

DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-112-117



# Злокачественная трофобластическая неоплазия на фоне развивающейся беременности: редкая гинекологическая опухоль с шансом благоприятного исхода для матери и плода

Е.А. Ульрих<sup>1-3</sup>, Е.Л. Дикарева<sup>1</sup>, А.Д. Джарбаева<sup>1</sup>, О.А. Жамборова<sup>1</sup>, Т.М. Первунина<sup>1</sup>, Э.В. Комличенко<sup>1</sup>, С.А. Проценко<sup>2</sup>, Г.М. Телетаева<sup>2</sup>, О.А. Ли<sup>1</sup>, А.С. Артемьева<sup>2</sup>, И.А. Машенко<sup>1</sup>, Г.Ф. Кутушева<sup>1</sup>, Т.Ю. Семиглазова<sup>2,3</sup>, А.Ф. Урманчиева<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

**Контакты:** Елена Александровна Ульрих [oncogynru@gmail.com](mailto:oncogynru@gmail.com)

Трофобластические неоплазии являются редкими опухолями, составляя менее 1 % злокачественных новообразований женских половых органов. Трофобластические опухоли, сочетающиеся с планово развивающейся беременностью, – исключительно редкая ситуация. В статье представлен опыт успешной диагностики и лечения интраплацентарной хорионкарциномы на фоне прогрессирующей беременности.

**Ключевые слова:** трофобластическая болезнь, хорионкарцинома, интраплацентарная хорионкарцинома, пузырный занос

**Для цитирования:** Ульрих Е.А., Дикарева Е.Л., Первунина Т.М. и др. Злокачественная трофобластическая неоплазия на фоне развивающейся беременности: редкая гинекологическая опухоль с шансом благоприятного исхода для матери и плода. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(3):112–7. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-112-117

## Trophoblastic neoplasia on the background of developing pregnancy: a rare gynecological tumor with a chance of favorable outcome for mother and fetus

E.A. Ulrikh<sup>1-3</sup>, E.L. Dikareva<sup>1</sup>, A.D. Dzharchbaeva<sup>1</sup>, O.A. Zhamborova<sup>1</sup>, T.M. Pervunina<sup>1</sup>, E.V. Komlichenko<sup>1</sup>, S.A. Protsenko<sup>2</sup>, G.M. Teletaeva<sup>2</sup>, O.A. Li<sup>1</sup>, A.S. Artemyeva<sup>2</sup>, I.A. Mashenko<sup>1</sup>, G.F. Kutusheva<sup>1</sup>, T. Yu. Semiglazova<sup>2,3</sup>, A.F. Urmanchieva<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 2 Akkuratova St., Saint Petersburg 197341, Russia;

<sup>2</sup>N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochny, Saint Petersburg 197758, Russia;

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

**Contacts:** Elena Aleksandrovna Ulrikh [oncogynru@gmail.com](mailto:oncogynru@gmail.com)

Trophoblastic neoplasias are rare tumors, accounting for less than 1 % of malignant neoplasms of the female genital tract. Trophoblastic tumors associated with developing pregnancy are extremely rare. The article presents the successful experience of diagnostics and treatment of intraplacental chorioncarcinoma associated with progressing pregnancy.

**Keywords:** trophoblastic disease, choriocarcinoma, intraplacental chorioncarcinoma, hydatidiform mole

**For citation:** Ulrikh E.A., Dikareva E.L., Pervunina T.M. et al. Trophoblastic neoplasia on the background of developing pregnancy: a rare gynecological tumor with a chance of favorable outcome for mother and fetus. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2022;18(3):112–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-112-117

Трофобластические опухоли составляют менее 1 % злокачественных новообразований женских половых органов. Болезнь чаще поражает женщин Азии, чем Северной Америки и Европы. В странах Европы трофобластические новообразования встречаются с частотой 0,6–1,1 случая на 1000 беременностей, в США – 1 случай на 1200, в странах Азии и Латинской Америки – 1 случай на 200, в Японии – 2 случая на 1000 беременностей [1, 2].

Опухоли связаны с беременностью. Уникальность трофобластической болезни заключается в ее происхождении из элементов плодного яйца, а именно трофобласта – внешнего слоя оболочки зародыша. В основе патологической трансформации трофобласта лежит нарушение процессов оплодотворения и дифференцировки тканей. Трофобластическая малигнизация (хорионкарцинома, трофобластическая опухоль на месте плаценты и эпителиоидная трофобластическая опухоль) может возникнуть после любой беременности, но особенно возрастает риск после пузырного заноса [3, 4]. Трофобластические опухоли имеют свой высокоспецифичный опухолевый маркер – хорионический гонадотропин человека (ХГЧ). ХГЧ является наиболее совершенным маркером беременности и трофобластических опухолей: вне этих состояний его уровень очень низок, а при всех процессах, связанных с образованием трофобласта, содержание этого гормона в сыворотке крови и его экскреция с мочой значительно повышаются. Злокачественные варианты опухоли высокочувствительны к химиотерапии с благоприятным прогнозом, возможностью излечения и сохранения фертильности [3, 5].

Трофобластическая болезнь на фоне планово развивающейся беременности является еще более редким состоянием – 1 случай на 22–100 тыс. беременностей. Такого рода ситуация чаще происходит при многоплодных беременностях (на фоне замещения пузырным заносом одного из плодов).

Лечебная тактика индивидуальна. В случае прерывания беременности существует риск преждевременных родов, замершей беременности, кровотечения.

В случае прерывания такой беременности необходимо исключить пороки развития плода, высокие акушерские риски, наличие отдаленных метастазов (ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости; рентгенография либо магнитно-резонансная томография (МРТ) легких), требуются динамическая оценка уровня ХГЧ, функции щитовидной железы, совместное ведение пациентки акушером-гинекологом, онкологом.

Пrenатальное инвазивное тестирование кариотипа плода следует рассматривать в тех случаях, когда неясно, является ли беременность полным/неполным пузырным заносом с сосуществующим нормальным близнецом или возможной одноплодной беременностью с частичным пузырным заносом. Prenатальное инвазивное те-

стирование кариотипа плода также следует рассматривать в случаях аномалий плаценты, таких как подозрение на мезенхимальную гиперплазию плаценты.

В случае прерывания беременности после родов обязательны гистологическое исследование опухоли, мониторинг уровня ХГЧ, мониторинг инволюции матки, компьютерная томография (КТ) грудной, брюшной полости.

Еще более редкой, отдельной ситуацией является интраплацентарная хорионкарцинома, существующая на фоне планово развивающейся беременности. В литературе описаны единичные случаи. В качестве иллюстрации представляем клинический случай реализованной беременности у пациентки с интраплацентарной хорионкарциномой, получившей лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

### Клинический случай

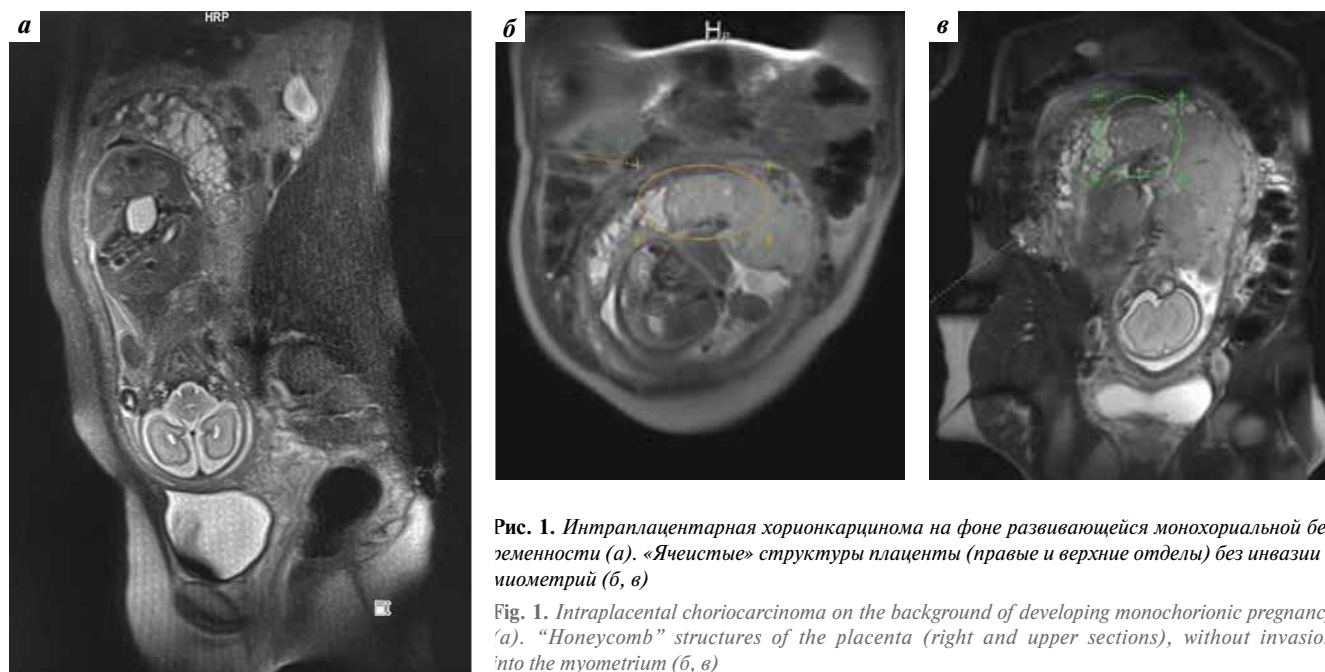
*Пациентка 32 лет, 3-я беременность (в анамнезе 1 роды на сроке 40 нед). На сроке 17 нед беременности при плановом УЗИ заподозрены диспластические изменения плаценты, зарегистрировано повышение титра ХГЧ. При МРТ (рис. 1) в правых и верхних отделах плаценты обнаружены «ячеистые» структуры в виде многочисленных мелких кист диаметром от 2 до 15 мм, неправильной округлой формы, с четкими контурами, заполненных жидкостным содержимым, расположенных интрапаренхиматозно и субхориально, разделенных между собой множественными тонкими перегородками, без инвазии в миометрий. Неизмененные части плаценты соответствовали сроку гестации. Признаков ретроплацентарной васкуляризации не выявлено. Аномалий развития плода не выявлено, плод соответствовал сроку гестации.*

*Пациентка была заинтересована в сохранении беременности и дообследована с целью исключения метастатических очагов, выполнены рентгенография грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено. Выполнено пренатальное инвазивное тестирование кариотипа плода, патологии не выявлено.*

*Значения титра ХГЧ в динамике представлены на рис. 2.*

*На сроке 28 нед произошли преждевременные роды. В раннем послеродовом периоде – задержка доли плаценты, кровотечение. Выполнены ручное отделение и выделение задержавшейся доли плаценты, инструментальное обследование полости матки.*

*Родилась девочка с массой тела 1050 г, длиной тела 33 см; оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов. При рождении у ребенка отмечалась анемия тяжелой степени (гемоглобин 54 г/л). Проводилась гемотрансфузия эритроцитарной взвеси, перелито всего 5 доз. Новорожденная в течение 45 сут находилась в отделении реанимации в связи с явлениями дыхательной недостаточности на фоне морфофункциональной незрелости.*



**Рис. 1.** Интраплацентарная хорионкарцинома на фоне развивающейся монохориальной беременности (а). «Ячеистые» структуры плаценты (правые и верхние отделы) без инвазии в миометрий (б, в)

**Fig. 1.** Intraplacental choriocarcinoma on the background of developing monochorionic pregnancy (a). "Honeycomb" structures of the placenta (right and upper sections), without invasion into the myometrium (b, v)

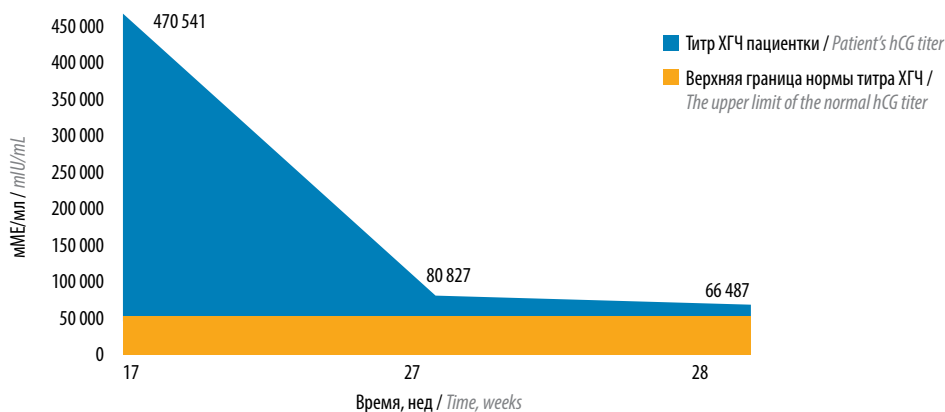
В динамике выполнены обследования матери (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, МРТ органов малого таза, определение динамики уровня ХГЧ). Патологических изменений не выявлено (рис. 3).

Иммуногистохимическое исследование послеоперационного материала показало наличие интраплацентарной хорионкарциномы. Микроскопически при окраске ChorioNic GoNadotropin, HE, p57Kip<sup>2</sup> (Kp10): фрагменты плаценты с участками, представленными крупными фиброзированными ворсинками с отеком стромы, часть некротизированы, с неравномерно выраженной пролиферацией трофобласта с выраженной атипией. Инвазии в строму ворсин и васкулярной инвазии не выявлено; p57 фокально положителен в клетках цитотрофобласта и промежуточного трофобласта, отсутствует окра-

шивание клеток стромы ворсин и синцитиотрофобласта; β-ХГЧ положителен в клетках синцитиотрофобласта (рис. 4).

В динамике наблюдения за пациенткой зарегистрировано плато уровня ХГЧ через 35 дней после родов (см. рис. 3), вновь выполнено обследование. По данным КТ органов брюшной полости, грудной клетки с контрастированием обнаружены метастазы в легких (рис. 5). Выполнена МРТ головного мозга, патологии не выявлено.

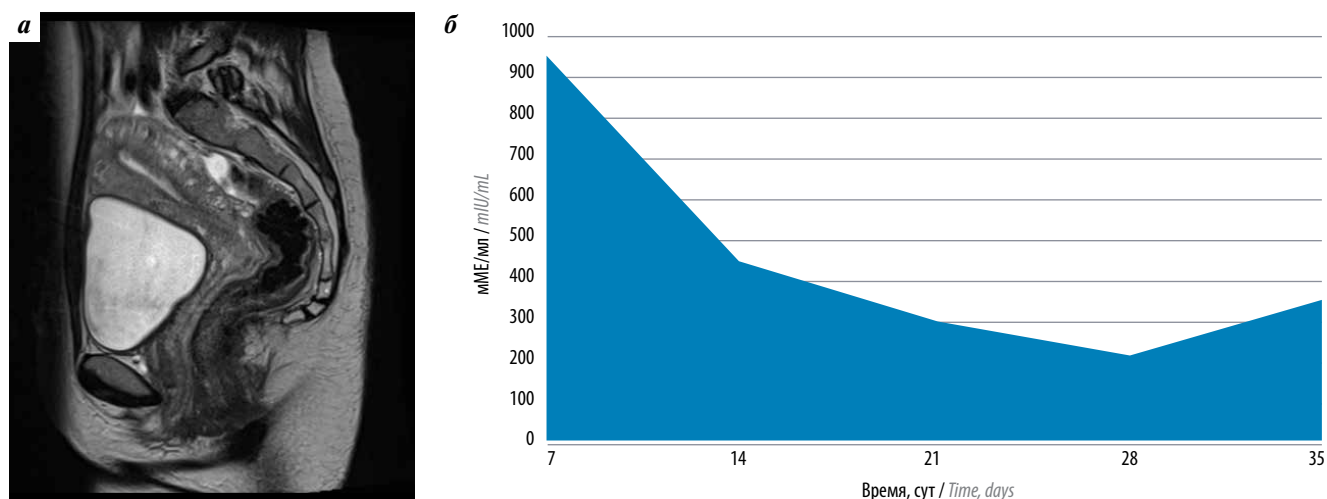
Выполнено рестадирование, в соответствии с которым диагноз переформулирован следующим образом: «Трофобластическая болезнь FIGO III:6 (хорионкарцинома). Метастазы в легких. Состояние после преждевременных родов, ручного отделения и выделения задержавшейся доли плаценты, кровотечения в раннем послеродовом периоде, выскабливания полости матки».



**Рис. 2.** Динамика титра хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) на фоне беременности

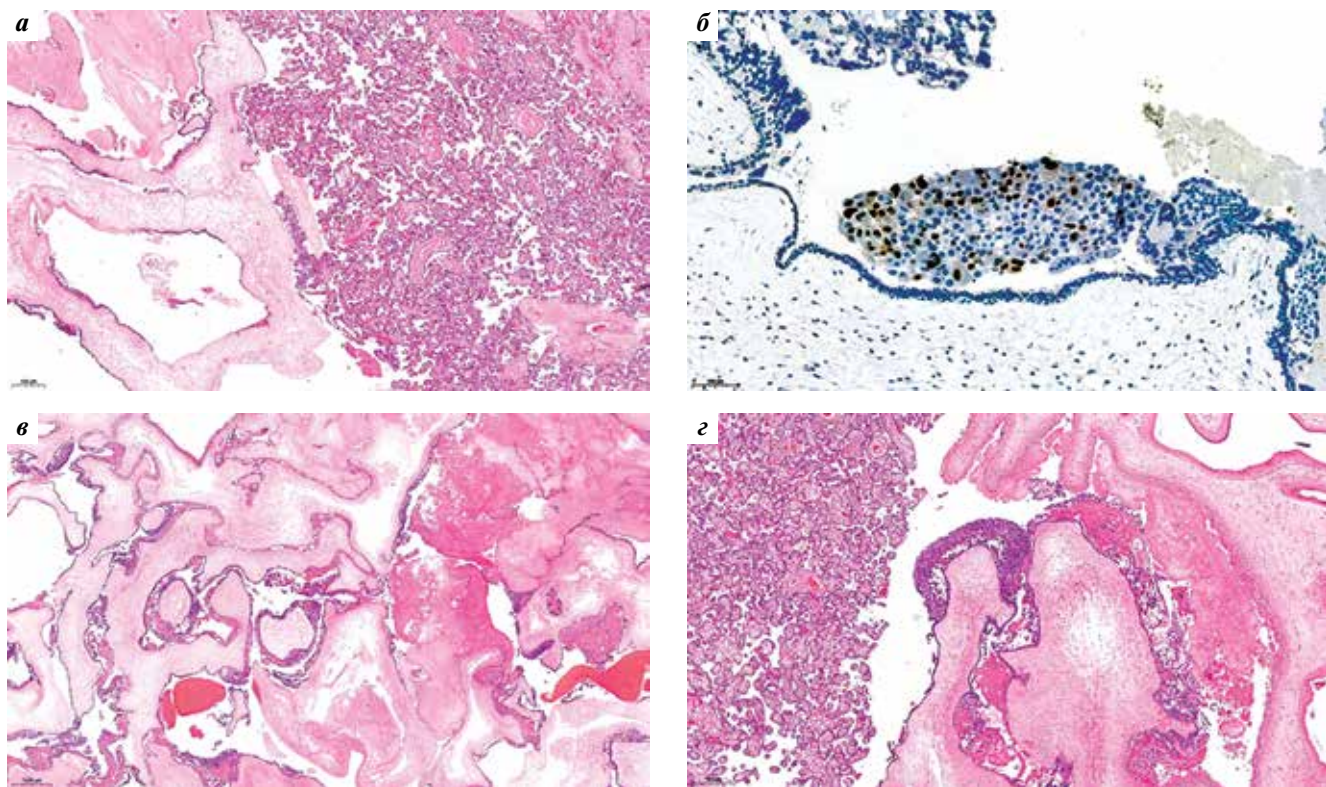
**Fig. 2.** Dynamics of human chorionic gonadotropin (hCG) titer during pregnancy





**Рис. 3.** Послеродовое течение заболевания: а — результаты магнитно-резонансной томографии органов малого таза через 3 сут после родов; б — динамика уровня хорионического гонадотропина после родов (немедленно после родов — 21,256 мМЕ/мл, через 7 дней — 947 мМЕ/мл, через 14 дней — 445 мМЕ/мл, через 21 день — 303,4 мМЕ/мл, через 28 дней — 225,5 мМЕ/мл, через 35 дней — 349,2 мМЕ/мл)

**Fig. 3.** Postpartum course of the disease: а — magnetic resonance images of the pelvic organs 3 days after delivery; б — dynamics of the chorionic gonadotropin level after childbirth (immediately after delivery — 21.256 mIU/mL; after 7 days — 947 mIU/mL; after 14 days — 445 mIU/mL; after 21 days — 303.4 mIU/mL; after 28 days — 225.5 mIU/mL; after 35 days — 349.2 mIU/mL)



**Рис. 4.** Микропрепараты. Интраплацентарная хорионкарцинома  
**Fig. 4.** Microslides. Intraplacental choriocarcinoma

Пациентке проведена химиотерапия по схеме метотрексат + лейковорин, всего 5 курсов (из них 3 консолидирующих). По данным контрольных исследований уровня ХГЧ, КТ органов грудной клетки, МРТ органов малого таза отмечается полный регресс опухоли в легких.

Пациентка находится под динамическим наблюдением. Состояние ребенка (рост, развитие) — в соответствии с возрастом.

Таким образом, трофобластическая неоплазия на фоне развивающейся беременности является крайне

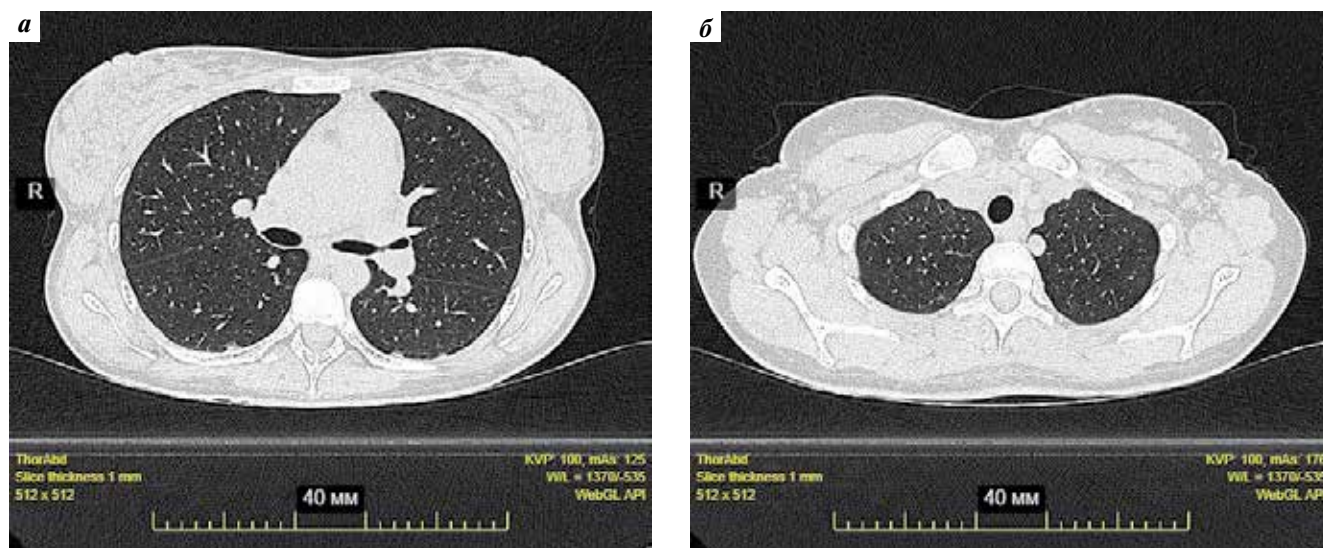


Рис. 5. Результаты компьютерной томографии грудной клетки. Множественные метастазы в легких

Fig. 5. Computed tomography scan of the chest. Multiple lung metastases

редким состоянием, угрожаемым по рискам прежде – временных родов, замершей беременности, кровотока, прогрессирования заболевания, и требует наблюдения в многопрофильной клинике, имеющей опыт ведения пациенток со злокачественными опухолями на фоне беременности.

В ситуации пролонгирования беременности на фоне трофобластической болезни необходимы:

- выполнение УЗИ, МРТ брюшной полости, малого таза без контрастирования;
- пренатальное инвазивное тестирование кариотипа плода в случаях одноплодной беременности;

- рентгенография легких с экранированием матки;
- еженедельная оценка уровня ХГЧ;
- динамическое наблюдение пациентки, плода в условиях многопрофильного перинатального центра, имеющего опыт ведения таких пациенток;
- гистологическое исследование плаценты после родов;
- динамическое наблюдение пациентки после родов (УЗИ/МРТ органов малого таза, УЗИ/КТ грудной, брюшной полости, МРТ головного мозга в случае обнаружения метастазов в головном мозге, определение уровня ХГЧ еженедельно).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ning F., Hou H., Morse A.N., Lash G.E. Understanding and management of gestational trophoblastic disease. F1000Res 2019;8:F1000 Faculty Rev-428.
2. Tidy J., Seckl M., Hancock B.W. et al. Management of gestational trophoblastic disease. BJOG 2021;128:e1–e27.
3. Ульрих Е.А., Телетаева Г.М., Латипова Д.Х. и др. Индивидуализация в лечении резистентных форм гестационной трофобластической неоплазии. Вопросы онкологии 2020;66(6):667–72.  
Ulrikh E.A., Teletaeva G.M., Latipova D.Kh. et al. Individualization in the treatment of resistant forms of gestational trophoblastic neoplasia. Voprosy onkologii = Problems in Oncology 2020;66(6):667–72. (In Russ.)
4. Ngan H.Y.S., Seckl M.J., Berkowitz R.S. et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. Int J Gynaecol Obstet 2018;143(Suppl 2):79–85.
5. Телетаева Г.М., Ульрих Е.А., Латипова Д.Х. и др. Успешный опыт лечения гестационной трофобластической неоплазии высокого риска у пациентки с непереносимостью стандартной химиотерапии (клинический случай). Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(3):67–71.  
Teletaeva G.M., Ulrikh E.A., Latipova D.Kh. et al. Successful experience in the treatment of high-risk gestational trophoblastic neoplasia in a patient with intolerance to standard chemotherapy (a case report). Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of female reproductive system 2020;16(3):67–71. (In Russ.)

**Вклад авторов**

Е.А. Ульрих: концепция и дизайн статьи, обзор литературы, получение данных для анализа, систематизация и анализ полученных данных, написание и оформление текста статьи;  
 Е.Л. Дикарева: осуществление лечебного процесса, обзор литературы, сбор и анализ полученных данных, оформление текста статьи;  
 А.Д. Джарбаева: получение данных для анализа, редактирование текста статьи;  
 О.А. Жамборова: осуществление лечебного процесса, систематизация полученных данных;  
 Т.М. Первунина, Э.В. Комличенко, О.А. Ли: организация лечебного и диагностического процесса;  
 С.А. Проценко, Г.М. Телетаева, А.С. Артемьева, Г.Ф. Кутушева: консультирование по вопросам лечебного и диагностического процесса, обзор публикаций по теме статьи;  
 И.А. Машенко: консультирование по вопросам лучевых методов диагностики;  
 Т.Ю. Семиглазова, А.Ф. Урманчеева: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи.

**Authors' contributions**

E.A. Ulrikh: concept and design of the article, literature review, obtaining data for analysis, systematization and analysis of the obtained data, writing and formatting the text of the article;  
 E.L. Dikareva: the implementation of the treatment process, a review of the literature, the collection and analysis of the data obtained, the design of the text of the article;  
 A.D. Dzharbaeva: obtaining data for analysis, editing the text of the article;  
 O.A. Zhamborova: implementation of the treatment process, systematization of the data obtained;  
 T.M. Pervunina, E.V. Komlichenko, O.A. Li: organization of the medical and diagnostic process;  
 S.A. Protsenko, G.M. Teletaeva, A.S. Artemyeva, G.F. Kutusheva: consulting on the medical and diagnostic process, review of publications on the theme of the article;  
 I.A. Mashchenko: consulting on the issues of radiation diagnostic methods;  
 T.Yu. Semiglazova, A.F. Urmancheeva: review of publications on the theme of the article, scientific editing of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Е.А. Ульрих / E.A. Ulrikh: <https://orcid.org/0000-0002-2701-8812>  
 А.Д. Джарбаева / A.D. Dzharbaeva: <https://orcid.org/0000-0002-2817-2977>  
 О.А. Жамборова / O.A. Zhamborova: <https://orcid.org/0000-0002-9848-9785>  
 Т.М. Первунина / T.M. Pervunina: <https://orcid.org/0000-0001-9948-7303>  
 Э.В. Комличенко / E.V. Komlichenko: <https://orcid.org/0000-0003-2943-0883>  
 О.А. Ли / O.A. Li: <https://orcid.org/0000-0002-3587-0140>  
 А.С. Артемьева / A.S. Artemyeva: <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>  
 Г.Ф. Кутушева / G.F. Kutusheva: <https://orcid.org/0000-0002-7105-9611>  
 Т.Ю. Семиглазова / T.Yu. Semiglazova: <https://orcid.org/0000-0002-4305-6691>  
 А.Ф. Урманчеева / A.F. Urmancheeva: <https://orcid.org/0000-0003-2835-2983>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

**Funding.** This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301).

**Соблюдение прав пациентов.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient signed written informed consent to the publication of her data.