

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии



Научно-исследовательская работа

на тему:

«Трофобластическая болезнь»

Проверила:
асс. и. м. м.
Зубоволева И. О.
ст. м. м. (И. И. И.)
И. И.

Подготовила:

студентка 5 группы IV курса
педиатрического факультета

Дибирова Э. Ш.

Волгоград, 2018

Содержание

Актуальность.....	3
Цели и задачи.....	4
Определение.....	5
Процессы, происходящие в организме во время трофобластической болезни.....	5
Классификация.....	7
Факторы риска.....	8
Пузырный занос.....	8
Хорионкарцинома.....	10
Трофобластическая опухоль плацентарной площадки.....	12
Симптомы трофобластической болезни.....	13
Диагностика трофобластической болезни.....	14
Лечение трофобластической болезни.....	18
Вывод.....	22
Список литературы.....	23

Актуальность

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. 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.

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 - группа доброкачественных и злокачественных новообразований происходящих из элементов плаценты. Трофобластическая болезнь встречается относительно редко. Так, на 1000 родов отмечается 1 наблюдение пузырного заноса, на 100.000 родов или абортотв приходится 2 случая хориокарциномы.

Процессы, происходящие в организме во время трофобластической болезни

До сих пор остается неясным, являются ли пузырный занос, инвазивный пузырный занос и хорионкарцинома едиными в этиопатогенетическом отношении. Прежде всего, пузырный занос лишь с определенными ограничениями можно рассматривать как доброкачественный опухолевый процесс, хотя наличие пузырного заноса значительно увеличивает вероятность возникновения злокачественной хорионкарциномы. Различия между пузырным заносом и инвазивным пузырным 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 пузырного заноса из полости матки свидетельствует о том, что при отсутствии морфологических критериев злокачественности нередко заболевание, которое первоначально расценивалось как истинный пузырный занос, приобретает свойства метастатической хорионкарциномы. Некоторые исследователи считают, что в этих случаях имеет место самостоятельное развитие как пузырного заноса, так и хорионкарциномы, и последняя своевременно не диагностировалась. Однако нельзя исключить и опухолевой трансформации в интенсивно пролиферирующей при пузырном 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 пузырный занос.

Ферментативная теория основывается на повышении уровня гиалуронидазы, разрушающей сосудистую стенку при пузырном 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 аборт.

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 гидropическим 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 пузырьного 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 пузырьного 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 пузырьном заносе называются клетками Халецкой - Неймана);
- пролиферация выстилающих ворсин трофобластов (оба слоя трофобласта смешиваются и последовательность слоев нарушается);
- отсутствие зародышевой ткани.

Полный пузырьный занос наблюдается в I триместре беременности, причем зародыши в таких случаях погибают. При частичном пузырьном 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 антенатальном периоде.

Основываясь на степени пролиферации трофобластического эпителия, его инвазивных свойствах и клиническом течении болезни, пузырьный 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. Хорион-карцинома, 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 эндофитным 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. Клетки опухоли секретируют ПЛ и лишь в небольшой части из них обнаруживают ХГ. Таким образом, цитотрофобласт полностью повторяет типичные гестационные изменения плацентарного ложа при нормальном течении беременности.

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:

- непосредственно или в ближайшее время после родов, аборта или пузырного заноса;
- одновременно с менструацией;
- после различной длительности задержки менструации;
- в межменструальном периоде;
- в менопаузе.

Неодинаковый характер кровотечений и время их наступления объясняются различным расположением опухолевых узлов (хорионкарциномы) в полости матки.

Диагностика трофобластической болезни

Для диагностики трофобластической болезни большое значение имеют сбор анамнеза и гинекологический осмотр.

Отмечается цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Матка неравномерно увеличена, ограничена в подвижности, содержит различной величины размягченные узлы. Пальпация матки может быть болезненной, что объясняется близким расположением или даже прорастанием серозного покрова матки опухолевыми массами из ее полости. Метастатические очаги во влагалище имеют вид темно-вишневых и кровоточащих образований, которые нередко приводят к профузным кровотечениям. В ряде случаев определяются лютеиновые кисты. Можно обнаружить инфильтраты в параметрии, что объясняется распространением опухоли на параметральную клетчатку и свидетельствует о далеко зашедшем процессе и тяжелом состоянии больной.

Гинекологический осмотр больных с трофобластической болезнью следует производить тщательно и очень бережно во избежание внезапного

кровотечения или усиления уже имеющихся кровянистых выделений.

На основании данных анамнеза и гинекологического обследования можно только заподозрить трофобластическую болезнь. Нельзя с точностью определить характер трофобластической опухоли даже при обнаружении метастазов во влагалище или на шейке матки.

Ультразвуковое сканирование. Информативность метода -90%, специфичность -73 %, точность - 85 %.

Ультразвуковая диагностика пузырного заноса основывается на выявлении в полости матки при повышенной чувствительности прибора многочисленных эхокомплексов, напоминающих "снежную бурю", "губку". При использовании величин усиления сигналов, обычно применяемых для изображения плода, увеличенная полость матки выглядит как бы пустой. Этот акустический феномен обусловлен беспорядочной пролиферацией эпителия хориона с изменением его формы, расположения и образования жидкостных вакуолей, что превращает плодное яйцо в гроздевидный конгломерат неоднородной ультразвуковой плотности при исследовании с помощью серой шкалы.

По эхографическому изображению узлы трофобластических опухолей можно условно разделить на преимущественно солидного строения, смешанного и преимущественно сосудистого строения. Ультразвуковое изображение в достаточной степени отражает морфологические характеристики двух видов трофобластических опухолей.

При хорионкарциноме узел обычно солидного строения, по периферии определяются расширенные опухолевые сосуды, при пузырном заносе имеются зоны повышенной васкуляризации в толще миометрия. В ряде случаев в пределах опухолевого узла наблюдаются гипо- и анэхогенные зоны неправильной формы диаметром до 1-1,5 см.

При пузырном заносе в полости матки, чаще в области внутреннего зева, могут определяться жидкостные образования, напоминающие плодное яйцо, обусловленные скоплением крови или излившейся из пузырьков

жидкости.

Характерные ультразвуковые критерии пузырного заноса чаще обнаруживаются после 12 нед. беременности. В более ранние сроки эхографические признаки заболевания недостаточно специфичны.

Дифференциальный эхографический диагноз следует проводить с миомой матки при вторичных изменениях в узле (отек, некроз) и неразвивающейся беременностью.

При сопоставлении клинических и ультразвуковых данных точность диагностики пузырного заноса приближается к 100 %.

Цветовое доплеровское картирование. Служит существенным дополнением к обычному УЗИ. Позволяет выявлять опухолевые узлы даже тогда, когда при обычном УЗИ не удастся четко визуализировать контуры патологического очага в структуре миометрия. Цветовое доплеровское картирование дает возможность необходимое число раз оценивать состояние сосудистого русла при трофобластических опухолях матки, а также эффективность проводимой терапии.

При трофобластической болезни выявляются патологические опухолевые сосуды с низкими показателями пульсационного индекса и индекса резистентности.

Рентгенологический метод. Гистеросальпингография. Рентгенологически хорионкарцинома проявляется зазубренностью и дефектами наполнения с четко очерченными либо смазанными контурами, свидетельствующими о наличии опухоли в полости матки или о ее внутримышечном расположении с прорастанием в полость матки.

Тазовая ангиография. Показана больным с подозрением на хорионкарциному и инвазивную форму пузырного заноса, а также при уточненном диагнозе в случае необходимости назначения химиотерапии для контроля за ее эффективностью. Ангиография позволяет увидеть интрамурально и подслизисто расположенные узлы хорионкарциномы, уточнить их локализацию и размеры. Применение ангиографии при

трофобластической болезни дает возможность установить существование увеличенных, расширенных спиральных артерий, впадающих в различного размера "озерца", которые представляют собой артериовенозные шунты, возникшие в результате патологического внутриопухолевого ангиогенеза.

Рентгенография грудной клетки. Устанавливает факт наличия и характер метастазов в легких, что позволяет судить о степени распространенности заболевания, хотя и не уточняет характера трофобластической опухоли. Гормональные исследования. Определение уровня ХГ в моче и в сыворотке крови. Для определения уровня ХГ используют биологические, иммунологические и радиоиммунологические методы.

Чувствительность иммунологического тестирования намного выше, чем биологического. Точность радиоиммунологического метода выше, чем биологического и иммунологического.

Известно, что продукция ХГ претерпевает отчетливые изменения во время беременности. Этот гормон при возникновении беременности может быть обнаружен в моче уже через неделю после ожидаемого срока менструации. Экскреция ХГ достигает максимальных значений между 40- 80-м днем беременности, причем пик экскреции колеблется между 100 000-500 000 ЕД/сут. Во II триместре экскреция ХГ снижается до 5000-1000 ЕД/сут. Поэтому, если экскреция ХГ к определенному периоду не снижается, то это является основанием, чтобы заподозрить наличие трофобластической болезни, чаще всего пузырного заноса.

Определение плацентарного лактогена. Для определения этого гормона используют иммунологические и радиоиммунологические методы.

Определение эстрогенов. Для определения ЭЗ используют упрощенные способы тестирования, основанные на калориметрическом и флюорометрическом методах. Существуют также радиоиммунологические методы определения ЭЗ в крови.

У больных с пузырным заносом экскреция ЭЗ резко снижается в

пределах 11-166 мкг/сут. даже на 20-й неделе беременности, при хорионкарциноме определяются еще более низкие величины экскреции ЭЗ.

Определение хорионического тиреотропина. В редких случаях при трофобластической болезни отмечается избыточная продукция хорионического тиреотропина.

Определение α -фетопротейна. При возникновении пузырного заноса концентрация этого белка снижается.

Гистологическое исследование. Гистологическая верификация является одним из основных методов диагностики, позволяющим установить не только факт наличия трофобластической болезни, но и уточнить характер опухоли. Однако патоморфологическая диагностика трофобластических опухолей представляет определенные трудности.

Затрудняет диагностику недостаточно тщательное выполнение выскабливания. В биопсийном материале нередко отсутствует опухолевая ткань или взята только поверхностная, некротизированная часть опухоли, что может быть связано с тем, что узел опухоли залегает глубоко в миометрии (например, интрамуральные и субсерозные узлы хорионкарциномы недоступны для исследования с помощью кюретажа).

Дифференциальный диагноз хорионкарциномы следует проводить с плацентарным полипом. При плацентарном полипе кровотечение обычно возникает через 4-6 нед после аборта или родов, что связано с нарушением целостности вновь образованных сосудов в полипе.

Лечение трофобластической болезни

Химиотерапия

С момента внедрения в практику антиметаболитов химиотерапия стала основным методом лечения злокачественной трофобластической.

Показания к химиотерапии следующие:

- Гистологический диагноз хорионкарциномы.
- Наличие метастазов.

- Стабильный или повышающийся уровень сывороточного (3-ХГ после удаления пузырного заноса.

- Повышение уровня β -ХГ после предварительного возвращения его к норме.

Активными химиопрепаратами против злокачественной трофобластической болезни являются метотрексат, дактиномицин, алкилирующие препараты, цисплатин и 5-фторурацил.

У больных с трофобластической болезнью выделены 3 степени риска развития резистентности: низкая, умеренная, высокая. В зависимости от степени риска лечение варьирует от монокимиотерапии до интенсивных режимов полихимиотерапии.

Общее количество баллов определяется путем суммирования количества баллов для каждого прогностического признака. При общем количестве баллов менее 5 риск развития резистентности опухоли низкий, 5-7 баллов - умеренный и при сумме баллов, равной 8 и более - высокий.

Неметастазирующая трофобластическая болезнь. Методом выбора является монокимиотерапия метотрексатом или дактиномицином. От 80 до 90 % больных могут быть излечены одним препаратом, в остальных необходимо проведение вторичного курса.

В целях создания возможностей для увеличения дозы метотрексата и снижения токсичности вместе с метотрексатом используют фолиевую кислоту. Метотрексат в дозе 1 мг/кг массы тела назначают внутримышечно в 1, 3, 5 и 7-й день, а фолиевую кислоту в дозе 5 мг/сут назначают на 2, 4, 6 и 8-й день. Курсы повторяют, как только больная восстанавливается после предыдущего курса.

Метастазирующая трофобластическая болезнь. При трофобластической болезни низкой степени риска используется такая же тактика лечения, как и при неметастазирующей. При высокой степени риска наиболее часто применяют сочетание метотрексата, дактиномицина и хлорамбуцила или циклофосфамида.

Для больных с I-II стадией заболевания рекомендуется следующее.

- В качестве первой линии химиотерапии: метотрексат (по 20 мг/м² внутривенно 1 раз в 3 дня); дактиномицин (по 500 мкг внутривенно через день). Курсы лечения повторяют каждые 2 нед.

- В качестве второй линии химиотерапии в случае возникновения резистентности опухоли к предыдущему лечению: цисплатин (по 100 мг/м² внутривенно капельно с водной нагрузкой и на фоне противорвотной терапии - в 1-й день); этопозид (по 150 мг внутривенно капельно на 2, 3, 4, 5, 6-й день). Курсы лечения повторяют каждые 2 нед.

Для больных с III-IV стадией заболевания применяют:

- цисплатин (по 100 мг/м² внутривенно капельно с водной нагрузкой и на фоне противорвотной терапии);

- метотрексат (по 20 мг/м² внутривенно капельно 1 раз в 3 дня до суммарной дозы 180-200 мг);

- дактиномицин (по 500 мкг внутривенно капельно через день);

- винкристин (по 1,5 мг внутривенно 1 раз в неделю).

Курсы повторяют каждые 2-3 нед при наличии нормальных показателей креатинина и нейтрофилов.

Химиотерапия продолжается до тех пор, пока уровень (3-ХГ в сыворотке крови падает до нормального уровня. После этого проводят еще 1-3 цикла. В последнее время используется чувствительная реакция на (3-ХГ, и эти дополнительные курсы могут не потребоваться у больных с низкой степенью риска. Для больных из группы высокого риска рекомендуется проведение 2-6 дополнительных циклов химиотерапии.

Оперативное лечение

Методы эвакуации пузырного заноса: выскабливание стенок полости матки или вакуумэкскохлеация, в редких случаях - надвлагалищная ампутация или экстирпация матки. Гистерэктомия является важным компонентом в лечении трофобластической болезни.

Показаниями к операции служат:

- Устойчивость к химиотерапии или токсичность при заболевании, ограниченном пределами матки.

- Такие осложнения, как влагалищные кровотечения, перфорация матки, инфекция.

- Пожилые, много раз рожавшие больные с локальным процессом.

Лучевая терапия

У больных с метастазами в печень или головной мозг могут развиваться кровоизлияния вследствие некроза опухоли при химиотерапии. В таких случаях дистанционное облучение в дозе 20 Гр за 10-14 фракций показано в сочетании с полихимиотерапией. При проведении облучения с целью предотвращения или уменьшения отека головного мозга необходимо проводить дегидратационную терапию.

Последующее наблюдение

Все больные должны наблюдаться ежемесячно с исследованием уровня ХГ по меньшей мере в течение первого года. Через год больные с высокой степенью риска должны обследоваться дважды в год в течение 5 лет, а затем ежегодно. Уровень β -ХГ проверяют при каждом визите.

Оптимальный срок наступления беременности - не менее 1 года после последнего профилактического курса химиотерапии для пациенток с I-II стадией заболевания и 1,5 года - для пациенток с III-IV стадией. Вариантом предохранения от нежелательной и несвоевременной беременности для женщин, перенесших трофобластическую болезнь, является гормональная контрацепция. При этом регулируется и нормализуется функция яичников, нарушенная вследствие перенесенного заболевания и/или проводимой химиотерапии.

Препараты, применяемые для лечения трофобластической болезни, не влияют на хромосомный набор матери и ребенка, что подтверждено результатами цитогенетических исследований.

Вывод

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. Хорионкарцинома яичников плохо поддается химиотерапии, прогноз почти всегда плохой. Ухудшает прогноз заболевания наличие метастазов.

Список литературы

1. Гинекология. Национальное руководство. Под ред. Кулакова В.И., Савельевой Г.М., Манухина И.Б., 2009 г.
2. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. Под редакцией Козаченко В.П. Москва: Бином; 2016.
3. Научная статья «Трофобластическая болезнь» В.В. Кузнецов, д.м.н., профессор, Л.А. Мещерякова, д.м.н., с.н.с., В.П. Козаченко, д.м.н., в.н.с., отделение гинекологическое 18.08.2009 г.
4. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология (4-е издание) изд.: Москва ГЭОТАР, 2010 г.
5. Мещерякова Л.А. Злокачественные трофобластические опухоли: современная диагностика, лечение и прогноз. // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук – М., 2009.
6. Мещерякова Л.А, Козаченко В.П., Чекалова М.А., Карселадзе А.И., Ветрова Н.А., Шелепова В.М. Трофобластическая болезнь: ошибки в диагностике и прогноз. // Акушерство и гинекология. – 2008. – Т. 4. – С. 50-55.
7. Мещерякова Л.А. Стандартное лечение трофобластической болезни. // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, №3. – С. 160-170.
8. Мещерякова Л.А., Козаченко В.П. Трофобластические опухоли: возможности хирургического лечения. // Вестник РОНЦ. – 2009. – Т. 4. – С. 36-42.
9. Мещерякова Л.А. Алгоритм диагностики злокачественных трофобластических опухолей. // Практическая онкология. – 2009. – Т. 9, №3. – С. 186. 8. Мещерякова Л.А. Алгоритм лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями. // Практическая онкология. – 2009. – Т. 9, №3. – С. 187.

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

5 группы

Дибировой Эльвиры Шамильевны

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:  (Заболотнева К.О)