

Получена: 16 Мая 2023 / Принята: 24 Июля 2023 / Опубликовано online: 31 Августа 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.4.035

УДК 616-006.882.04

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ ОПУХОЛИ

**Майда М. Тусупбекова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>

**Лейла М. Стабаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8598-1829>

**Гульназира Н. Иманбаева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-9091-4601>

**Райхан Ж. Ныгызбаева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-6264-1872>

**Сабина С. Абиева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-7811-5367>

<sup>1</sup> НАО Карагандинский медицинский университет, Кафедра патологии,  
г. Караганда, Республика Казахстан;

### Резюме

**Актуальность.** Хорионкарцинома является редкой злокачественной трофобластической опухолью, имеющее агрессивное течение, быстро прогрессирует и рано даёт метастазы, к сожалению, поздно диагностируется. Нередко хорионкарцинома является случайная находкой, ограниченной плацентой, без признаков распространения на организм матери или ребенка, но порой диагностируется поздно и при наличии множественных метастазов.

**Цель.** Ознакомить с особенностями морфологической диагностики хорионкарциномы.

**Методы.** В статье описан клинический случай пациентки с хорионкарциномой матки. Представлены данные патоморфологического исследования.

**Результаты.** Данный клинический случай демонстрирует, что при выявлении пролиферирующего трофобласта без хориальных ворсин через 2-3 месяца или в позднем сроке после родов или аборта необходимо учитывать возможность наличия злокачественной опухоли трофобласта, что требует осторожности при гистологическом исследовании операционно-биопсийного материала.

**Заключение.** Хотя частота послеродовой хорионкарциномы крайне низка, для ранней диагностики послеродовой хорионкарциномы и улучшения прогноза необходимо тщательное послеродовое гистологическое обследование плаценты и мониторинг уровня  $\beta$ -человеческого хорионического гонадотропина в крови у беременных и женщин из группы высокого риска.

**Ключевые слова:** хорионкарцинома, клинический случай хорионкарциномы, патология трофобласта, патоморфологическое исследование.

### Summary

## MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF A TROPHOBLASTIC TUMOR

**Maida M. Tussupbekova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>

**Leila M. Stabayeva<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8598-1829>

**Gulnazira N. Imanbayeva<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-9091-4601>

**Raikhhan Zh. Nygyzbayeva<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-6264-1872>

**Sabina S. Abieva<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-7811-5367>

NCJSC «Karaganda Medical University», Department of Pathology, Karaganda c., the Republic of Kazakhstan.

**Relevance:** Chorioncarcinoma is a rare malignant trophoblastic tumor that has an aggressive course, progresses rapidly and metastasizes early, unfortunately, it is diagnosed late. Chorioncarcinoma is often an accidental finding, limited to the placenta, with no signs of spreading to the mother or child's body, but sometimes it is diagnosed late and in the presence of multiple metastases.

**Aim.** is to familiarize with the features of the morphological diagnosis of chorioncarcinoma.

**Methods:** The article describes a clinical case of a patient with chorioncarcinoma of the uterus. The data of a pathomorphological study are presented.

**Results:** This clinical case demonstrates that when a proliferating trophoblast without chorial villi is detected 2-3 months later or later after childbirth or abortion, it is necessary to take into account the possibility of a malignant tumor of the trophoblast, which requires caution during histological examination of surgical biopsy material.

**Conclusion:** Although the frequency of postpartum choriocarcinoma is extremely low, for early diagnosis of postpartum choriocarcinoma and improvement of prognosis, a thorough postpartum histological examination of the placenta and monitoring of the level of beta-human chorionic gonadotropin in the blood of pregnant women and high-risk women is necessary.

**Keywords:** chorioncarcinoma, clinical case of chorioncarcinoma, trophoblast pathology, pathomorphological study.

Түйіндеме

**ТРОФОБЛАСТИКАЛЫҚ ІСІКТІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ****Майда М. Тусупбекова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>**Лейла М. Стабаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8598-1829>**Гульназира Н. Иманбаева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0002-9091-4601>**Райхан Ж. Ныгызбаева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-6264-1872>**Сабина С. Абиева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0001-7811-5367>Патология кафедрасы, Қарағанды медицина университеті КеАҚ,  
Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

Түйіндеме

**Өзектілігі:** Хорионкарцинома-сирек кездесетін қатерлі трофобластикалық ісік, агрессивті ағымы бар, тез дамиды және ерте метастаз береді, өкінішке орай, кеш диагноз қойылады. Көбінесе хорионкарцинома-бұл плацентамен шектелген, ананың немесе баланың денесіне таралу белгілері жоқ кездейсоқ нәтиже, бірақ кейде кеш диагноз қойылады және көптеген метастаздар болған кезде.

**Зерттеудің мақсаты** - хорионкарциноманың морфологиялық диагностикасының ерекшеліктерімен таныстыру.

**Әдістері:** мақалада жатыр хорионкарциномасы бар науқастың клиникалық жағдайы сипатталған. Патоморфологиялық зерттеу деректері ұсынылған.

**Нәтижелер:** бұл клиникалық жағдай 2-3 айдан кейін немесе босанғаннан немесе түсік түсіргеннен кейін хориальды вилласыз пролиферацияланатын трофобластты анықтаған кезде операциялық-биопсиялық материалды гистологиялық зерттеу кезінде сақтықты қажет ететін қатерлі трофобласт ісігінің болу мүмкіндігін ескеру қажет екенін көрсетеді.

**Қорытынды:** босанғаннан кейінгі хорионкарциноманың жиілігі өте төмен болғанымен, босанғаннан кейінгі хорионкарциноманы ерте диагностикалау және болжамды жақсарту үшін босанғаннан кейінгі плацентарлы гистологиялық тексеру және жүкті және жоғары қауіпті әйелдердегі қандағы β-адам хорионикалық гонадотропин деңгейін бақылау қажет.

**Түйінді сөздер:** хорионкарцинома, хорионкарциноманың клиникалық жағдайы, трофобласт патологиясы, патоморфологиялық зерттеу.

**Библиографическая ссылка:**

Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Иманбаева Г.Н., Ныгызбаева Р.Ж., Абиева С.С. Морфологическое обоснование трофобластической опухоли // Наука и Здравоохранение. 2023. 4 (Т.24). С. 282-286. doi 10.34689/SH.2023.25.4.035

Tussupbekova M.M., Stabayeva L.M., Imanbayeva G.N., Nygzybayeva R.Zh., Abieva S.S. Morphological substantiation of a trophoblastic tumor // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 4, pp. 282-286. doi 10.34689/SH.2023.25.4.035

Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Иманбаева Г.Н., Ныгызбаева Р.Ж., Абиева С.С. Трофобластикалық ісіктің морфологиялық негіздемесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 4 (Т.25). Б. 282-286. doi 10.34689/SH.2023.25.4.035

**Введение:** Хорионкарцинома (хорионэпителиома) является злокачественной формой трофобластической болезни, развивающаяся в результате злокачественной трансформации эпителия хориона. Хорионкарцинома - это наиболее агрессивная форма гестационного трофобластического заболевания и обычно возникает у женщин детородного возраста, чаще всего в течение 1 года после аномальной беременности, родов, аборт, пузырного заноса из дифференцированного хориального эпителия или синцитиальных элементов, попадающих в ходе беременности, далее гематогенным путем и в другие органы.

Основным клиническим проявлением хорионкарциномы является кровотечение из основного узла опухоли или метастазов. Встречаются опухоли с длительно латентным течением. Отмечено, что первые

метастазы дают в легкие (80%), влагалище (30%), печень (10%), головной мозг (10%). Риск хорионкарциномы зависит от характера предыдущей беременности: в 50% случаев хорионкарцинома диагностируется после пузырного заноса, в 25% – после самопроизвольного выкидыша, в 22,5% – после нормальных родов, в 2,55% случаев – после эктопической беременности [1, 2]. Наличие опухоли сопровождается высоким титром хорионического гонадотропина в моче. Макроскопически опухолевая ткань имеет губчатую структуру, располагается в миометрии или в углах матки. Микроскопически характерен опухолевый полиморфизм, клеточный атипизм с причудливыми гигантскими клетками с уродливыми ядрами, выявляются двух- и многоядерные клетки синцитиотрофобласта, клетки расположены беспорядочно, ворсин не содержат, строма отсутствует

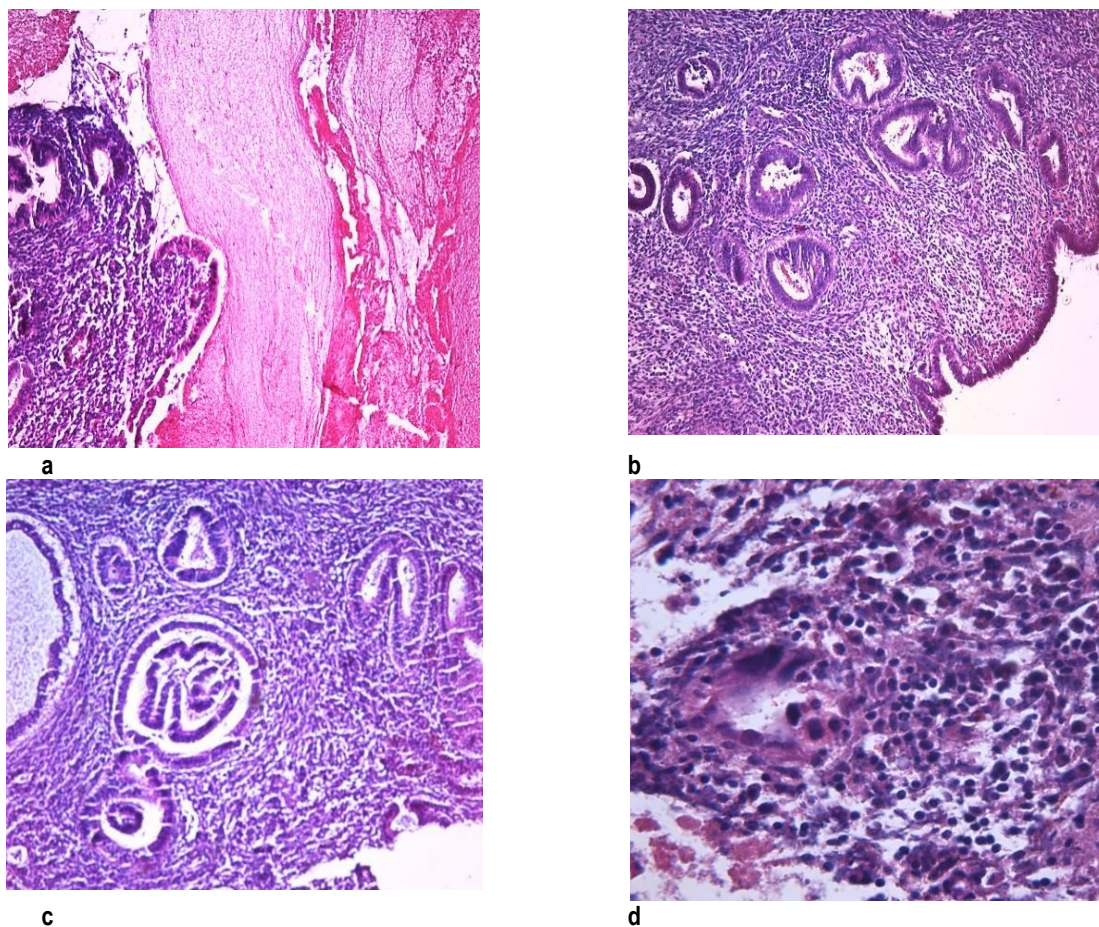
[1-3]. Подозревать наличие опухоли следует при гистологическом исследовании с выявлением пролиферирующего трофобласта без хориальных ворсин через 2-3 месяца или позже после родов или аборта [4].

**Клинический случай:** Пациентка А., 1975 г. р., наблюдалась в Областной клинической больнице г. Караганда (Казахстан). Обратилась с жалобами на кровянистые выделения из половых путей в течении одного месяца после родов. Из анамнеза: беременностей 5, медицинских аборт- 3, роды-2. Была проведена биопсия эндометрия, с последующим гистологическим исследованием. В октябре 2019 г. была проведена биопсия эндометрия и сделано заключение: «Обратное развитие эндометрия после беременности в фазе пролиферации с участками железисто-кистозной гиперплазии и полями очагового фиброза стромы. Феномен Ариас-Стеллы. Реактивный эндометрит». В связи с периодически продолжающимися жалобами на кровянистые выделения из половых путей, через полгода была проведена повторная биопсия, на основании гистологического исследования сделано заключение: «Хорионкарцинома матки. Обратное развитие эндометрия после беременности в фазе

пролиферации». Пациентка была направлена на дальнейшее ведение в онкологический диспансер г. Караганды. При проведении КТ-грудного отдела выявлены очаговые округлые образования в легких.

#### **Диагностика:**

**Гистологическое исследование:** в присланном материале обнаруживались пласты бесструктурной некротизированной ткани, среди которых выявляются пласты эндометрия, содержащие пролиферирующие железы в фазе пролиферации, среди них были участки ткани эндометрия с кистозно измененными, расширенными железами с фестончатым просветом. Строма уплотнена с лимфоидно-плазмоцитарной инфильтрацией. В серийных срезах встречаются единичные железы с высоким эпителием с крупными гиперхромными ядрами, занимающих почти всю цитоплазму клеток по типу феномена Ариас-Стеллы. Среди некротизированных масс имеются отдельные фрагменты фиброзированной стромы с умеренной лимфоидной инфильтрацией (рисунок 1).  
**Патоморфологическое заключение, октябрь 2019 г.:** Обратное развитие эндометрия после беременности в фазе пролиферации с участками железисто-кистозной гиперплазии и полями очагового фиброза стромы. Феномен Ариас-Стеллы. Реактивный эндометрит.

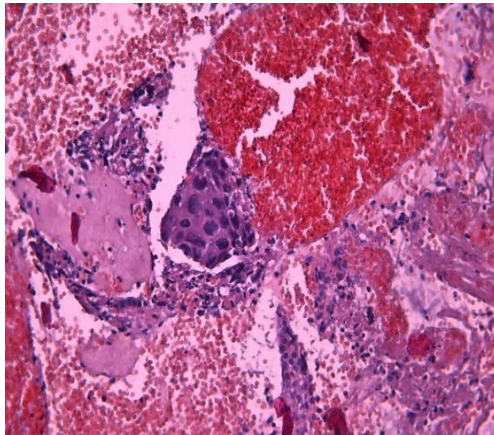


**Рисунок 1. Соскоб эндометрия:** а – некротизированная ткань;  
б – обратное развитие эндометрия в фазе пролиферации с лимфоидной инфильтрацией;  
с – кистозно расширенные железы; д – феномен Ариас-Стеллы.  
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а, б – х 100, с – х 200, д – х 400.  
Микроскоп Leica DM1000 (Leica Microsystems CMS GmbH, Германия)

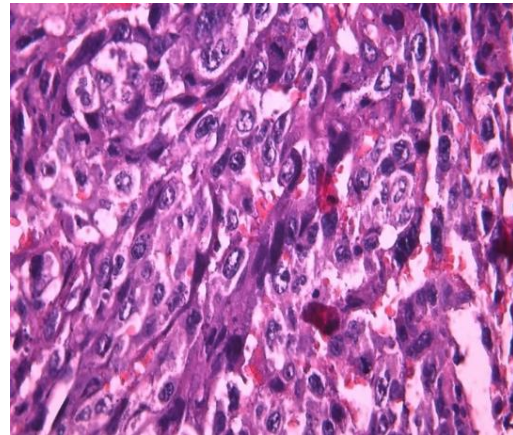
Повторная биопсия, ноябрь 2019 г.: В данном материале на серийных срезах среди бесструктурной некротизированной ткани и крови выявляются пласты опухолевой ткани с инвазивным ростом в миометрий, представленные группами атипических клеток, беспорядочно расположенных, различных размеров и причудливых форм с выраженным полиморфизмом, а также отдельные скопления клеток от вытянутых

округлых форм до гигантских клеток синцитиотрофобластического типа со светлой узкой цитоплазмой и причудливыми уродливыми гиперхромными ядрами. Среди них встречаются двух- и многоядерные клетки или же с ядрами неправильных лопастных форм.

В отдельных срезах в зоне опухолевой ткани выявляются атипические трофобластические клетки с инвазией в стенку сосудов (рисунок 2).



a



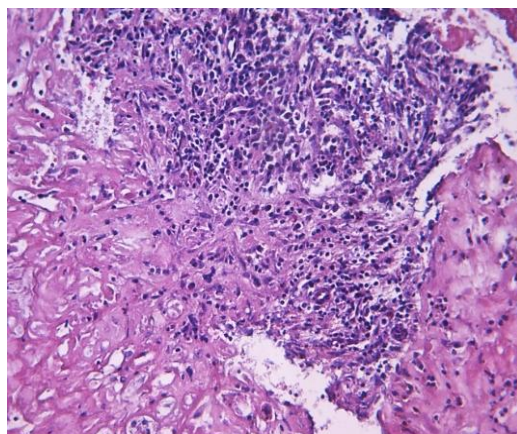
b

**Рисунок 2. Микроскопическая картина хорионкарциномы.**

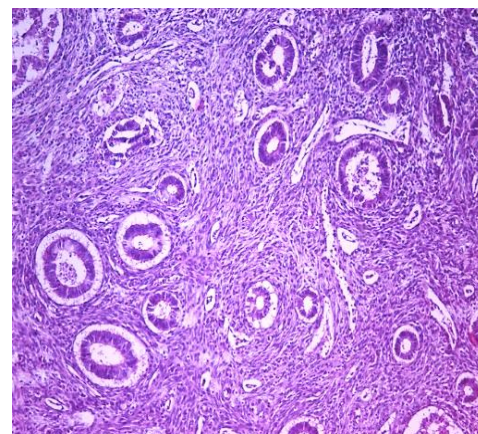
**a** – опухолевые клетки среди некротизированных структур и крови;  
**b** – причудливые атипические клетки синцитиотрофобласта с выраженным полиморфизмом.  
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: a – x 100, b – x 400.  
 Микроскоп Leica DM1000 (Leica Microsystems CMS GmbH, Германия)

В материале также имеются пласты эндометрия функционального слоя, соответствующие обратному развитию после беременности с железами фазы пролиферации, а также децидуальной ткани с выраженными дистрофическими изменениями с вакуолизацией цитоплазмы (рисунок 3).

На основании выявленной патоморфологической картины сделано следующее заключение: Хорионкарцинома матки. Обратное развитие эндометрия после беременности в фазе пролиферации.



a



b

**Рисунок 3. Обратное развитие эндометрия после беременности:**

**a** – дистрофически измененная децидуальная ткань с лимфоидной инфильтрацией после беременности;  
**b** – функциональный слой в фазе пролиферации.  
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: a – x 200, b x 100.  
 Микроскоп Leica DM1000 (Leica Microsystems CMS GmbH, Германия)

**Обсуждение**

Согласно, имеющимся публикациям на сегодняшний день, при развитии хорионкарциномы опухолевая ткань морфологически часто не определяется, что в свою

очередь усложняет верификацию патоморфологического диагноза. Такое положение объяснима как объемом взятого материала при биопсии, правильностью забора, локализацией

процесса (в углах матки), также и морфологической настороженностью, уровнем профессиональной подготовки врача-патоморфолога и акушер-гинекологов.

Следует отметить, что феномен Ариас-Стеллы является признаком гиперсекреции гонадотропинов, источником которых может быть синцитиотрофобласт ворсин при нормальной и внематочной беременности, пузырном заносе, хорионкарциноме или при приеме гормональных контрацептивов. Следовательно, этот феномен многозначен и не может служить прямым показателем трофобластической болезни, в связи с чем необходим комплексный подход оценки клинико-морфологических диагностических признаков с морфологическим обоснованием гистологической формы трофобластической болезни, что возможно только после гистологического исследования.

Выявленные пласты фиброзированной ткани и локализация опухоли в толще миометрия, инвазия атипичных трофобластов в стенку сосудов позволяют предположить, что опухоль развивалась из элементов синцитиотрофобласта еще при предшествующей беременности на основании отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, а настоящая беременность с активацией гормонального фона способствовала прогрессированию и озлокачествлению опухоли. В данном случае в ранние сроки послеродового периода наблюдается обратное развитие эндометрия после настоящей беременности, однако прямых маркеров оценки давности процесса не существует. В связи с этим подозрение на возможность наличия опухоли следует при наличии в анамнезе факторов риска развития трофобластической болезни и ее трансформации в опухолевый процесс и при выявлении пролиферирующего трофобласта без хориальных ворсин через 2-3 месяца или позже после родов или аборта необходимо тщательное гистологическое и клиническое исследование с использованием дополнительных методов (рентгенологическое, УЗИ, КТ) и мониторинг уровня  $\beta$ -человеческого хорионического гонадотропина в крови у беременных и женщин из группы высокого риска.

#### **Заключение**

Несмотря на крайнюю редкость частоты послеродовой хориокарциномы, для ранней диагностики послеродовой хориокарциномы и улучшения прогноза необходимо тщательное послеродовое гистологическое исследование плаценты, мониторинг уровня  $\beta$ -человеческого хорионического гонадотропина в крови у беременных и женщин из

группы высокого риска следует с учетом акушерско-гинекологического анамнеза.

**Вклад авторов:** все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов – не заявлен.**

**Сведения о публикации:** Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

**Финансирование** сторонними организациями не осуществлялось.

#### **Литература:**

1. Кондриков Н.И., Барина И.В. Патология матки: руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Практическая медицина, 2019. – 352 с. <https://www.books-up.ru/ru/book/patologiya-matki-9794584/> (Дата обращения: 12.02.2023)
2. Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Егорова Е.С., Москвичёва В.С. Гестационная трофобластическая болезнь: факторы риска, современные методы диагностики и лечения // Акушерство, гинекология и репродукция. 2018. №2. С. 48-54.
3. Lok C., Frijstein M., van Trommel N. Clinical presentation and diagnosis of Gestational Trophoblastic Disease // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021 Jul. - 74.-P. 42-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.12.001. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33422446.
4. Mangla M., Singla D., Kaur H., Sharma S. Unusual clinical presentations of choriocarcinoma: A systematic review of case reports // Taiwan J Obstet Gynecol. 2017. 56(1). P.1-8. doi: 10.1016/j.tjog.2015.05.011. PMID: 28254207.

#### **References:**

1. Kondrikov N.I., Barinova I.V. *Patologiya matki: rukovodstvo dlya vrachei*. 2-e izd. M.: Prakticheskaya meditsina [Pathology of the uterus: a guide for doctors. M.: Practical Medicine], 2019. 352 p. <https://www.books-up.ru/ru/book/patologiya-matki-9794584/> (accessed: 12.02.2023)
2. Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Egorova E.S., Moskvicheva V.S. Gestatsionnaya trofoblasticheskaya bolezni': faktory riska, sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya [Gestational trophoblastic disease: risk factors, modern methods of diagnosis and treatment]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya* [Obstetrics, gynecology and reproduction]. 2018. №2. pp. 48-54. (accessed: 12.02.2023)

#### **Корреспондирующий автор:**

**Стабаева Лейла Медеубаевна** – PhD, кафедра патологии НАО «Медицинского университета Караганды» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Караганда, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан 100008, г. Караганда, ул. Гоголя 40.

**E-mail:** Stabaeva@qmu.kz

**Контактный тел.:** 7 701 3277033