



# ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Башкирский государственный медицинский  
университет  
Кафедра акушерства и гинекологии №2  
К.м.н., доцент: Р.А. Нафтулович

# ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

(трофобластические неоплазии)

Это связанные между собой формы патологического состояния трофобласта:

- 1) простой пузырный занос;
- 2) инвазивный пузырный занос;
- 3) хорионкарцинома;
- 4) опухоль плацентарного ложа;
- 5) эпителиоидно-клеточная трофобластическая опухоль.

## ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (ТБ)

- Единственные из всех злокачественных опухолей, которые происходят из трофобласта – производной мужской и женской половых клеток.
- Одни из немногих злокачественных новообразований, которые могут быть излечены с помощью одной химиотерапии даже при отдаленных метастазах.
- Сходны по гистологии, высокая степень озлокачествления, быстрое метастазирование.
- После излечения сохраняется репродуктивная функция у абсолютного большинства молодых женщин.

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ НЕОПЛАЗИЙ

Европа

•0,6 – 1,1 случаев  
на 1000  
беременностей

США

•1 случай на 1200  
беременностей

Япония

•2 случая на 1000  
беременностей

Россия

•2 случая на  
820-3000  
беременностей

### ***Пузырный занос:***

- поражает женщин чаще 20-24 лет и 40-49 лет;
- чаще при первой беременности;
- увеличение частоты болезни после 4-ой беременности.

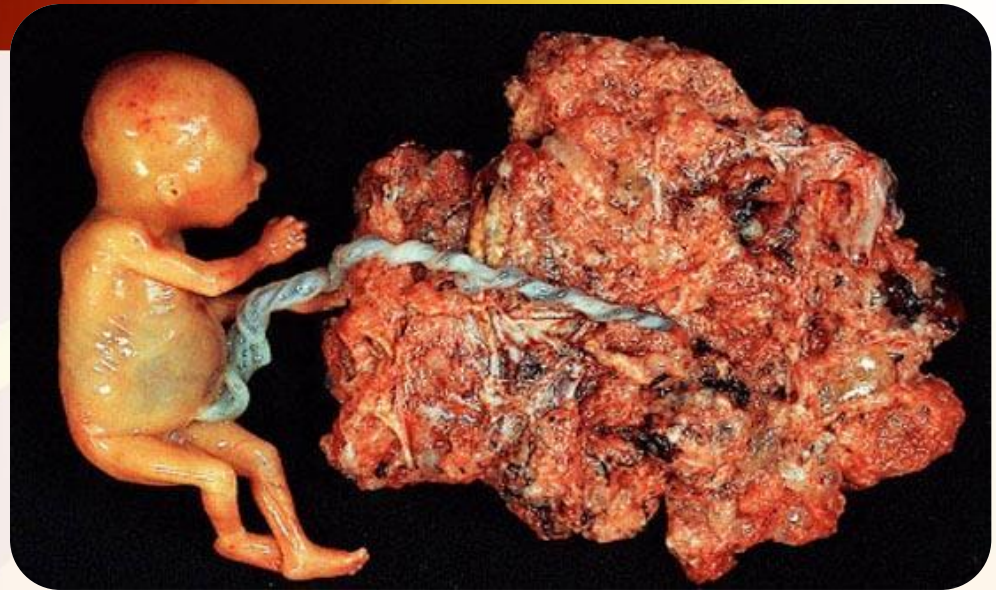
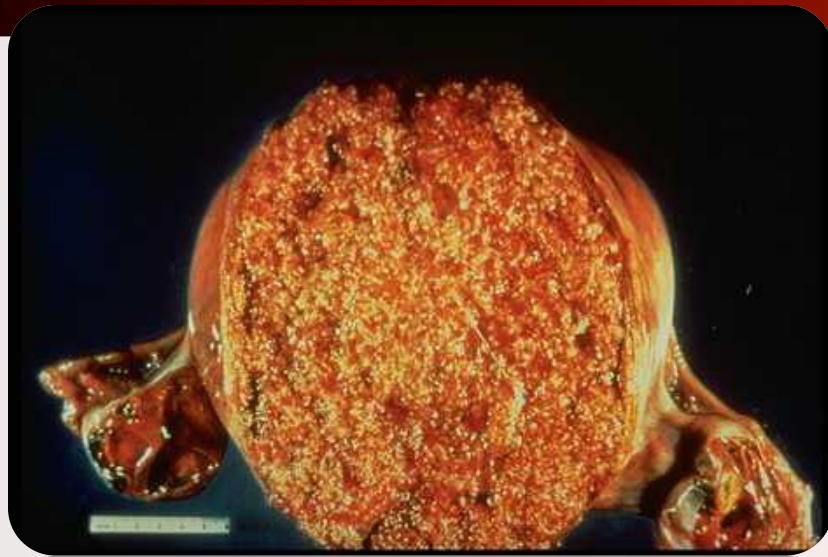
### ***Хорионкарцинома:***

- развивается у женщин в любом возрасте, чаще от 20 до 40 лет;
- большинство женщин заболевают в течение первого года после последней беременности.

***Факторы риска:*** позднее менархе.

# ТЕОРИИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТБ

- **Теория вирусной трансформации трофобласта** (во время эпидемий гриппа)
- **Заболевание яйцеклетки в яичнике** (еще в фолли-куле) – выделяется патологическая яйцеклетка, происходит гибель эмбриона и пролиферация плазматических клеток.
- **Децидуальная теория:** децидуальный эндометрит приводит к вторичному перерождению ворсин хориона и их пролиферации.
- **Иммунологическая теория:** к антигенам плодного яйца возникает слабый иммунный ответ и вместо выкидыша развивается пузырный занос.
- **Ферментативная теория:** повышение уровня гиалуронидазы, разрушающей сосудистую стенку в 7,2 раза при пузырном заносе, в 15,6 раз при хорионкарциноме.
- **Дефицит белка** приводит к дефициту генов в хромосомах оплодотворенного яйца.



# КЛАССИФИКАЦИЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

# Морфологическая классификация ВОЗ (по клиническим формам)

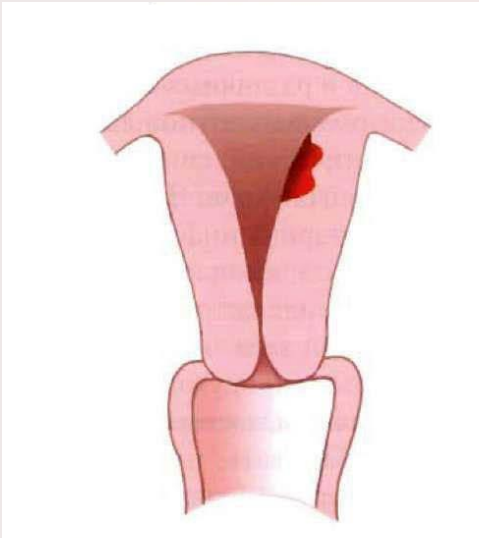
- 1. Синцитиома** (синцитиальный эндометрит) – воспалительные изменения эндометрия и миометрия, инфильтрация их трофобластическими элементами. Низкая злокачественность.
- 2. Пузырный занос** – плодное яйцо превращается в гроздевидный конгломерат, в котором каждый из пузырьков является измененной ворсиной хориона.
  - *полный пузырный занос* (отсутствие плода);
  - *частичный пузырный занос* (наличие плода с тенденцией к ранней гибели, имеются неповрежденные ворсины).
- 3. Инвазивный (деструкующий) пузырный занос** – опухолевидный процесс с инвазией миометрия, гиперплазией трофобласта и сохранением плацентарной структуры ворсин. Часты кровоизлияния, некроз, лимфоидная инфильтрация вокруг опухоли.
- 4. Хорионкарцинома** – возникает из цито- и синцитиотрофобласта в виде узлов, локализующихся в месте внедрения плодного яйца. В тканях выявляются обширные участки кровоизлияний и очаги некроза.



# КЛАССИФИКАЦИЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ПО СТАДИЯМ (ВОЗ, 1976 г)

Стадия	Локализация новообразования
<b>0</b>	Пузырный занос: низкий риск, высокий риск.
<b>I</b>	Опухоль в пределах матки.
<b>II</b>	Распространение опухоли за пределы матки, но ограничено органами малого таза (придатки, широкая связка матки) и влагалища.
<b>III</b>	Метастазы в легких.
<b>IV</b>	Отдаленные метастазы (мозг, печень).

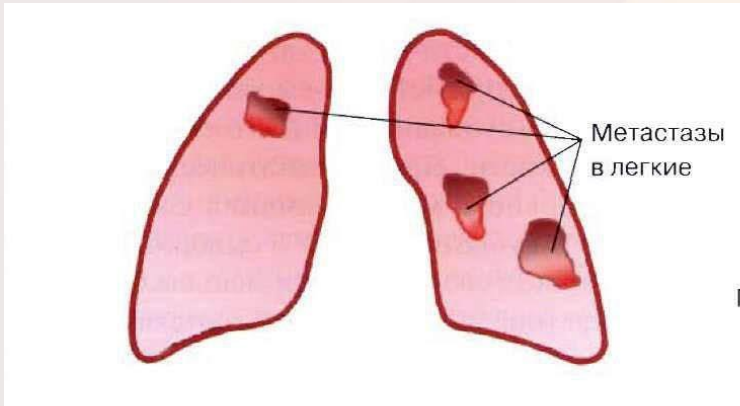
# СТАДИИ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ



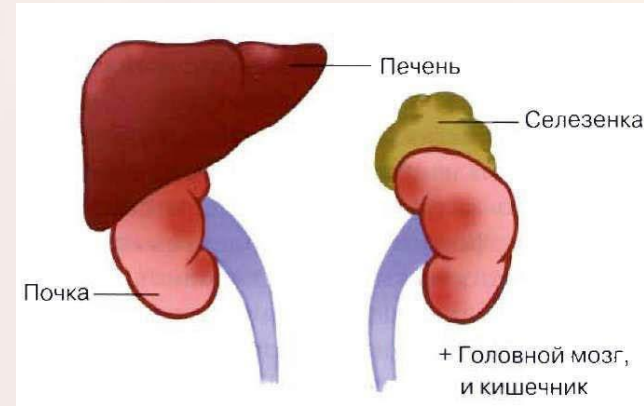
I. Опухоль в пределах матки.



II. Распространение за пределы матки, но ограничено органами малого таза.



III. Метастазы в легких.



IV. Отдаленные метастазы.

# ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ НЕОПЛАЗИЙ (FIGO, 2000 г)

пузырный занос  
(полный/частичный)

инвазивный пузырный занос

хорионкарцинома

трофобластическая опухоль  
плацентарного ложа

эпителиоидно-клеточная  
трофобластическая опухоль

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ  
ТРОФОБЛАСТНАЯ  
ОПУХОЛЬ

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ  
ТРОФОБЛАСТНЫЕ  
ОПУХОЛИ

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

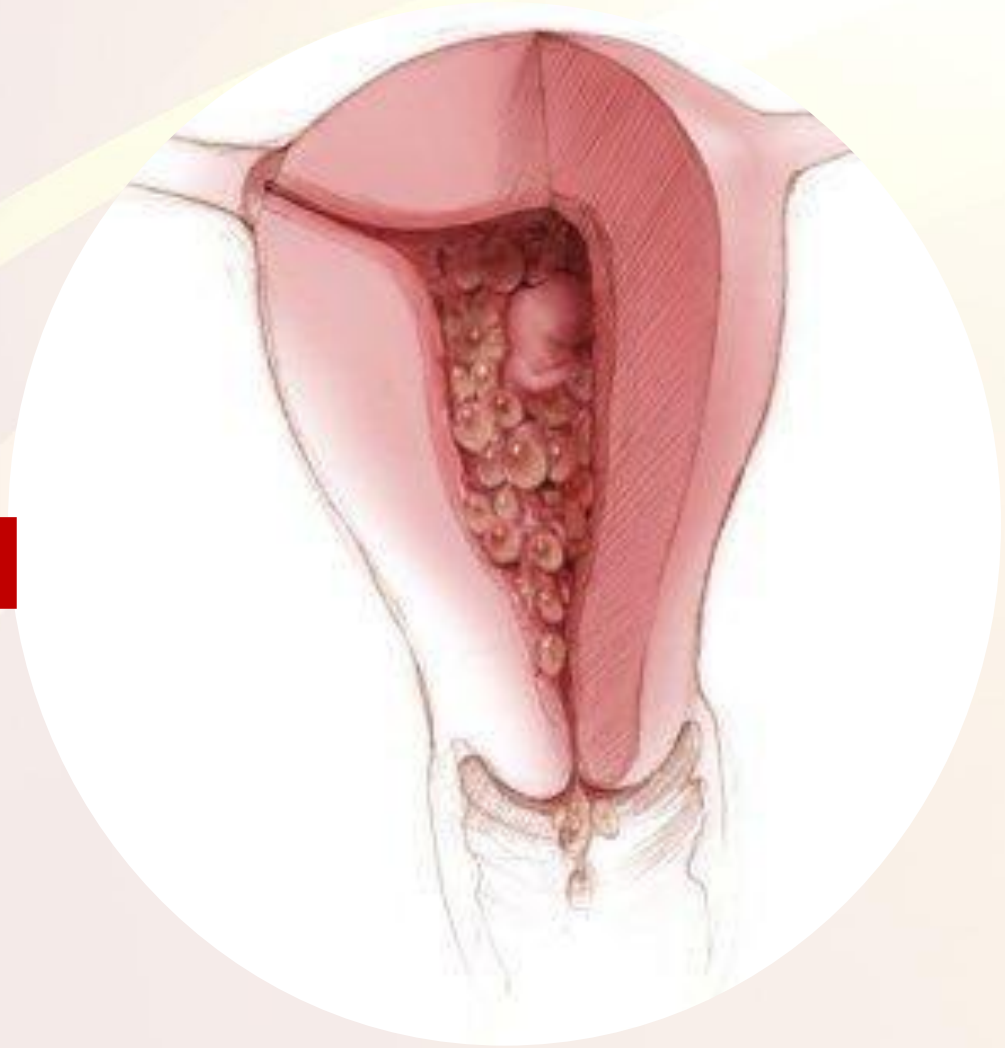
50% случаев развиваются после  
пузырного заноса.

25% - после нормальной беременности  
и родов.

25% - после аборта и эктопированной  
беременности.

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ

	Структура	Характер роста
<b>Инвазивный пузырный занос</b>	Отечные ворсины хориона, отсутствие эмбриональных сосудов и вторжение пролиферирующих элементов цито- и синцитиотрофобласта в миометрий.	Быстрая и глубокая инвазия в миометрий с развитием тяжелого интраперитонеального кровотечения.
<b>Хорионкарцинома</b>	Смешанная структура из эпителия трофобласта с элементами цито-, синцитиотрофобласта и клеток промежуточного звена, ворсинок нет.	Быстрый рост с обширными центральными некрозами с сохранением по периферии жизнеспособных клеток.
<b>Опухоль плаценты</b>	Неворсинчатая опухоль из клеток синцитиотрофобласта.	Инфильтрирующий рост с развитием массивного кровотечения.
<b>Эпителиоидно-клеточная трофобластическая опухоль</b>	Из клеток промежуточного звена трофобласта.	Узловая форма роста с инвазией в миометрий без фокусов некроза и кровоизлияний.



# ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС

# ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС

(доброкачественное трофобластическое образование)

- чаще возникает у юных и пожилых беременных;
- локализуется в матке (реже в маточной трубе);
- иногда является случайной находкой при мед. аборте, при микро- и макроскопическом исследовании соскоба из полости матки;
- не обладает инвазивным ростом, не метастазирует;
- частота излечения – 100 %.

## ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС - 2 ВИДА

### ПОЛНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС:

- диплоидный хромосомный набор (46 XX), обе хромосомы отцовские;
- отсутствуют признаки зародышевого и эмбрионального развития;
- злокачественная трансформация возникает в 20% случаев;
- размеры матки не соответствуют сроку беременности (превышают их);
- макроскопически: отечные хориальные ворсины, пузырьки, нет фрагментов плода.

### ЧАСТИЧНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС:

- триплоидный набор хромосом, при этом диплоидный набор от отца, гаплоидный – от матери (69XXY, 69XXX);
- возможно развитие фрагментов нормальной плаценты и плода;
- злокачественная трансформация до 5%;
- размеры матки меньше или соответствуют сроку беременности;
- макроскопически: фрагменты плода, плаценты и отечные хориальные ворсины.



## ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

### ЖАЛОБЫ:

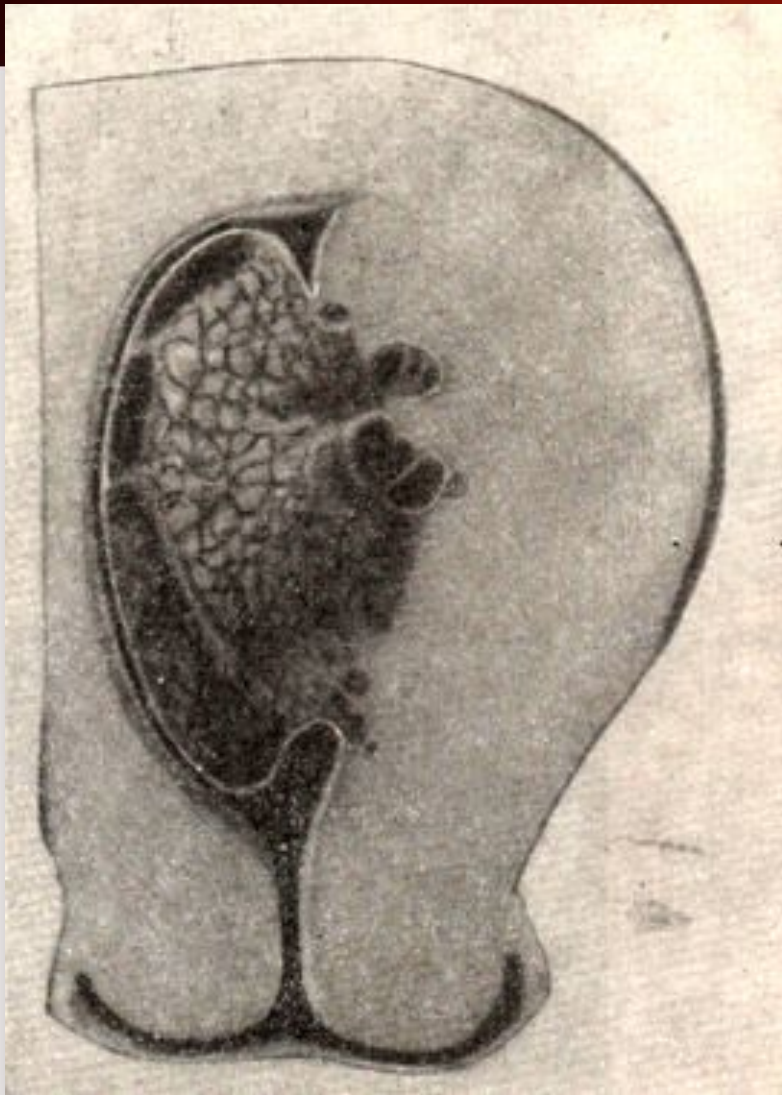
- *задержка менструации* (женщина считает себя беременной);
- *маточные кровотечения* (под видом самопроизвольного аборта) – первый признак заболевания;
- *боли внизу живота* и поясничной области (объясняются прорастанием стенок матки до серозного покрова). Острые, приступообразные боли – при прорастании матки трансформированными ворсинами или перекруте ножки лютеиновой кисты яичника;
- *ранний гестоз* беременных (рвота).

### ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР:

- *несоответствие размеров матки* предполагаемому сроку беременности;
- неоднородная консистенция матки;
- отсутствуют достоверные признаки беременности;
- в 50% случаев выявляют лютеиновые кисты яичников (яичники увеличены в диаметре более 6 см) – важный признак трофобластической болезни, неблагоприятный прогностически. Появляются в течение первых двух недель, иногда после удаления пузырного заноса.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

- **1. УЗИ** (100% диагностическая ценность) : увеличение размеров матки, отсутствие плода, наличие гомогенной мелкокистозной ткани, лютеиновые кисты.
- **2. Рентгенологический метод и КТ:** метастазы в легких; на **гистерограмме** – законтурное проникновение контрастного вещества в месте инвазии опухоли в миометрий при инвазивном пузырьном заносе.
- **3. Уровень ХГЧ** в сыворотке крови методом ИФА: удерживается высокий уровень ХГЧ после 12 недель (в норме во II триместре ХГЧ снижается до 5000 – 10000 мМЕ/мл).
- **4. Иммунохимический метод** – определение трофобластического бета-глобулина (ТБГ) в сыворотке крови (при ТББ его уровень 76-93%).
- **5. Лапароскопия:** прорастание матки пузырьным заносом, лютеиновые кисты.
- **6. Гистологическое исследование** соскоба из полости матки: обнаружение пузырьков в выделениях.



Простой пузырьный занос



Инвазивный пузырьный занос  
(перфорация стенки матки)

# ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА



Полость матки при простом  
пузырном заносе



Макропрепарат и УЗ-сканирование при  
пузырном заносе

# Лютеиновые кисты при трофобластической болезни



Лапароскопия:  
лютеиновые кисты  
яичников



Двусторонние  
лютеиновые кисты  
яичников

# ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА – 2 этапа

## I. УДАЛЕНИЕ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА. Методы:

- 1) выскабливание полости матки;
- 2) вакуум-эксхолеация;
- 3) пальцевое удаление с последующим выскабливанием;
- 4) родовозбуждение простагландинами при размерах матки более 20 недель беременности и исключении инвазивного пузырного заноса;
- 5) экстирпация матки без придатков при инвазивном пузырном заносе и профузном кровотечении.

Через 3 месяца после удаления пузырного заноса происходит обратное развитие лютеиновых кист, поэтому их не удаляют.

## II. ХИМИОТЕРАПИЯ. Показания:

- титр ХГЧ растет или не снижается;
- инвазивный пузырный занос после оперативного лечения;
- обнаружение метастазов.

Препараты: дактиномицин, метотрексат.

## НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

Еженедельное определение ХГЧ до получения двух отрицательных результатов, затем ежемесячное определение ХГЧ в течение 2-х лет.

УЗИ органов малого таза каждые 2 недели до ремиссии, затем каждые 3 месяца в течение 1 года.

Рентгенография органов грудной клетки, если не происходит снижение титра ХГЧ.

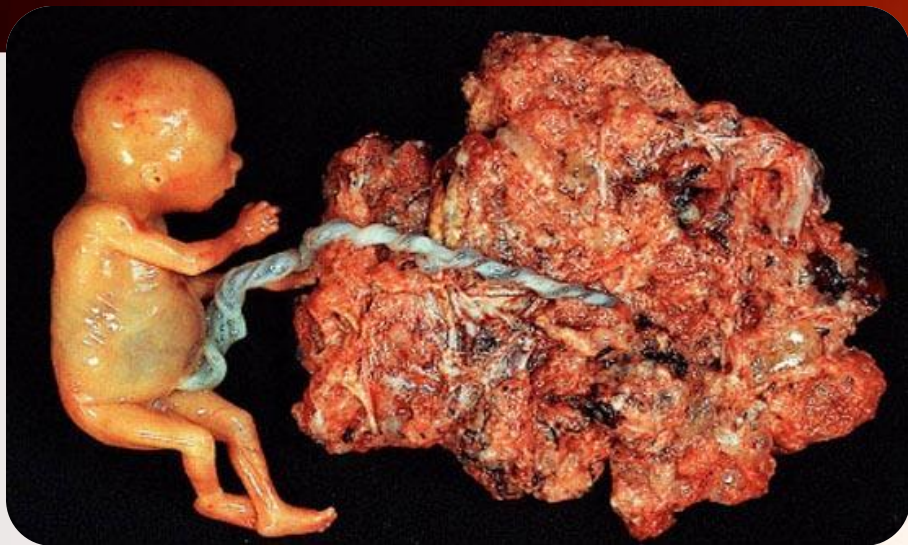
Контрацепция в течение 2-х лет. После химиотерапии беременность разрешается через 1-2 года (риск аномалий развития плода).

Прекращение кровянистых выделений;  
Появление регулярных менструаций.

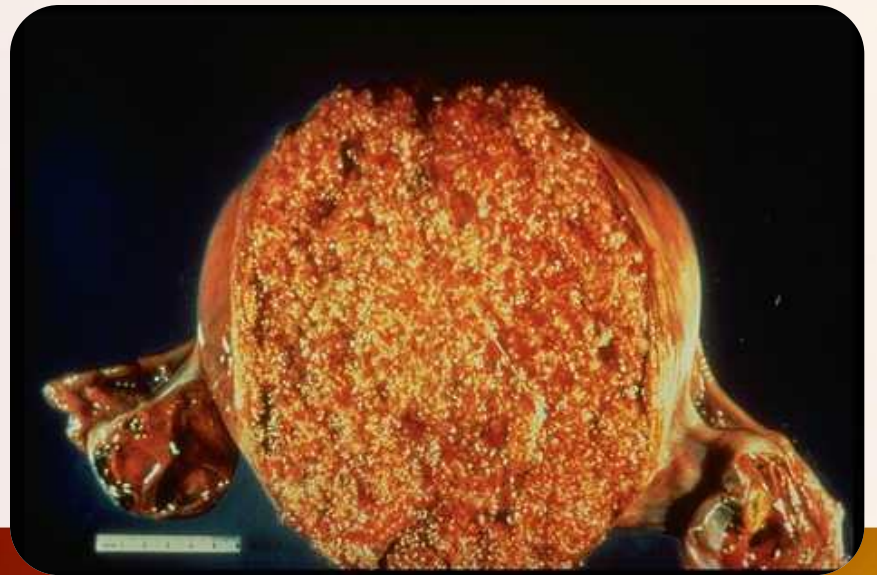
————— Прогностически  
благоприятный признак

Непрекращающиеся кровянистые выделения;  
Субинволюция матки;  
Стабилизация или нарастание ХГЧ.

————— При злокачественном  
течении пузырного  
заноса



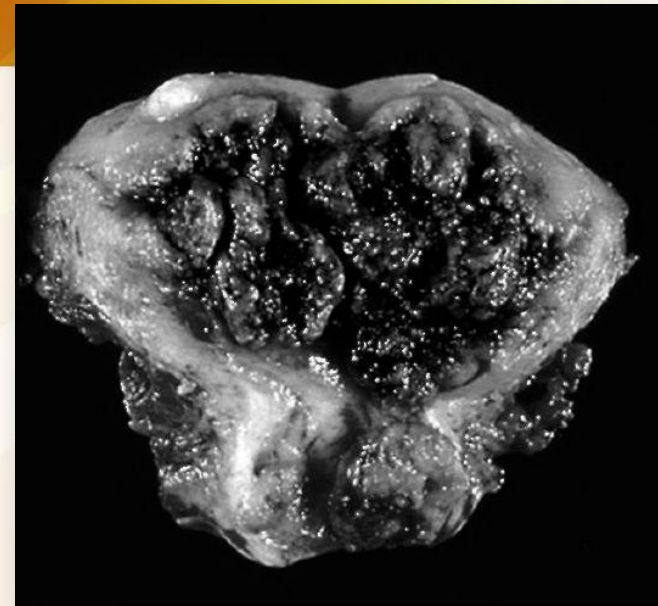
# ХОРИОНКАРЦИНОМА





# ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ ХОРИОНКАРЦИНОМА

- Злокачественная опухоль, чаще возникающая из элементов плодного яйца. Может развиваться из ворсин трофобласта (гестационная хорионкарцинома), депортированных током крови. Редко возникает из зародышевых клеток (тератоидная хорионкарцинома).
- Клетки материнского организма в развитии хорионкарциномы участия не принимают.
  - Развивается на фоне беременности или после пузырного заноса.



# КЛИНИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

## КЛАССИЧЕСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

(Зенгер, 1893 г.)

Профузные

маточные

кровотечения

Дихорадка

Прогрессирующ

ее увеличение

матки, ее

бугристость

Анемия

Одышка,

кашель

# КЛИНИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

## Маточное кровотечение:

- возникает сразу после опорожнения матки после пузырного заноса или после родов, аборта. Иногда при 1-ой менструации после родов.
- не поддается консервативным методам лечения и не прекращается после выскабливания полости матки;
- опухоль прорастает стенку матки (до перфорации), мочевого пузыря, в брюшную полость с развитием **клиники «острого живота»**;
- вследствие кровопотери и интоксикации организма продуктами распада развивается **анемия**;
- в результате гнилостного распада опухоли появляются серозные, а позднее **гнойные выделения из влагалища**.

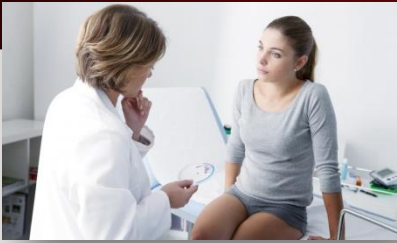
# КЛИНИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

Тупые, повторяющиеся **боли внизу живота** и пояснице возникают при растяжении и разрушении матки, сдавлении нервного ствола, разрушении костной ткани опухолью (прогноз неблагоприятный, т.к. эти метастазы не поддаются лечению).

**Тошнота и рвота** обусловлены опухолевым поражением печени, ЖКТ или интоксикацией.

Лютеиновые кисты яичников бывают не всегда.

**Одышка, кашель** обусловлены метастазами в легких.



# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

1. Анамнез.
2. Общий осмотр.
3. Гинекологическое исследование.
4. Определение уровня ХГЧ в крови.
5. Трофобластического бета-глобулин сыворотки.
6. Гистологическое исследование.
7. Гистеросальпингография.
8. Ангиография.
9. Рентгенография грудной клетки.
10. Ирригоскопия, колоноскопия.
11. Ультразвуковое исследование органов малого таза.
12. Лапароскопия.

# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ



## 1. Анамнез:

- повторные продолжительные маточные кровотечения, развивающиеся после пузырного заноса или аборта и носящие рецидивирующий характер.

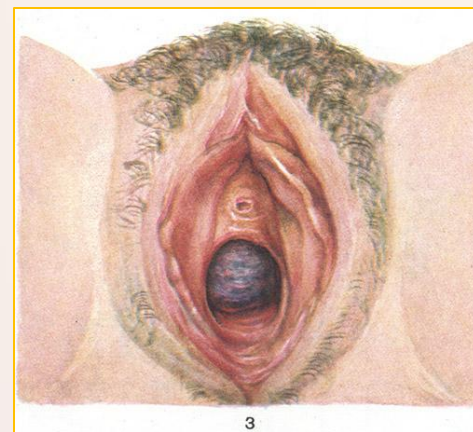
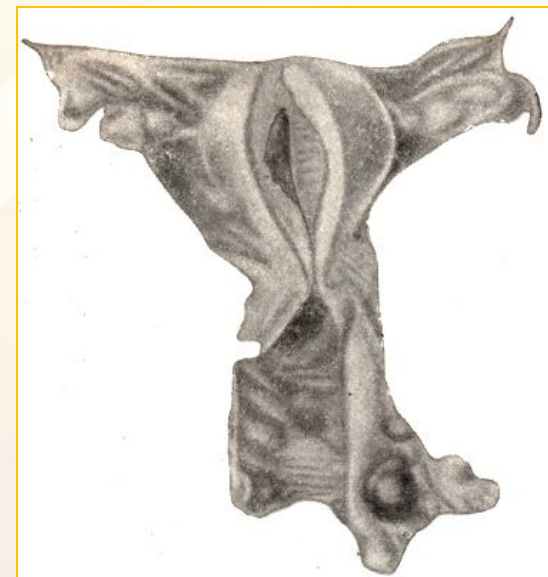
## 2. Общий осмотр:

- признаки анемии, кахексии (бледная или сероватая окраска кожных покровов, дефицит массы тела).

# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

## 3. ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:

- цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки;
- очаги хорионкарциномы влагалища в виде темно-вишневых кровоточащих образований;
- матка увеличена, поверхность её бугристая, консистенция — неоднородная или мягковатая;
- определяется пульсация маточных сосудов;
- увеличение с обеих сторон придатков матки (лютеиновые кисты яичников)



Метастаз хорионэпителиомы в стенку влагалища

# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

## 4. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ:

### 1. Определение уровня ХГЧ крови. Критерии:

- плато или увеличение концентрации ХГЧ после удаления пузырного заноса в 3-х исследованиях в течение 2 нед (1-й, 7-й, 14-й дни);
- повышение ХГЧ через 6 и более месяцев после удаления пузырного заноса или у пациенток с беременностью в анамнезе.

**2. Определение в сыворотке трофобластического бета-глобулина** как маркера трофобластических опухолей.



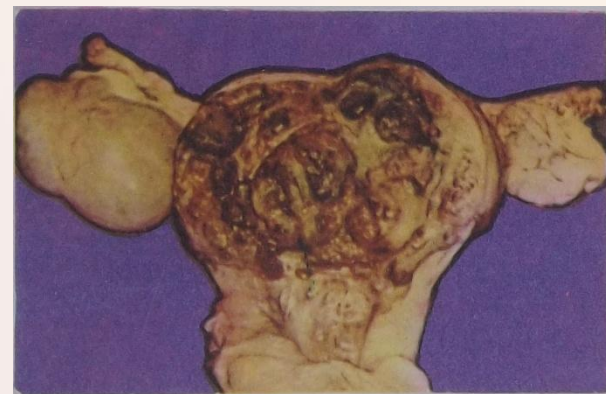
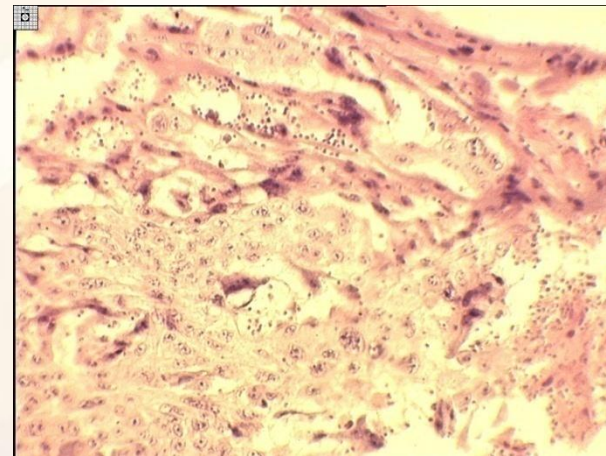
## 5. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

### 1. Соскоб из полости матки.

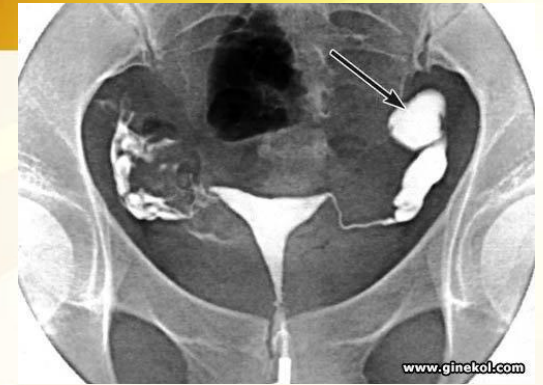
Особенности:

- трудность пат.анато-мического заключения;
- при интрамуральном расположении хорионкарциномы может не быть клеток трофобласта в соскобе.

### 2. Макропрепарат **матки** после оперативного лечения.



# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ



## 6. ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ

Позволяет уточнить степень вовлечения эндометрия.  
На гистерограмме:

- зазубренность контуров матки, дефекты наполнения;
- дефекты могут быть с четкими, либо смазанными контурами и ветвистыми очертаниями;
- результаты гистерографии достоверны лишь при локализации опухоли в пределах слизистой оболочки матки или в поверхностной части ее мышечного слоя.

## 7. АНГИОГРАФИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ



Предусматривает рентгенографию органов малого таза после предварительного введения в бедренную артерию водного рентгенконтрастного вещества (урографин, верографин).

Выявляются изменения в существующих и вновь возникших патологических сосудах малого таза.

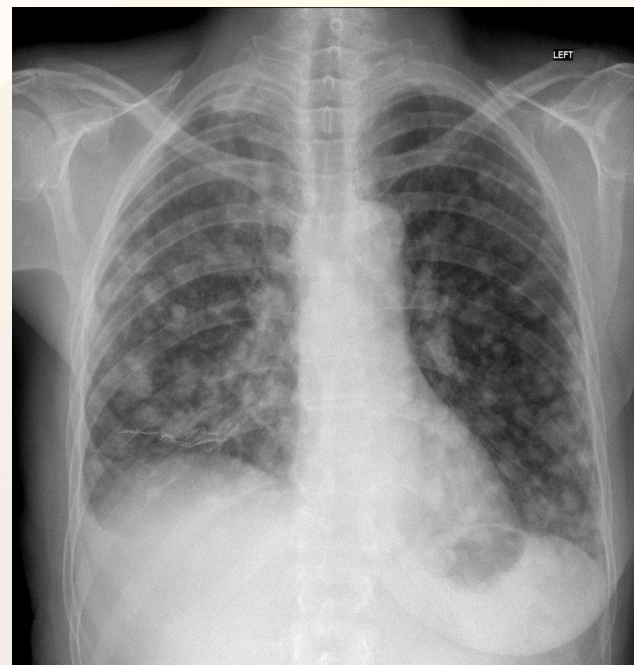
По ангиограмме определяют локализацию и величину распространения опухоли.

# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

## 8. РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Проводится с целью диагностики метастазов, выбора метода лечения и контроля динамики лечения, определения прогноза.

Метастазы хорионкарциномы в легких: множественные округлые очаги шаровидной формы, располагающиеся преимущественно в периферических отделах. Как правило, двусторонние.



# ДИАГНОСТИКА ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

## 9. УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Позволяет выявить лютеиновые кисты яичников, гомогенную мелкозернистую ткань в матке.



## 10. ЛАПАРОСКОПИЯ

Целесообразна в комплексной диагностике для уточнения стадии заболевания.



# МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

Хорионкарцинома характеризуется очень быстрым метастазированием преимущественно гематогенным путем.

- **В легкие:** одышка, кровохарканье, боли в грудной клетке, кашель.
- **Во влагалище** (нижняя треть и уретральный валик): нарушения мочеиспускания, легкое травмирование влагалища вызывает кровотечение.
- **В параметрий:** боли в животе или пояснице.
- **В маточные трубы, яичники и шейку матки** – очень редко.
- **В головной мозг** – головные боли, гемиплегии, потеря сознания, эпилептические припадки, смерть от кровоизлияния в мозг.

# ЛЕЧЕНИЕ ХОРИОНКАРЦИНОМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Стадия	Методы лечения	% излеч-ти
I	Лечение начинают с <u>химиотерапии</u> , затем оперативное лечение (экстирпация матки – без придатков до 50 лет, старше 50 лет – с придатками).	92%
II	<u>Химиотерапия</u> – основной метод. При неэффективности – оперативное лечение. При разрыве матки опухолью вначале делают перевязку внутренней подвздошной артерии, затем экстирпацию матки.	84%
III	<u>Комбинированная химиотерапия</u> . При обильных маточных кровотечениях – экстирпация матки.	45%
IV	<u>Комбинированная химиотерапия</u> с короткими интервалами между курсами – не более 2-3 недель. Хирургическое лечение только по жизненным показаниям. Лучевая терапия метастазов во влагалище, легком, головном мозге.	

**Монохимиотерапия** показана при:

- небольшой опухоли матки;
- длительности заболевания не более 6 месяцев.

**Комбинированная химиотерапия** при:

- возникновении опухоли в период беременности;
- больших опухолях матки.

**С оперативного лечения** начинают при:

- угрозе разрыва или разрыве матки опухолью;
- размерах опухоли более 10-недельной беременности;
- у больных старше 60 лет.



# НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ХОРИОНКАРЦИНОМЫ

1. Пациентку выписывают после **трех отрицательных проб на ХГЧ**, проведенных с интервалом в 1 неделю.
2. Определяют **титр ХГЧ**:
  - 1 раз в 2 недели первые 3 мес;
  - 1 раз/мес в течение года;
  - 1 раз в 6 мес в течение 4-5 лет.
3. **Рентгенография органов грудной клетки** раз в 3 месяца.
4. Оральная **контрацепция** в течение года, когда титры ХГЧ будут отрицательные.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**