

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ГЕСТАЦИОННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ



**Подготовила студентка 5
курса, 15 группы лечебного
факультета Еманова Е.А.**

- **Трофобластическая болезнь (трофобластические опухоли, трофобластические неоплазии)** – общее понятие, объединяющее различные формы ассоциированной с беременностью пролиферативной неоплазии трофобласта.
- Включает:
 1. простой пузырный занос
 2. инвазивный пузырный занос
 3. хориокарциному
 4. опухоль плацентарного ложа
 5. эпителиоидную трофобластическую опухоль



- Трофобластические опухоли составляют 1 % всех онкогинекологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста.
- Характеризуются:
 - ✓ высокой злокачественностью
 - ✓ быстрым отдаленным метастазированием
 - ✓ высокой частотой излечения только с помощью химиотерапии даже при наличии отдаленных метастазов.



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Трофобластические опухоли всегда ассоциированы с беременностью.
- Наиболее часто предшественником злокачественных ТО (является пузырный занос, полный или частичный).
- Самой частой формой ЗТО является персистирующая ТБ, которая развивается после ПЗ и характеризуется сохранением пролиферативной активности элементов трофобласта, что сопровождается повышенным или растущим уровнем бета-хорионического гонадотропина. При этом не всегда обнаруживаются те или иные проявления болезни (в матке, влагалище, легких и других локализациях).



- ЗТО, являясь результатом генетических нарушений развития эмбриона, характеризуются двумя различными биологическими процессами:
- персистенцией в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности (феномен, наиболее часто встречается после ЧПЗ или ППЗ)
- трофобластической малигнизацией (ИПЗ, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная опухоль)



ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС

- Пузырный занос представляет собой аномальную беременность с патологией эмбрионального развития в результате генетических нарушений.
- Существует два вида ПЗ: полный пузырный занос и частичный пузырный занос

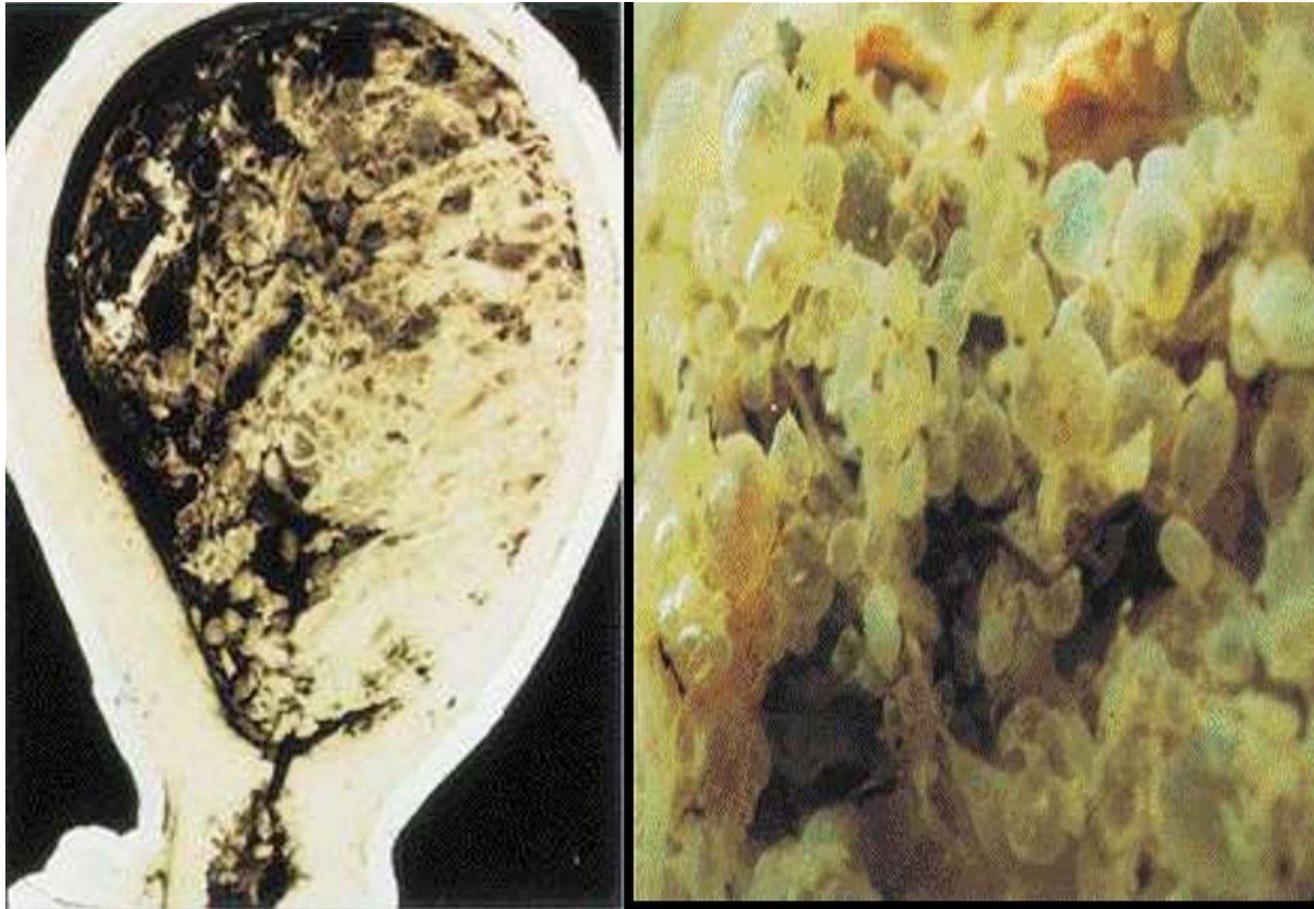


Полный пузырный занос (ППЗ)

- ППЗ целиком возникает из отцовского генома, чаще всего является диплоидным и содержит 46XX кариотип, в 5 % случаев может иметь 46-й геном XY.
- При ППЗ отсутствуют элементы плода.
- ППЗ характеризуется диффузным отеком ворсин, различной степенью пролиферации трофобласта (от незначительной до выраженной).
- После эвакуации ППЗ в 20 % наблюдений происходит опухолевая трансформация с развитием персистирующих трофобластических опухолей



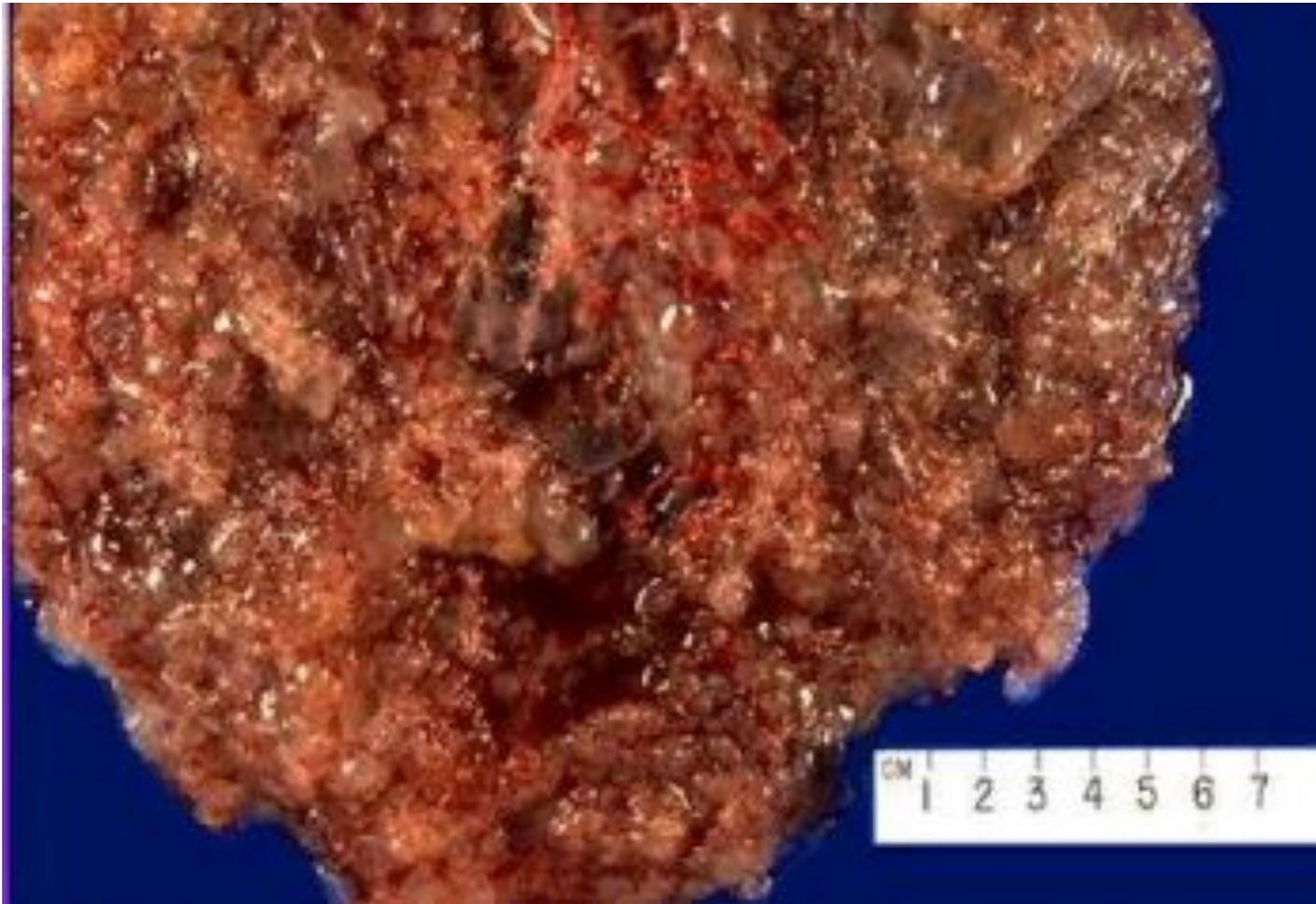
Полный пузырьный занос



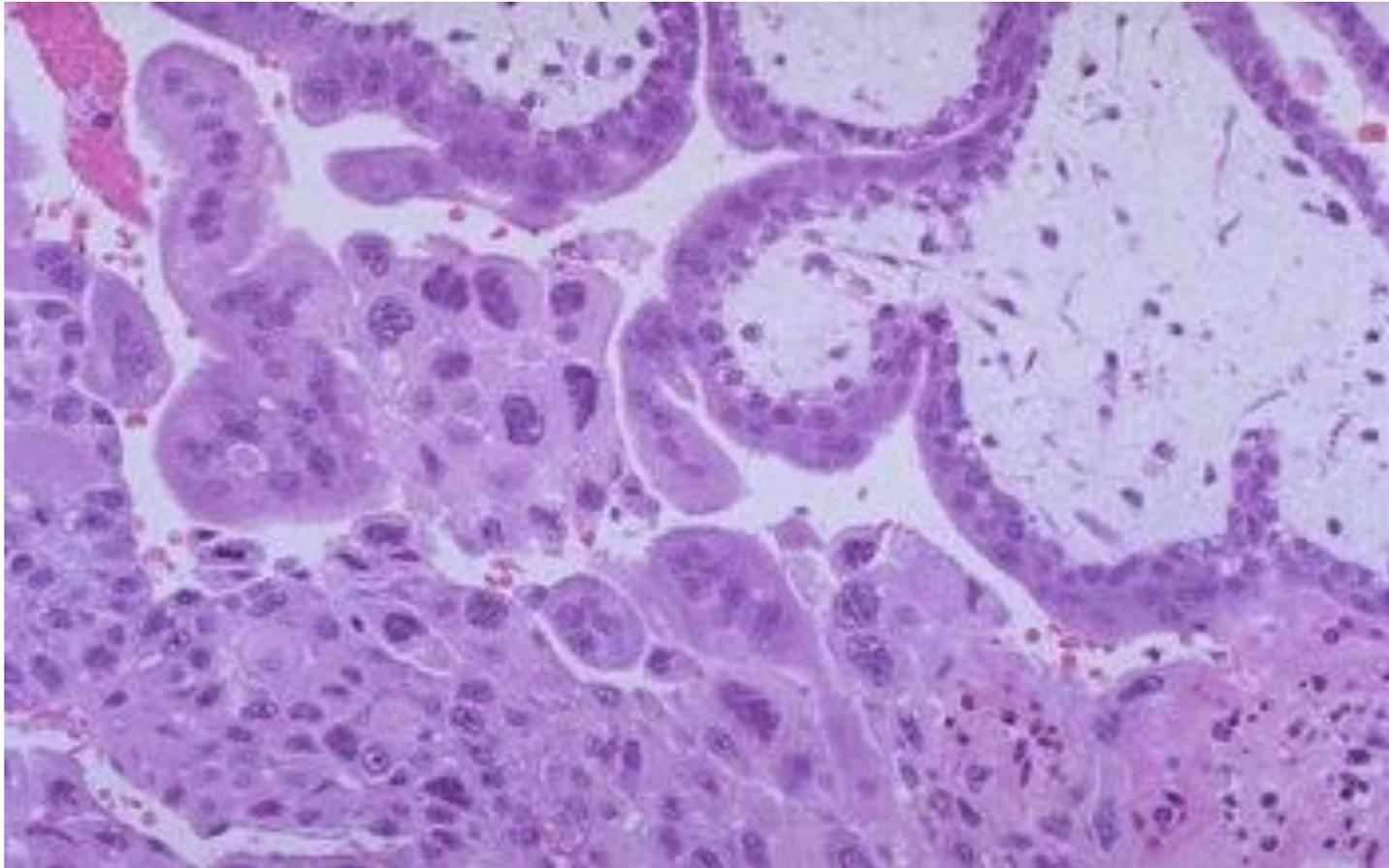
Пузырный занос.



ПОЛНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС



ПОЛНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС

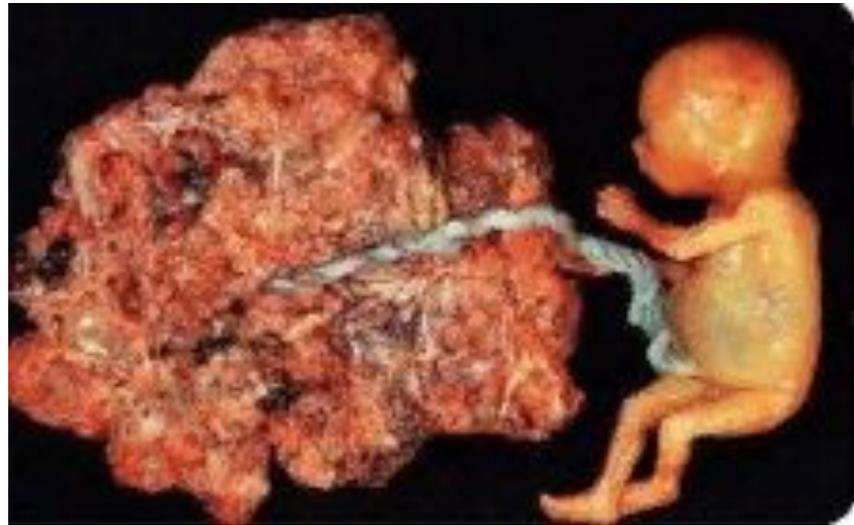


ЧАСТИЧНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС (ЧПЗ)

- ЧПЗ встречается значительно реже
- На ранних сроках беременности сложно установить этот диагноз.
- ЧПЗ включает как материнский, так и отцовский генетический материал. Чаще возникает кариотип 69XXX, редко – 69XXY
- При ЧПЗ обязательно присутствуют элементы плода.
- В отличие от ППЗ локальная пролиферация трофобласта выражена слабо. Частота малигнизации при ЧПЗ – 4–7,5 %



ЧАСТИЧНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПЗ

- влагалищное кровотечение (более 90 %)
- несоответствие размеров матки сроку гестации: размеры матки больше срока беременности (более 50 % при ППЗ), меньше срока – при ЧПЗ
- Отсутствие достоверных признаков беременности в виде определения частей плода, сердцебиения, движений плода, при УЗИ в матке выявляют только мелкокистозную ткань в отсутствие плода
- Боли в животе беспокоят 15% пациенток
- Злокачественная форма: ткань пузырного заноса проникает в толщу стенки матки и распространяется с током крови в легкие, влагалище. Проявления злокачественной формы – продолжающиеся кровянистые выделения из матки после удаления пузырного заноса; матка не сокращается; сохраняются боли внизу живота, крестце, пояснице.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- двухсторонние текалютеиновые кисты 8 см и более (20–40 %)
- У женщин детородного возраста первыми симптомами заболевания могут быть различные нарушения менструального цикла: от аменореи до гиперполименореи.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- К другим проявлениям болезни относятся:
увеличение живота в объеме
- самостоятельное обнаружение опухоли во влагалище, пальпация опухоли в тазу через переднюю брюшную стенку
- При распространенных формах ТО возможны головные боли, головокружения, нарушение зрения, обмороки
- У женщин перименопаузального периода, а также у пациенток, перенесших ранее гистерэктомию, возможно случайное обнаружение очагов опухоли (в легких, печени и других паренхиматозных органах)



ДИАГНОСТИКА ПЗ

- Главное доказательство наличия заболевания – наличие множества пузырьков с прозрачным содержимым в выделениях из влагалища.
- Повышение содержания ХГЧ (хориогонадотропина) при пузырьном заносе - более 100 000 мМЕ/мл при увеличении матки и кровотечении.



ДИАГНОСТИКА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- Гинекологическое исследование:
обнаруживаются увеличенные размеры матки, не соответствующие должному сроку беременности или послеродового периода. Нередко гинекологу удается пропальпировать опухолевые узлы в матке, малом тазу, влагалище
- Трансвагинальное УЗИ позволяет обнаружить опухоли трофобласта с минимальным размером 4 мм.
- Патогномоничным признаком трофобластической болезни является обнаружение текалютеиновых кист яичников, часто больших размеров



ДИАГНОСТИКА ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- Лабораторные исследования: концентрация ХГЧ в плазме крови при трофобластической болезни всегда повышена
- Гистологическое исследование тканей, полученных в ходе диагностического выскабливания матки, лапароскопии, иссечения опухолей стенки влагалища, пункции метастазов



ДИАГНОЗ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- Для постановки диагноза ЗТО достаточно наличия двух составляющих: беременность (нормальная или патологическая) в анамнезе и динамическое увеличение сывороточного уровня ХГЧ.
- Критерии диагноза ЗТО: плато/увеличение уровня ХГЧ в сыворотке крови после удаления ПЗ в 3 последовательных исследованиях в течение 2 недель (1, 7, 14-й дни исследования), или повышенный уровень ХГЧ через 6 и более месяцев после удаления ПЗ, или гистологическая верификация опухоли (хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль)



ЛЕЧЕНИЕ ПЗ

- Рекомендуется вакуум-аспирация эндометрия ПЗ с контрольным раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала в условиях акушерско-гинекологического стационара с обязательным патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала матки
- (не рекомендуется выполнять эвакуацию ПЗ путем гистеротомии. Это увеличивает риск метастазирования)



ЛЕЧЕНИЕ ПЗ

- Химиотерапия после эвакуации пузырьного заноса не проводится.
- Показанием к химиотерапии может служить только развитие персистирующих ТО, подтвержденное динамическим увеличением сывороточного уровня ХГЧ. Лечение планируется в соответствии с риском резистентности



ТАКТИКА ПРИ ЧПЗ И РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- Очень редко встречается сочетание ПЗ с развивающейся беременностью (бихориальная беременность, патология плаценты и др.) и требует совместного ведения пациентки врачом-онкологом и врачом-акушером-гинекологом.
- Возможно пролонгирование беременности при определенных условиях: исключены пороки развития плода, установлен нормальный кариотип плода, умеренные акушерские риски, оформлено юридическое согласие женщины, нет признаков малигнизации и др



ВЕДЕНИЕ

- Наблюдение за пациентками после удаления пузырного заноса включает ряд мероприятий:
- Определение уровня ХГЧ с интервалом 1–2 недели до получения 2 отрицательных результатов. Затем исследования проводят ежемесячно в течение 2 лет. Пациенткам рекомендуют предохраняться от беременности на протяжении 2 лет пероральными контрацептивами.
- Физикальное обследование органов малого таза каждые 2 недели вплоть до ремиссии.



ЛЕЧЕНИЕ ТО

- Лечение пациентов с ЗТО необходимо начать в кратчайшие сроки. Время обследования и начала лечения в специализированных отделениях по лечению ЗТО может составлять менее 48 часов. Отсрочка лечения может значительно ухудшить прогноз болезни
- Лечение может быть консервативным и хирургическим



КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТО

- Основным методом лечения пациенток с ЗТО считается противоопухолевая лекарственная терапия. Адекватная химиотерапия позволяет достичь полного выздоровления абсолютного большинства пациентов без применения допол
- Планирование химиотерапии 1-й линии для пациентов с ЗТО следующим образом для оптимального подбора режима терапии:
 1. Подсчет суммы баллов по шкале FIGO-ВОЗ 2000(таблица1)
 2. Определение группы риска резистентности: 6 и менее баллов – низкий риск, 7 и более – высокий риск.
 3. Выбор режима химиотерапии в соответствии с группой риска (таблица2)



Таблица 1

Стадия	Локализация новообразования			
I	Опухоль локализована в матке			
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)			
III	Метастазы в легких с поражением половых органов или без него			
IV	Все другие метастазы			
Количество баллов				
Показатель	0	1	2	4
Возраст (в годах)	Не больше 40 лет	Больше 40 лет	-	-
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	Аборт	Роды	-
Интервал* (в месяцах)	Менее 4	4-6	7-12	Более 12
Уровень ХГЧ (мМЕ/л)***	Менее 103**	103-104	104-105	Более 105
Наибольшая опухоль, включая опухоль матки (см)	Менее 3	3-5	Более 5	-
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почка	Желудочно-кишечный тракт	Печень, головной мозг
Количество метастазов	-	1-4	5-8	Более 8
Предыдущая химиотерапия	-	-	1 препарат	Два или более цитостатиков

ТАБЛИЦА 2

Низкий риск	Высокий риск
<p>Mtx/FA #Метотрексат** 50 мг в/м в 1, 3, 5, 7-й дни. -#Кальция фолинат** 6 мг в/м во 2, 4, 6, 8-й дни, через 30 часов от введения метотрексата. Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии</p>	<p>EMA-CO Этопозид** 100 мг/м² в/в кап. в 1-й, 2-й дни. Дактиномицин 500 мкг в/в в 1-й, 2-й дни. #Метотрексат** 100 мг/м² в/в струйно с последующей 1: часовой инфузией в дозе 200 мг/м² в 1-й день. -#Кальция фолинат** 15 мг в/м через 24 часа от введения метотрексата, затем – каждые 12 часов, всего 4 дозы. #Циклофосфамид** 600 мг/м² в/в в 8-й день. #Винкристин** 1 мг/м² в/в струйно в 8-й день. Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии (от 1-го дня химиотерапии)</p>

- Рекомендуется оценка клинического эффекта по динамическому снижению уровня ХГЧ в процессе проведения химиотерапии: для группы низкого риска контроль ХГЧ в 0, 14, 28-й дни и т. д. (перед началом каждого курса химиотерапии), для группы высокого риска контроль ХГЧ в 0, 7, 14, 22-й дни и т. д. (еженедельно)



- Рекомендуется проводить химиотерапию до нормализации уровня ХГЧ (5 мМЕ/мл) с последующими 3 консолидирующими курсами в аналогичном режиме (для пациентов с IV стадией – 4 курса консолидации) либо до появления признаков резистентности опухоли для достижения ремиссии
- Основным критерием излеченности является постоянный нормальный уровень ХГЧ (не более 5 мМЕ/мл)



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТО

- Показания к хирургическому лечению:
 1. кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни пациентки;
 2. перфорация опухолью стенки матки;
 3. резистентность первичной опухоли (при неэффективности стандартной химиотерапии 1-й и 2-й линий и отсутствии отдаленных метастазов);
 4. резистентность солитарных метастазов опухоли (при отсутствии первичной опухоли и метастазов в других органах, наличии условий для одномоментного удаления всех резистентных очагов и возможности проведения химиотерапии после операции)



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТО

- Рекомендуется проводить пациенткам хирургическое лечение для достижения излечения:
 1. органосохраняющую гистеротомию с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у пациенток репродуктивного возраста при резистентности;
 2. резекцию пораженного органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно, эндоскопическим путем)

Хирургические вмешательства на матке следует выполнять лапаротомным доступом в целях абластики и предупреждения метастазирования высокоагрессивной опухоли



РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Рекомендуется всем пациентам тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции), включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация пациенток уже с 1–2-х суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций. Тактика fast track rehabilitation уменьшает длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений.



РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Реабилитационные мероприятия включают в себя:
- ✓ Ранняя активизация, назначение антикоагулянтов, ношение компрессионного трикотажа
- ✓ Лечение болевого синдрома в послеоперационном периоде
- ✓ Сеансы медицинского массажа
- ✓ Внедрение ежедневной физической нагрузки (ЛФК)0
- ✓ Реабилитация при химиотерапии

