

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

Слово
0506/8
г/д. а.е. Профессор СВ

Научно-исследовательская работа на тему:

Трофобластическая болезнь

Выполнила:

студентка 4 курса 2 группы
педиатрического факультета
Григорьева Е.К.

Проверила:

к.м.н., доцент, Шатилова Ю.А.

Волгоград, 2018 г.

Содержание

1. Введение.....	3
2. Цели и задачи.....	4
3. Определение.....	5
3.1 Процессы, происходящие в организме во время трофобластической болезни.....	5
4. Классификация.....	8
5. Факторы риска.....	9
6. Пузырный занос.....	10
7. Хорионкарцинома.....	13
8. Трофобластическая опухоль плацентарной площадки.....	15
9. Симптомы трофобластической болезни.....	16
10. Диагностика трофобластической болезни.....	17
11. Лечение трофобластической болезни.....	18
12. Заключение.....	19
13.Список литературы.....	20

Введение

Трофобластическая болезнь включает группу патологических состояний трофобласта, всегда ассоциированных с беременностью.

Актуальность изучения проблемы диагностики и лечения данной патологии очевидна в связи с молодым возрастом пациенток, высокой эффективностью лечения злокачественных форм болезни даже при отдаленных метастазах и возможностью полного излечения 98 % больных с сохранением у них репродуктивной функции.

В гинекологии трофобластическая болезнь является довольно редкой патологией и встречается в 1—2,5% случаев; ее развитие ассоциировано с беременностью; первичной локализацией практически всегда служит матка. Среди различных форм трофобластической болезни на полный пузырный занос приходится 72,2% случаев; на частичный – 5%; на хорионкарциному - 17,5%, другие виды - 5,3%. При трофобластической болезни возникают пролиферативные аномалии наружного слоя клеток зародыша, участвующих в формировании эпителиального покрова ворсин хориона. Возникновение трофобластической болезни возможно как во время гестации, так и после завершения беременности. Трофобластическая болезнь может иметь доброкачественное или злокачественное течение.

Цель НИР: изучить теоретический материал по теме и сделать выводы.

Задачи:

1. Изучить теоретический материал о распространенности данного заболевания, этиологии и патогенезе.
2. Изучить теоретический материал по диагностике и лечению данного заболевания.
3. Сделать выводы о прогнозе течения данного заболевания.

Определение

Трофобластическая болезнь – общее понятие, объединяющее различные формы ассоциированной с беременностью пролиферативной неоплазии трофобласта. Термин «трофобластическая болезнь» включает в себя пузырьный занос (частичный и полный), инвазивный пузырьный занос, хорионкарциному, эпителиоидную трофобластическую опухоль, трофобластическую опухоль плацентарной площадки.

Процессы, происходящие в организме во время трофобластической болезни

До сих пор остается неясным, являются ли пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос и хорионкарцинома едиными в этиопатогенетическом отношении. Прежде всего, пузырьный занос лишь с определенными ограничениями можно рассматривать как доброкачественный опухолевый процесс, хотя наличие пузырьного заноса значительно увеличивает вероятность возникновения злокачественной хорионкарциномы. Различия между пузырьным заносом и инвазивным пузырьным заносом менее существенны и основываются главным образом на гистологических критериях и симптомах отсутствия или наличия признаков инвазии трофобласта в миометрий.

Между тем длительное сохранение продукции ХГ после удаления пузырьного заноса из полости матки свидетельствует о том, что при отсутствии морфологических критериев злокачественности нередко заболевание, которое первоначально расценивалось как истинный пузырьный занос, приобретает свойства метастатической хорионкарциномы. Некоторые исследователи считают, что в этих случаях имеет место самостоятельное развитие как пузырьного заноса, так и хорионкарциномы, и последняя своевременно не диагностировалась.

Однако нельзя исключить и опухолевой трансформации в интенсивно пролиферирующей при пузырьном заносе ткани трофобласта. Таким образом, все трофобластические опухоли можно рассматривать как единый в этиопатогенетическом отношении процесс.

Теория вирусной трансформации трофобласта придает ведущее значение вирусной этиологии, особенно во время эпидемий гриппа. Быстрое развитие хорионкарциномы едва ли не на стадии зиготы может явиться результатом мутации. Патологически измененная яйцеклетка обуславливает смерть эмбриона и пролиферацию плазматических клеток и клеток Лангханса.

Иммунологическая теория. Известно, что гормоны беременности (ХГ, прогестерон, эстрогены) обладают иммунодепрессивным действием. Соответственно при беременности наблюдаются атрофия вилочковой железы, гипоплазия зародышевых центров в лимфатических узлах, снижение количества циркулирующих в периферической крови лимфоцитов, напряженности клеточного иммунитета и реакции бласттрансформации.

Одновременно во время беременности возникает метаболическое предрасположение к развитию опухоли. Метаболические условия, связанные с повышенной продукцией ПЛ и кортизола, необходимых для обеспечения энергетического обмена матери и плода, создают состояние иммунодепрессии, что характерно для злокачественного процесса.

Плодное яйцо и плод рассматриваются как трансплантаты по отношению к матери. К этим антигенам в организме женщины возникает иммунный ответ и при преобладании иммунологической реакции по отношению к пролиферации трофобластических элементов беременность заканчивается выкидышем. Если реакция, вызываемая антигенами плода слабее, чем пролиферативные изменения трофобласта, то иммунологического прерывания неразвивающейся беременности не происходит, а развивается пузырьный занос.

Ферментативная теория основывается на повышении уровня гиалуронидазы, разрушающей сосудистую стенку при пузырьном заносе в 7,2 раза, при хорионкарциноме - в 15,6 раз по сравнению с нормальным уровнем.

Теория дефицита белка. Недостаток белка приводит к дефициту генов в хромосомах оплодотворенного яйца.

Классификация

В соответствии с последней Международной классификацией онкологических болезней среди трофобластических новообразований выделяют:

- Пузырный занос (полный или частичный).
- Инвазивный пузырный занос.
- Хорионкарцинома или хорионэпителиома.
- Хорионкарцинома в сочетании с тератомой или эмбриональным раком.
- Злокачественная тератома трофобластическая.
- Трофобластическая опухоль плацентарной площадки.

По клиническому течению:

- Доброкачественная.
- Злокачественная (неметастазирующая, метастазирующая: низкой степени риска, высокой степени риска).

По патогистологической структуре:

- Пузырный занос.
- Инвазивный занос.
- Хорионкарцинома.

Международная классификация FIGO, 1992 г. (Сингапур):

- I стадия - поражение ограничено маткой, метастазов не имеется.
- II стадия - имеются метастазы во влагалище или в малый таз.
- III стадия - имеются метастазы в легкие.
- IV стадия - имеются другие отдаленные метастазы.

Факторы риска

Понятие о факторах риска применительно к проблеме трофобластической болезни неоднозначно. В проблеме трофобластической болезни рассматриваются несколько категорий риска.

Возраст: для женщин в возрасте старше 40 лет риск заболевания в 5 раз выше, чем для женщин в возрасте от 21 до 35 лет; имеется небольшое увеличение риска для женщин моложе 20 лет.

Наличие в анамнезе ранних спонтанных абортов.

Число предыдущих беременностей: число больных трофобластическими опухолями у повторнобеременных значительно превышает количество заболевших первобеременных.

Географический регион: чаще встречается в странах Востока по сравнению с западными странами.

Риск развития хорионкарциномы примерно в 1000 раз выше после пузырного заноса, чем после нормальной беременности.

Риск развития инвазивного пузырного заноса выше после полного пузырного заноса.

Процесс метастазирования зависит от длительности латентного периода и длительности симптомов заболевания: чем больше латентный период и дольше существуют симптомы заболевания, тем вероятность возникновения метастазов увеличивается.

Пузырный занос

Пузырный занос не является истинной опухолью и лишь необходимость дифференцировать полный пузырный занос от его инвазивной формы и хорионкарциномы диктует включение его в группу трофобластических новообразований.

Пузырный занос представляет собой в части случаев хромосомно обусловленный, патологически измененный ворсинчатый хорион с гидропическим превращением плаценты - множество пузырьков различной величины, наполненных прозрачной жидкостью полностью (полный занос) или частично (частичный занос) замещают ткань плаценты. Гистологически пузырьки представляют собой увеличенные в объеме вследствие резко выраженного отека ворсины хориона с образованием в центральных отделах некоторых таких ворсин полостей, содержащих слизеподобную жидкость. Элементы пузырного заноса могут свободно находиться в полости матки и быть связанными с ее стенкой.

Частичный занос имеет дифференцируемую зародышевую ткань (трофобласт обычного двухрядного вида) и отечные ворсины, но без трофобластической пролиферации.

Для полного или классического пузырного заноса характерны следующие морфологические характеристики (последние два наиболее важные):

- выраженный отек и увеличение ворсин;
- исчезновение кровеносных сосудов;
- эпителиальный покров ворсин отсутствует или подвергается дистрофическим изменениям;
- встречаются клетки Кащенко - Гофбауэра (при пузырном заносе называются клетками Халецкой - Неймана);
- пролиферация выстилающих ворсин трофобластов (оба слоя трофобласта смешиваются и последовательность слоев нарушается);

- отсутствие зародышевой ткани.

Полный пузырный занос наблюдается в I триместре беременности, причем зародыши в таких случаях погибают. При частичном пузырном заносе беременность может прогрессировать вплоть до срочных родов жизнеспособным плодом, однако чаще смерть плода наступает на 14-16-й неделе или же происходят преждевременные роды со смертью плода в антенн или интранатальном периоде.

Основываясь на степени пролиферации трофобластического эпителия, его инвазивных свойствах и клиническом течении болезни, пузырный занос следует подразделять на следующие основные группы.

- Доброкачественный пузырный занос без признаков пролиферации хориального эпителия (простой пузырный занос), встречается наиболее часто.

- "Потенциально злокачественный" пузырный занос с нерезко выраженной анаплазией клеток трофобластического пролиферирующего эпителия, редко дающий метастазы.

- "Потенциально злокачественный" инвазивный пузырный занос с резко выраженной пролиферацией и анаплазией хориального эпителия.

Переход пузырного заноса в хорионкарциному происходит лишь во II и III группах, хотя подавляющее большинство всех трех групп пузырного заноса имеет доброкачественный характер.

Гистологическая форма пузырного заноса не может быть критерием для прогнозирования исхода заболевания. Правильнее выделять несколько факторов риска, т. е. различных клинических, морфологических и лабораторных показателей, служащих фоном для трансформации пузырного заноса в хорионкарциному:

- возраст старше 40 лет;
- несоответствие размеров матки и сроков беременности;
- наличие лютеиновых кист яичников;

- стойкое повышение титра ХГ, не снижающееся после эвакуации пузырного заноса.

Риск злокачественной трансформации пузырного заноса возрастает у тех больных, у которых отмечены три и более из указанных признаков. У таких больных, а также при рецидивирующем пузырном заносе прогрессирование заболевания наблюдается в половине случаев, а при наличии менее трех признаков - у трети.

Хорионкарцинома

Хорионкарцинома (син. хорионэпителиома) - злокачественная форма трофобластической болезни, возникающая из хориального эпителия после пузырного заноса (до 40 % случаев), нормального аборта (25 %) и родов (22,5 %). Описаны единичные случаи одновременного развития хорионкарциномы и пузырного заноса.

Встречается редко и не всегда связана с предшествующей беременностью, прерванной в различные сроки, или пузырным заносом. Хорионкарцинома, возникшая вне связи с беременностью, относится к тератогенным опухолям.

Макроскопически опухоль представлена темной геморрагической массой с изъязвлениями. Отличается очень мягкой консистенцией, наличием обширных участков распада.

Форма опухолевого узла различна и во многом определяется локализацией. Часто имеется не один опухолевый узел, а два и больше. Размеры узлов различны - от несколько миллиметров до головы взрослого человека. Опухоль не имеет капсулы, границы опухолевого узла нечеткие.

Наиболее частая локализация хорионкарциномы - тело матки (в области имплантации плодного яйца), при этом субмукозное расположение встречается в 83 % случаев, интрамуральное - в 5,6 %, субсерозное - в 7 %. Нередко располагается в интерстициальном отделе маточных труб. Хорионкарцинома яичников и маточных труб встречается редко - 1-4 %. Около 17 % хорионэпителиом с маткой не связаны.

Возможно развитие хорионкарциномы из эктопической беременности (2,5 %).

Прорастая тело матки, опухолевые массы могут выполнять малый таз без клинических проявлений сдавления окружающих тканей, сосудов и нервных стволов, обуславливая слабовыраженный болевой синдром или его отсутствие.

Гистологически хорионкарцинома характеризуется беспорядочной пролиферацией трофобластической ткани, прорастающей в мышцы с деструкцией и коагуляционным некрозом. В самой опухоли нет стромы, ворсин хориона и сосудов. Состоит из клеток Лангханса и элементов синцития.

Весьма редко встречается хорионкарцинома во время беременности. Чаще опухоль проявляется при 4-6-месячной беременности, реже - при доношенной. Хорионкарцинома при беременности обычно приводит к метастатическому поражению различных органов.

Трофобластическая опухоль плацентарной площадки

Как отдельную гистогенетическую форму этой опухоли у небеременных женщин стали выделять лишь в последнее время. Опухоль встречается редко.

Макроскопически опухоль представлена полипозными массами в пределах полости матки либо эндометриальным ростом миометрия в области тела, реже - шейки матки. В сыворотке крови женщин преобладает ПЛ над хорионическим гонадотропином, что может служить одним из признаков дифференциальной диагностики данного заболевания с хорионкарциномой.

Для трофобластической опухоли плацентарной площадки характерна интенсивная инвазия внутреннего цитотрофобласта в стенки артерий, которые подвержены фибриноидному замещению эластомышечных компонентов. Кровоизлияния и некроз не характерны.

Клиническое течение опухоли в целом оценивается как доброкачественное, однако является потенциально метастазирующей и требует срочного оперативного лечения - гистерэктомии (клетки трофобластической опухоли плацентарного ложа нечувствительны к химиотерапии). Частота метастазирования - 15 %. Наиболее частой локализацией метастазов являются влагалище, легкие, печень, брюшная полость, головной мозг.

Дифференциальный диагноз опухоли плацентарной площадки следует проводить с хорионкарциномой, избыточным ростом плацентарного ложа и узелками плацентарного ложа. Возможны сочетание трофобластической опухоли плацентарной площадки и хорионкарциномы или переходные формы.

Прогноз - благоприятный исход отмечен у 85 % женщин после гистерэктомии. Все фетальные наблюдения связаны с высокой митотической активностью опухоли - 3-5 митозов на 10 клеток (в среднем 1-2 митоза на 10 клеток).

Симптомы трофобластической болезни

Интервал между окончанием беременности и первым проявлением трофобластической болезни колеблется в довольно широких пределах. Длительность латентного периода, как правило, составляет 6-12 мес., чаще - 3 мес. Имеются случаи очень длительного латентного периода - 10-20 лет.

Следует отметить, что нет ни одного симптома, который был бы патогномичным для хорионкарциномы. Более или менее четкая клиническая симптоматика наблюдается только в том случае, если первичный узел хорионкарциномы располагается в матке и сообщается с ее полостью.

Преобладающим симптомом у больных с трофобластической болезнью являются кровотечения из половых путей различного характера. Во многих случаях данный симптом оказывается одновременно и первым проявлением заболевания.

Характер кровянистых выделений:

- умеренные со светлыми промежутками различной длительности;
- обильные со светлыми промежутками различной длительности;
- длительные, примерно одной интенсивности;
- меняющейся интенсивности ("мазня"), постепенно усиливающиеся;
- внезапные интенсивные кровотечения.

Кровотечения, требующие вмешательства, чаще всего не прекращаются после первого выскабливания и возникает необходимость повторной манипуляции. Повторность кровотечений, так же как и необходимость выполнения неоднократных выскабливаний, является характерным моментом для анамнеза больных с трофобластической болезнью.

Время появления кровотечения по отношению к исходу предшествующей беременности или к менструации также отличается разнообразием.

Диагностика трофобластической болезни

В анамнезе у всех пациенток с трофобластической болезнью отмечается беременность, завершившаяся абортами (искусственными или самопроизвольными), родами, тубэктомией по поводу внематочной беременности. Большинство пациенток жалуется на аменорею, ациклические маточные кровотечения, олигоменорею, меноррагии, боли в животе или груди, головную боль, кровохарканье, кашель. Во время гинекологического исследования обнаруживаются увеличенные размеры матки, не соответствующие должному сроку беременности или послеродового периода. Нередко гинекологу удается пропальпировать опухолевые узлы в матке, малом тазу, влагалище.

Использование трансвагинального УЗИ позволяет обнаружить опухоли трофобласта с минимальным размером 4 мм. Патогномоничным признаком трофобластической болезни является обнаружение текалотеиновых кист яичников, часто больших размеров. Концентрация ХГЧ в плазме крови при трофобластической болезни всегда повышена. Важнейшим критерием диагностики трофобластической болезни служит морфологическое исследование тканей, полученных в ходе диагностического выскабливания матки, лапароскопии, иссечения опухолей стенки влагалища, пункции метастазов.

С помощью вспомогательных методов (УЗИ брюшной полости, печени, почек; КТ, ПЭТ, МРТ головного мозга; рентгенографии грудной клетки, КТ легких; тазовой ангиографии) определяются метастазы в малом тазу и отдаленных органах. При выявлении метастазов экстрагенитальной локализации возникает необходимость в консультации абдоминального хирурга, пульмонолога, нейрохирурга, уролога и т. д.

Лечение трофобластической болезни

Лечебная тактика при трофобластической болезни определяется ее формой и стадией. При пузырном заносе производится его вакуум-экстракция с контрольным кюретажем полости матки. Обязательно назначение контрацепции в течение года после удаления пузырного заноса. Химиотерапия при динамическом снижении ХГЧ не назначается. Во всех случаях трофобластической болезни со злокачественным течением показано проведение химиотерапии по одной из схем (метотрексат + дактиномицин; этопозид + цисплатин; дактиномицин + метотрексат + цисплатин + винкристин).

Хирургическая тактика обоснована при угрожающем кровотечении из первичной опухоли, перфорации стенки матки, резистентности к химиотерапии. У больных репродуктивного возраста возможно выполнение органосохраняющей гистеротомии с иссечением опухолевых тканей; у пациенток, не планирующих деторождение, целесообразно удаление матки методом надвлагалищной ампутации или радикальной гистерэктомии.

Беременность женщинам, перенесшим трофобластическую болезнь, разрешается, не ранее, чем через 12-18 мес. после излечения.

Заключение

Таким образом, все трофобластические опухоли можно рассматривать как единый в этиопатогенетическом отношении процесс. С помощью химиотерапии могут быть излечены 100 % больных с неметастазирующим заболеванием и 70 % и более больных с высокой степенью риска.

Залогом успеха являются: правильная и своевременная диагностика заболевания, проведение современного высокоэффективного лечения в специализированной клинике, обладающей всеми диагностическими возможностями и имеющей успешный опыт лечения таких больных. Знание клиницистами проблемы позволит избежать нередких ошибок как в диагностике, так и в выборе тактики лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями, которые могут оказаться для части пациенток фатальными.

Список литературы

1. Акушерство : учебник / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, М. А. Курцер. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 656 с. : ил.
2. Акушерство. Руководство к практическим занятиям : учебное пособие / под ред. В. Е. Радзинского. - 5-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 728 с. : ил.
3. Акушерство : учебник / Э. К. Айламазян [и др.]. - 9-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 704 с. : ил.
4. Гинекология: учебник / под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1000 с. : ил.
5. Гинекология. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. 2013. - 552 с.: ил.
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных новообразований плаценты (трофобластическая болезнь): Кузнецов В.В., Мещерякова Л.А., Хохлова С.В., 2014
7. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. Под редакцией Козаченко В.П. Москва: Бином; 2016.
8. Научная статья «Трофобластическая болезнь» : д.м.н., с.н.с., Л.А. Мещерякова, 2014
9. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 920 с. : ил.
10. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных трофобластических опухолей: Мещерякова Л.А., Карселадзе А.И., Козаченко В.П., Кузнецов В.В., Мещеряков А.А., Чекалова М.А., 2017

Рецензия

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия

2 группы

Григорьевой Елизаветы Константиновны

на тему:

«Трофобластическая болезнь»

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

Оценка 91 балл (отлично)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Федоренко С.В.)