

Л. А. Мещерякова, В. П. Козаченко

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ: ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Проведен анализ роли хирургического лечения трофобластической опухоли 70 больных, получавших лечение в гинекологическом отделении РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в период с 1996 по 2002 г. До обращения в РОНЦ РАМН 11 пациенткам выполнены различные хирургические вмешательства с последующей химиотерапией у 4 из них. В РОНЦ всем больным лечение начато с химиотерапии. Все 38 пациенток группы низкого и умеренного риска резистентности излечены только с помощью химиотерапии. Из 32 больных группы высокого риска 10 больным дополнительно было проведено хирургическое лечение. По поводу резистентности первичной или метастатической опухоли выполнено 5 операций у 4 больных (гистеротомия, удаление метастаза из стенки мочевого пузыря, торакоскопическая резекция доли легкого). После окончания химиотерапии 1-й и 2-й линий 6 больным выполнены органосохраняющая гистеротомия (2 больные), гистерэктомия (3 больные), иссечение остаточного метастаза из стенки влагалища (1 больная). Результаты анализа показали: у 10 из 11 больных, оперированных до начала химиотерапии, при обследовании в РОНЦ выявлены отдаленные метастазы, 3 пациентки в дальнейшем погибли от прогрессирования заболевания. Из 4 больных, оперированных по поводу резистентности опухоли, излечены 2, одна пациентка получает лечение до настоящего времени. Все 6 больных, оперированных после окончания химиотерапии, излечены.

Современное лечение трофобластической болезни с использованием стандартных режимов химиотерапии позволило снизить частоту оперативных вмешательств в целом до 16% (против 43% в прежние годы), из них всего 4,3% приходится на долю гистерэктомии (в прежние годы — до 40%), а также избежать массивных кровотечений, требующих хирургического лечения. Основным показанием к хирургическому лечению трофобластической опухоли является резистентность первичной опухоли или солитарных метастазов, что позволяет улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: трофобластическая болезнь, трофобластическая опухоль, резистентная трофобластическая опухоль, хирургическое лечение.

We analyzed the role of surgery in the treatment for trophoblastic tumors in 70 patients managed at the Gynecology Department of N.N. Blokhin CRC, RAMS, during 1996-2003. Before admission to the CRC 11 patients underwent various surgical procedures, with 4 of them also receiving chemotherapy to follow. At the CRC all the cases started treatment with chemotherapy. All 38 patients having tumors at low to mediate risk of chemoresistance were cured by chemotherapy alone. Ten of 32 high-risk patients underwent surgery. Five operations were performed in 4 cases for refractory primary or metastatic tumors (hysterectomy, removal of a bladder wall metastasis, thoracoscopic pulmonary lobectomy). On completion of line I-II chemotherapy the remaining 6 patients had preservation hysterotomy (2), hysterectomy (3) or dissection of a residual metastasis in the vaginal wall (1). Ten of 11 patients undergoing surgery before chemotherapy presented with distant metastases at admission to the CRC, 3 of them died from disease progression. Of the 4 cases receiving surgery for refractory tumors 2 have been cured and one patient continues treatment. All the 6 patients having surgery after chemotherapy completion are cured.

Up-to-date treatment for trophoblastic disease including standard chemotherapy regimens reduces the need in surgery to 16% (vs 43% in previous years) with hysterectomy accounting for only 4.3% (vs up to 40% previously) and prevents bleeding requiring surgery. Surgery is indicated in cases with refractory primary or solitary metastases to improve treatment outcomes.

Key words: trophoblastic disease, trophoblastic tumor, refractory trophoblastic tumor, surgical treatment.

Трофобластические опухоли поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста, характеризуются высокой злокачественностью и в то же время высокой чувствительностью к противоопухолевой лекарственной терапии. Применение современных стандартных режимов химиотерапии позволяет в большинстве случаев излечить больных только с помощью лекарственной терапии [4—6; 13; 14]. При развитии лекарственной резистентности опухоли у большинства больных удается достичь полной ремиссии только с помощью химиотерапии 2-й линии [4; 7; 12; 13; 15]. И лишь при неэффективности последней хирургическое лечение в отдельных случаях может способствовать достижению полной ремиссии [2; 8; 9; 11; 16—18]. Своевременно поставленный диагноз, лечение больных в специализированных клиниках, имеющих опыт успешного лечения трофобластической болезни, являются главными составляющими благоприятного прогноза.

Сегодня известно, что лечение трофобластической опухоли следует начинать только с химиотерапии. Оперативное вмешательство, выполненное больной до начала химиотерапии, является негативным фактором прогноза [1; 9; 16]. Кроме того, гистерэктомия, выполненная молодой женщине, лишает ее детородной функции.

В ретроспективном исследовании, проведенном в 1997 г. в РОНЦ, показано, что до внедрения в практику современных стандартов диагностики и лечения трофобластической опухоли частота гистерэктомий до начала противоопухолевой лекарственной терапии составляла 18%. Химиотерапия в прежние годы зачастую осложнялась кровотечением, что требовало выполнения в 30% наблюдений гистерэктомии (в связи с резистентностью первичной опухоли выполнялось до 13% гистерэктомий). Это часто ухудшало течение болезни и прогноз [1].

Внедрение в клиническую практику современных стандартных методов диагностики и лечения трофобластической опухоли позволяет не только излечить пациенток, но и сохранить абсолютному их большинству менструальную и репродуктивную функции. В связи с этим актуальным представляется анализ роли и места хирургического вмешательства у больных трофобластическими опухолями.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование историй болезни 70 пациенток с трофобластической болезнью, получавших лечение в гинекологическом отделении с 1996 по 2002 г. Возраст больных варьировал от 14 до 57 лет, составляя в среднем 31 год.

В соответствии с классификацией FIGO (Международная федерация акушеров и гинекологов) распределение больных по стадиям было следующим: I стадия — 43 (61,4%), II стадия — 2 (2,9%), III стадия — 19 (27,1%), IV стадия — 6 (8,6%) пациенток.

В соответствии со шкалой ВОЗ риска развития резистентности группа пациенток с низким и умеренным риском составила 38 больных, с высоким риском — 32 больных.

До обращения в РОНЦ 11 пациенткам были выполнены различные оперативные вмешательства в других лечебных учреждениях: гистерэктомия (6 больных); иссечение опухолевого узла в матке (гистеротомия) (1 больная); нефрэктомия с одновременной резекцией доли печени (1 больная); лобэктомия легкого (1 больная); резекция доли печени (1 больная).

В послеоперационном периоде 4 из 11 больных проведено от 1 до 13 курсов химиотерапии, которая оказалась неэффективной.

В РОНЦ лечение всем 70 больным начато с химиотерапии. Пациенткам с низким и умеренным риском развития резистентности опухоли химиотерапия 1-й линии проводилась по схеме метотрексат + фолинат кальция (лейковорин). При резистентности опухоли химиотерапия 2-й линии представлена режимом: дактиномицин 1—5-й дни. Химиотерапия 1-й линии в группе больных с высоким риском развития резистентности у 27 больных представлена режимом ЕМА-СО (этопозид, метотрексат, дактиномицин, циклофосфамид, винкристин, фолинат кальция (лейковорин), у 2 (ранее длительно получавших лечение) больных — РV (цисплатин, этопозид), у 1 больной — МА-СО (метотрексат, дактиномицин, циклофосфамид, винкристин, фолинат кальция (лейковорин), без этопозидов из-за его непереносимости, у 1 больной (получившей 13 курсов химиотерапии в другом лечебном учреждении) — ЕМА-СЕ (этопозид, метотрексат, дактиномицин, цисплатин, фолинат кальция (лейковорин), 1 пациентке выполнено только хирургическое лечение (после 2 лет безуспешной химиотерапии). Химиотерапия 2-й линии при резистентности опухоли в группе больных с высоким риском представлена режимом ЕМА-СЕ у 4 пациенток, РV — у 2 пациенток, цисплатин в монорежиме — у 1 пациентки.

В связи с резистентностью трофобластической опухоли 4 больным из группы с высоким риском возникновения резистентности опухоли выполнено 5 оперативных вмешательств: иссечение опухоли матки с сохранением органа (1 больная); удаление метастаза из стенки мочевого пузыря (1 больная); резекция доли легкого (2 больные, 1 больная оперирована дважды).

Дополнительно одной пациентке проводилось облучение метастазов опухоли в головной мозг в СОД 40 Гр, другой пациентке — облучение резистентного метастаза в стенку мочевого пузыря в СОД 40 Гр.

После окончания химиотерапии 1-й и 2-й линий 6 больным выполнены различные хирургические вмешательства: иссечение остаточной опухоли матки (органосохраняющая операция) (2 больные); гистерэктомия (3 больные 41—45 лет, одна пациентка ранее по поводу трофобластической болезни получала химиотерапию, другая пациентка получала противоопухолевое лечение в течение 1,5 года и имела рецидив болезни, третья пациентка оперирована из-за отсутствия возможности дальнейшего иммунологического контроля); иссечение остаточного метастаза (диаметром 4 см) из стенки влагалища (1 больная). Мониторинг осуществлялся по плану, представленному в табл. 1.

Результаты

Проведен анализ взаимосвязи хирургических вмешательств, выполненных 11 больным в других лечебных учреждениях до обращения в РОНЦ, и особенностей течения и прогноза заболевания. Характеристика оперативных вмешательств, выполненных 11 больным до обращения в РОНЦ, и особенностей течения болезни у них представлена в табл. 2.

Таблица 1

План обследования больных трофобластическими опухолями

Методы исследования	Период наблюдения			
	до начала лечения	до нормализации уровня ХГ	при нормальном уровне ХГ	плато или рост уровня ХГ
Менограмма	+	+	+	+
Гинекологический осмотр	+	По показаниям	По показаниям	+
Исследование уровня ХГ в сыворотке	+	Еженедельно	1 раз в 2 нед в первые 2 мес, затем ежемесячно до 6 мес, 1 раз в 2 мес — до 1 года	+
УЗИ органов малого таза	+	1 раз в 4 нед	До нормализации УЗ-картины 1 раз в 2 мес, затем 1 раз в 6 мес	+
Рентгенологическое исследование легких	+	1 раз в 4 нед	1 раз в год	+
КТ головного мозга	+ (при III—IV стадиях болезни)	По показаниям	—	Рост уровня ХГ при III—IV стадии
УЗИ печени, почек, селезенки, забрюшинных лимфоузлов	+	По показаниям	—	+
Дополнительные исследования	По показаниям	1 раз в 4 нед	1 раз в год	По показаниям
ХГ — β -субъединица хорионического гонадотропина.				

Как видно из табл. 2, у 10 из 11 оперированных до начала химиотерапии больных имелись метастазы в легкие, у 3 — метастазы в печень, у 2 — метастазы в головной мозг, а у одной из них дополнительно — метастазы в сетчатку глаз, стенку желудка, почку. У 1 больной с метастазами в легкие определялась большая метастатическая опухоль в брюшной полости, инфильтрирующая стенку мочевого пузыря. В 9 из 11 описанных наблюдений потребовалось проведение комбинированной химиотерапии, а 2 больным дополнительно проводилась лучевая терапия и 1 пациентке — оперативное лечение.

Из 70 больных, получавших лечение в нашей клинике по поводу трофобластической болезни, 3 погибли, и все они до начала стандартной противоопухолевой терапии перенесли хирургическое вмешательство, что соответствовало крайне поздней диагностике. Кроме того, 5 пациенткам репродуктивного возраста выполнена гистерэктомия.

Анализ представленных историй болезни показал, что в 9 (82%) наблюдениях причиной хирургического вмешательства явился несвоевременно и неправильно поставленный диагноз и только в 2 (18%) наблюдениях — несвоевременное обращение пациентки к врачу.

Интересным представляется следующее наблюдение. Пациентке 19 лет по поводу внутрибрюшного кровотечения выполнена экстренная лапаротомия в ГКБ № 52 г. Москвы. При ревизии обнаружена опухоль, перфорирующая стенку матки в области трубного угла. Больной выполнена гистеротомия с иссечением опухолевого узла. При гистологическом исследовании диагностирована хориокарцинома с прорастанием всех оболочек матки и разрушением серозной оболочки. Пациентка направлена в РОНЦ, где при обследовании диагностированы множественные мелкие метастазы в легкие. Проведено 5 курсов химиотерапии по схеме метотрексат + фолинат кальция (лейковорин) (последние 3 курса профилактические), достигнута полная ремиссия: исчезновение метастазов в легких и нормализация уровня β -субъединицы хорионического гонадотропина (ХГ). Менструальный цикл восстановился. В настоящее время пациентка наблюдается акушерами по поводу беременности. Данное наблюдение показывает возможность выполнения органосохраняющей гистеротомии с иссечением опухолевого узла вместо гистерэктомии при солитарной первичной трофобластической опухоли.

Таблица 2

Хирургические вмешательства у больных трофобластическими опухолями, предшествовавшие постановке правильного диагноза

Возраст, годы	Показания к операции	Объем операции	Гистологическая форма	Стадия болезни	Локализация опухоли	Особенности лечения	Исход
15	Перфорация опухолью стенки матки	Гистерэктомия	Хориокарцинома	I	Матка	Монохимиотерапия 1-й линии, 6 курсов	Излечение
34	Перфорация опухолью стенки матки	Пангистерэктомия	Хориокарцинома	III	Легкие	Комбинированная химиотерапия 1-й линии	Излечение
19	Перфорация опухолью стенки матки	Гистеротомия	Хориокарцинома	III	Легкие	Монохимиотерапия 1-й линии, 5 курсов	Излечение
42	Ранение стенки матки и мочевого пузыря при раздельном диагностическом выскабливании	Пангистерэктомия, ушивание дефекта стенки мочевого пузыря	Хориокарцинома	III	Легкие	Комбинированная химиотерапия 1-й линии	Излечение
26	Распадающийся метастаз в печень	Резекция доли печени	Хориокарцинома	IV	Печень, легкие, брыжейка тонкой кишки	Комбинированная химиотерапия 1-й и 2-й линий, 9 курсов	Излечение
26	Распадающийся метастаз в печень, внутриутробная гибель плода	Ушивание ложа опухоли, кесарево сечение	Хориокарцинома	IV	Легкие, головной мозг, сетчатка глаз, печень, почки, стенка желудка	Комбинированная химиотерапия 1-й линии, начало курса	Летальный
34	Опухоль матки	Пангистерэктомия	Хориокарцинома	III	Легкие, параметрии	Комбинированная химиотерапия 1—5-й линий, резекция доли легкого	Лечение продолжается
37	Шеечная беременность	Гистерэктомия	Хориокарцинома	III	Легкие, параметрии	Комбинированная химиотерапия 1-й линии, 5 курсов	Излечение
44	Рак почки, метастазы в печень	Нефрэктомия, резекция доли печени	Хориокарцинома	IV	Легкие	Комбинированная химиотерапия 1-й линии, 5 курсов	Излечение
45	Шеечная беременность	Пангистерэктомия	Эпителиоидная трофобластическая опухоль	IV	Легкие, мочевой пузырь	Комбинированная химиотерапия 1—6-й линий + лучевая терапия + оперативное удаление опухоли	Летальный
26	Рак легкого	Лобэктомия легкого	Эпителиоидная трофобластическая опухоль	IV	Легкие, головной мозг	Комбинированная химиотерапия 1—3-й линий + лучевая терапия	Летальный

Становится очевидно, что оперативное вмешательство, выполненное до начала химиотерапии у больных трофобластической опухолью, в большинстве случаев ухудшает течение болезни, требует значительных физических, материальных и моральных затрат и, несомненно, отягощает прогноз.

В результате лечения, проведенного в гинекологическом отделении РОНЦ, все 38 больных с низким и умеренным риском развития резистентности опухоли излечены только путем проведения химиотерапии: 1-й линии — 33 больные, 1-й и 2-й линий — 5 больных. Дополнительные методы лечения этим больным не применялись.

Из 32 больных с высоким риском резистентности опухоли 22 пациентки излечены с помощью химиотерапии 1-й линии (20 — ЕМА-СО и 2 — РV). Четверо из них подверглись дополнительному хирургическому лечению: иссечение большой остаточной опухоли в стенке влагалища (диаметром 4 см) (1 больная); иссечение большой остаточной опухоли матки (органосохраняющая операция) (1 больная); гистерэктомия (2 пациентки в возрасте 45 лет, одной — из-за отсутствия возможности дальнейшего мониторинга и другой — с повторно развившейся трофобластической опухолью матки спустя 3 года).

Все операции выполнялись после завершения химиотерапии и при нормальном уровне ХГ. При гистологическом исследовании ни в одном из четырех наблюдений элементов опухоли в удаленных тканях не обнаружено. Все пациентки здоровы. Сроки наблюдения — от 3 до 5 лет.

У 8 больных развилась резистентность к химиотерапии 1-й линии; 7 из них получали химиотерапию 2-й линии: 4 — ЕМА-СЕ, 1 — РV, 1 — FMTx (фторурацил, метотрексат, высокие дозы), 1 — Pt (цисплатин в монорежиме), одной больной (после 1,5 года безуспешной химиотерапии в другом лечебном учреждении) дополнительно было проведено хирургическое лечение в объеме резекции доли легкого с резистентной опухолью и последующей химиотерапией. После проведения химиотерапии 2-й линии 4 пациентки излечены, а 3 получали химиотерапию 3-й и 4-й линий, дополнительно — лучевую терапию метастазов в головной мозг, метастаза в стенку мочевого пузыря.

По поводу резистентности опухоли в группе больных с высоким риском выполнены следующие оперативные вмешательства: удаление резистентной опухоли (метастаз в стенку мочевого пузыря, 1 больная); иссечение опухоли из стенки матки (органосохраняющая операция, 1 больная); резекция доли легкого (2 больные, одной пациентке — дважды).

Показанием к операции в представленных выше наблюдениях являлась резистентность солитарной опухоли (без диссеминации процесса). При этом у всех больных отмечалось увеличение уровня ХГ в сыворотке на фоне химиотерапии 3—5-й линий.

При гистологическом исследовании удаленных тканей во всех 5 наблюдениях обнаружены элементы опухоли: в 2 — хориокарцинома, в 2 — смешанная опухоль (хориокарцинома с элементами промежуточного трофобласта), в 1 — эпителиоидная трофобластическая опухоль (из клеток промежуточного трофобласта, ЕТТ).

Всего после завершения лечения (1-й и 2-й линий химиотерапии) больным с высоким риском развития резистентности опухоли с профилактической целью были выполнены

следующие хирургические вмешательства: иссечение первичной остаточной опухоли (2 больные); гистерэктомия (3 пациентки старше 40 лет); иссечение остаточной опухоли из стенки влагалища (диаметром 4 см, 1 больная).

Условиями для выполнения данных операций являлись: нормальный уровень ХГ в сыворотке после окончания химиотерапии (иммунологическая ремиссия), наличие большой остаточной опухоли, возраст старше 40 лет. При гистологическом исследовании удаленных тканей ни в одном из наблюдений не было обнаружено элементов опухоли. Все пациентки данной группы здоровы. Сроки наблюдения после окончания лечения — от 3 до 5 лет.

Таким образом, в результате комбинированного лечения 32 больных с высоким риском резистентности излечено 29. Две пациентки погибли от прогрессирования болезни спустя 8 мес и 2,5 года от начала лечения. В обоих наблюдениях гистологической формой опухоли у больных была эпителиоидная трофобластическая опухоль. У одной из этих пациенток при поступлении в РОНЦ выявлены множественные метастазы в легкие, головной мозг (ранее ей выполнена лобэктомия легкого в другом лечебном учреждении в связи с подозрением на первичный рак легкого). У другой пациентки с длительным анамнезом при обследовании в РОНЦ обнаружены множественные метастазы в легкие и огромный (диаметром 12 см) метастаз в стенку мочевого пузыря.

Интересным представляется следующее наблюдение. Пациентке 20 лет в связи с резистентностью первичной опухоли после безуспешной химиотерапии 1-й, 2-й и 3-й линий выполнена первая в нашей практике органосохраняющая операция — гистеротомия. После удаления резистентной хориокарциномы больной проведено 3 курса химиотерапии 4-й линии, после чего достигнута полная ремиссия. Спустя 3 года у нее наступила беременность, которая завершилась срочными родами через естественные родовые пути здоровой доношенной девочкой весом 2800 г. Общий срок наблюдения — 5 лет.

Особенности хирургических вмешательств, выполненных больным трофобластической опухолью в плане комбинированного лечения в период 1996—2002 гг., представлены в табл. 3.

Анализ представленных историй болезни выявил ряд особенностей: ни у одной пациентки, получавшей стандартную противоопухолевую терапию, не развилось кровотечения, требующего оперативного лечения; в 6 из 11 случаев операция носила профилактический характер, при этом женщинам репродуктивного возраста выполнялись органосохраняющие операции; в 4 наблюдениях (одной пациентке — дважды) выполнено хирургическое вмешательство по поводу резистентности трофобластической опухоли, что позволило дополнительно излечить 2 больных, и у 1 пациентки лечение продолжается.

Одна пациентка с резистентной эпителиоидной трофобластической опухолью, имевшая длительный анамнез болезни, получившая многочисленные (в течение 2 лет) курсы химиотерапии, облучение области метастаза в мочевой пузырь и только после этого — оперативное лечение с последующей безуспешной химиотерапией, погибла.

Таким образом, можно прийти к следующему заключению: консервативная терапия больных трофобластическими опухолями с использованием современных стандартных

Таблица 3

Хирургическое лечение больных трофобластическими опухолями в РОНЦ в 1996—2002 гг.

Этап лечения	Возраст, годы	Показания к операции	Объем оперативного вмешательства	Гистологическое заключение	Лечение	Исход болезни	Длительность наблюдения
После окончания ХТ 2-й линии	41	С профилактической целью	Гистерэктомия	Опухоли не обнаружено	Не проводилось	Излечение	2 года
После окончания ХТ 2-й линии	45	Остаточная первичная опухоль (3 см)	Гистеротомия	Опухоли не обнаружено	Не проводилось	Излечение	4 года
После окончания ХТ 2-й линии	31	Большая остаточная опухоль в стенке влагалища (4 см)	Удаление опухоли	Опухоли не обнаружено	Не проводилось	Излечение	5 лет
После окончания ХТ 1-й линии	23	Остаточная первичная опухоль (3 см)	Гистеротомия	Опухоли не обнаружено	Не проводилось	Излечение	5 лет
После окончания ХТ 1-й линии	45	Остаточная первичная опухоль (4 см)	Гистерэктомия	Опухоли не обнаружено	Не проводилось	Излечение	3 года
После окончания ХТ 1-й линии	45	В анамнезе — трофобластическая болезнь	Гистерэктомия	Опухоли не обнаружено	Не проводилось	Излечение	2,5 года
После окончания ХТ 3-й линии	21	Резистентность первичной опухоли	Гистеротомия	Хориокарцинома	ХТ 4-й линии	Излечение	Через 3 года срочные роды
После окончания ХТ 5-й линии	59	Резистентность солитарного метастаза	Удаление опухоли	Эпителиоидная трофобластическая опухоль	ХТ 6-й линии	Летальный	Длительный анамнез болезни, 2,5 года противоопухолевого лечения в РОНЦ
После 2 лет нестандартной ХТ	53	Резистентность метастазов в легкие (4 очага)	Торакоскопическая резекция доли правого легкого	Хориокарцинома с элементами эпителиоидной трофобластической опухоли	Не проводилось	Излечение	15 мес
После 2 лет нестандартной ХТ	53	Резистентность метастазов в легкие	Торакоскопическая резекция доли левого легкого	Хориокарцинома с элементами эпителиоидной трофобластической опухоли	Не проводилось	Излечение	18 мес
После 2 лет нестандартной ХТ, гистерэктомии и ХТ EMA-CE	34	Резистентность метастазов в легкие (1 очаг)	Торакоскопическая резекция доли легкого	Хориокарцинома	Противоопухолевое лечение продолжается	—	—

ХТ — химиотерапия.

режимов химиотерапии позволяет избежать массивных кровотечений из опухоли, требующих экстренного хирургического лечения. При развитии резистентности трофобластической опухоли к химиотерапии 2-й линии представляется целесообразным оперативное удаление солитарных очагов опухоли. Выполнение гистеротомии (органосохраняющая операция) у молодых пациенток при резистентности первичной опухоли по эффективности равнозначна гистерэктомии. В этих случаях вопрос о дальнейшей химиотерапии решается индивидуально с учетом данных морфологического исследования удаленных тканей и динамических показателей ХГ сыворотки.

Не исключается возможность выполнения органосохраняющей гистеротомии у молодых больных при перфорации опухоли стенки матки с последующим проведением химиотерапии. Но данный вопрос подлежит дальнейшему изучению.

Хирургическое удаление большой (диаметром более 3 см) остаточной первичной опухоли после окончания профилактических курсов химиотерапии, на наш взгляд, не представляется целесообразным. Наш опыт показал, что активный последующий иммунологический контроль уровня ХГ в сыворотке позволяет правильно оценить состояние болезни. Как правило, в сроки от 1 до 3 мес происходит полная регрессия остаточных изменений на месте опухоли или образования рубца.

Вопрос о так называемой профилактической гистерэктомии до сих пор остается предметом дискуссий. По данным зарубежной литературы, профилактическая гистерэктомия выполняется у пациенток с I стадией болезни в возрасте старше 40 лет, не имеющих возможности активного мониторинга, после иммунологического подтверждения полной ремиссии [10].

Выводы

1. Современное лечение трофобластической болезни позволило снизить частоту оперативных вмешательств в целом до 16% (43% в прежние годы).

2. Применение стандартных режимов химиотерапии у больных трофобластическими опухолями в условиях высокоспециализированной клиники позволяет избежать массивных кровотечений, требующих хирургического лечения.

3. Основным показанием к оперативному лечению является резистентность первичной опухоли или солитарных метастазов к стандартной химиотерапии, что в наших наблюдениях наиболее часто встречалось у больных, ранее получавших нестандартное лечение.

4. Гистеротомия с иссечением первичной резистентной опухоли матки по лечебному эффекту равнозначна гистерэктомии и в отдельных случаях может выполняться пациенткам репродуктивного возраста, что позволит не только излечить их, но и сохранить молодым женщинам детородную функцию.

5. Хирургическое вмешательство до начала химиотерапии у больных трофобластическими опухолями ухудшает течение болезни, вызывая необходимость проведения комбинированной химиотерапии в 82% случаев (часто — более одной линии), что требует значительных физических, моральных и материальных затрат, а главное — ухудшает прогноз.

6. Правильная и своевременная диагностика трофобластической болезни, основанная на определении уровня ХГ в сыворотке у женщин с нарушением менструального цикла после окончания любой беременности, современная противоопухолевая терапия, проводимая в высокоспециализированных центрах, имеющих положительный опыт лечения, позволяют улучшить результаты лечения и избежать неоправданных операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мецеракова Л. А. Тактика лечения резистентной трофобластической опухоли: Дис... канд. мед. наук. — М., 1998. — 166 с.
2. Толокнов Б. О., Лактионов К. П., Гарин А. М. и др. Хориокарцинома матки. — М., 2000. — С. 159—163.
3. Шалеев К. К. Факторы прогноза при хориокарциноме матки: Дис... канд. мед. наук. — М., 1990. — 130 с.
4. Bagshawe K. D. Trophoblastic tumors: diagnostic methods, epidemiology, clinical features and management // *Gynec. Oncol.* — 1995. — Vol. 75, N 6. — P. 1027—1043.
5. Bagshawe K. D. Treatment of trophoblastic tumors // *Ann. Acad. Med.* — 1976. — N 5. — P. 273.
6. Bolis G., Bonazzi C., Landoni F. et al. EMA/CO regimen in high-risk gestational trophoblastic tumor (GTT) // *Gynec. Oncol.* — 1988. — Vol. 3, N 1. — P. 439—444.
7. Gore A., Lorigan P. C., Coleman R. R. E. et al. The role of human chorionic gonadotropin (beta hCG) half life and risk score in prediction of treatment failure in patients receiving methotrexate for persistent gestational trophoblastic disease // *Proc. Annu. Meet. ASCO.* — 1995. — N 14. — P. 43.
8. Jones W. B., Romain K., Erlandson R. A. et al. Thoracotomy in the management of gestational choriocarcinoma: A clinicopathological study // *Cancer.* — 1993. — Vol. 72, N 7. — P. 2175—2181.
9. Jones W. B., Wolchok J., Lewis J. L., Jr. The role of surgery in the management of gestational trophoblastic disease // *Int. J. Gynec. Cancer.* — 1996. — Vol. 6, N 4. — P. 261—266.
10. Kudelka A. P., Page R., Freedman R. S. et al. Gestational trophoblastic tumors. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. — 6th ed. — New York: Melville, 2002. — P. 465—467.
11. Lehman E., Gershenson D. M., Burke T. W. et al. Salvage surgery for chemorefractory gestational trophoblastic disease // *J. Clin. Oncol.* — 1994. — Vol. 12, N 12. — P. 2737—2742.
12. Lurain J. R., Elfstrand E. Single-agent methotrexate chemotherapy for the treatment of nonmetastatic gestational trophoblastic tumors // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 1995. — N 172. — P. 574—579.
13. Newlands F. S., Bagshawe K. D., Begent R. H. J. et al. Results with EMA/CO regimen in high-risk gestational trophoblastic tumors // *Br. J. Obstet. Gynec.* — 1991. — N 98. — P. 550—557.
14. Plascencia J. L., Gonzalez F. T., Vargas A. N. et al. Persistent trophoblastic tumour. Fifteen cases report at Instituto Nacional de Perinatologia // *Ginec. Obstet. Mex.* — 1995. — N 63. — P. 417—421.
15. Rob L., Zavadil M., Schusterova H. et al. Current treatment management of low and mediate risk group GTD (gestational trophoblastic disease) in CZTDS Prague // *Clin. Oncol.* — 1996. — Vol. 9, N 1. — P. 14—17.
16. Sablinska B., Kietlinska Z., Zielinski J. Chemotherapy combined with surgery in the treatment of gestational trophoblastic disease (GTD) // *Eur. J. Gynaec. Oncol.* — 1993. — Vol. 14 (suppl.). — P. 146—151.
17. Soper J. T. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease // *J. Reprod. Med.* — 1994. — N 39. — P. 168.
18. Xiu Yu Y. The conservative surgery as an alternative in the management of gestational trophoblastic neoplasm // *Int. J. Gynec. Cancer.* — 2002. — Vol. 12, N 5. — P. 660.