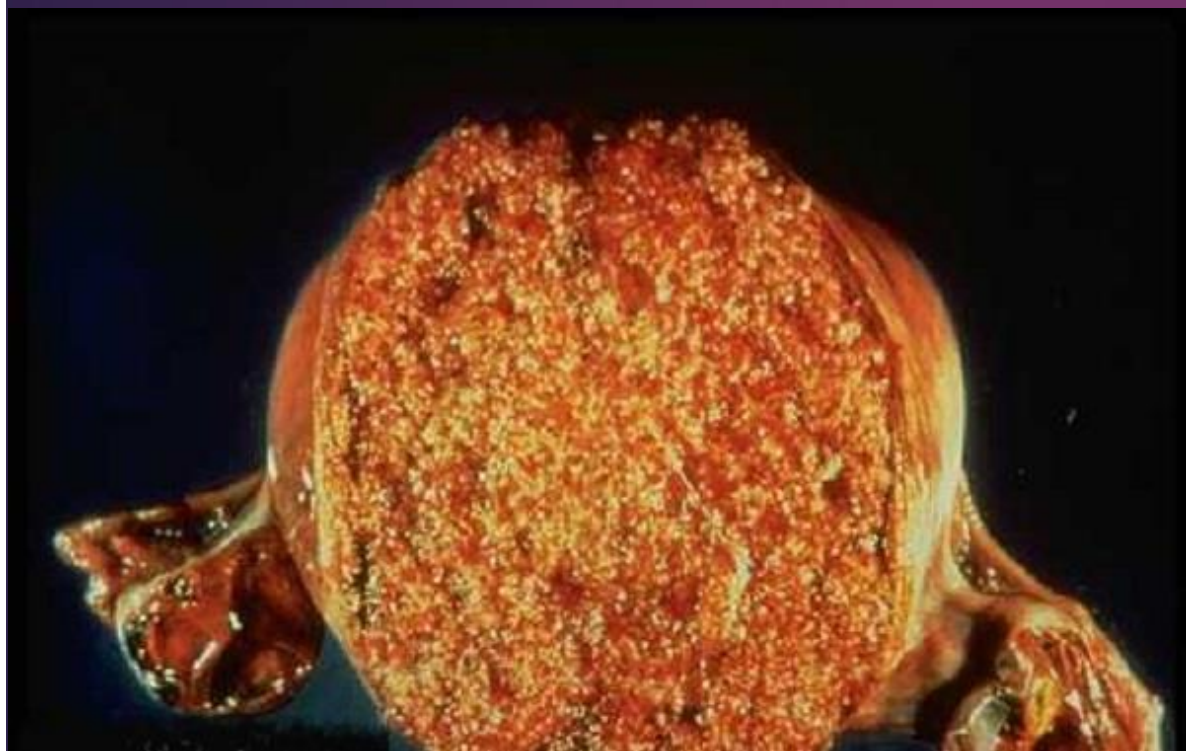


Трофобластическая болезнь



КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И
ГИНЕКОЛОГИИ, МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКИ ФГБОУ ВО ИВГМА
МИНЗДРАВА РОССИИ

К.М.Н. ДОЦЕНТ СМИРНОВА А.В.

Трофобластическая болезнь (ТБ, неоплазия)-объединяет опухоли репродуктивной системы, развивающиеся из клеток трофобласта

- ▶ Опухоли трофобласта всегда ассоциированы с беременностью и могут манифестировать как во время беременности, так и после ее завершения (от нескольких дней до нескольких лет).
- ▶ Они также могут иметь место и при эктопической беременности.
- ▶ Понятие «трофобластическая болезнь» объединяет несколько связанных между собой различных форм патологического состояния трофобласта:
 - ❑ простой пузырный занос,
 - ❑ инвазивный пузырный занос,
 - ❑ хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа
 - ❑ эпителиоидная трофобластическая опухоль.

Трофобластическая болезнь

Гистологическая классификация трофобластических неоплазий (FIGO, 2003г.)

* Пузырный занос

а) Полный пузырный занос.

б) Частичный пузырный занос.

* Инвазивный пузырный занос

- Метастатический пузырный занос.

- Хориокарцинома.

- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа.

- Эпителиоидная трофобластическая опухоль.

Трофобластическая болезнь

- ▶ Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО) отличает высокая злокачественность, быстрое метастазирование и, при этом, высокая частота излечения только при помощи химиотерапии даже при отдаленных метастазах. После излечения сохраняется репродуктивная функция у абсолютного большинства молодых женщин.
- ▶ ЗТО возникают в результате малигнизации различных элементов трофобласта (цито-, синцитиотрофобласта, промежуточных клеток), что обязательно ассоциируется с беременностью. Злокачественные трофобластические опухоли могут развиваться во время беременности, после родов, аборта, внематочной беременности, но чаще - после пузырного заноса, являющегося результатом генетических нарушений беременности.

Трофобластическая болезнь относится к редким опухолям. Встречается в 1-1,5% среди всех злокачественных новообразований женских половых органов.

Наиболее часто встречается в **Индии, Мексике, Нигерии**, странах Юго-Восточной Азии (в 7-10 раз чаще, чем в Европе). Например, в **Японии** частота встречаемости составляет 1 случай на 1000 беременностей.

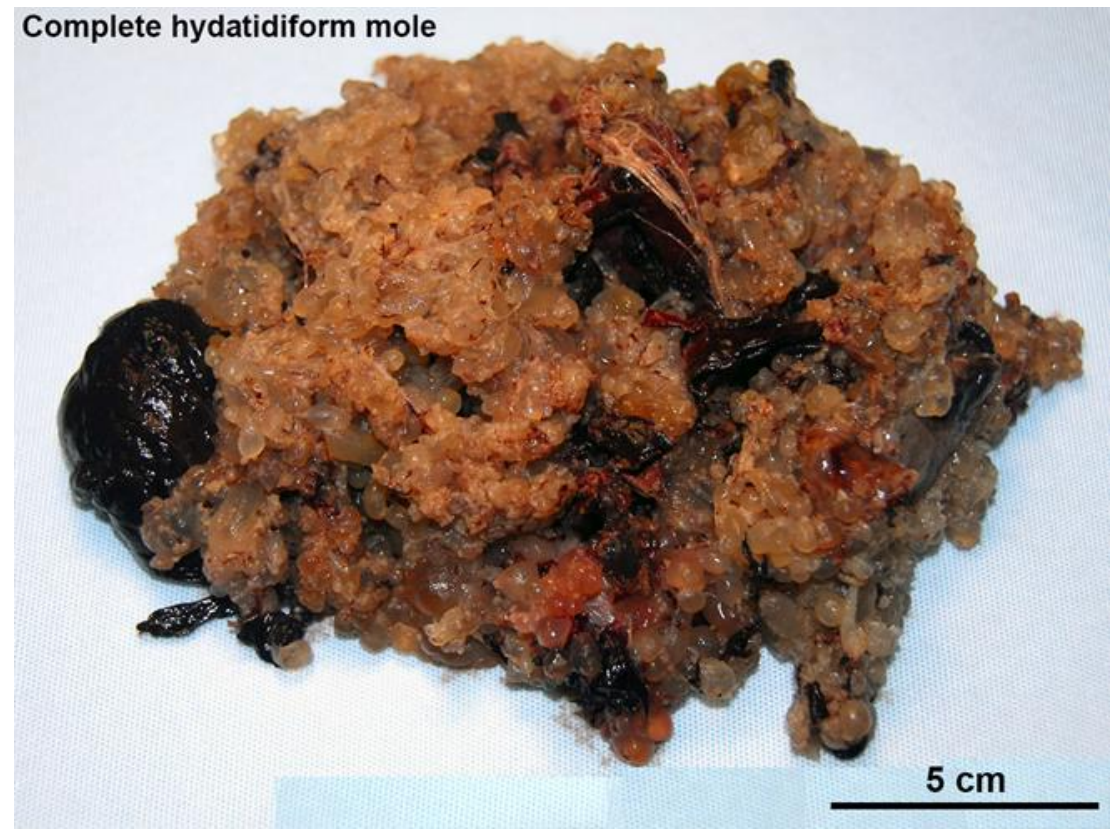
Частота встречаемости:

- ❖ Полный пузырный занос 72,5%
- ❖ Частичный пузырный занос – 5%
- ❖ Хорионкарцинома – 17,5%
- ❖ Другие формы – 5,3%

Морфологические признаки:

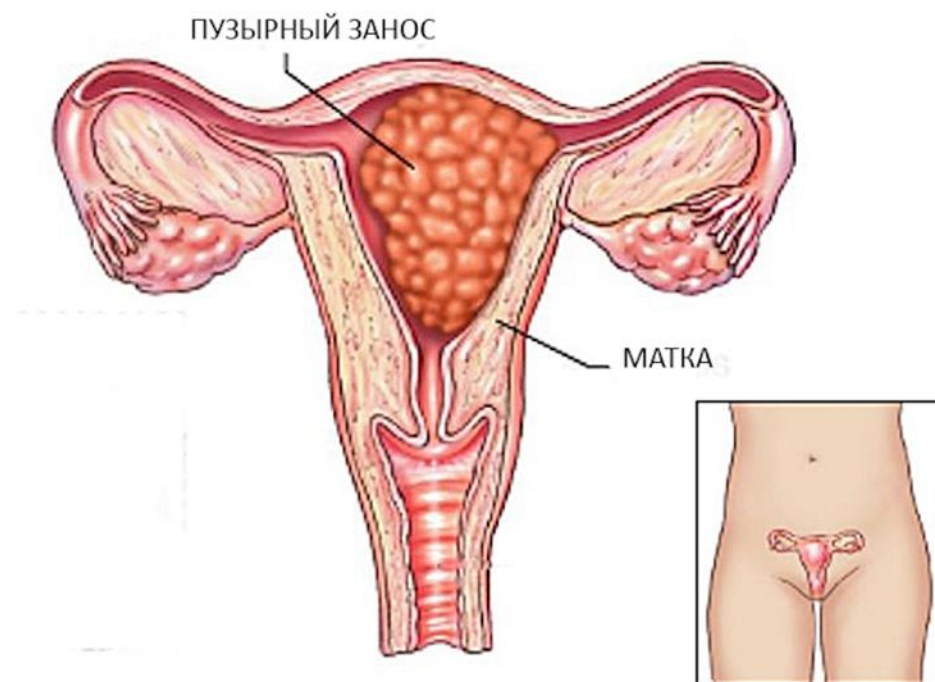
- ▶ Гроздевидное разрастание пузырьков (отечных ворсин)
- ▶ Частичное или полное исчезновение кровеносных сосудов в ворсинах хориона
- ▶ Гиперплазия синцитио- и цитотрофобласта
- ▶ Если патологическому процессу подвергаются все ворсины – полный, если есть элементы плодного яйца – частичный

Complete hydatidiform mole



Клиническая картина трофобластической болезни

- ▶ Пациентки детородного возраста (пузырный занос - женщины около 30 лет, инвазивный пузырный занос 20-24 года и 40-49 лет, хорионкарцинома 20-40 лет)
- ▶ связь с беременностью, латентный период после беременности у инвазивного пузырного заноса 6 мес, у хорионкарциномы до 9 лет

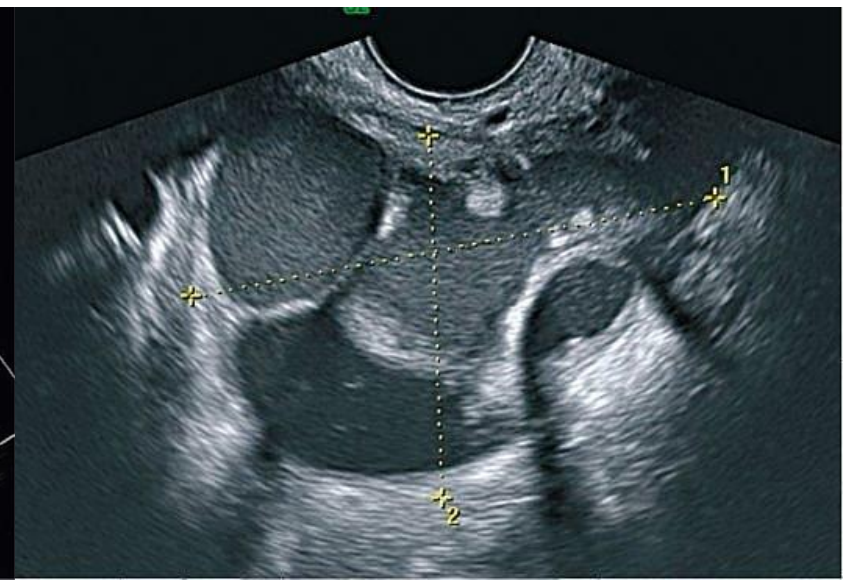
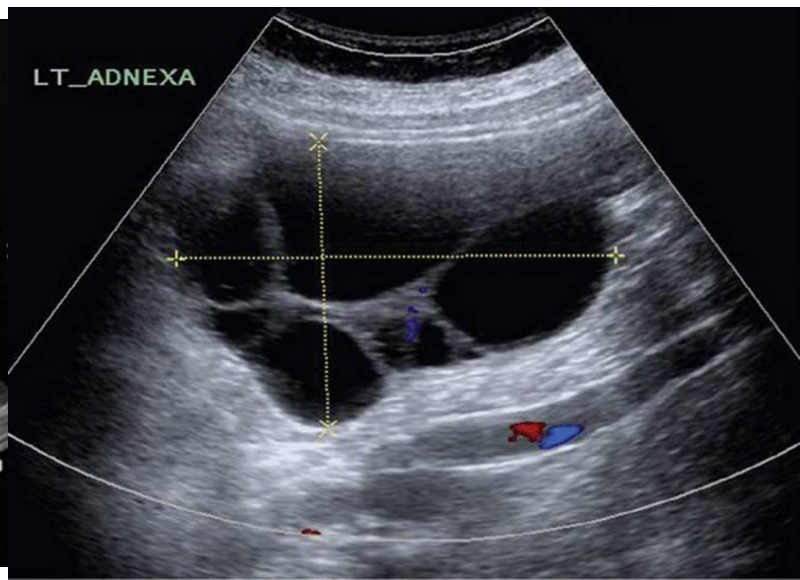
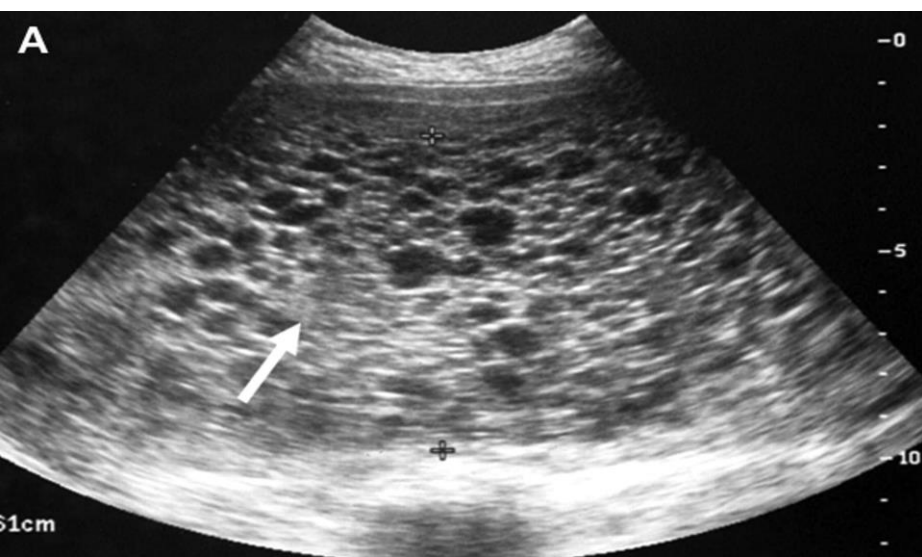


Клиническая картина пузырного заноса (ПЗ)

- ▶ Кровотечение после 2-3 месяцев аменореи, сопровождающееся выходом пузырьков – 61,7 %
- ▶ При инвазивном пузырном заносе – внутрибрюшное кровотечение у 25% за счет перфорации матки
- ▶ Боли внизу живота за счет угрожающего разрыва матки
- ▶ дыхательные нарушения при эмболии трофобластическими массами (клиника ТЭЛА)
- ▶ Выраженный ранний токсикоз (неукротимая рвота беременных)
- ▶ Величина матки превышает срок предполагаемой беременности, матки тугоэластической консистенции
- ▶ Образование двухсторонних текалютеиновых кист в яичниках, которые могут достигать больших размеров (патогномоничный признак)
- ▶ Превышение в 50-100 раз больше предполагаемого срока («зашкаливающий ХГЧ»)
- ▶ Возможно состояние преэклампсии, гипертиреоза



Ультразвуковая диагностика пузырьного заноса: симптом «снежной бури» и двухсторонние текалютеиновые кисты

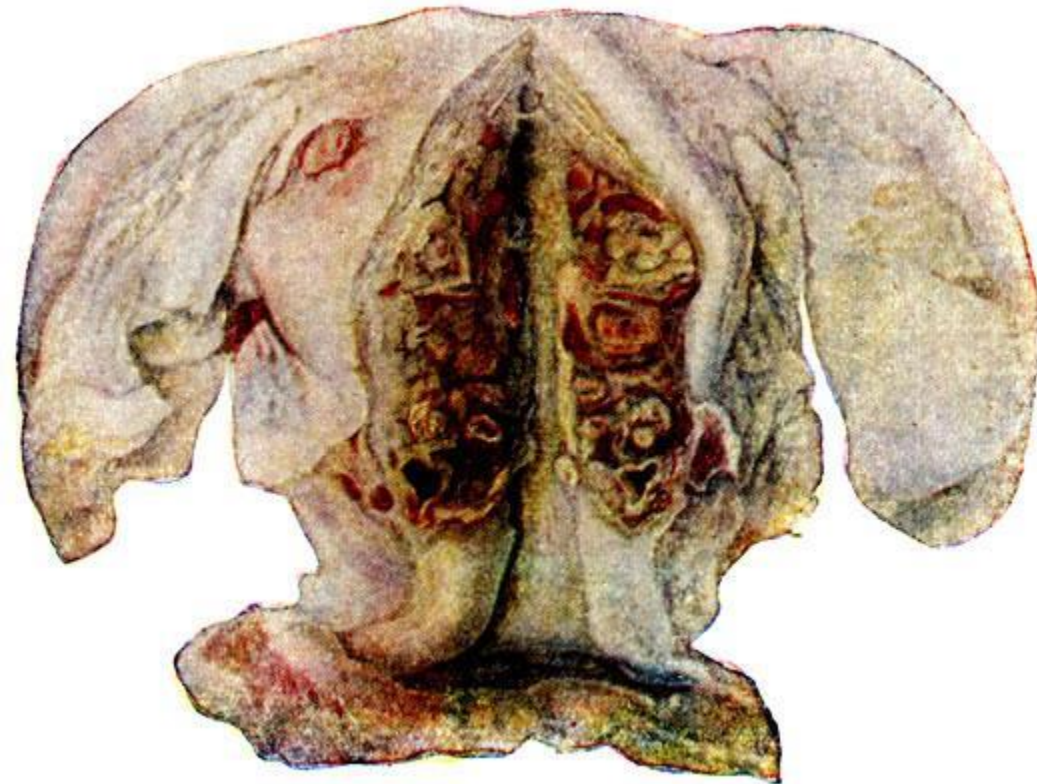


Клиническая картина хорионкарциномы (ХК)

Наблюдается триада симптомов

- ▶ Профузное маточное кровотечение вследствие распада опухоли, которое может возникнуть как сразу после родов, аборта, так и через длительное время
- ▶ Субинволюция матки
- ▶ Стабилизация или нарастание уровня ХГЧ

Наряду с кровянистыми выделениями, возможны серозные и ихорозные (гнилостные) выделения из половых путей. Их появление связано с распадом опухоли и ее метастазов во влагалище. Длительные кровянистые выделения приводят к возникновению анемии (тахикардия, тахипное, бледность кожных покровов)



Клиническая картина хорионкарциномы (ХК)

- ▶ ХК называют «болезнью метастазов», так как она быстро генерализуется (81,4 %)
- ▶ Метастазирование преимущественно гематогенное.
- ▶ Основной очаг опухоли – матка (типичная локализация – дно матки) и метастазы в другие органы. Типичные места метастазирования ХК и инвазивного ПЗ – влагалище (30%), легкие (25%), параметральная клетчатка (16,5%), реже – маточные трубы, половые губы, сальник.

Эпителиоидная трофобластическая опухоль

- ▶ Чаще локализуется в дне матки, перешейке или слизистой оболочке цервикального канала
- ▶ Дифференцировать необходимо с эндофитным раком шейки матки
- ▶ Характерен длительный латентный период
- ▶ Возможно появление болезни в виде метастазов без симптомов первичной локализации в матке

Диагностика ТБ

- ▶ Анамнез, где есть указание на беременность
- ▶ Аккуратный гинекологический осмотр с выявлением специфических симптомов
- ▶ УЗИ, МРТ
- ▶ Рентгенография грудной клетки
- ▶ Гормональное исследование (ХГЧ, хорионический соматомаммотропин, хорионический тиреотропин, плацентарный лактоген). По сравнению с нормально протекающей беременностью их количество увеличено в десятки раз. Наибольшее практическое значение имеет ХГЧ как маркер ТБ.
- ▶ Диагностическая точность повышается при определении **термостабильного ХГЧ (характерно для ХК)** и исчезающего из биологических жидкостей после воздействия высокой температуры (**термолабильный ХГЧ при ПЗ**)
- ▶ **Динамика альфа-фетопротеина (АФП) и ХГЧ.** В норме при беременности после 11 недель ХГЧ снижается, а АФП повышается. При ТБ наоборот
- ▶ Определение плацентарного лактогена при подозрении на эпителиоидноклеточную трофобластическую опухоль

Тактика врача при пузырном заносе:

- ☐ вакуум-эвакуация пузырного заноса с контрольным острым кюретажем;
- ☐ гистологическое исследование материала;
- ☐ пациентки с резус-отрицательной кровью и частичным пузырным заносом должны получить анти-резус иммуноглобулин;
- ☐ в последующем – тщательный мониторинг в течение 1 года.

Мониторинг после удаления пузырного заноса:

- ▶ ☐ еженедельное исследование сывороточного уровня бета – ХГ до получения 3 последовательных отрицательных результатов, затем – ежемесячно – до 6 месяцев, далее 1 раз в 2 месяца – следующие 6 месяцев;
- ▶ ☐ УЗКТ органов малого таза – через 2 недели после эвакуации ПЗ, далее – ежемесячно до нормализации уровня ХГ;
- ▶ ☐ рентгенограмма легких после эвакуации ПЗ, далее – через 4 и 8 недель при динамическом снижении ХГ;
- ▶ ☐ обязательное ведение пациенткой менограммы не менее 3 лет после ПЗ.

Особенности мониторинга уровня ХГ после удаления ПЗ

В норме уровень бета-ХГ нормализуется через 4–8 недель после эвакуации ПЗ.

Повышенный уровень ХГ после 8 недель может свидетельствовать о развитии злокачественной ТБ, что требует обязательного повторного обследования больной (гинекологический осмотр, УЗКТ органов малого таза и рентгенограмма легких).

Допустимо наблюдение до 16 недель только при динамическом снижении уровня ХГ.

Химиотерапия после удаления пузырного заноса при динамическом снижении уровня ХГ до нормальной величины не проводится.

Исключение: пациентки, у которых невозможен мониторинг после удаления ПЗ.

Рекомендуется: химиотерапия в стандартном режиме метотрексат, лейковорин, 3 курса с последующим обследованием.

Контрацепция и прогноз при ПЗ.

- ▶ Контрацепция рекомендуется в течение 1 года после нормализации уровня ХГ, предпочтительнее — оральными контрацептивами.
- ▶ Непосредственное излечение после удаления ПЗ — 80%, в 20% возможно развитие злокачественной трофобластической опухоли.
- ▶ **Развитие злокачественной трофобластической опухоли происходит в 50%** после пузырного заноса (20% — ППЗ, 5% — ЧПЗ), в 25% — после нормальной беременности и родов, в 25% — после аборта и эктопической беременности. С увеличением числа беременностей риск ее развития возрастает

Злокачественные трофобластические опухоли

(инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль)

Химиотерапия

Прогноз у большинства пациенток определяется выбором начальной химиотерапии, которая в настоящее время является стандартной и планируется в соответствии с классификацией FIGO.

Успех химиотерапии обуславливается соблюдением ряда условий:

- лечение больных следует проводить в специализированной клинике, обладающей всеми современными диагностическими возможностями, а главное — опытом успешного лечения данной патологии;
- стандартная химиотерапия I линии для больных со злокачественными трофобластическими опухолями планируется в зависимости от суммы баллов, характеризующих риск развития резистентности опухоли по классификации FIGO.
- пациенткам, ранее получавшим нестандартное лечение, следует начать химиотерапию в стандартном режиме I линии;
- кровотечение из опухоли не является противопоказанием к началу химиотерапии, которую следует проводить одновременно с интенсивной гемостатической терапией.

Злокачественные трофобластические опухоли

(инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль)

Хирургический компонент лечения

Органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей возможна у пациенток репродуктивного возраста:

- при разрушении опухолью стенки матки, внутрибрюшном кровотечении из опухоли;
- при резистентности первичной опухоли матки (без отдаленных метастазов) и неэффективности двух линий химиотерапии.

Гистерэктомия возможна у больных старше 50 лет :

- при разрушении опухолью стенки матки, внутрибрюшном кровотечении из опухоли;
- при резистентности первичной опухоли к двум линиям химиотерапии (только при отсутствии отдаленных метастазов);
- при нормализации уровня ХГ в процессе химиотерапии I или II линии;

Наблюдение — мониторинг уровня ХГ проводится не менее 3 лет после завершения лечения:
первый год - 1 раз в месяц, 2-й год — 1 раз в 4 месяца,
3-й год — 1 раз в 6 месяцев;