

# Эктопическая хорионэпителиома малого таза и брюшной полости (клинический случай)

А.С.Климкин<sup>1</sup>, С.В.Петров<sup>2</sup>, И.С.Лулева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр ООО «Авиценна», Курск

<sup>2</sup>Курская городская больница №6

<sup>3</sup>Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Описан случай эктопической хорионэпителиомы малого таза, клинически проявившейся через 40 дней после оперативного лечения. При диагностической лапароскопии выявлена хорионэпителиома малого таза с метастазированием в большой сальник и органы брюшной полости. Выполнено оперативное лечение: надвлагалищная ампутиация матки, экстирпация большого сальника. Проведено лечение с использованием двух режимов химиотерапии с положительным эффектом. Продолжительность жизни превысила пятилетнюю выживаемость.

**Ключевые слова:** хорионэпителиома малого таза, беременность, химиотерапия.

## Ectopic Chorionepithelioma in the Lesser Pelvis and the Abdominal Cavity (Clinical Case)

A.S.Klimkin<sup>1</sup>, S.V.Petrov<sup>2</sup>, I.S.Luneva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Avicenna, Ltd. Medical Center

<sup>2</sup>Kursk City Hospital №6

<sup>3</sup>Kursk State Medical University

A case of ectopic chorionepithelioma in the lesser pelvis, that has clinically manifested 40 days after surgical treatment, is described. Diagnostic laparoscopy revealed chorionepithelioma in the lesser pelvis with metastasis in the greater omentum and the abdominal organs. Surgical treatment: supravaginal amputation of the uterus, extirpation of the greater omentum. The patient was treated using two chemotherapy regimens with positive effect. Life expectancy has exceeded five-year survival.

**Keywords:** pelvic chorionepithelioma, pregnancy, chemotherapy.

**Актуальность.** Хорионэпителиома (ХЭ) – злокачественная форма трофобластической болезни, которая может развиваться на фоне пузырного заноса и без него, и не всегда связана с прерванной в различные сроки беременностью. Реже ХЭ появляются после нормальной беременности и родов. Редко встречающиеся ХЭ, возникающие вне связи с беременностью (в яичнике, корне брыжейки, средостении, печени), а также у мужчин, имеют тератогенную природу [1, 2].

Проблемы ранней диагностики и адекватного лечения больших ХЭ занимают важное место в научной и практической деятельности онкогинекологов. Несмотря на относительную редкость заболевания и значительные достижения в терапии диссеминированных форм опухоли, прогноз остается неутешительным, особенно для больных со значительными метастазами в легкие (смертность достигает 50%) и головной мозг (смертность составляет 90%) [3].

Поздняя диагностика ХЭ матки, отличающейся от других опухолей быстрым прогрессированием, неадекватная химиотерапия (ХТ), отсутствие во многих онкологических клиниках даже рутинных методов исследования, позволяющих следить в условиях стационара за динамикой заболевания в процессе лечения, часто приводят к возникновению резистентных форм опухоли и гибели больных.

### Клиническое наблюдение

Пациентка К., 31 год, поступила в гинекологическое отделение городской больницы №6 г. Курска 05.06.08 г. с предварительным диагнозом прерывающаяся внематочная беременность (трубный аборт). При поступлении больная предъявляла жалобы на ноющие боли внизу живота, умеренные кровянистые выделения из половых путей.

Anamnesis morbi: последняя менструация в период с 10.04 по 15.04 в срок, обильная. В течение последних 3 нед беспокоили мажущие кровянистые выделения из половых путей. Качественный тест на хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) от 5.06.08 – положительный.

Акушерско-гинекологический анамнез: эрозия шейки матки, правосторонний аднексит. Менструации с 14 лет, установилась сразу, продолжительностью 5 дней, умеренно безболезненные, выделения обильные. Менструальный цикл – 28 дней. Последняя менструация с 10 по 15 апреля 2008 г. Половой жизнью живет с 17 лет в браке, изменений с началом половой жизни не отмечала. Имела 2 беременности. Первая беременность закончилась родами, которые протекали без осложнений. Масса новорожденного была 2500 г. Вторая беременность – медицинский аборт по собственному желанию (до 12 нед), без осложнений.

Состояние при поступлении удовлетворительное. При осмотре по системам и органам без патологии.

Осмотр половых органов: в зеркалах шейка матки чистая. Влагалище свободное. Шейка матки цилиндрической формы, наружный зев закрыт.

Тело матки нормальной величины, плотное, безболезненное при пальпации. Справа придатки не определяются, область их безболезненная. Слева маточная труба утолщена до 2–2,5 см. Тестоватая, болезненная при пальпации. Своды свободные. Выделения кровянистые, темные, скудные.

УЗИ (05.06.08): матка однородная, в retroflexio 56×52×58 мм. Эндометрий 11 мм секреторного типа, шейка матки без патологии. Левый яичник 34×30×32 мм. Рядом определяется гиперэхогенное образование сходное с плодным яйцом d=38 мм. Правый яичник 30×14×18 мм нормальной структуры. За маткой незначительное количество свободной жидкости. Заключение: прерывающаяся трубная беременность слева.

На основании клинико-инструментальных данных был поставлен клинический диагноз: левосторонняя трубная беременность, прерывающаяся по типу трубного аборта.

05.06.2008 г. пациентке выполнена операция с лапароскопическим доступом: левосторонняя тубэктомия.

В брюшной полости находилось 150 мл крови. Тело матки, придатки матки без особенностей. Левая маточная труба утолщена до 4 см, синюшно-багрового цвета из ампулы истекла кровь. Путем поэтапной коагуляции была произведена левосторонняя тубэктомия, осуществлен контроль гемостаза, проведена санация и дренирование брюшной полости.

Маточная труба была отправлена на гистологическое исследование. Морфологическое заключение подтвердило наличие внематочной беременности.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка К. 10.06.2008 г. выписана в удовлетворительном состоянии после контрольного УЗИ, по данным которого патологических изменений в малом тазу выявлено не было.

15.07.08. (через 40 дней) пациентка К. вновь поступает в гинекологическое отделение городской больницы №6 г. Курска с диагнозом послеоперационный инфильтрат малого таза. Пациентка предъявляла жалобы на тянущие боли в нижних отделах живота. Из анамнеза болезни выяснено, что в конце июня возникли боли в нижних отделах живота, произведено УЗИ, по результатам которого было дано заключение: гематома малого таза. В амбулаторных условиях проведен курс антибактериальной и противовоспалительной терапии. В течение последующих 10 дней боли усиливались.

УЗИ (15.07.08 г.): матка в retroflexio, размерами 60×56×58 мм структура симметричной экзогенности, полость щелевидная, М – эхо – 11 мм. Слева и сзади от матки и чуть выше ее дна обнаружено образование размерами 120×68 мм, с неоднородным содержимым. Правый яичник 22×24 мм нормальной структуры. Левый яичник не визуализировался. Дано заключение: гематома левого параметрия.

После гинекологического осмотра был поставлен клинический диагноз – гематома малого таза, левого параметрального пространства.

16.07.08 г. выполнена диагностическая лапароскопия, в ходе которой в брюшной полости определялось около 30 мл темной крови. Органы малого таза четко не визуализировались за счет образования, исходящего из области левых придатков матки, соединенного с петлями тонкого кишечника, размером 10×15 см. Образование было интимно спаяно с телом матки, с плотным содержимым. При смещении образования возникло профузное кровотечение. Учитывая отсутствие возможности продолжения операции эндоскопическим доступом, было принято решение расширить доступ до лапаротомического.

После соответствующей обработки в асептических условиях под эндотрахеальным наркозом продольным разрезом от лона до пупка послойно была вскрыта передняя брюшная стенка. По вскрытии брюшной полости обнаружено около 300 мл темной жидкой крови со сгустками, брюшная полость осушена. В полости малого таза определялись многочисленные рыхлые спайки между маткой, придатками, стенкой толстого кишечника, его жировыми подвесками и дистальным концом большого сальника. Из глубины малого таза вытекала жидкая кровь. Спайки под контролем зрения рассечены, оказалось, что тело матки увеличено до 6–7 нед беременности, синюшно-багрового цвета, мягковатой консистенции (дряблое), на серозном покрове в области дна и левого угла кратерообразное углубление, проникающее до мышечного слоя, покрытое гроздьями губчатого вида, синюшно-багрового цвета, которые состояли из распадающейся и кровоточащей ткани, напоминающей хориальную. Правая маточная артерия синюшна, в средней части имела дефект стенки

за счет прорастания ее на участке до 2 см мелкопуччатой тканью, аналогичной вышеописанной. Яичники обычных размеров, с разрастанием на их поверхности такой же ткани. На париетальной брюшине малого таза и на серозном покрове прямой кишки и дистального отдела сигмовидной кишки тотальное разрастание такой же ткани с инфильтрацией подлежащих тканей. Дефектов стенки кишечника не определялось. Все вышеописанные ткани легко крошились и кровоточили. Свободно расположенные в полости малого таза не связанные с органами участки подобной ткани были убраны. На брюшине над мочевым пузырем определялся метастатический участок до 3 см в диаметре, состоящий из ткани аналогичного строения, инфильтрирующий стенку мочевого пузыря. На париетальной брюшине в гипо- и частично мезогастральной области многочисленные метастазы шаровидной формы, диаметром от 1 до 3 см, мягковатые, распадающиеся, кровоточащие.

Жировые подвески толстой кишки содержали подобного вида и размеров метастазы. При ревизии верхних отделов брюшной полости патологии не выявлено. Интраоперационным консилиумом был поставлен диагноз: эктопическая хорионэпителиома малого таза (хорионкарцинома) с метастазированием в органы брюшной полости.

Произведена операция в объеме надвлагалищной ампутации матки с придатками и экстирпация большого сальника.

С обеих сторон пересечены и перевязаны круглые и воронко – тазовые связки, вскрыта пузырно-маточная складка, мочевой пузырь отсепарован книзу. Вскрыт задний листок широкой маточной связки, отсепарован книзу. С обеих сторон отсепарованы, пересечены и перевязаны сосудистые пучки на уровне внутреннего зева после предварительного прослеживания хода мочеточников. На всех этапах операции отмечалась повышенная хрупкость и кровоточивость тканей. Тело матки отсечено на уровне внутреннего зева, препарат удален. Культи шейки матки обработана 5% настойкой йода, ушита кетгутowymi швами. Гемостаз. Перитонизация за счет пузырно-маточной складки и листков широкой маточной связки. Была произведена резекция большого сальника с прошиванием шелковыми лигатурами. Гемостаз. Диффузное петехиальное кровотечение из глубины малого таза из распадающихся неудалимых тканей остановлено длительной тампонадой, тампон оставлен с выведением его конца через дополнительный разрез в левой подвздошной области. В дугласово пространство был введен дренаж, выведенный через контрапертуру в левой подвздошной области. Проведен туалет брюшной полости. В брюшную полость введено 10,0 мл раствора диоксида. Брюшная стенка послойно ушита наглухо. Наложена асептическая повязка.

Удаленные препараты отправлены на гистологическое исследование: №1 – тело матки и правая маточная труба, №2 – большой сальник, №3 – участки опухолевой ткани.

Макроскопическое описание гистологических препаратов:

1. Тело матки в разрезанном виде неправильно округлой формы диаметром 5,5 см эндометрий набухший серо-розовый. Миометрий бледно-серый волокнистый местами муарового вида толщиной 2,3–2,5 см. Односторонние придатки: труба 6,5×0,8 см с солитарно перитубарной кистой диаметром 1,5 см, стенки которой тонкие, внутренняя поверхность гладкая, содержимым является про-

зрачная жидкость. Яичник диаметром 3,5 см, на разрезе ткань его бледно-серая с множественными полостями диаметром до 0,5 см, выполненными прозрачной жидкостью. В области широкой связки кровоизлияния диаметром 1,5 см. Яичник 4,5×1,5×1,5 см, поверхность бугристая, на разрезе ткань бледно-серая с немногочисленными полостями. Труба достоверно не определяется, замещена серо-красной рыхлого вида тканью.

2. Большой сальник – 34×22 см, ткань его бедна жиром, в толще и на поверхности множественные округлые образования диаметром до 4,5 см. Представленные серо-красной губчатого вида тканью с бугристой поверхностью.
3. Большое количество участков серо-красной губчатого вида суховатой ткани, общими размерами до 9×8×3,5 см.

Микроскопическое описание гистологических препаратов: Хорионэпителиома маточной трубы как осложнение трубной беременности с метастазами в малый сальник. Эндометрий секреторного типа с признаками регресса. В яичниках фолликулярные кисты и киста желтого тела. В маточной трубе умеренно выраженный фиброз.

Спустя 5 дней пациентке проводилось УЗИ органов брюшной полости, по результатам которого свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. Выявлена патология со стороны печени: структура ее оказалась неоднородной, мелкозернистой, за счет окружающих гиперэхогенных метастазов диаметром до 20 мм в IV и V сегментах. Анализ β-ХГЧ – 550 853 мЕд/мл.

В послеоперационном периоде больная получала инфузионную, антибактериальную терапию. Произведено удаление дренажа из брюшной полости – без осложнений.

22.07.2008 г. больная для дальнейшего лечения была переведена в ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер», где проведено 2 курса химиотерапии. Заключительный диагноз: эктопическая хорионэпителиома малого таза и брюшной полости. Метастазы в большой сальник. Метастазы в печени. Постгеморрагическая анемия. Состояние после 2 курсов химиотерапии.

Для консультации и продолжения лечения пациентка была направлена в Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН.

При поступлении пациентка жалоб не предъявляла, соматической патологии не выявлено.

Ведущими врачами-онкологами НИИ клинической онкологии был поставлен диагноз: трофобластическая болезнь T2M1b, IV ст (mts в печень, по брюшине, в мягких тканях передней брюшной стенки). Состояние после тубэктомии слева (05.06.08), надвлагалищной ампутации матки с придатками, резекции большого сальника (16.07.08), 2 курсов химиотерапии. Неизличимость.

В период нахождения больной в НИИ клинической онкологии с 12.09.2008 г по 16.02.09 проведено 10 курсов химиотерапии по следующим выбранным режимам:

5 курсов ХТ в режиме ЕМА-СО (этопозид, метотрексат, дактиномицин, лейковорин, циклофосфан, винкристин).

1-й день: этопозид – 180 мг в/в кап., дактиномицин – 500 мкг в/в кап., метотрексат – 180 мг в/в стр., метотрексат – 370 мг в/в кап;

2-й день: этопозид – 180 мг в/в кап., дактиномицин – 500 мкг в/в кап.

8-й день: циклофосфан – 1100 мг в/в кап., винкристин – 1,8 мг в/в стр.

На фоне введения лейковорина (15 мг в/м через 24 ч после начала введения метотрексата, затем каждые 12 ч, всего 4 дозы). Интервал между курсами 14 дней, считая с первого дня предыдущего курса.

5 курсов ХТ в режиме ЕМА-ЕР (этопозид, метотрексат, дактиномицин, лейковорин, цисплатин).

1-й день: этопозид – 180 мг в/в кап., дактиномицин – 500 мкг в/в кап., метотрексат – 180 мг в/в стр., метотрексат – 1800 мг в/в кап;

2-й день: этопозид – 180 мг в/в кап., дактиномицин – 500 мкг в/в кап.

8-й день: цисплатин – 110 мг в/в кап., этопозид – 180 мг в/в кап.

На фоне введения лейковорина (30 мг в/м через 24 ч после начала введения метотрексата, затем каждые 12 ч, всего 8 доз). Интервал между курсами 14 дней, считая с первого дня предыдущего курса.

11.02.09 у пациентки отмечено повышение температуры тела до 37,8°C. Клиническая ситуация расценена как проявления скрытого инфекционного процесса. Начата антибактериальная терапия. Решено закончить проведение химиотерапии.

Результаты клинко-диагностического обследования при выписке

Общий анализ крови от 13.02.09 г.: эритроциты –  $2,65 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин – 83,4 г/л; лейкоциты –  $16,4 \times 10^9/л$ ; тромбоциты  $172 \times 10^9/л$ . Биохимический анализ крови от 11.02.09: глюкоза – 4,08 ммоль/л.; креатинин – 51 мкмоль/л.; общий белок – 59,7 г/л; общий билирубин – 11 мкмоль/л.; альбумин – 34,4 г/л; альбумин/глобулин – 1,35 г/л; АЛТ – 8,8 Ед/л; АСТ – 15,5 Ед/л; ЛДГ – 438 Ед/л; ШФ – 142 Ед/л; натрий – 144,5 ммоль/л.; калий – 3,59 ммоль/л.; хлориды – 106,8 ммоль/л.; железо – 36 мкмоль/л.; холестерин – 3,35 ммоль/л.

Коагулограмма (11.02.09): АПТВ – 25 с, фибриноген – 349 мг/дл, протромбин – 100, МНО – 1,00 ед., протромбиновое время – 13,1 сек., D-димер – 1,76 мкг/мл. ХГЧ (09.02.09): 2,82 мМЕ/мл. ЭКГ (11.01.09): ритм синусовый, ЧСС – 75 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС.

КТ-исследование грудной полости, малого таза, головного мозга с контрастированием (17.09.08): в обоих легких около 7 очаговых образований 0,3–0,5 см очень подозрительных в отношении метастазов. Негрубые пневмосклеротические изменения в плевральных полостях – нет. В головном мозге патологических изменений не выявлено. В S 5,8 печени – 3 метастаза по 1,5 см, нельзя исключить наличие других метастазов.

КТ-исследование брюшной полости с контрастированием (23.09.08): Во II, IV, V, VI, VII, VIII сегментах печени определяются метастазы размерами от 0,5 до 1,8 см в диаметре, которые после болюсного усиления незначительно накапливают контраст по контурам. Поджелудочная железа, почки, надпочечники, селезенка без дополнительных объемных образований. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены.

КТ-исследование малого таза (25.09.08): в полости таза определяется неоднородной структуры, округлой формы образование размерами 9,7×6,7×9,7 см, окруженное тонкой капсулой. Связи образования с подвздошными сосудами не отмечено. Мочевой пузырь без особенностей.

КТ органов грудной полости, брюшной полости (14.10.08): в обоих легких определяются единичные очаги: в S4-5 слева до 0,3 см в диаметре, в S10 справа до 0,2 см в диаметре. В субплевральных отделах нижней доли справа спайки – поствоспалительные изменения. Л/у средостения не увеличены, жидко-

сти в плевральных полостях нет. Печень не увеличена, в паренхиме определяются метастазы: S7 – 1,1×1,0 см; S3 – 1,0×0,9 см; S6–7 – 0,8×0,7 см; S5–6 – 0,4–1,5×1,3 см (не менее 3 очагов). В жировой клетчатке парагастральной области единичные узелки до 0,6×0,4 см. Почки, надпочечники, селезенка, поджелудочная железа – без видимых патологических изменений. Жидкости в брюшной полости нет.

КТ органов грудной клетки, головного мозга с контрастированием (11.12.08): срединные структуры симметричны. Желудочки мозга обычных размеров и формы. Признаки объемного образования не выявлены. Участки патологической плотности не отмечены. В легких очаговые инфильтративные образования не определяются. Лимфоузлы средостения не увеличены.

ФЭГДС (12.01.09): пищевод визуально не изменен на всем протяжении. Розетка кардии эластичная, смыкается полностью. Слизистая желудка ярко – розовая с очаговой гиперемией, атрофией. Складки мягкие, стенки эластичные, перистальтика отчетливая. Двенадцатиперстная кишка раздражена, много желчи. Заключение: очаговый атрофический гастрит, дуоденит.

Рентгенография грудной клетки (25.12.08): при обычном исследовании в легких без явных очаговых теней. Корни и средостение не расширены. Синусы свободны.

Рентгенография грудной клетки (12.02.09): в легочной ткани прежние очаговые образования не определяются. Корни и средостения не расширены. Синусы свободны.

16.02.09 г. в удовлетворительном состоянии пациентка К. была выписана.

Диагноз при выписке: Трофобластическая болезнь T2M1b, IV ст (mts в печень, по брюшине, в мягких тканях передней брюшной стенки). Состояние после тубэктомии слева (05.06.08.), надвлагалищной ампу-

тации матки с придатками, резекции большого сальника (16.07.08.), 5 курсов химиотерапии по схеме ЕМА – СО, 5 курсов химиотерапии по схеме ЕМА – ЕР.

Были даны следующие рекомендации:

1. Наблюдение онкогинеколога по месту жительства.
2. ХГЧ крови 1 раз в 2 нед в течение года.
3. Контрольный осмотр в поликлинике РОНЦ РАМН через 1 мес.
4. Анализ крови общий 1 раз в неделю в течение месяца.

После проведенного лечения пациентка в настоящее время жива и состоит на учете в онкодиспансере.

### Заключение

Описанный клинический случай представляет интерес с точки зрения трудности диагностики заболевания, быстрого метастазирования в отдаленные органы и положительным результатом от проведенного химиотерапевтического лечения.

### Литература

1. Краевский Н.А., Смольяникова А.В., Саркисов Д.С. Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека. М.: 1982; 511. / Kraevskij N.A., Smol'jannikova A.V., Sarkisov D.S. Patologoanatomicheskaja diagnostika opuholej cheloveka. M.: 1982; 511. [in Russian]
2. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб.: 1994: 479. / Hmel'nickij O.K. Patomorfologicheskaja diagnostika ginekologicheskikh zabolevanij. SPb.: 1994: 479. [in Russian]
3. Мещерякова Л.А. Трофобластическая болезнь: новый взгляд на лечение и мониторинг. Современная онкология. 2012; 5 (5): 168–171. / Meshherjakova L.A. Trofoblasticheskaja bolezni': novyj vzgljad na lechenie i monitoring. Sovremennaja onkologija. 2012; 5 (5): 168–171. [in Russian]

#### Сведения об авторах

**Климкин Александр Сергеевич** – научный консультант медицинского центра ООО «Авиценна», г. Курск

**Петров Сергей Вячеславович** – к.м.н., врач акушер-гинеколог первой категории, ОБУЗ «Курская городская больница №6», Курск

**Лунова Ирина Семеновна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск