

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С  
ДИССЕМИНИРОВАННОЙ ХОРИОНКАРЦИНОМОЙ С МЕТАСТАЗАМИ  
В ЛЕГКИЕ И ПЕЧЕНЬ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ**

*Дмитриев Вадим Николаевич,*

*канд. мед. наук, доцент НИУ БелГУ, г. Белгород*

*E-mail: [vadd@mail.ru](mailto:vadd@mail.ru)*

*Должиков Александр Анатольевич,*

*д-р мед. наук профессор НИУ БелГУ, г. Белгород*

*Зыбенко Инна Ивановна,*

*канд. мед. наук, доцент НИУ БелГУ, г. Белгород*

*Чеботарев Александр Гаврилович,*

*врач-онколог ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер» г. Белгород*

*Янушевский Андрей Сергеевич*

*врач-рентгенолог ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер» г. Белгород*

**CASE STUDY OF TREATING A PATIENT WITH DISSEMINATED  
CHORIOCARCINOMA WITH PULMAR AND LIVER METASTASIS AND  
POOR PROGNOSIS FACTORS**

*Dmitriev Vadim Nicolaevich,*

*candidate of Medical Science, associate professor NIU BelGU, Belgorod*

*Dolzhiikov Alexander Anatolevich,*

*doctor of Medical Science. professor NIU BelGU, Belgorod*

*Zybenko Inna Ivanovna,*

*candidate of Medical Science, associate professor NIU BelGU, Belgorod*

*Chebotarev Alexander Gavrilovich,*

*oncologist, Belgorod onkological health centre, Belgorod*

*Ianushevskii Andrei Sergeevich*

*radiotherapist, Belgorod onkological health centre, Belgorod*

**АННОТАЦИЯ**

Статья посвящена клиническому случаю лечения пациентки 24 лет с диссеминированной хорионкарциномой, находящейся на момент начала заболевания в крайне тяжелом состоянии. Пациентке проводилась терапия препаратами этопозид, винкристин, циклофосфан, метотрексат (схема ЕМА-СО) 7 курсов. Отмечался полный ответ согласно критериям RECIST при удовлетворительной переносимости лечения. Время наблюдения составило 15 месяцев.

**ABSTRACT**

The article describes a case study of treating disseminated choriocarcinoma in a

24-year-old woman with grave condition at the beginning of the treatment. The patient received 7 courses of chemotherapy with etoposide, vincristine, cyclophosphamide, methotrexate (EMA/CO regimen). The complete treatment response was achieved according to RECIST criteria. The tolerability of treatment was satisfactory. The monitoring took 15 months.

**Ключевые слова:** трофобластическая болезнь; клинический случай; химиотерапия.

**Keywords:** trophoblastic disease; case study; chemotherapy.

Трофобластическая болезнь обобщает несколько связанных между собой форм патологического состояния трофобласта: полный и частичный пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хорионкарциному, трофобластическую опухоль на месте плаценты. Злокачественная трансформация трофобласта может встречаться как во время, так и после завершения беременности. Трофобластические опухоли составляют 1 % всех злокачественных новообразований половых органов женщин преимущественно репродуктивного возраста и характеризуются высокой злокачественностью, быстрым метастазированием, однако высокой частотой излечения при лекарственной терапии даже при наличии отдаленных метастазов [3, с. 378].

Хорионкарцинома относится к агрессивным злокачественным новообразованиям, исходящим из клеток трофобласта. Основной путь метастазирования хорионкарциномы — гематогенный, органами-мишенями являются легкие (80 %), влагалище (30 %), яичники (20 %), печень (10 %), головной мозг (10 %), кишечник (5 %). Хорионкарциноме предшествуют пузырный занос (50 %), самопроизвольный аборт (20 %), беременность (20—30 %). Около 50 лет назад смертность при хорионкарциноме достигала 95 %. С появлением эффективных схем химиотерапии и маркера опухоли  $\beta$ -ХГЧ частота ремиссий составляет 90 % [3, с. 379].

Метотрексат (цитостатический препарат из группы антиметаболитов)

широко применяется в лечении хорионкарциномы. Впервые комбинацию из метотрексата и фолиевой кислоты в своей работе использовал R.S. Berkowitzetal в 1974 г. Полная ремиссия была достигнута у 90,2 % больных уже после одного курса химиотерапии [1, с. 113].

По мере развития химиорезистентности все большему числу пациентов стали назначать полихимиотерапию. Полихимиотерапия позволяет снизить риск резистентности опухоли к проводимому лечению за счет разных механизмов воздействия цитостатиков в составе схемы. Новые многокомпонентные схемы химиотерапии включают этопозид, винкристин, циклофосфан, цисплатин (ЕМА-СО, ЕМА-СЕ) и рекомендованы в последние годы для лечения пациенток с плохим прогнозом заболевания и с признаками химиорезистентности опухоли [2, с. 11].

#### **Клинический случай:**

Больная 24 лет, с 30.11.2011 отметила задержку менструального цикла. С 23—24.01.2012 появились мажущие кровянистые выделения из половых путей. За медицинской помощью не обращалась. С января 2012 — неоднократно положительный тест на беременность.

Из анамнеза: менструации с 11 лет, по 5 дней, через 29 дней, умеренные, регулярные, безболезненные. Половая жизнь с 17 лет, брак с 20 лет. Контрацепция — барьерная. В 2009 г. — самостоятельные срочные роды, послеродовый период осложнился лохиометрой. Проводилась инструментальная ревизия полости матки. Беременность не планировала. 20.01.12 консультирована гинекологом по месту жительства — учитывая положительные тесты на беременность и отсутствие объективных данных за беременность, выставлен диагноз: Полный неуточненный выкидыш. 01.02.12 — уровень ХГЧ — 10404,18мЕд/мл.

09.02.12 госпитализирована в гинекологическое отделение Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа с целью дальнейшего обследования и лечения. УЗИ органов малого таза в динамике с 10.02 по 17.02 — явления хронического эндометрита в стадии

ремиссии, киста правого яичника 10 мм. УЗИ органов брюшной полости в динамике: 10.02 — очаговое образование правой доли печени (гемангиома 26 мм), диффузные изменения печени; 17.02 — множественные очаговые образования печени (от 25 до 49 мм). СКТ органов грудной клетки, брюшной полости от 16.02: КТ-картина диссеминированных изменений в легких (множество очагов до 15 мм), в печени (более 10 очагов, наибольший 10x5x7 см). МРТ головного мозга от 16.02: без особенностей. За время госпитализации отмечается рост уровня ХГЧ в крови до 15936,0 мЕд/мл. Онкомаркер СА-125 $\alpha$ -ФП — в пределах нормы.

17.02 — гистероскопия, выскабливание полости матки.

18.02 — клиника внутрибрюшного кровотечения. Разрыв метастаза печени. Видеолапароскопия. Лапаротомия. Ревизия. Остановка кровотечения. Биопсия метастаза печени.

Гистологическое исследование биоптата печени: ткань печени с участком вероятно инвазивного трофобласта. Гистологическое исследование соскоба из полости матки: плацентарный полип с полиморфизмом хорионального эпителия. ИГХ (печень): метастаз хорионкарциномы. Цитограмма (из бронха): клетки хорионкарциномы.

21.02. — консультация онколога. Установлен диагноз: Хорионкарцинома St IV, метастазы в легкие, в печень, клиническая группа IV. Подсчитан прогностический риск по возникновению резистентности опухоли по классификации FIGO и ВОЗ: 15 баллов — высокий риск, прогноз плохой.

22.02 переведена в отделение анестезиологии и реанимации Белгородского онкологического диспансера в крайне тяжелом состоянии. У больной полиорганная недостаточность с преобладанием дыхательной, обусловленная замещением опухолью легочной ткани и ткани печени, анемия. Из-за тяжести состояния и выраженной дыхательной недостаточности наложена трахеостома, проводится ИВЛ.

22.02 — консилиум в составе заведующих гинекологического, химиотерапевтического, реанимационного отделений: единственный метод

попытки спасения жизни больной — химиотерапия по схеме ЕМА-СО (мировой стандарт разработан в Лондонском центре Трофобластических Опухолей, одобрен и рекомендован Всемирной организацией здравоохранения, ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН); бХГЧ 8047 мЕд/мл.

Курс химиотерапии № 1: 22.02 и 29.02 метотрексат 125 мг, этопозид 100 мг, циклофосфан 200 мг, винкристин 0,5 мг; 24.02 бХГЧ 5020 мЕд/мл.

Курс химиотерапии № 2: 04.03 и 10.03 метотрексат 300 мг, этопозид 200 мг, циклофосфан 600 мг, винкристин 1 мг; 06.03 бХГЧ 1347 мЕд/мл.

06.03 — СКТ органов грудной клетки, брюшной полости: метастазы в легкие (множество очагов до 12 мм), застой в легких; двухсторонний малый гидроторакс, пневмоторакс слева; метастазы в печень (множество очагов, наибольший 11,4x5,5x7,2 см), гепатомегалия.

07.03 выполнена левосторонняя плевральная пункция.

Курс химиотерапии № 3: 18.03 и 25.03 метотрексат 350 мг, этопозид 200 мг, космеген 1000 мг, циклофосфан 1 г, винкристин 1 мг; 22.03 бХГЧ 45,62 мЕд/мл.

Курс химиотерапии № 4: 01.04 и 08.04 метотрексат 500 мг, этопозид 300 мг, космеген 1000 мг, циклофосфан 1000 мг, винкристин 1 мг; 12.04 бХГЧ 3,21 мЕд/мл.

11.04 — УЗИ органов брюшной полости: образование в печени 3,9x3,7 см и в правом яичнике 5x3 см.

Получала инфузионную терапию, лейковорин, лейкостим, гемотрансфузии, антибиотики, противогрибковые препараты. Проводились лечебные санационные бронхоскопии.

На фоне лечения — снижение сывороточного уровня бХГЧ с 8047 мЕд/мл до 3,21 мЕд/мл, уменьшение метастазов в печени. Улучшилось состояние и самочувствие больной.

12.04.12 выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Учитывая нормализацию показателя бХГЧ больной с 16.04 по 23.05.12 проведено 3 курса консолидирующей химиотерапии по схеме ЕМА-СО.

Переведена в 3 клиническую группу, находится под диспансерным наблюдением в Белгородском онкологическом диспансере. Уровень bХГЧ прогрессивно снижается, 12.11.12 достиг 0 мЕд/мл.

14.11.12 — СКТ органов грудной клетки, брюшной полости: полный регресс метастазов в легкие; метастазы в печень с выраженной положительной динамикой (отмечается одиночный метастаз на границе SIVb-SV 19x27x58 мм).

Учитывая данные обследования, рекомендовано продолжить контроль уровня bХГЧ, наблюдение в Белгородском онкологическом диспансере, барьерные методы контрацепции в течение двух лет.

### **Обсуждение**

Частота развития хорионкарциномы составляет 1:60000—1:70000 беременностей, чаще встречается в азиатской популяции. Прогноз благоприятный, за исключением пациентов из группы высокого риска. Описанный клинический случай отражает течение диссеминированного опухолевого процесса у 24-летней больной. В данном случае решение о начале химиотерапевтического лечения было принято на фоне крайне тяжелого соматического состояния больной, выраженной дыхательной и печеночной недостаточности вследствие массивного поражения этих тканей опухолевым процессом. Консилиумом врачей ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер» по жизненным показаниям и с учетом высокого индекса резистентности опухоли была выбрана схема ЕМА-СО. За время нахождения в стационаре проведено 4 курса химиотерапии по схеме ЕМА-СО с выраженным клиническим эффектом. После нормализации показателя bХГЧ было проведено еще 3 консолидирующих курса полихимиотерапии.

На момент публикации время наблюдения за больной составляет 15 месяцев. По данным обследования отмечается полный регресс метастазов в легких, выраженная положительная динамика опухолевого поражения печени. Уровень bХГЧ от 12.11.12 достиг 0 мЕд/мл.

Приведенный клинический случай является иллюстрацией высокого злокачественного потенциала хориокарциномы и ее высокой

химиотерапевтической чувствительности, а также демонстрирует профессионализм и преемственность в работе медицинского персонала.

Исследование поддержано госконтрактом в рамках программы «Развитие научного потенциала высшей школы». Регистрационный номер: 629632011.

### **Список литературы:**

1. Berkowitz R.S. Ten year's experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease / R.S. Berkowitz, D.P. Goldstein, M.R. Bernstein // *Gynecol. Oncol.* — 1986. — Vol. 23, № 1. — P. 111—118.
2. Combination chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumour / Y. Xue, J. Zhang, T.X. Wu [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — № 3. — Abstr. CD005196.
3. Gestational trophoblastic tumors / R.D. Page, A.P. Kudelka, R.S. Freedman [et al.] // *Medical oncology: a comprehensive review.* — 2nd ed. — Huntington, N.Y., 1995. — P. 377—391.