

Случай трофобластической опухоли плацентарной площадки, дебютировавшей легочным кровотечением

Р.Б.Бердников^{1,2}, А.В.Баженов¹, В.В.Петкау^{2,3}, А.С.Мальцева¹, Н.Д.Сорокина²

- 1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620039, Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, 50;
- 2 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3;
- 3 – Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»: 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, 29

Информация об авторах

Бердников Роман Борисович – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории диагностических и экспериментальных методов исследования, заведующий патологоанатомическим отделением Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 333-44-46; e-mail: rberdnikov@yandex.ru

Баженов Александр Викторович – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории консервативных и хирургических технологий лечения туберкулеза, врач-торакальный хирург туберкулезного легочно-хирургического отделения Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 333-44-38; e-mail: ai0803@mail.ru

Петкау Владислав Владимирович – к. м. н., врач-онколог, заведующий поликлиникой Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер», доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 356-17-26; e-mail: vpetkau@yandex.ru

Мальцева Анна Сергеевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 333-44-33; e-mail: anna_malceva@list.ru

Наталья Дмитриевна Сорокина – врач-патологоанатом гистологического отдела Центральной научно-исследовательской лаборатории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (908) 631-87-79; e-mail: sorokina.nd@yandex.ru

Резюме

Трофобластическая опухоль плацентарной площадки (ТОПП) – 3-е по частоте встречаемости гестационное трофобластическое новообразование после деструктирующего пузырного заноса и хорионкарциномы. В настоящее время по данным литературы в мире описано немногим более 600 случаев. Низкая частота встречаемости данной опухоли, неспецифичность клинической картины и отсутствие изменений в общих клинических анализах представляют значительные сложности для клиницистов в плане достоверной дооперационной диагностики. Приводится клиническое наблюдение пациентки 34 лет, у которой ТОПП манифестировала появлением кровохарканья вследствие двустороннего метастатического поражения легких. Диагноз верифицирован гистологически с использованием иммуногистохимических методов исследования после выполнения открытой биопсии легочной ткани (резекция легкого). Пациентка получала курсы адьювантной химиотерапии, выполнено хирургическое вмешательство на противоположном легком по удалению оставшихся депозитов опухоли. Химиотерапия после 2-й операции была продолжена. На момент написания статьи (в течение 1 года 6 мес. после 1-й операции на легких) пациентка жива, гистерэктомия не проводилась, клинические и рентгенологические признаки прогрессирования опухоли отсутствуют.

Ключевые слова: трофобластическая опухоль плацентарной площадки, биопсия легкого, иммуногистохимия, гестационные заболевания трофобласта, редкая опухоль, метастазы новообразований.

Для цитирования: Бердников Р.Б., Баженов А.В., Петкау В.В., Мальцева А.С., Сорокина Н.Д. Случай трофобластической опухоли плацентарной площадки, дебютировавшей легочным кровотечением. *Пульмонология*. 2020; 30 (1): 109–114. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-109-114

Case of a placental site trophoblastic tumor that manifested a pulmonary hemorrhage

Roman B. Berdnikov^{1,2}, Aleksandr V. Bazhenov¹, Vladislav V. Petkau^{2,3}, Anna S. Mal'tseva¹, Natal'ya D. Sorokina²

- 1 – Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – A Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia: ul. 22-go Parts'ezda 50, Ekaterinburg, 620039, Russia;
- 2 – Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia;
- 3 – State Autonomous Institution of Healthcare of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary": ul. Soboleva 29, Ekaterinburg, 620036, Russia

Author information

Roman B. Berdnikov, Candidate of Medical Sciences, Senior research assistant at the Laboratory of Diagnostic and Experimental Methods of Research, Head of the Pathological Anatomy Department of the Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – A Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia, Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy of the Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 333-44-46; e-mail: rberdnikov@yandex.ru. mailto:rberdnikov@yandex.ru

Aleksandr V. Bazhenov, Candidate of Medical Sciences, senior research assistant at the Laboratory of Conservative and Surgical Technologies for Treatment of Tuberculosis, Thoracic Surgeon at the Tuberculosis Pulmonary and Surgical Department of the Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – A Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 333-44-38; e-mail: ai0803@mail.ru; mailto:ai0803@mail.ru

Vladislav V. Petkau, Candidate of Medical Sciences, oncologist, Head of the polyclinic of the State Autonomous Institution of Healthcare of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary", associate professor of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 356-17-26; e-mail: vpetkau@yandex.ru

Anna S. Mal'tseva, radiologist, Radiation Diagnostic Department, Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – A Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 333-44-33; e-mail: anna_malceva@list.ru

Natal'ya D. Sorokina, pathologist of the histological department of the Central Research Laboratory of the Ural Federal State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (908) 631-87-79; e-mail: sorokina.nd@yandex.ru

Abstract

Placental site trophoblastic tumor (PSTT) is the 3rd most frequently encountered gestational trophoblastic tumor after destructive cystic mole and choriocarcinoma. Currently, according to the literature, just over 600 cases are described in the world. The low incidence of this tumor, the non-specific clinical picture and the lack of changes in the overall clinical analysis pose significant challenges for clinicians in terms of reliable preoperative diagnosis. Clinical observation is made of a 34-year-old patient with PSTT manifested by hemoptysis due to bilateral metastatic lung injury. The diagnosis was verified histologically using immunohistochemical methods of investigation after an open biopsy of pulmonary tissue (lung resection). Then the patient underwent courses of adjuvant chemotherapy, surgical intervention on the opposite lung to remove the remaining tumor deposits. Chemotherapy after the second surgery was continued. The patient at the time of writing (within 1 year and 6 months after the first lung operation) is alive, hysterectomy was not performed, clinical and radiological signs of tumor progression are absent.

Key words: placental site trophoblastic tumor, lung biopsy, immunohistochemistry, trophoblastic gestational diseases, rare tumor, neoplasm metastases.

For citation: Berdnikov R.B., Bazhenov A.V., Petkau V.V., Mal'tseva A.S., Sorokina N.D. Case of a placental site trophoblastic tumor that manifested a pulmonary hemorrhage. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (1): 109–114 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-109-114

Трофобластическая опухоль плацентарной площадки (ТОПП) происходит из клеток промежуточного трофобласта, относится к специфическому и редкому типу гестационных трофобластических заболеваний. Впервые ТОПП описан как синцитиальный эндометрит и отнесен к трофобластическим псевдоопухольям *R.J. Kurman* (1976) [1]. Злокачественные характеристики поражения привлекли внимание *L.B. Twiggs*, в 1981 г. опубликовавшего данные о пациентке, которая погибла от прогрессирования указанного заболевания [2]. Морфологические аспекты пересмотрены *R.E. Scully*, процесс также расценен им как опухоль со злокачественным потенциалом и классифицирован как один из вариантов ТОПП [3]. Формально неопластическая природа поражения признана Всемирной организацией здравоохранения в 1983 г.; тогда же принят термин «ТОПП».

ТОПП является 3-м наиболее часто встречающимся гестационным трофобластическим новообразованием после деструктирующего пузырного заноса и хориокарциномы. Встречаемость ТОПП составляет примерно 1 случай на 100 000 всех беременностей и около 1–2 % всех гестационных трофобластических новообразований, смертность при этом составляет 25 % [4]. До настоящего момента в мире представлено немногим более 600 случаев [5], в русскоязычной литературе описания подобной патологии не обнаружено.

ТОПП чаще встречается у женщин репродуктивного возраста. Временной интервал от беременности до появления опухоли составляет < 2 лет [6]. ТОПП обычно возникает после нескольких беременностей и следует за срочными родами или после абортов и эктопических беременностей [7]. Примечательно, что ТОПП может возникнуть у пациенток вне беременности в анамнезе и в яичниках у детей с преждевременным половым созреванием, а также у мужчин [8].

Низкий уровень дооперационной диагностики обусловлен редкой встречаемостью опухоли, неспе-

цифичностью клинической картины и отсутствием изменений в общих клинических анализах, представляя значительные сложности для гинекологов. Приводится клиническое наблюдение из собственной практики.

Пациентка К. 34 лет (рост – 173 см, масса тела – 97 кг) 24.10.16 поступила в легочно-хирургическое отделение Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации для выполнения биопсии легкого. Заболела в августе 2016 г., когда отметила появление кровохарканья объемом до 50 мл трижды за 2 нед. Госпитализирована в центральную городскую больницу по месту жительства, где проводилась гемостатическая терапия. В конце сентября 2016 г. выполнена компьютерная томография (КТ), обнаружено полостное образование в верхней доле левого легкого. Кон-

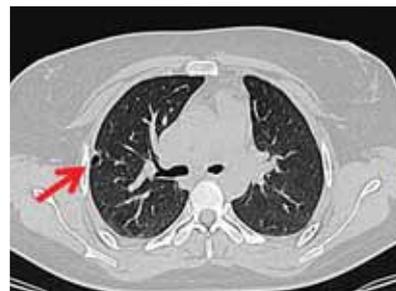


Figure 1. Computerized chest tomography dated 25.10.16. Cyst formation of the upper right lung lobe

Рис. 1. Компьютерная томография грудной клетки от 25.10.16. Кистозное образование верхней доли правого легкого



Figure 2. Computerized chest tomography dated 25.10.16. Solid-cystic formation containing air in the upper left lobe of the upper right lung lobe

Рис. 2. Компьютерная томография грудной клетки от 25.10.16. Солидно-кистозное образование, содержащее воздух, в верхней доле слева

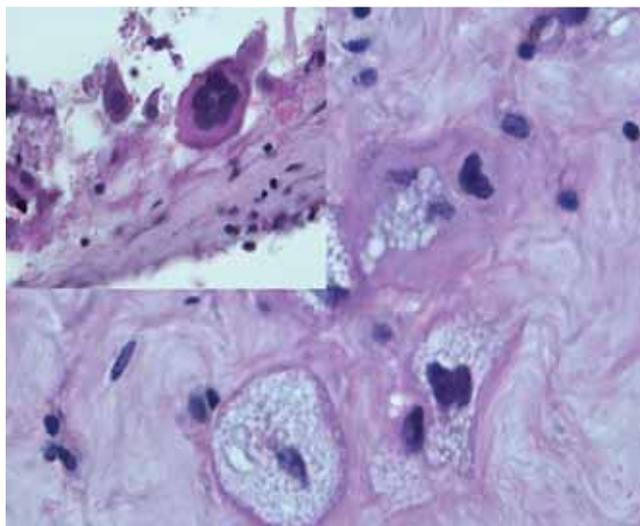


Рис. 3. Опухолевые клетки крупных размеров с эозинофильной вакуолизированной цитоплазмой. В левом верхнем углу — крупная многоядерная опухолевая клетка; окраска гематоксилином и эозином; × 600

Figure 3. Large size tumour cells with eosinophilic vacuolated cytoplasm. Large multi-core tumor cell in the upper left corner; hematoxylin and eosin stain; × 600

сультурована пульмонологом, выполнены бронхоскопия, Диаскин-тест, исследование мокроты. Бактериоскопически микобактерии в мокроте не выявлены, ДНК микобактерии туберкулеза методом полимеразной цепной реакции не обнаружены, Диаскин-тест — отрицательный.

По данным КТ органов грудной клетки (ОГК) от 07.09.16 и 25.10.16 выявлено шаровидное образование верхней доли левого легкого неясной этиологии (ретенционная киста?) и кистозное образование верхней доли справа (рис. 1, 2).

Из анамнеза: оперирована по поводу геморроя в 2008 г. Аллергологический анамнез не отягощен. Гемотрансфузии в анамнезе отсутствуют. Наследственность не отягощена. Гепатиты В, С, вирус иммунодефицита человека, венерические заболевания, наркоманию отрицает. Профессиональных вредностей не отмечено. Курила в течение 7 лет по 4 сигареты в сутки, в настоящее время не курит. Алкоголь употребляет в незначительных количествах.

Отмечен контакт по туберкулезу с родной сестрой (сестра умерла от туберкулеза, но проживала отдельно).



Figure 4. Diffuse tumor growth in interalveolar septum with alveolar cystic transformation. Hematoxylin and eosin stain; × 100

Рис. 4. Диффузный рост опухоли в межальвеолярных перегородках с кистозной трансформацией альвеол. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

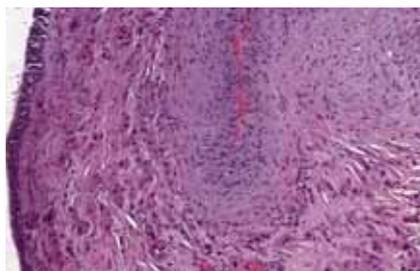


Figure 5. Tumor growth in the bronchoectasis wall. Hematoxylin and eosin stain; × 100

Рис. 5. Опухолевый рост в стенке бронхоэктаза. Окраска гематоксилином и эозином; × 100

Беременностей — 4, родов — 2 (2011, 2014), аборт — 2. Месячные регулярные. Последний аборт (медикаментозный) выполнен в июне 2016 г. Общеклинические анализы — в пределах нормы.

Пациентка подписала информированное добровольное согласие на выполнение оперативного вмешательства.

24.11.16 выполнена атипичная резекция SS IV–V левого легкого.

Интраоперационная картина: легкое розовое, не заплыло. Внутригрудные лимфатические узлы (ЛУ) не увеличены. Субплеврально на границе SS III–IV определяется очаг желто-серого цвета размером до 0,4 см. В паренхиме SS IV–V пальпаторно определяется участок размягчения легочной ткани (воздушная полость). Выполнена резекция SS IV–V. Легкое хорошо расплавлено, полностью заполнив весь объем левого гемиторакса. На гистологическое исследование направлен резектат легкого и ЛУ достояния аортокаротидной группы.

Послеоперационное течение гладкое.

По данным гистологического заключения в резектате определяется опухоль с перибронхиальным и периваскулярным ростом, представленная вариabельными по размеру, преимущественно крупными полиэдрическими клетками, расположенными в форме цепочек и пластов в гиалинизированной строме (рис. 3, 4). Клетки имеют хорошо выраженную эозинофильную цитоплазму с вакуолизацией. Ядра гиперхромные, овальной и округлой формы, содержат мелкие ядрышки, встречаются эозинофильные внутриядерные включения (см. рис 3). Определяются множественные многоядерные клетки с аналогичным строением ядер. В зоне опухолевой инфильтрации имеется фокус фибриноидного некроза. Митозы в исследованных срезах не найдены. В зоне опухолевого роста определяется ретенционная киста бронха (рис. 4, 5), выраженная деформация сосудов с пролиферацией интимы и тромбообразованием, просветы сужены. Исследованные ЛУ не поражены.

По результатам иммуногистохимического (ИГХ) исследования, клетки опухоли экспрессируют *Keratin Multi*, *Keratin 7*, *Inhibin*, фокально — *Keratin 5/6*, *EMA*, *PLAP*; не экспрессируют *Vimentin*, *P63*, *TTF1*, *S100*, *HMB 45*, *CEA*, *Keratin 20*, *CD30*, *Podoplanin*. Индекс Ki 67 (SP6) — ≤ 40 % (рис. 6, 7).

Заключение: депозит ТОПП в легком с интерстициальным характером роста и формированием ретенционной бронхиальной кисты. ICD-O code 9104/3. pTxNxM1a.

11.01.17 пациентке выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза. По заключению МРТ — *susp.* субсерозная миома / полип, инволютивные изменения яичников. Косвенные признаки спаечного процесса в органах малого таза (рис. 8).

10.04.17 пациентка госпитализирована повторно для хирургического удаления метастазов ТОПП. Рост — 173 см, масса тела —

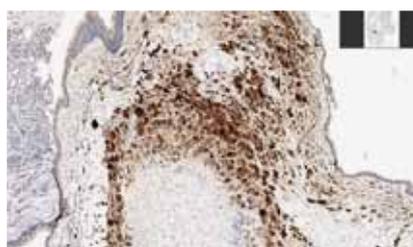


Figure 6. Immunohistochemical examination, streptavidin and biotiny method. CK7, positive reaction in large tumor cells; × 100

Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование, стрептовидин-биотиновый метод. CK7, положительная реакция в крупных опухолевых клетках; × 100

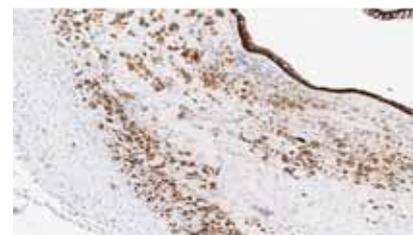


Figure 7. Immunohistochemical examination, streptavidin and biotiny method. Inhibin, positive reaction in large tumor cells; × 100

Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование, стрептовидин-биотиновый метод. Ингибин, положительная реакция в крупных опухолевых клетках; × 100

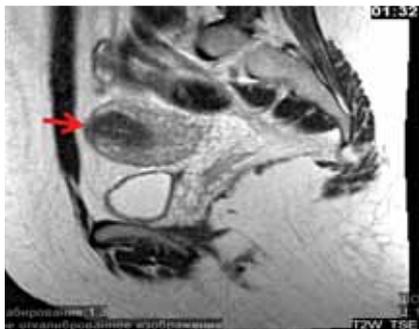


Figure 8. Magnetic resonance imaging of small pelvic organs dated 11.01.17. In the upper right corner of the uterus the formation of an irregularly rounded shape is visualized

Рис. 8. Магнитно-резонансная томография органов малого таза от 11.01.17. В верхнем правом углу тела матки визуализируется образование неправильной округлой формы

95 кг, поступила после 4 курсов полихимиотерапии (31.01–08.02.17; 16–23.02.17; 03–11.03.17; 21–29.03.17) ЕМА-СО (этопозид, дактиномицин, метотрексат, циклофосфан, винкристин).

Жалоб на момент госпитализации не предъявляет.

По данным КТ от 30.03.17 выявлено шаровидное образование нижней доли (S VI–X) и субплевральная булла S III правого легкого.

В общем анализе крови на момент поступления определяется незначительная анемия, небольшая лейко- и нейтропения. В клинических анализах при поступлении грубых изменений не обнаружено.

Пациентка подписала добровольное информированное согласие на оперативное вмешательство.

20.04.17 выполнена торакотомия справа, резекция метастазов ТОПП.

Медиастинальные ЛУ не увеличены. В легком определяются множественные субплеврально расположенные тонкостенные, многокамерные буллезные образования 1,5–3,5 см (рис. 9). В S II, S III, S VIII, S VI – полостное образование размером до 1 см, пальпируется в глубине паренхимы. Образования резецированы сшивающими аппаратами и хирургическим лазером *Limax 120*.

Послеоперационное течение гладкое.

Гистологическое заключение. В образцах № 1–3 изменения однотипны. Субплеврально определяются множественные рядом расположенные альвеолярные кисты размерами ≤ 2 см, переро-

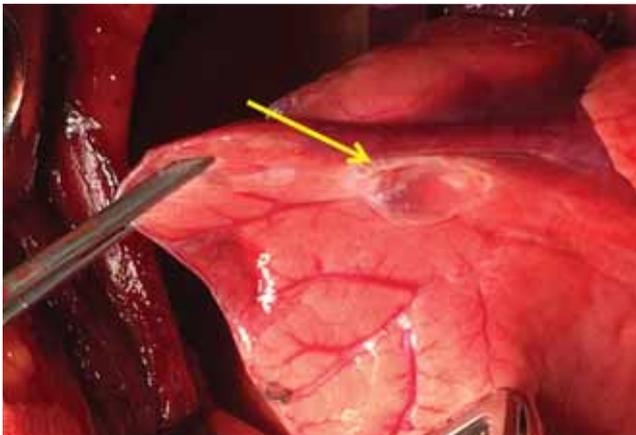


Рис. 9. Кистозные изменения в паренхиме верхней доли правого легкого. Интраоперационное фото от 20.04.17
Figure 9. Cystic changes in the upper right lung parenchyma. Intraoperative photo dated 20.04.17

родки между ними инфильтрированы опухолью, представленной преимущественно крупными полигональными клетками, расположенными в виде цепочек и пластов в гиалинизированной строме. В клетках отмечается хорошо выраженная эозинофильная цитоплазма с вакуолизацией разной степени. Ядра гиперхромные, овальной, округлой формы или с неправильными очертаниями, некоторые из них – резко гиперхромные и очень крупные. Митозы не найдены. Фокусов некроза опухолевой ткани нет.

Линии резекции негативны.

Заключение: депозиты ТОПП в S II, S III, S VIII правого легкого с интерстициальным характером роста, кистозной перестройкой паренхимы легких в зоне опухолевого роста с развитием множественных субплевральных кист. ICD-O код 9104/3. рТхNxM1a.

В образце № 4 отмечаются признаки субплевральной кистозной перестройки легочной ткани, при этом опухолевого роста не выявлено. Гистологическая картина соответствует процессу в левом легком.

Лекарственного патоморфоза опухоли после 4 курсов химиотерапии ЕМА-СО не отмечается. Режимы ЕМА-СО или ЕМА-ЕР (этопозид, метотрексат, дактиномицин, цисплатин) используются в качестве адъювантной терапии, они играют значительную роль в лечении послеоперационных рецидивов, остаточных опухолей и отдаленных метастазов. Существуют обнадеживающие сообщения [9] о том, что общий уровень ответа на ЕМА-СО или ЕМА-ЕР составляет 71 %, полного ответа – 38 %. Циторедуктивные операции в комбинации с химиотерапией в настоящее время являются стандартом лечения для ТОПП с гематогенными метастазами [10]. Лечение рецидива ТОПП при использовании схем ЕМА-СО или ЕМА-ЕР может также приводить к полной ремиссии в отдаленном периоде. При болезни быстро развиваются лекарственная устойчивость и прогрессирование.

После 2-й операции на легких морфологически признаки лекарственного патоморфоза метастазов опухоли в легких не определялись, что согласуется с данными *P.Schmid et al.* [11].

По результатам КТ ОГК от 17.08.17 данных за рецидив не получено; по данным рентгенографии ОГК от 06.12.17 – состояние после полисегментарной резекции справа. Состояние после верхней резекции слева. Диффузный двусторонний пневмосклероз. Двусторонний адгезивный плеврит.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) малого таза от 06.12.17 признаков образований матки не определяется.

Значения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) пациентки К. в динамике представлены в таблице.

С 31.01.17 по 27.12.17 отмечается снижение уровня ХГЧ, однако в ноябре 2017 г. отмечено неожиданное повышение данного показателя в 11 раз по сравнению с таковым в январе значением (см. таблицу). Уровень β -ХГЧ не коррелирует со злокачественным поведением опухоли [12].

По данным МРТ органов малого таза от 27.12.17 выявлены наботовы кисты шейки матки. Признаков патологических образований матки и органов малого таза не обнаружено, данных за местное прогрессирование опухоли не получено (рис. 10).

Пациентка на 04.04.18 жива, признаки прогрессирования процесса в легких и наличия патологических образований в матке и органах малого таза по данным МРТ и УЗИ отсутствуют. Матка не удалена.

Таким образом, существует 4 группы факторов риска, связанных с прогнозом заболевания:

- метастазы из первичной опухоли матки [13];
- временной интервал от предшествующей беременности > 4 лет [11];

Таблица
Уровень хорионического гонадотропина человека у пациентки К. в динамике; мЕд / мл
Table
Human chorionic gonadotropin levels of patient K. in dynamics

Дата исследования	31.01.17	01.02.17	09.03.17	14.08.17	30.11.17	07.12.17	27.12.17
Показатель ХГЧ	3,6	1,5	0,1	45,6	0,1	0,1	–

Примечание: ХГЧ – хорионический гонадотропин человека.

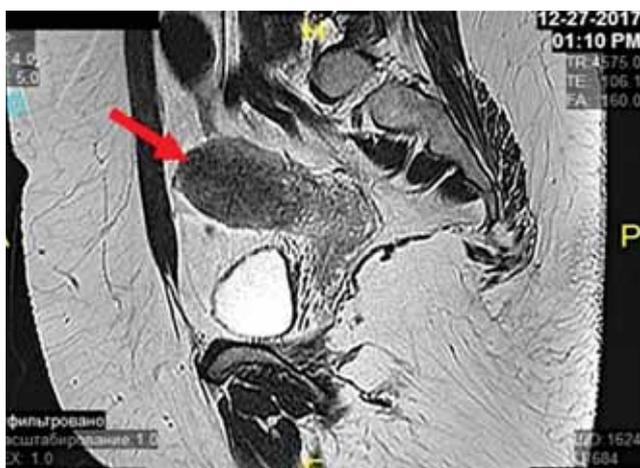


Рис. 10. Магнитно-резонансная томография органов малого таза пациентки К. от 27.12.17. Стрелкой указано место в теле матки, где ранее определялось образование в миометрии
 Figure 10. Magnetic resonance imaging of small pelvic organs dated 27.12.17. The arrow indicates the place in the uterus, where the formation in myometrium was previously determined

- возраст старше 40 лет;
- наличие высокодостоверных гистологических признаков, некрозов; инвазия миометрия ($> \frac{1}{2}$ толщины); высокий митотический индекс опухоли (> 5 per 10 HPF) [14, 15].

Наиболее критический из этих факторов — наличие гематогенных метастазов. Хороший прогноз отмечается в случаях поражения, ограниченного пределами матки, однако даже при этом уровень смертности достигает 25 %.

По данным *E.S.Newlands et al.* [16], в случаях, когда ТОПП возникала не позднее 2 лет после предшествующей беременности, на фоне лечения ЕМА-СО- и ЕМА-ЕР-режимами химиотерапии отмечается 100%-ная ремиссия.

По результатам исследований [12, 14, 17] показано, что метастазы развиваются более чем в 30 % случаев ТОПП до ее выявления (согласно *C.M.Feltmate et al.* — 32 %, *E.S.Newland et al.* — 53 %, *Y.H.Chang et al.* — 31 % соответственно).

Подавляющее большинство ТОПП манифестируют как доброкачественное поражение с локализацией в матке; у 10–15 % пациентов заболевание дебютирует с отдаленных метастазов. Обычно при ТОПП встречаются метастазы в легкие, печень, почки, головной мозг, брюшную полость, тазовые ЛУ и влагалище [10]; описаны также более редкие локализации метастазирования опухоли из первичного очага — яичники [18] и затылочная область головы под апоневрозом черепа [19], молочная железа [20], надпочечники [21] и даже кожа волосистой части головы (под маской алопеции) [22].

Считается, что в настоящее время ИГХ является «золотым стандартом» для диагностики ТОПП [23]. В опухолевых клетках отмечается невысокий (10–30 %) уровень экспрессии Ki-67. Определяется уникальный ИГХ-фенотип — Mel-CAM (CD-146) в сочетании с повышенным уровнем экспрессии человеческого плацентарного лактогена (*human placental lactogen*) [24]. Ингибин, ХГЧ и плацентарная щелочная фосфатаза, которые секретируются синцитио-

трофобластными клетками, при ТОПП определяются фокально или отсутствуют [25].

Заключение

Таким образом, по данным приведенного клинического наблюдения показана совершенно нетипичная картина метастазов в легкие редкой ТОПП, которая клинически дебютировала кровохарканьем, морфологическим субстратом для появления которого послужил инвазивный опухолевый рост в стенках сосудов; при этом ввиду крайне нетипичной рентгенологической картины связать с метастатическим поражением легочной ткани изначально выявленные в легком воздушные кисты (буллы) не удалось. Установлению диагноза и дальнейшему лечению способствовало выполнение биопсии легочной ткани с последующим морфологическим и ИГХ-исследованием операционного материала.

В течение 1 года 6 мес. после 1-й операции на легких (на момент написания данной статьи) пациентка жива, клинические и рентгенологические признаки прогрессирования опухоли отсутствовали, гистерэктомия не проводилась.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Авторы заявляют, что для написания статьи грантов и спонсорской помощи не получено.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests. The authors claim that they have not received any grants or sponsorships to write this article.

Литература / References

1. Kurman R.J., Scully R.E., Norris H.J. Trophoblastic pseudotumor of the uterus: an exaggerated form of "syncytial endometritis" simulating a malignant tumor. *Cancer*. 1976; 38 (3): 1214–1226. DOI: 10.1002/1097-0142(197609)38:3<1214::aid-cnrcr2820380323>3.0.co;2-j.
2. Twiggs L.B., Okagaki T., Phillips G.L. et al. Trophoblastic pseudotumor — evidence of malignant disease potential. *Gynecol Oncol*. 1981; 12 (2, Pt 1): 238–248. DOI: 10.1016/0090-8258(81)90153-0.
3. Scully R.E., Young R.H. Trophoblastic pseudotumor: a reappraisal. *Am. J. Surg. Pathol*. 1981; 5 (1): 75–76. DOI: 10.1097/00000478-198101000-00010.
4. Piura B., Shaco-Levy R. [Placental site trophoblastic tumor]. *Harefuah*. 2007; 146 (1): 62–67, 77 (in Hebrew).
5. Santoro G., Lagana A.S., Micali A. et al. Historical, morphological and clinical overview of placental site trophoblastic tumors: from bench to bedside. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2017; 295 (1): 173–187. DOI: 10.1007/s00404-016-4182-y.
6. Cho F.N., Chen S.N., Chang Y.H. et al. Diagnosis and management of a rare case with placental site trophoblastic tumor. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol*. 2016; 55 (5): 724–727. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.04.036.
7. Kūçük Z., Ergün Y., Işık H. et al. A rare case of uterine rupture due to a placental site trophoblastic tumor in the rudimentary horn. *J. Obstet. Gynaecol*. 2015; 35 (1): 97–98. DOI: 10.3109/01443615.2014.940301.
8. Suurmeijer A.J., Gietema J.A., Hoekstra H.J. Placental site trophoblastic tumor in a late recurrence of a nonseminomatous germ cell tumor of the testis. *Am. J. Surg. Pathol*. 2004; 28 (6): 830–833. DOI: 10.1097/01.pas.0000126053.88174.b5.

9. Ajithkumar T.V., Abraham E.K., Rejnishkumar R. et al. Placental site trophoblastic tumor. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2003; 58 (7): 484–488. DOI: 10.1097/01.OGX.0000077466.40895.32.
10. Horowitz N.S., Goldstein D.P., Berkowitz R.S. Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors: Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecol. Oncol.* 2017; 144 (1): 208–214. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.10.024.
11. Schmid P., Nagai Y., Agarwal R. et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: a retrospective observational study. *Lancet.* 2009; 374 (9683): 48–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60618-8.
12. Newlands E.S., Bower M., Fisher R.A., Paradinas F.J. Management of placental site trophoblastic tumours. *J. Reprod. Med.* 1998; 43 (1): 53–59.
13. Hyman D.M., Bakios L., Gualtiere G. et al. Placental site trophoblastic tumor: Analysis of presentation, treatment, and outcome. *Gynecol. Oncol.* 2013; 129 (1): 58–62. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.12.029.
14. Chang Y.L., Chang T.C., Hsueh S. et al. Prognostic factors and treatment for placental site trophoblastic tumor – report of 3 cases and analysis of 88 cases. *Gynecol. Oncol.* 1999; 73 (2): 216–222. DOI: 10.1006/gyno.1999.5344.
15. Papadopoulos A.J., Foskett M., Seckl M.J. et al. Twenty-five years' clinical experience with placental site trophoblastic tumors. *J. Reprod. Med.* 2002; 47 (6): 460–464.
16. Newlands E.S., Mulholland P.J., Holden L. et al. Etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D (EMA) chemotherapy for patients with high-risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA/cyclophosphamide and vincristine chemotherapy and patients presenting with metastatic placental site trophoblastic tumors. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18 (4): 854–859. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.4.854.
17. Feltmate C.M., Genest D.R., Wise L. et al. Placental site trophoblastic tumor: A 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecol. Oncol.* 2001; 82 (3): 415–419. DOI: 10.1006/gyno.2001.6265.
18. Milingos D., Doumplis D., Savage P. et al. Placental site trophoblastic tumor with an ovarian metastasis. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2007; 17 (4): 925–927. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2007.00881.x.
19. Aoki Y., Kase H., Kashima K. et al. Placental site trophoblastic tumor presenting as subaponeurotic metastasis. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2005; 15 (2): 385–388. DOI: 10.1111/j.1525-1438.2005.15235.x.
20. Nagamine K., Iwasaki S., Shimizu D. et al. Placental site trophoblastic tumor with sole metastasis to breast: a case report. *Gynecol. Oncol. Rep.* 2017; 21: 86–90. DOI: 10.1016/j.gore.2017.07.003.
21. Bruni R., Nigita G., Pagani G., Bonaiuti V. et al. Adrenal metastatic placental site trophoblastic tumor: Case report. *Chir. Ital.* 2003; 55 (2): 257–260.
22. Yuen Y.F., Lewis E.J., Larson J.T. et al. Scalp metastases mimicking alopecia areata. First case report of placental site trophoblastic tumor presenting as cutaneous metastasis. *Dermatol. Surg.* 1998; 24 (5): 587–591.
23. Huang F., Zheng W., Liang Q., Yin T. Diagnosis and treatment of placental site trophoblastic tumor. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2013; 6 (7): 1448–1451.
24. Shih I.M., Kurman R.J. The pathology of intermediate trophoblastic tumors and tumor-like lesions. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2001; 20 (1): 31–47. DOI: 10.1097/00004347-200101000-00004.
25. Zhao J., Lu W.G., Feng F.Z. et al. Placental site trophoblastic tumor: A review of 108 cases and their implications for prognosis and treatment. *Gynecol. Oncol.* 2016; 142 (1): 102–108. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.05.006.

Поступила 07.12.18
Received: December 07, 2018