

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

Волгоградский
05.08.18
а.с. Сергеев

Научно-исследовательская работа студента на тему
«Трофобластическая болезнь»

Выполнила студентка 4 курса
педиатрического факультета 1 группы
Молева Екатерина Сергеевна

Волгоград 2018

Содержание

Введение: актуальность темы, цели, задачи	3 с.
Основная часть	4-12 с.
Определение	4 с.
этиология и патогенез	4 с.
факторы риска	4 с.
гистологическая классификация	4-5 с.
диагностика	5 с.
клиническая картина	6-9 с.
стадии трофобластической болезни	10- с.
лечение	10-12 с.
заключение: прогноз	12 с.
список литературы	13 с.

Введение

Актуальность

Трофобластические опухоли составляют менее 1 % злокачественных новообразований женских половых органов. Трофобластическая болезнь чаще поражает женщин Азии, чем Северной Америки и Европы. Опухоли связаны 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.

Цель работы: изучить тему трофобластической болезни, рассмотрев медицинский аспект проблемы.

Задачи:

1. Провести литературный поиск в электронных базах данных. В качестве доказательной базы использовать клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ, базы данных eLibrary, Pubmed.
2. Определить актуальность проблемы
3. Изучить определение, причины, классификацию, клиническую картину, лечение, дальнейший прогноз при трофобластической болезни.
4. Систематизировать и проанализировать полученные данные.

Основная часть

Определение.

По определению Экспертной комиссии ВОЗ, трофобластические болезни (ТФБ) - это либо опухоли, либо состояния, предрасполагающие к их развитию. Эти опухоли уникальны тем, что представляют собой аллотрансплантаты, возникающие из продукта зачатия и в случае злокачественной трансформации прорастающие в ткани материнского организма (матку) и дающие метастазы. Поскольку эти опухоли связаны с беременностью, они поражают женщин детородного возраста в тот период, когда их социальные нагрузки наиболее велики в семье и в обществе.

Этиология и патогенез.

Трофобластические опухоли 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.

К факторам риска возникновения трофобластических опухолей относятся:

возраст женщины после 40 лет, низкий уровень эстрогенов, а также недостаточность потребления витамина А и животных жиров.

Гистологическая классификация трофобластических неоплазий

- Пузырный занос
 - а) Полный пузырный занос
 - б) Частичный пузырный занос
- Инвазивный пузырный занос
- Метастатический пузырный занос
- Хориокарцинома
- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа
- Эпителиоидная трофобластическая опухоль

Гистологическая форма трофобластической опухоли имеет важное прогностическое значение.

Пузырный занос составляет приблизительно 80% случаев трофобластической болезни, инвазивный пузырный занос - 15%, на долю хориокарциномы приходится 5%.

Анатомические области возможной локализации опухоли.

Эндо метрий.

Мио метрий.

Поражение тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций.

Шейка матки.

Яичники.

Маточные трубы.

Брюшина малого таза.

Влагалище.

Диагностика 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 недель, не выше 150 000 мМЕ/мл, с последующим снижением уровня).

Первичная диагностика

- Сбор анамнеза (обязательное указание на беременность в анамнезе)
- Врачебный гинекологический осмотр (осмотр влагалища и шейки матки с помощью зеркал, двуручное влагалищно-прямокишечно-брюшностеночное исследование)
- Забор мазков с шейки матки и опухолевых узлов влагалища
- Пункционная биопсия опухолевых узлов на слизистой оболочке влагалища
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (включая малый таз) и забрюшинного пространства
- Выскабливание матки (только при УЗ- визуализации пузырного заноса)
- Рентгенография органов грудной полости
- Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием
- Консультация заведующего отделением
- Консилиум гинеколога
- ЭКГ стандартная
- Консультация терапевта
- Консультация анестезиолога (в случае хирургического лечения)
- Врачебный осмотр в приемном отделении (в случае госпитализации)

Полный пузырный занос

В большинстве случаев происходит полный пузырный занос (набор хромосом 46 XX). В исследованиях показано, что обе хромосомы отцовские, что, возможно, связано с оплодотворением «пустой» яйцеклетки (без хромосом) гаплоидным сперматозоидом (23 X), который затем удваивает набор хромосом (46 XX).

Только в небольшом количестве случаев возникает набор 46 XY. Такой пузырный занос не предполагает существование плода, но его можно рассматривать как беременность двойней.

Частичный пузырный занос

При частичном пузырном заносе кариотип плода, как правило, триплоидный, часто — 69 XXУ (80% случаев).

Большинство остальных вариантов составляют 69 XXX и 69 XYУ.

В отличие от полного, при частичном пузырном заносе существует плод, он триплоиден и нежизнеспособен.

Хориокарцинома

При генетическом исследовании хориокарцином были выделены анеуплоидные и полиплоидные хориокарциномы, типичные для анапластических карцином.

Симптомы

Доброкачественный вариант трофобластической болезни называют хорионаденомой (пузырным заносом), хотя этот термин чаще связан с патологическими изменениями матки. Трофобласт может вызывать эмболию легких.

Злокачественные варианты ГТН — инвазивная хорионаденома и хориокарцинома.

Инвазивная хорионаденома обычно проникает в прилегающие ткани, но возможно метастазирование. При длительном сохранении постоянного титра ХГЧ следует предполагать хорионаденому. После установления диагноза опухоль удаляют.

Хориокарцинома — злокачественная форма трофобластической болезни. В зависимости от зоны поражения и других клинических характеристик при метастатической трофобластической болезни прогноз может быть благоприятным и неблагоприятным.

Клинические признаки гестационной трофобластической болезни с неблагоприятным прогнозом

- Концентрация ХГЧ в моче более 100 000 ЕД/ч
- в крови — более 40 000 ЕД/ч.
- присутствие симптомов заболевания в течение 4 мес и более после прекращения беременности
- метастазирование в головной мозг или печень (независимо от концентрации ХГЧ или длительности заболевания)
- отсутствие эффекта от однокомпонентной химиотерапии
- хориокарцинома после доношенной беременности

Частичный пузырный занос

Неполный, или частичный, пузырный занос предполагает существование в матке развивающегося плода.

Клинические признаки совпадают с таковыми при полном пузырном заносе, но значительно менее выражены. Как правило, частичный пузырный занос диагностируют позже, чем полный, зачастую уже на стадии самопроизвольного аборта. Лишь в редких случаях частичный пузырный занос обнаруживают раньше самопроизвольного аборта.

При УЗИ можно визуализировать признаки перерождения плаценты. Именно поэтому большое значение имеет амниоцентез, позволяющий определить, соответствует ли кариотип плода норме. Увеличение матки нехарактерно. У большинства больных размеры матки даже меньше предполагаемых для конкретного срока.

Преэклампсия при частичном пузырном заносе отличается особой тяжестью, но чаще она возникает при сроке от 17 до 22 нед, на месяц позже, чем при полном пузырном заносе.

Основное отличие частичного и полного пузырного заноса — степень злокачественности образований. Частичный пузырный занос метастазирует редко, поэтому химиотерапию проводят только при отсутствии снижения или при увеличении концентрации ХГЧ.

Инвазивная хорионаденома

Инвазивная хорионаденома проникает в прилегающие ткани. Эта опухоль составляет 5-10% всех трофобластических новообразований и отличается от них отсутствием снижения концентрации ХГЧ после удаления. Хорионаденома пенетрирует всю толщу миометрия, приводит к разрывам

матки и вызывает массивное кровотечение в брюшную полость. В редких случаях возникают метастазы, чаще всего во влагалище или легкие, хотя описаны случаи метастазирования в мозг.

Гистологическое подтверждение диагноза выполняют во время гистерэктомии, рекомендуемой больным, у которых концентрация ХГЧ не снижается после удаления опухоли или при отсутствии эффекта от химиотерапии и признаков метастазирования. Гистерэктомия обычно приводит к полному излечению.

Трофобластическая опухоль площадки плаценты

Эта опухоль — редкий, но важный вариант трофобластической болезни. Она состоит преимущественно из переходного трофобласта с небольшим количеством синцитиальных элементов.

Такие опухоли выделяют небольшое количество ХГЧ и человеческого плацентарного лактогена, как правило, не выходят за пределы матки и метастазируют на поздних стадиях. По сравнению с другими трофобластическими опухолями, опухоли площадки плаценты относительно нечувствительны к химиотерапии, поэтому необходима хирургическая резекция.

Симптоматика

У большинства пациентов заболевание дебютирует нерегулярными маточными кровотечениями или массивным однократным кровотечением, возникающим в 1-2 триместре беременности. Кровотечение, как правило, безболезненное, хотя может сочетаться с маточными сокращениями. Кроме того, из половых путей могут выделяться своеобразные пузырьки. Возможно возникновение сильной тошноты и рвоты, вплоть до неукротимой.

В ряде случаев развивается преэклампсия, сопровождающаяся раздражительностью, головокружением и фотофобией. Иногда регистрируют симптомы тиреотоксикоза, повышенную возбудимость, анорексию и тремор. В связи с развитием преэклампсии или гипертиреоза у пациентов отмечают тахикардию, тахипноэ и артериальную гипертензию.

В дне матки можно обнаружить спазм артериол. В редких случаях, когда происходит эмболия легких трофобластом, возникает стридорозное дыхание. При аускультации выслушивают хрипы. При пальпации живота определяют увеличение матки. Сердцебиение плода отсутствует. При влагалищном обследовании определяют пузырьки опухоли, похожие на виноградные грозди (могут присутствовать даже во влагалище), и сгустки крови.

У половины пациенток размер матки превышает соответствующий сроку беременности, хотя у четверти из них он сопоставим с таковым при нормальной беременности или даже меньше. У трети больных с пузырным заносом обнаруживают яичник, увеличенный в результате образования текалютеиновых кист.

Следует учитывать, что до удаления матки их сложно обнаружить. Клиническая картина трофобластической болезни: — кровотечение в первой половине беременности; — боль в низу живота; — токсикоз до 24-й недели беременности; — рвота беременных; — увеличение размера матки, не соответствующее сроку беременности; — отсутствие сердцебиения и движений плода; —выделение пузырьков.

Патологические характеристики трофобластической болезни

Пузырный занос визуально представлен множеством пузырьков и напоминает виноградную гроздь.

Патогистологические признаки полного пузырного заноса:

- набухающие ворсины
- отсутствие сосудов плода
- гиперплазия трофобласта.

Инвазивная хорионаденома отличается от пузырного заноса только способностью проникать в прилегающие ткани и метастазировать. Частичный пузырный занос имеет несколько гидроческих (отечных) ворсин, при этом остальные ворсины не изменены. Видны сосуды плода, а гиперплазия трофобласта менее выражена. Хориокарцинома представлена неправильной формы плотным сосудистым образованием, часто проникающим сквозь стенку матки. Метастазы опухоли кровоточат и имеют желеобразную консистенцию. Гистологически хориокарцинома состоит из слоев злокачественно измененного цитотрофобласта и синцитотрофобласта; ворсины не идентифицируются.

Стадии трофобластической болезни

Международная ассоциация акушеров и гинекологов разработала классификацию гестационных трофобластических опухолей.

1 стадия: у пациента постоянно повышена концентрация ХГЧ, опухоль ограничена телом матки

2 стадия: есть метастазы опухоли во влагалище, таз или в обе области

3 стадия: возникают метастазы в легкие, при этом метастазы в матку, влагалище и таз могут отсутствовать.

Диагноз ставят на основании избыточного увеличения концентрации ХГЧ и обнаружения метастазов в легких на рентгенограмме.

4 стадия: на поздней стадии заболевания в патологический процесс вовлекаются мозг, почки и ЖКТ. Таких больных относят к категории повышенного риска, так как опухоль часто резистентна к химиотерапии. При гистологическом исследовании обнаруживают хориокарциному.

Лечение

Стандартное лечение трофобластической болезни — удаление опухоли с выскабливанием полости матки независимо от срока беременности. Операцию проводят под общим наркозом или местной анестезией.

Для поддержания сократительной способности матки и уменьшения кровопотери постоянно внутривенно вводят окситоцин. Этот метод позволяет снизить частоту перфорации матки и эмболию трофобластом. У большинства пациенток в раннем послеоперационном периоде осложнений нет.

В некоторых случаях при значительной кровопотере требуется переливание крови. При нарушении свертывания крови используют замороженную плазму и тромбоцитарную массу.

Иногда вследствие эмболии трофобластом или перегрузки жидкостью развивается РДС. В таких случаях пациентке проводят искусственную вентиляцию легких и постоянный мониторинг деятельности сердца и легких.

Степень снижения содержания в-субъединицы хГЧ в послеоперационном периоде

После лечения трофобластической болезни у пациентки еженедельно определяют концентрацию ХГЧ в крови, так как она значительно снижается. Неспецифический тест на беременность не применяют в связи с возможным перекрестным реагированием лютропина. Используют чувствительное радиоиммунохимическое исследование.

Существует несколько стандартов для измерения концентрации ХГЧ в крови, поэтому желательно всегда использовать один и тот же метод или правильно переводить показатели до оценки результатов исследования.

После удаления пузырного заноса содержание ХГЧ снижается до незначительного, обычно в течение 12-16 нед.

Химиотерапия

Пациенткам с трофобластической болезнью не рекомендуют проводить профилактическую химиотерапию, так как в 90% случаев ремиссия наступает самостоятельно. Тем не менее, если концентрация ХГЧ не снижается или повышается, химиотерапию проводят.

Ведение пациенток после курса лечения

Если в течение трех определений концентрация ХГЧ после курса лечения трофобластической болезни соответствует норме, при хорошем прогнозе ежемесячные осмотры следует проводить в течение года.

Список литературы

1. «Клинические рекомендации по диагностике и лечению ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЛАЦЕНТЫ (ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ)» В.В.Кузнецов, Л.А.Мещерякова, С.В.Хохлова; Москва, 2014г.
2. Журнал «Опухоли женской репродуктивной системы» статья «Трофобластическая болезнь» Издательство: Издательский дом "АБВ-пресс" (Москва) 2014 г.
3. Онкология [Электронный ресурс] : учебник / Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Гинекология: учебник / под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
5. Гинекология. Руководство к практическим занятиям : учеб. пособие / под ред. В. Е. Радзинского. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

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

I группы

Молевой Екатерины Сергеевны

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.)