трофобластические неоплазии» (ТН). Частота возникновения различных форм ТН неодинакова, чаще встречается пузырный занос – в 40–72,2 %, частичный пузырный занос – в 5 %, аборт – в 25 %, роды – в 22,5 %, внематочная беременность – в 2,5 %, хориокарцинома – в 17,5 %, другие формы – в 5,3 % случаев. Трофобластическая хориокарцинома (ТХ) наблюдается с частотой 1:20000 беременностей (1:160000 нормальных родов, 1:15380 абортов, 1:5330 внематочных беременностей, 1:40000 пузырных заносов). В странах Европы частота ТН

составляет 0,6–1,1 на 1000 беременностей, в Японии – 2 на 1000 беременностей [1, 6, 8, 12].

Считается, что ТН возникает в результате генетических нарушений беременности и характеризуется двумя различными биологическими процессами: персистенцией в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности и трофобластической малигнизацией [3, 4, 7]. Злокачественная трансформация элементов трофобласта может встречаться как во время беременности, так и после ее завершения, но наиболее часто происходит после пузырного заноса. Опухоль может возникнуть и во время развивающейся беременности.

Частота ТН среди онкогинекологических опухолей составляет 1 %. При этом они характеризуются высокой степенью озлокачествления, быстрым и отдаленным метастазированием, высокой частотой излеченности химиопрепаратами вплоть до восстановления репродуктивной функции. Хориокарцинома чаще располагается в теле матки (в зоне, предшествующей имплантации эмбриона), где

может иметь субмукозную (83 %), интрамуральную (5,6 %) или субсерозную (7 %) локализацию. При внематочной форме первичные очаги хориокарциномы могут выявляться в яичниках и маточных трубах (1–4 %), головном мозге, легких, влагалище (17 %). Первичная опухоль быстро увеличивается в размерах, способна к глубокой инвазии в стенки матки с последующим ее разрушением и высокой частотой метастазов [2, 3, 11]. Хориокарцинома отличается быстрым гематогенным метастазированием, наиболее часто поражаются легкие – в 70–80 %, влагалище – в 30–34 %, головной мозг – в 10–13 %, ЖКТ – в 4–5 %, почки – в 4–5 %, печень – в 10–11 %, параметрий – в 6 % случаев [5, 10, 11]. Симптомы метастазирования выражены не отчетливо, что затрудняет своевременную диагностику.

Основными методами инструментально-лабораторной диагностики ТН являются УЗИ и КТ органов малого таза, определение уровня хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке крови. Следует обращать внимание на отсутствие снижения уровня ХГ и пролактина по мере увеличения срока беременности, но, к сожалению, при отсутствии соответствующей клинической картины эти показатели рутинно не исследуют.

План лечения хориокарциномы зависит от ее структуры, выраженности клинических симптомов, распространения процесса, уровня хорионического гонадотропина, факторов риска. Основным методом лечения опухоли является химиотерапия, которая применяется как самостоятельно, так и в комплексе с хирургическим и/или лучевым методами. В 10 % случаев хориокарцинома слабо чувствительна к химиотерапии, в 90 % регрессирует или поддается лечению даже при наличии отдаленных метастазов. Однако отдаленные результаты лечения у больных с диссеминированными формами хориокарциномы остаются неудовлетворительными [2, 9, 10].

Показаниями для назначения химиотерапии являются высокий титр ХГЧ (>20000 ЕД/л в крови), постоянное повышение уровня хорионического гонадотропина после удаления хориокарциномы при трехкратном обследовании в течение 1 мес, гистологическое подтверждение хориокарциномы и/или наличие отдаленных метастазов [2, 9, 10]. Выбор конкретного режима химиотерапии, согласно рекомендациям ВОЗ [6, 8], зависит от степени риска развития резистентности опухоли к лечению. Вы-

делено три степени риска: низкая (сумма баллов меньше 5), средняя (5–7 баллов), высокая (более 8 баллов). При низкой степени риска (отсутствие метастазов, опухоль меньше 3 см, низкий уровень ХГ, продолжительность болезни менее 4 мес) проводится монохимиотерапия препаратами I линии (метотрексат, дактиномицин). При умеренном и высоком риске (наличие метастазов, опухоль более 3 см, высокий уровень ХГ, начало заболевания сразу после родов) назначается полихимиотерапия по различным схемам, хирургическое лечение проводится по показаниям.

Важным фактором прогноза эффективности лечения является динамика уровня ХГ в крови. Его определение, помимо надежного диагностического маркера хориокарциномы, позволяет контролировать проведение химиотерапии, выявлять резистентные формы опухоли, определять сроки диспансерного наблюдения и решать вопрос о возможности в будущем иметь беременность [2, 4, 10, 12].

В качестве примера приводим клиническое наблюдение.

Больная С., 35 лет, поступила в гинекологическое отделение Томской областной клинической больницы 8 ноября 2013 г., в 2.10, в порядке скорой помощи с диагнозом послеродовой эндометрит. При поступлении поставлен диагноз: маточное кровотечение в позднем послеродовом периоде. Субинволюция матки. Анемия легкой степени.

Жалобы на умеренные кровянистые выделения из половых путей, тянущие боли внизу живота, возникшие после нормальных родов при доношенной беременности 21 октября 2013 г. Беременность протекала без особенностей. Стандартное обследование беременной в женской консультации, включающее трехкратное УЗИ матки и плода, отклонений не выявляло. Роды протекали через естественные родовые пути, без осложнений. Вес ребенка 3140 г. Послед был направлен на гистологическое исследование, заключение: плацента соответствует сроку беременности. Послеродовой период протекал гладко. Выписана на 5-е сут. УЗИ половых органов перед выпиской патологии не выявило. После родов периодически отмечала мажущие кровянистые выделения, боли внизу живота. На 18-е сут ночью появились умеренные кровянистые выделения из половых путей, которые усилились при кормлении ребенка грудью.

Из анамнеза установлено: наследственность неотягощена, перенесла гепатит С. Менархе с 17 лет. Менструальный цикл установился сразу, через 30–31 день, по 4–5 дней, месячные – умеренные, безболезненные. Последняя менструация 17.12.2012. Половая жизнь с 18 лет в браке. Беременностей – 3, из них аборт – 2, в 23 и 25 лет, в дальнейшем предохранялась презервативами и приемом оральных контрацептивов, которые принимала в течение 3 лет, с 28 по 31 год, после чего отменила, так как планировала беременность. Роды – 1 (настоящая беременность).

При объективном осмотре обращала на себя внимание выраженная бледность кожных покровов и слизистых. АД 100/60 мм рт. ст., пульс 76 в мин. При общем анализе крови: Нв – 107 г/л, Эр – $3,39 \times 10^{12}/л$, лейкоц. – $5,3 \times 10^9/л$, СОЭ – 15 мм/ч.

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно, влагалище емкое, слизистая влагалища и шейки матки цианотичная. Шейка на зеркалах чистая, длина – 3 см, наружный зев закрыт. При бимануальном исследовании: матка увеличена до 10 нед, в ante-versio-flexio, мягкой консистенции, подвижная, безболезненная. Придатки не определяются. Из цервикального канала кровянистые выделения в незначительном количестве. Диагноз: Поздний послеродовой период после срочных родов. Субинволюция матки. Гематометра. Не исключены остатки плацентарной ткани.

УЗИ органов малого таза: матка – контуры ровные в ante-versio-flexio, длина – 60 мм, переднезадний размер – 61 мм, ширина – 65 мм. Структура миометрия неоднородная за счет наличия гиперэхогенных структур в виде узла; васкуляризация передней стенки повышена преимущественно вокруг узловой структуры. Полость матки расширена до 14 мм, содержимое неоднородное. Длина шейки матки 34 мм, структура не изменена. Яичники – типичной структуры. Свободной жидкости в позадматочном пространстве нет. Заключение: Лохиометра. Узловое образование по передней стенке матки. При УЗИ органов брюшной полости очаговых образований не выявлено.

Рентгенография + КТ органов грудной клетки: по всем легочным полям определяются множественные, разнокалиберные, округлой формы образования, с четкими, неровными контурами,

размером от 2,3 до 21,8 мм. Заключение: метастатическое поражение легких.

9 ноября 2013 г. больной произведено раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) полости матки, при котором удалены крупные фрагменты некротизированной плацентарной ткани. При плановом гистологическом исследовании операционного материала: хориокарцинома.

Можно ли было предположить у данной пациентки развитие после родов хориокарциномы? Обследование при подозрении на хориокарциному после родов должно включать УЗИ гениталий, рентгенографию и по показаниям компьютерную томографию легких, лабораторное определение хорионического гонадотропина. С диагностической и лечебной целью необходимо выполнять РДВ. Исходя из анамнеза, данная пациентка входила в группу риска по развитию хориокарциномы (возрастная первородящая – 35 лет, наличие в анамнезе 2 медицинских абортов, гепатита С, приема оральных контрацептивов), однако течение беременности и развитие плода и даже появление периодически усиливающихся кровянистых выделений в позднем послеродовом периоде и развившаяся анемия не насторожили лечащих врачей. Пациентка была направлена в стационар с диагнозом: субинволюция матки, лохиометра, остатки плацентарной ткани. Это указывает на определенные сложности в правильной постановке диагноза и отсутствие онкологической настороженности. Действительно, диагностика ТН во время беременности затруднена, особенно если нет клинических проявлений.

В представленном случае исходный уровень ХГ не был определен, так как диагноз был быстро верифицирован гистологически. Для дальнейшего лечения больная была переведена в онкологический диспансер, где ей была выполнена экстирпация матки с придатками и проведено 7 курсов химиотерапии (2 курса – до операции, пять – после). До начала химиотерапии уровень ХГ в крови составил 20000 ЕД/л, к окончанию лечения этот показатель был в пределах нормы, очаги в легких не определялись. Однако с учетом исходной распространенности процесса, высокого риска развития резистентности по шкале ВОЗ прогноз остается сомнительным. В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением.

Таким образом, благоприятное течение беременности и родов, отсутствие изменений внутренних половых органов по данным УЗИ (перед выпиской из родильного дома) и гистологического исследования плаценты еще не являются гарантией полного благополучия в послеродовом периоде. У больной имелись факторы риска по развитию хориокарциномы, но чрезвычайная редкость патологии не насторожила лечащих врачей. Вместе с тем известно, что хориокарцинома, возникающая в ближайшие сроки после родов, протекает более агрессивно, что подтверждает представленное наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акушерство*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 930–941.
2. Гасанбекова З.А., Алиев С.А. К вопросу о лечении трофобластической болезни // Проблемы репродукции. 2013. № 1. С. 33–34.
3. Гриневич Ю.А., Югрин Л.Г. Корреляционные связи эндокринной функции тимуса и других желез внутренней секреции на этапах развития хориокарциномы матки // Вопросы онкологии. 2001. Т. 47, № 2. С. 209–213.
4. Жукова В.А., Агеева Т.А., Надеев А.П., Горбачева О.В., Травин М.А. Случай забрюшинной злокачественной терминогенной опухоли с хориокарциномой // Архив патологии. 2009. Т. 71, № 4. С. 55–56.
5. Исамухомедова М.А., Мамаделиева Я.С., Атаева С., Кошкина Т.А. Возможности эхографии в диагностике и мониторинге злокачественных форм трофобластической болезни, таких как инвазивный пузырный занос и хориокарцинома // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2006. № 5. С. 45–49.
6. Касчиато Д. Онкология / Пер. с англ. М.: Практика, 2008. С. 396–401.
7. Нечушкина И.В. Опухоли гонад и пороки развития у детей // Российский онкологический журнал. 2002. № 1. С. 52–54.
8. *Онкогинекология* / Под ред. З.Ш. Гилязудиновой. М.: Медпресс, 2000. С. 176–188.
9. *Руководство по оперативной гинекологии* / Под ред. В.И. Кулакова. М., 1990. С. 492–403.
10. Чернышова А.Л. Хориокарцинома матки // Сибирский онкологический журнал. 2003. № 3. С. 35–36.
11. Lurain J.R., Singh D.K., Schink J.C. Management of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia: FIGO stages 2-4: risk factor score > or = 7 // J. Reprod. Med. 2010. Vol. 55 (5–6). P. 199–207.
12. Ngan S., Seckl M.J. Gestational trophoblastic neoplasia management: an update // Curr. Opin. Oncol. 2007. Vol. 19 (5). P. 486–491.

Поступила 26.05.14

REFERENCES

1. *Obstetrics*. National guidelines. M.: GJeOTAR-Media, 2007. P. 930–941. [in Russian]
2. Gasanbekova Z.A., Aliev S.A. Management of trophoblastic disease // Problemy reprodukcii. 2013. № 1. P. 33–34. [in Russian]
3. Grinevich Ju.A., Jugrina L.G. Correlation between endocrine function of the thymus and other endocrine glands in the development of uterine choriocarcinoma // Voprosy onkologii. 2001. Vol. 47 (2). P. 209–213. [in Russian]
4. Zhukova V.A., Ageeva T.A., Nadeev A.P., Gorbacheva O.V., Travin M.A. A case of malignant germ-cell tumor with choriocarcinoma // Arhiv patologii. 2009. Vol. 71 (4). P. 55–56. [in Russian]
5. Isamuhomedova M.A., Mamadelieva Ja.S., Ataeva S., Koshkina T.A. The Value of Echography in the Diagnostics and Monitoring of Trophoblast Disease Malignant Forms such as Invasive Hydatid Mole and Choriocarcinoma of Uterus // Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2006. № 5. P. 45–49. [in Russian]
6. Kaschiato D. *Onkology*. M.: Praktika, 2008. P. 396–401. [in Russian]
7. Nechushkina I.V. Tumors of the gonads and malformations in children // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2002. № 1. P. 52–54. [in Russian]
8. *Oncogynecology* / Ed. Z.Sh. Giljazutdinova. M.: Medpress, 2000. P. 176–188. [in Russian]
9. *A manual of surgical gynecology* / Ed. V.I. Kulakov. M., 1990. P. 492–403. [in Russian]
10. Chernysheva A.L. Uterine choriocarcinoma // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2003. № 3. P. 35–36. [in Russian]
11. Lurain J.R., Singh D.K., Schink J.C. Management of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia: FIGO stages 2-4: risk factor score > or = 7 // J. Reprod. Med. 2010. Vol. 55 (5–6). P. 199–207.
12. Ngan S., Seckl M.J. Gestational trophoblastic neoplasia management: an update // Curr. Opin. Oncol. 2007. Vol. 19 (5). P. 486–491.