

НЕГЕСТАЦИОННАЯ ФОРМА ХОРИОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКА: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Тришин В.М., Сергеева И.В.,
Горгиджанян Р.С., Кира К.Е.

УДК: 618.611:616-006.699

NON-GESTATIONAL CHORIOCARCINOMA OF THE OVARY: A CASE REPORT

Trishin V.M., Sergeeva I.V., Gorgidzhanjan R.S. Kira K.E.

Введение

Различают две основные формы хориокарциномы яичника (ХКЯ) – гестационную (связанную с настоящей или предшествовавшей беременностью) и негестационную.

Чистая, негестационная (не связанная с беременностью), хориокарцинома яичника (ХКЯ) относится к типу герминогенных опухолей и является высоко злокачественной. Частота встречаемости среди других видов опухолей яичников – менее 1%. Она характеризуется наличием злокачественных трофобластических клеток, которые продуцируют хорионический гонадотропин человека в отсутствие прогрессирующей или предшествующей беременности. ХКЯ имеет тенденцию к инвазивному росту и быстрому метастазированию по кровеносным и лимфатическим сосудам.

Негестационная ХКЯ встречается настолько редко, что ее прогноз, чувствительность к химиотерапии и генетические характеристики остаются малоизученными. Отличить негестационную форму ХКЯ от гестационной (связанной с беременностью) гистологически очень трудно, поэтому крайне важным является тщательный сбор анамнеза (отсутствие половой жизни и беременностей в анамнезе).

Гестационная форма ХКЯ возникает как метастаз из первичного очага – матки (хориокарцинома матки), что может быть ассоциировано с прогрессирующей маточной беременностью, спонтанным абортom, частичным или полным пузырным заносом, а также эктопической беременностью в яичнике или маточной трубе.

Негестационный тип ХКЯ – это компонент смешанной герминогенной опухоли, чистая форма данной патологии

– крайне редка и злокачественна.

Описание случая

Пациентка К., 17 лет, обратилась в больницу по месту жительства в марте 2012 г. с жалобами на кровотечение из половых путей, боли внизу живота, тошноту, слабость, боли в пояснице, болезненное мочеиспускание в течение 1 месяца. Из анамнеза известно: virgo, первичная аменорея. Считала себя больной с начала марта 2012 г., когда впервые появились боли внизу живота и болезненное мочеиспускание, с 16.03 – кровянистые выделения из половых путей в умеренном количестве. С вышеуказанными жалобами пациентка обратилась амбулаторно к терапевту, где был выставлен диагноз «острый цистит», назначена консервативная терапия. С 19.03 – усиление кровотечения из половых путей, с чем пациентка обратилась к гинекологу. После осмотра и выполненного УЗИ гениталий – возникло подозрение на опухоль шейки матки и левого яичника, в связи с чем пациентка госпитализируется в гинекологическое отделение ЦРБ. 20.03 при попытке осмотра больной в зеркалах одномоментно выделилось около 1 л крови. С целью остановки кровотечения под в/в наркозом произведена дефлорация и осмотр половых путей в зеркалах. При осмотре имело место инфильтративное изменение сводов влагалища и шейки матки. В связи с продолжающимся кровотечением произведена тугая тампонада влагалища. После проведения гемостатической терапии состояние пациентки стабилизировалось, и она была переведена в реанимационное отделение Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ).

В ЛОКБ выполнено УЗИ малого таза: матка 76 × 52 × 62 мм, эндометрий 10,7 мм, структура матки неоднородная. Справа от матки образование 56 × 29 мм. Левый яичник отчетливо не определяется. Свободной жидкости в малом тазе нет. В зеркалах – выраженная инфильтрация сводов влагалища, шейки матки. После извлечения тампона – обильное маточное кровотечение. Произведена лапаротомия, обнаружено: в малом тазе около 300 мл темной крови. Матка инфантильная, 45 × 25 × 20 мм, стенки матки истончены, дряблые. В дне матки – кровоточащий дефект стенки размерами 0,5 × 0,5 см, к которому интимно прилежит и прорастает в него опухоль левых придатков – бугристая, рыхлая, распадающаяся, размерами 7 × 6 × 7 см. Опухоль прорастает тело матки и верхнюю треть влагалища. Правая маточная труба без видимой па-

тологии. Правый яичник отсутствует. В месте прорастания левой боковой стенки влагалища дефект ткани (отверстие). Произведена перевязка внутренних подвздошных артерий, экстирпация матки с придатками и верхней трети влагалища. Пересадка левого мочеточника в мочевой пузырь. Дренаж малого таза и Ретциева пространства. Во время операции с целью уменьшения кровопотери дважды на 40 минут производилось пережатие общих стволов обеих общих подвздошных артерий. Длительность операции составила 7 часов 30 минут. Общая кровопотеря оценена в 5 литров. Экспресс-биопсия во время операции: Хорионбластома. ХГЧ во время операции – более 10 000 нг/мл.

Далее пациентка поступила в реанимационном отделении ЛОКБ. В послеоперационном периоде начат первый курс химиотерапии, на фоне чего развился респираторным дистресс – синдром легких, агранулоцитарный криз, проводилась стимуляция лейкопоза. Несмотря на проводимую терапию, произошла генерализация процесса – метастазирование опухоли в легкие, печень, регионарные лимфатические узлы. У больной развился сепсис, инфекционно-токсический шок, полиорганная недостаточность. В связи с тяжелым состоянием больной от проведения второго курса ПХТ решено воздержаться.

Весь послеоперационный период проходил на фоне высокой некупируемой лихорадки от 38° до 40,5°. На 27-е сутки послеоперационного периода у пациентки развился правосторонний пиопневмоторакс и бронхо-плевральный свищ справа.

Динамика уровней ХГЧ: 151000 → 63000 → 33000 → 5000 мМЕ/мл.

Динамика прокальцитонинового теста: 44 нг/мл → 8 нг/мл → 7 нг/мл.

На 31-е сутки послеоперационного периода на фоне прогрессирования онкологического процесса и полиорганной недостаточности (почечной, сердечно-легочной, печеночной) произошла остановка сердечной деятельности.

Посмертный диагноз: Хориокарцинома яичника non-gestational (примитивная герминогенная опухоль 9100/3 Lyon 2003) с метастазированием в оба легких, печень, забрюшинные и внутригрудные лимфатические узлы/ IV ст.

Осложнения: Аномалия гениталий. Аплазия правого яичника. Двусторонняя полисегментарная пневмония (параканкрозная). Эмпиема плевры справа. Пиопневмоторакс справа. Бронхо-плев-

ральный свищ справа. Перикардит. Сепсис. Септический шок. Полиорганная недостаточность. Анемия средней степени тяжести.

Причина смерти: Прогрессирование опухолевого процесса и полиорганная недостаточность.

Патологоанатомический диагноз: Хориокарцинома левого яичника (non-gestational, ICD-O code 9100/3, Lyon) с поражением тела матки, маточных труб, параметральной жировой клетчатки, метастазами в легкие, печень, парааортальные, бифуркационные, бронхопульмональные, мезентериальные лимфатические узлы. Операция 19.03.12: дефлорация, тампонирование влагалища. Кровопотеря 2 л. Операция 21.03.2012: лапаротомия, перевязка внутренних подвздошных артерий, экстирпация матки с придатками и верхней третью влагалища, пересадка левого мочеточника в мочевой пузырь; дренирование малого таза и Ретциева пространства. Кровопотеря 5 л. 1 курс ПХТ. Фон: врожденный порок развития – агенезия правого яичника.

Осложнения: Постгеморрагическая анемия. Панцитопения, обусловленная ПХТ. Правосторонняя полисегментарная фибринозно-гнойная абсцедирующая, левосторонняя очаговая фибринозно-гнойная пневмония (посмертное микробиологическое исследование легких: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Enterococcus faecium*). Эмпиема плевры справа. Пиопневмоторакс справа. Бронхо-плевральный свищ справа. Тотальный выраженный стеатоз печени (масса 3 кг). Печеночная недостаточность. Острые язвы желудка. Сепсис: диффузно-очаговый острый канальцевый некроз почек, мостовидные некрозы печени, миелоз красной пульпы селезенки.

Причина смерти: опухолевая интоксикация.

Обсуждение

Негестационная форма ХКЯ – редкая и крайне злокачественная опухоль, относящаяся к разделу герминогенных опухолей. Нередко возникновение данного заболевания ассоциировано с наличием дисгенизии гонад. Данная патология возникает у женщин моложе 40 лет, с частотой 0,6% среди всех опухолей яичников [9]. D. Goswami и соавт. указывают средний возраст пациенток $13,6 \pm 6,9$ лет [5]. В литературе описан случай негестационной формы ХКЯ у пациентки 48 лет, имевшей в анамнезе одни роды [6]. В клинической картине преобладающим симптомом является боль внизу живота. Распространенными жалобами являются атипические вагинальные кровотечения, аменорея, тошнота

и рвота в связи с высокими цифрами ХГЧ. Зачастую ХКЯ устанавливается на основании высоких уровней ХГЧ в сочетании с выявлением метастазов по данным радиологии. Также могут присутствовать боли в подвздошных областях, частое мочеиспускание, пальпирующаяся через переднюю брюшную стенку опухоль, асцит, жалобы, связанные с развитием отдаленных метастазов (одышка, кровохарканье, головные боли и тд). Метастазы наиболее часто поражают легкие, печень, головной мозг, реже – желудочно-кишечный тракт, почки, кости [4]. Был описан билатеральный спонтанный пневмоторакс как один из первых симптомов негестационной ХКЯ (Stevens et al., 1979).

По данным эхографии малого таза, в проекции придатков могут визуализироваться опухолевые массы неоднородного, солидного строения с повышенным кровотоком. Кроме повышенного ХГЧ, также может отмечаться высокий уровень Ca-125.

При патоморфологическом исследовании между двумя вышеописанными типами ХКЯ нет выраженной макроскопической разницы. Микроскопически, при выскабливании обнаруживаются сгустки крови и некротические массы, опухолевые клетки напоминают плацентарные трофобластические клетки – цитотрофобласт, промежуточный трофобласт и синцитиотрофобласт. Цитотрофобласт и промежуточный трофобласт располагаются группами, разделенные синцитиотрофобластом. Типичная модель ХК была названа «двухклеточной», «бифазной», что отражает относительно регулярное, чередующееся расположение цитотрофобласта и синцитиотрофобласта в опухоли, перемежающееся с промежуточным трофобластом. Также характерны ядерный полиморфизм, гиперхроматизм и рельефные ядра. Иммуногистохимически в синцитиотрофобласте экспрессируется бета-субъединица ХГЧ.

Для дифференцировки гестационной от негестационной формы ХКЯ возможно определить в геноме опухоли наличие отцовских ДНК. Однако эта диагностическая техника отличается своей дороговизной, вероятно, поэтому в широкой литературе, включая поиск Medline, с 1985 по 2007 г. было описано только 5 случаев чистой негестационной формы ХКЯ, диагностированной с помощью ДНК анализа [3].

В настоящее время в литературе четких рекомендаций по лечению негестационной формы ХКЯ относительно мало, что обусловлено ее редкой встречаемостью и недостаточным количеством клинических исследований. При герминогенных опу-

холях яичников производят, как правило, тотальную абдоминальную гистерэктомию с двусторонней аднексэктомией. Крайне важно интраоперационное стадирование заболевания для определения дальнейшей лечебной тактики и прогноза. У молодых пациенток при I стадии опухолевого процесса возможно ограничиться консервативной хирургией – односторонней оофрэктомией или аднексэктомией [2]. На сегодняшний день нет консенсуса в отношении выбора послеоперационной химиотерапии. Поэтому последняя применяется в схемах для лечения герминогенных или трофобластических опухолей – в комбинации ВЕР (блеомин, этопозид и цисплатин) или на основе метотрексата [1, 3, 7, 8]. Мониторинг ХГЧ является обязательным в оценке эффективности терапии. Согласно данным зарубежных авторов, данное заболевание хорошо поддается комбинированному лечению – циторедуктивной хирургии с последующей ПХТ.

Литература

- Balat O, Kultar L. et al., Primary pure ovarian choriocarcinoma mimicking ectopic pregnancy: a report of fulminant progression. *Tumori* 2004;90:136-8.
- Kong B. et al. A pure nongestational ovarian choriocarcinoma in a 10-year-old girl: case report. *J Obst Gynecol Research* 2009;35:574-578.
- Tsujoka H., Hamada H. et al. A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with DNA polymorphism analysis 2003;89 3:540-542.
- Raju G.C., Woo J. et al. Primary nongestational choriocarcinoma of the ovary. *Postgraduate medical journal* 1985; 61: 757-758.
- Goswami D., Sharma K. et al. Nongestational pure ovarian choriocarcinoma with contralateral teratoma. *Gynecol Oncol* 2001;80:262-6.
- Lin Lv, Kaixuan Yang, Hai Wu et al. Pure choriocarcinoma of the ovary: a case report. *J Gynecol Oncol* 2011 Vol. 22, No.2:135-139.
- Park S.H., Park A., et al., A case of non-gestational choriocarcinoma arising in the ovary of a postmenopausal woman. *J Gynecol Oncol* 2009;20:192-4.
- Shigematsu T., Kamura T. et al. DNA polymorphism analysis of a pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary: case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21(2):153-4.
- Vance R.P., Geisinger K.R. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: report of a case. *Cancer* 1985; 56:2321-5.

Контактная информация

Кира К.Е.

e-mail: admin@oblmed.spb.ru, lokb_spb@mail.ru