

СЛОЖНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЛНОГО ПРОЛИФЕРИРУЮЩЕГО НЕИНВАЗИВНОГО ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА И ПОДОЗРЕНИЕ НА ХОРИОКАРЦИНОМУ

А. Э. Каспарова, И. А. Вишнякова, А. А. Аксарин

В статье представлено клиническое наблюдение пролиферирующего неинвазивного пузырного заноса и подозрение на хориокарциному. При проведении дифференциальной диагностики патологического процесса в матке при экспресс-биопсии была заподозрена трофобластическая неоплазия. В послеоперационном периоде верифицирован диагноз и подтвержден неинвазивный пузырный занос. На фоне радикального хирургического лечения в послеоперационном периоде отмечено снижение очень высокого уровня хорионического гонадотропина в крови с 986 826,0 мМЕ/мл до 5 640,0 55 U/L.

Ключевые слова: маточное кровотечение, пузырный занос, хориокарцинома.

ВВЕДЕНИЕ

Изменение геномики человека на фоне множества неблагоприятных экологических причин является одним из факторов развития патологии плодного яйца, невынашивания беременности, а также развития опухолевого процесса хориона [1].

Термин «трофобластическая болезнь» (ТБ), синонимами которого являются «трофобластические опухоли» (ТО), «трофобластическая неоплазия» (ТН), означает связанные между собой формы патологического процесса трофобласта – простой (полный и частичный) и инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль. Эти опухоли отражены в гистологической классификации ТН (ФИГО, 2000) и развиваются из клеток трофобласта. Первичной локализацией этих опухолей всегда является матка [2].

Распространенность трофобластической болезни составляет в странах Европы 0,6–1,1 на 1 000 беременностей, в Юго-Восточной Азии в 7–10 раз чаще, чем в Европе, в Северной Америке – 1 случай на 2 000 беременностей. По данным одного из самых крупных тро-

фобластических центров в Шеффилде (Великобритания) частота возникновения различных форм ТБ имеет следующую статистику: полный пузырный занос – у 5,0 %, частичный пузырный занос – у 5,0 %, хориокарцинома – у 17,5 %, другие формы – у 5,3 % женщин [2]. В Российской Федерации среди злокачественных новообразований женских половых органов ТО опухоли встречаются в 1–1,5 % случаев [3].

На сегодняшний день имеется ряд теорий возникновения ТБ: изменение хориального эпителия с пролиферацией клеток Лангханса и синцития; наличие децидуального эндометрита, приводящего вторично к перерождению ворсин; вирусная трансформация трофобласта (рост числа ТБ при эпидемиях гриппа); недостаточное питание с дефицитом белка в пище, что приводит к дефекту генов в хромосомах оплодотворенного яйца; повышенное содержание гиалуронидазы и иммунологические факторы – однако теоретически не все эти гипотезы могут объяснить изменение геномики человека и развитие патологии плодного яйца [3].

COMPLEX MEDICAL CASE OF COMPLETE PROLIFERATING NON-INVASIVE GRAPE MOLE AND SUSPECTED CASE FOR CHORIONEPITHELIOMA

A. E. Kasparova, I. A. Vishnyakova, A. A. Aksarin

In the paper the clinical observation of a proliferating non-invasive grape mole and a suspected case for chorionepithelioma is presented. During the diagnostic procedure of the pathological process in a metra by express biopsy the trophoblastic neoplasia was suspected. In the postoperative period the diagnosis has been verified and non-invasive grape mole confirmed. Against the background of radical surgical treatment in the postoperative period the decrease of the very high level of chorionic gonadotropin in the blood with 986 826,0 mIU/ml to 5 640,0 55 U/L is marked.

Keywords: metrorrhagia, grape mole, chorionepithelioma.

На основании научных исследований считается доказанным, что вне зависимости от причины ТН всегда являются результатом генетических нарушений беременности, при которых отсутствующее или инaktivированное ядро яйцеклетки подвергается оплодотворению либо двумя сперматозоидами с образованием 46XX, 46XY хромосом (с половыми хромосомами только отцовского происхождения), либо происходит дупликация отцовского генетического материала при нормальном генетическом материале яйцеклетки с развитием одного/двух плодных яиц с набором хромосом 69XXU, либо 69XXX или 69XUU.

Диагностика ТБ, как правило, не вызывает затруднений. Клиническими симптомами данного патологического процесса являются признаки беременности, размеры матки больше срока гестации, влагалищное кровотечение различной интенсивности, развитие тека-лютеиновых двусторонних кист яичников, рвота беременных, преэклампсия, трофобластическая эмболизация, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, интраперитонеальное кровотечение (на фоне апоплексии тека-лютеиновых кист яичников или разрыва стенки матки при инвазии до ее серозного покрова).

Определение высокого уровня (более 150 000 мМЕ/мл в 9–10 недель) сывороточного бета-хорионического гонадотропина (β -ХГ) позволяет выявить патологическую беременность, контролировать качество лечения и прогресс/регресс ТО [2]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) обеспечивает хорошую начальную визуализацию и определение топике и характера опухолевого процесса в диагностике ТБ [4]. Морфологическая верификация диагноза является основой для диагностики и лечения [2–3]. Обзорная рентгенография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография являются наиболее значимыми исследованиями в определении метастазирования (легкие, головной мозг, влагалище и др.) опухоли [3].

Тактика ведения пациентов заключается в хирургическом удалении опухоли с проведением вакуум-аспирации пузырного заноса либо гистеротомии с иссечением опухоли или гистерэктомии. Радикализм оперативного вмешательства зависит от симптомов заболевания, объема сопутствующих осложнений, возраста женщины и признаков неоплазии [5].

Однако, несмотря на достаточную распространенность данной патологии и определенность критериев диагностики, лечения и диспансеризации пациенток, нередко встречаются клинические и диагностические ошибки, что приводит к неправильной тактике и длительному неэффективному лечению. Так, в ряде исследований у пациенток, госпитализированных в Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина (РОНЦ), в 28 % наблюдений обращению предшествовали различные диагностические ошибки – морфологические (12 %); трофобластическую опухоль рассматривали как неразвивающуюся (32,5%), трубную (4,6 %), шеечную (2,3 %) беременность; патологию трактовали как аномальное маточное кровотечение (33,7 %) и др. [2].

В связи с актуальностью проблемы предлагаем рассмотреть клинический случай пролиферирующего пузырного заноса при подозрении на инвазивный пузырный занос и хориокарциному.

Цель работы – представить интересный клинический случай диагностики и лечения пролиферирую-

щего инвазивного пузырного заноса и предполагаемой хориокарциномы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ ведения случая у пациентки М. с пролиферирующим инвазивным пузырным заносом в бюджетном учреждении «Сургутская окружная клиническая больница» (БУ «СОКБ») в 2017 г. Пациентке проведено клиничко-лабораторное исследование, включающее уровень β -ХГ в крови аппаратным методом. Больной было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) и цветное доплеровское картирование (ЦДК) органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства с использованием двухмерных технологий на аппарате «Voluson-730 EXPERT». Проведена рентгенография легких. После оперативного лечения в объеме тотальной гистерэктомии с придатками матки осуществлена морфологическая экспресс-диагностика эндометрия и миометрия с последующим проведением повторного гистологического исследования операционного материала с проводкой материала стандартным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременная 41 года обратилась в приемный покой БУ «СОКБ» по поводу темно-коричневых выделений из половых путей после задержки регулярной менструации в течение 2 недель. Накануне обращения она самостоятельно прошла УЗИ, где была выявлена замершая беременность при монохориальной двойне.

Настоящая беременность седьмая, в анамнезе жизни имеет двое родов, два медицинских аборта, самопроизвольный выкидыш и замершую беременность. Гинекологические и соматические заболевания отрицает. Предполагаемый срок беременности – 11 недель. На учете по беременности в женской консультации не состояла.

При визуальном осмотре матка увеличена до 15 недель беременности, мягковатой консистенции. Придатки без объемных образований. Кровянистые выделения грязно-коричневые, скудные. Были выставлены диагнозы: основной – замершая беременность (O02), конкурентный – трофобластическая неоплазия (D39.2). С целью определения вида патологии проведены клиничко-диагностическое, ультразвуковое обследование.

Из клиничко-лабораторных показателей обращали на себя внимание повышение уровня печеночных ферментов – аспаратаминотрансферазы (АСТ) до 62,0 U/L, алатаминотрансферазы (АЛТ) до 180,0 U/L, С-реактивного белка (СРБ) – 18,8 мг/л. В клиничском анализе крови длительность кровотечения составила 1 мин, свертываемость 5,15 мин при протромбиновом индексе 119,0 % и фибриногене 4,63 г/л. При исследовании уровня β -ХГ в крови отмечен очень высокий уровень онкомаркера, который достигал миллионной отметки – 986 826,0 мМЕ/мл и превышал показатели нормальной беременности в 7–10 раз. Мазок на цитологическое исследование из цервикального канала атипических клеток не выявил.

При эхографии органов малого таза (в день поступления) трансабдоминальным и трансвагинальным доступом обнаружено, что матка увеличена до размеров 144 × 93 × 135 мм. Полость матки расширена до 60 мм, с неоднородным содержимым. В поло-

сти матки лоцировались несколько жидкостных образований с тонкой капсулой. Эмбрион и его части не дифференцировались. Хорион был неоднородной структуры, определялся по задней стенке, в дне матки и перекрывал внутренний зев. Придатки были не изменены. Кровоток в миометрии определялся по периферии. Сделано заключение специалистом: замершая беременность. Подозрение на хорионаденому.

Для более точного определения характера поражения на следующий день проведено повторное УЗИ. Специалистом описано, что в полости матки выявлялось неоднородное анэхогенное содержимое, на фоне которого определялось скопление «аморфных» масс, отграниченных тонкой капсулой размерами 82 × 33 мм. Костные структуры эмбриона в данной массе не определялись. В дне и по задней стенке выявлялись мелкоячеистая структура плацентарной ткани толщиной до 26 мм. Миометрий большей частью был истончен до 3 мм, в нем при ЦДК выявлялся среднерезистентный кровоток. Придатки матки были нормальных размеров и структуры. Свободной жидкости в малом тазу не выявлялось. Было сделано заключение – молярная беременность. В отделении дополнительно, с учетом предполагаемой патологии матки, была выполнена обзорная рентгенография легких – патология не обнаружена.

После обсуждения случая на консилиуме ведущих специалистов – онкологов, акушеров-гинекологов, врачей функциональной диагностики было решено, учитывая большие размеры матки (до 15 недель), истончение миометрия до 3 мм на фоне патологии трофобласта, невозможность исключения сочетания нескольких патологических процессов в виде замершей беременности, инвазивного пузырного заноса, хорионаденомы, хориокарциномы, а также возраст пациентки более 40 лет, завершавшую генеративную функцию, рекомендовать провести больной радикальное оперативное лечение с участием врачей акушеров-гинекологов и онкологов. Объем оперативного лечения – нижнесрединная лапаротомия, тотальная гистерэктомия с придатками. Во время операции решено провести морфологическую экспресс-верификацию удаленного материала. С больной проведено обсуждение тактики ведения и получено согласие на лечение.

Через три дня было проведено оперативное лечение в запланированном объеме. При операции обнаружено, что матка увеличена до 15 недель беременности, мягкая, шаровидная, синюшная, миометрий местами с истончением, при пальпации ощущение провала в ткани. Придатки матки с мелкими кистами. При пальпации – органы брюшной полости, сальник, брыжейка кишки, парааортальные лимфатические узлы не изменены. При макроскопическом описании удаленного материала при рассечении миометрия выявлено, что полость матки заполнена бесструктурной вязкой массой, пузырьков по типу пузырного заноса не видно, местами миометрий истончен до 3 мм, при этом по задней стенке определяется локальное утолщение миометрия с возможным вращением бесструктурных масс в миометрий. При проведении морфологической экспресс-диагностики в объеме исследованного материала была выявлена морфологическая картина подозрительная на хориокарциному.

Послеоперационный период у пациентки М. протекал без осложнений. В течение 10 дней послеоперационного периода произошла нормализация клинико-биохимических показателей. Уровень β -ХГ в крови снизился сначала до 92 492 мМЕ/мл и далее до 5 640,0 мМЕ/мл.

Пациентка выписана домой на 12-е сутки с момента госпитализации. Женщине были даны рекомендации посещения врача акушера-гинеколога по месту жительства, получение результатов гистологического исследования с консультацией врача онкогинеколога. В случае неопластического процесса трофобласта пациентке был показан диспансерный учет у онкогинеколога и проведение химиотерапии.

Результаты морфологического исследования представлены на рис. 1.

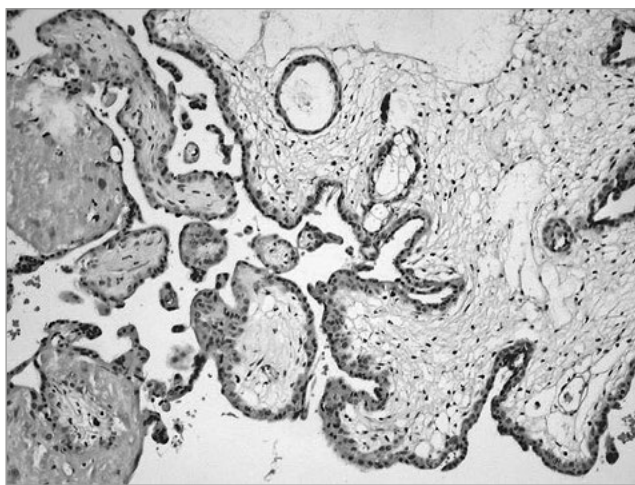


Рис. 1. Полный пузырный занос у беременной М. при беременности 11 недель – ворсины хориона бессосудистые, резко отечные с пролиферирующим эпителием

При макроскопическом исследовании матки, шейки и придатков выявлено, что в полости матки на фоне красно-коричневых масс обнаружены отдельные скопления мелких пузырьков по типу гроздей винограда. При микроскопической картине был обнаружен миометрий волокнистого строения, истонченный по задней стенке. Децидуальная ткань с очаговыми гнойно-некротическими изменениями. Ворсины хориона были бессосудистыми, резко отечными с пролиферирующим эпителием. Часть ворсин имела признаки дистрофии хориального эпителия. При этом достоверных признаков инвазивного роста трофобласта в миометрий, внутрисосудистые эмболы в исследованном материале обнаружены не были. Окончательным патоморфологическим заключением было то, что морфологическая картина соответствовала полному пролиферирующему неинвазивному пузырному заносу.

Таким образом, особенностью представленного сложного клинического случая является сочетание данных анамнеза (неисключенной двойни), отсутствие возможности полной верификации диагноза неопластического процесса до и на этапе хирургического лечения, резкое истончение миометрия по данным эхографии и очень высокий показатель хорионического гонадотропина (986 826,0 мМЕ/мл). Данная патология сопровождалась большими размерами матки, признаками подострого воспалительного процесса

у пациентки с выполненной генеративной функцией. В связи с вышеперечисленными условиями решение о радикальном объеме хирургического лечения было обоснованно и обусловлено сочетанием неблагоприятных клинических, лабораторных и инструментальных признаков.

Учитывая, что по данным УЗИ, в полости матки выявлялось несколько жидкостных образований с тонкой капсулой, возможно, имела место неправильная трактовка полученных результатов (двойня) на амбулаторном этапе при проведении УЗИ.

С учетом того, что пузырный занос как проявление трофобластической болезни в 4 % всех случаев имеет риск злокачественного заболевания, необходимо учитывать эти данные при динамическом наблюдении за женщиной у акушера-гинеколога и онколога с обязательным ведением менограммы, регулярным контролем уровня хорионического гонадотропина в крови, проведением эхографии органов малого таза и обзорной рентгенографии легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Своевременное обращение пациентки в женскую консультацию на ранних сроках беременности могло способствовать более ранней постановки диагноза и сохранению репродуктивного органа – матки.

2. Отсутствие возможности полной верификации диагноза неопластического процесса до хирургического лечения, с учетом возраста женщины, выполненной генеративной функции, больших размеров матки, резким истончением миометрия по данным эхографии и очень высокого показателя хорионического гонадотропина (986 826,0 мМЕ/мл), не имело принципиального значения для принятия решения о радикальном объеме операции.

3. Прогноз для здоровья и жизни пациентки М. с полным неинвазивным пузырным заносом с учетом снижения показателя хорионического гонадотропина очень высокого уровня – 986 826,0 мМЕ/мл до 5 640,0 мМЕ/мл, при регулярном наблюдении у врача акушера-гинеколога (не менее 5 лет) должен быть благоприятным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровикова А. В., Нагимтаева А. А., Камалиева Б. О., Адильдинова Г. Ж. Роль генетических факторов в развитии привычного невынашивания // Вестн. СурГУ. Медицина. 2013. № 4 (18). С. 19–24.
2. Клиническая онкогинекология : рук. для врачей / под ред. В. П. Казаченко. М. : Бино. 2016. 424 с.
3. Руководство к практическим занятиям по гинекологии : учеб. пособие / под ред. В. Е. Радзинского. М. : МедИнформАгентство, 2005. 520 с.
4. Betel C., Atri M., Arenson A. M. et al Sonographic diagnosis of gestational trophoblastic disease and comparison with retained products of conception // Ultrasound Med. 2006. № 23 (8). P. 985–1078.
5. Мещерякова Л. А. Алгоритм лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями // Практич. онкология. 2008. Т. 9. № 3. С. 187.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Вишнякова Инга Анатольевна – заведующая гинекологическим отделением, Сургутская окружная клиническая больница.

Аксарин Алексей Александрович – заведующий онкологическим отделением, Сургутская окружная клиническая больница.

ABOUT THE AUTHORS

Kasparova Angelika Eduardovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Vishnyakova Inga Anatolyevna – Head of Gynaecology Department, Surgut Regional Clinical Hospital.

Aksarin Aleksey Aleksandrovich – Head of Oncology Department, Surgut Regional Clinical Hospital.