

ФГБОУ ВО Волгоградский медицинский университет
Минздрава России
Кафедра акушерства и гинекологии

Научно-исследовательская работа на тему:
Трофобластическая болезнь

Выполнила:
Студентка 4 курса 7 группы
Педиатрического факультета
Железкиной Марии Ивановны

Волгоград 2018 г.

Содержание

Трофобластическая болезнь. Понятие.....	3,
Теории возникновения.....	4,
Классификация трофобластической болезни.....	5,
Симптомы трофобластической болезни.....	6,
Пузырный занос.....	8,
Диагностика трофобластической болезни	10,
Лечение трофобластической болезни	12,
Оценка эффективности лечения	14,
Прогноз трофобластической болезни.....	15,
Список используемой литературы.....	16 .

Трофобластическая болезнь возникает во время беременности, в послеабортном и послеродовом периодах. Она развивается из хориального эпителия (клеток трофобласта), при этом происходит пролиферация обоих слоев хориальной ворсины (синцитиальный слой и слой Лангханса), а строма ее подвергается водяночному перерождению. Под названием «трофобластическая болезнь» объединены такие патологические состояния трофобласта, как пузырный занос, деструирующий пузырный занос и хорионкарцинома, которая является самой злокачественной опухолью. Отмечено, что развитию хорионкарциномы и деструирующего пузырного заноса предшествует простой пузырный занос. Длительное сохранение ХГ после удаления пузырного заноса свидетельствует о том, что заболевание приобретает свойства злокачественной опухоли. Это все позволяет рассматривать пузырный занос, деструирующий пузырный занос и хорионкарциному как единый с точки зрения этиологии и патогенеза процесс с обобщенным наименованием «трофобластическая болезнь». В настоящее время пузырный занос рассматривают как доброкачественную начальную стадию трофобластических опухолей, деструирующий пузырный занос - как пограничную и хорионкарциному - как злокачественную опухоль.

Трофобластическая болезнь относится к редким заболеваниям. Существуют географические различия в частоте этого заболевания. Наиболее часто оно встречается в Юго-Восточной Азии, Индии, Мексике, Нигерии.

Пузырный занос в странах Юго-Восточной Азии встречается в 7-10 раз чаще, чем в Европе и Северной Америке. Различие в частоте этой патологии объясняется разным социально-экономическим уровнем, а также рядом эндогенных (особенности генетического аппарата, эндокринная система, иммунный статус) и экзогенных факторов (социальная культура, экономическое положение, образ жизни).

Трофобласт обладает высокой ферментативной активностью, имеет все биохимические признаки злокачественных клеток: усиленный протеолиз, гликолиз и пентолиз. При беременности происходит инвазия хориального эпителия в

3. Вирусная трансформация трофобласта (отмечена повышенная заболеваемость пузырным заносом во время эпидемии азиатского гриппа).

4. Недостаточное питание с дефицитом белка в пище, что приводит к дефекту генов в хромосомах оплодотворенного яйца.

5. Повышенное содержание гиалуронидазы в тканях хорионкарциномы является причиной разрушения сосудистых стенок и метастазирования (при нормальной беременности активность гиалуронидазы в сыворотке крови в 2 раза, при пузырном заносе - в 7,2 раза, а при хорионэпителиоме - в 15,6 раза выше, чем у здоровых небеременных женщин).

6. В настоящее время в патогенезе трофобластической болезни важную роль отводят иммунологическим факторам. Оплодотворенное яйцо, а затем и плод являются трансплантатами, по отношению к которым в организме женщины возникает иммунный ответ.

Классификация трофобластической болезни

В 1975 г. была принята Международная классификация ВОЗ (гистологическая), согласно которой выделены следующие формы трофобластической болезни:

1. Синцитиальный эндометрит.

2. Пузырный занос.

3. Инвазивный пузырной занос (деструирующая хорионаденома).

4. Хорионкарцинома.

Клинико-анатомическая классификация:

Стадия 0 – пузырный занос.

А – низкий риск.

В – высокий риск.

Стадия I – опухоль в пределах матки.

Стадия II – метастазы в органах малого таза и влагалище.

кровотечение. В отдельных случаях при данной форме трофобластической болезни возникает ДВС-синдром, ТЭЛА.

Если говорить о клинических особенностях инвазивного пузырного заноса, то стоит выделить:

- инфильтративный рост;
- метастазирование во влагалище, вульву, легкие;
- высокий риск трансформации в хорионкарциному.

Трофобластическая хорионкарцинома опасна, поскольку под ее влиянием будет разрушаться стенка матки. Соответственно, данная форма трофобластической болезни часто вызывает обильное кровотечение. Метастазы от хорионкарциномы быстро распространяется на органы малого таза, селезенку, печень, легкие, почки, головной мозг и желудок.

В свою очередь трофобластическая опухоль приводит к разрушению серозного покрова матки, что также вызывает кровотечение. Такая опухоль дает метастаз во влагалище, головной мозг и брюшную полость.

Эпителиоидноклеточная опухоль локализуется на дне матки или в цервикальном канале. По своим симптомам эта опухоль напоминает рак тела или шейки матки. Такая форма трофобластической болезни проявляет себя только через несколько лет после родов, метастазы единичные. Наличие метастазов провоцирует главную боль, кашель с выделением кровянистой мокроты, боль в грудной клетке, желудочное кровотечение, кишечную непроходимость, анемию, интоксикацию, кахексию и т. д.

Некоторые формы трофобластической болезни могут вызвать боль в животе, сдавливание нервных стволов, разрыв или перекрут ножки кисты, перфорацию матки.

- ◆ артериальная гипертензия, презклампсия (10-30%);
явления гипертиреоза: теплая кожа, тахикардия, трепет, увеличение щитовидной железы (2-7%);
- ◆ разрыв овариальных кист, кровотечение, инфекционные осложнения; трофобластическая эмболизация встречается у 2-3% пациенток с острыми дыхательными расстройствами (кашель, тахипноэ, цианоз) при размерах матки 20 и более нед; чаще развивается спустя 4 ч от эвакуации ПЗ;
- ◆ диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Диагностика пузырного заноса основана на следующих критериях:

- ◆ оценка клинических симптомов во время беременности;
- ◆ ультразвуковая томография органов малого таза; определение сывороточного уровня бета-хорионического (ХГ) гонадотропина (при нормальной беременности пик ХГ — в 9-10 нед, не выше 150000 мМЕ/мл, с последующим снижением уровня).

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 г.

Мониторинг после удаления пузырного заноса:

- ◆ еженедельное исследование сывороточного уровня бета — ХГ до получения 3 последовательных отрицательных результатов, затем — ежемесячно — до 6 мес, далее 1 раз в 2 мес — следующие 6 мес;
- ◆ УЗКТ органов малого таза — через 2 нед после эвакуации ПЗ, далее — ежемесячно до нормализации уровня ХГ;
- ◆ рентгенограмма легких после эвакуации ПЗ, далее — через 4 и 8 нед при динамическом снижении ХГ;

полученных в ходе биопсии, 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.

Диагностический минимум при подозрении на ТБ включает:

- физикальное обследование;
- определение уровня Р-субъединицы хорионического гонадотропина (Р-ХГ) в крови и моче;
- определение уровня трофобластического Р-глобулина (ТБГ) в сыворотке крови;
- УЗИ органов брюшной полости, включая малый таз;
- рентгенографию легких;
- КТ и МРТ брюшной полости и головного мозга;
- гистологическое исследование соскоба из полости матки.

Макроскопически при пузырном заносе определяются резко увеличенные отечные ворсинки хориона различной величины с прозрачным содержимым. При микроскопическом исследовании выявляется отек и ослизнение стромы ворсинок хориона, покрывающий их эпителий чаще находится в состоянии резкой пролиферации, значительно реже — дегенерации. Другой характерной особенностью ПЗ заноса является резкое уменьшение количества или даже полное отсутствие кровеносных сосудов в строме ворсинок хориона. Хориокарцинома состоит из одних эпителиальных элементов (клетки Лангханса, синцитиальные элементы). Клетки Лангханса имеют полигональную форму, светлую цитоплазму и пузырковидные ядра, в которых нередко встречаются фигуры митозов.

Синцитиальные элементы представляют собой массу цитоплазмы с расположенными в ней ядрами

- повышение уровня в-ХГ и ТБГ, выявляемое при любом из трех исследований в течение 1 месяца;
- клинические проявления прогрессирования ТБ (не восстанавливается менструальный цикл, увеличиваются размеры матки).

Лечение пациенток с хориокарциномой может включать:

- хирургическое лечение (экстирпация матки с придатками или без них); ■
- лучевую терапию;
- химиотерапию.

Оперативное лечение Показания к оперативному лечению:

- маточное кровотечение, опасное для жизни пациентки;
- угроза разрушения стенки матки опухолью;
- неэффективность химиотерапии.

Лучевая терапия Лучевая терапия в сочетании с химиотерапией может быть использована в качестве дополнительного метода лечения при метастазах в параметральную клетчатку и головной мозг (дистанционное облучение) и во влагалище (внутриполостное облучение).

Химиотерапия Химиотерапия — один из наиболее распространенных методов лечения хориокарциномы, используется как в качестве монотерапии, так и как один из элементов комбинированного лечения. Химиотерапию при трофобластических опухолях проводят до исчезновения всех клинических признаков, нормализации уровня в-ХГ в сыворотке крови, в отсутствие остатков опухоли или ее метастазов (по данным УЗИ и рентгеновского исследования). После достижения этих критериев химиотерапия не прекращается, назначают еще 3 профилактических курса по тем же схемам и с такими же интервалами.

При низком риске может быть проведена монохимиотерапия:

Дактиномицин в/в капельно 300 мкг/м² 1 р/сут, 5 сут, повторные курсы через 2 нед или

Метотрексат в/в капельно или в/м 0,4 мг/кг 1 р/сут, 5 сут, повторные курсы через 2 нед, или в/в капельно или в/м 1 мг/кг на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сут, повторные курсы через каждые 7—10 сут или

В течение 2 лет после перенесенного ПЗ женщина систематически должна обследоваться гинекологом с периодическим определением в моче и сыворотке крови содержания в-ХГ (1 раз в 2 недели до нормализации показателей и в последующем каждые 6 недель в первые полгода, затем каждые 6 недель в последующие полгода). Обязательным является ведение дневника менструаций для оценки особенностей менструальной функции.

При хориокарциноме после окончания химиотерапии в течение 2 лет осуществляют регулярное наблюдение за пациенткой, которое включает:

- ведение дневника менструаций;
- гинекологическое исследование и осмотр молочных желез ежемесячно на 1-м году, один раз в 3 месяца на 2-м году, 1 раз в 4 месяца на 3-м году и 2 раза в год на 4-м и 5-м году, затем 1 раз в год;
- УЗИ малого таза и рентгенография легких 1 раз в 2 месяца на 1-м году и далее 1 раз в год;
- ежемесячное определение в-ХГ на 1-м году, 1 раз в 3 месяца на 2-м году, 1 раз в 4 месяца на 3-м году и 2 раза в год на 4-м и 5-м году, затем 1 раз в год.

Обязательна гормональная контрацепция в течение 2 лет.

Прогноз при трофобластической болезни

Правильность и своевременность лечения трофобластической болезни гарантирует в абсолютном большинстве случаев хороший прогноз. Химиотерапия позволяет вылечить 100% пациенток с неметастазирующим течением трофобластической болезни и около 70% с метастазирующими формами.

У молодых женщин обычно удается сохранить генеративную функцию. Дальнейшее наблюдение и обследование, ведение менограммы и контрацепция позволяют рассчитывать на успешное протекание последующей беременности. Рецидивы трофобластической болезни наблюдаются в 3-8% случаях.

Список используемой литературы.

1. Вельшер, Л. З. Клиническая онкология : избранные лекции : учеб. пособие / Л. З. Вельшер, Б. И. Поляков, С. Б. Петерсон. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 496 с. : ил.
2. Дисай Ф. Дж., Крисмана У. Т.. Клиническая онкогинекология = Clinical gynecologic oncology. В 3 т. Т. 1. / пер. с англ. ; под ред. Е. Г. Новиковой. - Москва : Рид Элсивер, 2011. - 316 с. : ил.
3. Корман Д. Б. Основы противоопухолевой химиотерапии: моногр. ; Практическая медицина - М., 2016. - 512 с
4. Манро Керра. Томас Ф., Баскетт Эндрю А Калдер, Рид Элсивер. Оперативное акушерство, М; 2010.
5. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология.- М: Гэотар-Медиа. 2009 г.

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

7 группы

Железкиной Марии Ивановны

на тему:

«Трофоблатическая 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 92 балл (отлично)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Мигулина Н.Н.)