

**Кыргызско-Российский Славянский
Университет
Медицинский факультет
Кафедра акушерства и гинекологии**

**Трофобластическая болезнь
и
беременность**

Зав.каф., к.м.н., доц. Сарымсакова Т. А.

Бишкек 2012г.

- **Трофобластическая болезнь** — связанные между собой формы патологического состояния трофобласта: простой пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хорионкарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидно-клеточная трофобластическая опухоль. При последнем пересмотре классификации в 2000 году FIGO рекомендует термин трофобластические опухоли заменить на трофобластические неоплазии (ТН).

КОД ПО МКБ-10

M910 Трофобластические новообразования.

O01 Пузырный занос.

O01.0 Пузырный занос классический.

O01.1 Пузырный занос неполный и частичный.

O01.9 Пузырный занос неуточнённый.

O02 Другие аномальные продукты зачатия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- В странах Европы ТН с частотой 0,6–1,1 на 1000 беременностей,
- в США — 1 на 1200,
- в странах Азии и Латинской Америки — 1 на 200,
- в Японии — 2 на 1000 беременностей.

Частота возникновения различных форм трофобластической болезни по данным одного из самых крупных трофобластических центров, (межрегиональный Центр в Шеффилде, Великобритания):

- полный пузырный занос — 72,2%,
- частичный пузырный занос — 5%,
- хорионкарцинома — 17,5%,
- другие формы — 5,3%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Полный пузырьный занос
- Частичный пузырьный занос.

Полный пузырный занос

- Выявляют в сроки 11–25 нед беременности.
- Чаще оказывается диплоидным — содержит 46XX хромосомный набор, обе хромосомы отцовские. В 3–13% случаев встречается 46XY комбинация.
- Отсутствие признаков зародышевого и эмбрионального развития.
- Злокачественная трансформация возникает в 20% наблюдений, при наборе хромосом 46XY чаще развивается метастатическая опухоль.
- Первый клинический признак — несоответствие размеров матки сроку беременности (размеры матки превышают сроки беременности).
- Макроскопически выявляют отёчные хориальные ворсинки, пузырьки.

Частичный пузырный занос

- Выявляют в 25–74% случаев всех пузырных заносов, обычно в сроки от 9 до 34 нед беременности.
- Клетки частичного пузырного заноса всегда триплоидны, при этом диплоидный набор — от отца, гаплоидный — от матери (чаще 69XXY, 69XXX, реже 69XYU).
- Возможно развитие фрагментов нормальной плаценты и плода.
- Ранее считалось, что частичный пузырный занос не малигнизируется.
- В настоящее время доказана возможность злокачественной трансформации (до 5%).
- Клинически размеры матки меньше или соответствуют сроку беременности, макроскопически определяют фрагменты плода, плаценты и отёчные хориальные ворсины.

Гистологическая классификация ТН (FIGO, 2000)

- Пузырный занос (код МКБ-10 М9100/0):
 - полный пузырный занос;
 - частичный пузырный занос (код МКБ-10 М9103/0).
- Инвазивный пузырный занос (код МКБ-10 М9100/1)
- Хорионкарцинома (код МКБ-10 М9100/3).
- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа (код МКБ-10 М9104/1).
- Эпителиоидноклеточная трофобластическая опухоль (код МКБ-10 М9105/3).

- Гистологическая форма трофобластической опухоли имеет важное прогностическое значение.
- *Инвазивный пузырьный занос, хорионкарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидноклеточная опухоль относятся к злокачественным трофобластным опухолям (ЗТО).*

Классификация трофобластических новообразований FIGO и ВОЗ, 2000

Стадия	Локализация новообразования			
I	Болезнь ограничена маткой			
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)			
III	Метастазы в лёгких с поражением половых органов или без него			
IV	Все другие метастазы			
	Количество баллов			
	0	1	2	4
Возраст, годы	до40 лет	>40 лет	–	–
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	Аборт	Роды	–
Интервал*, мес	<4	4–6	7–12	>12
Уровень ХГЧ, МЕ/л	<10 ^{3**}	10 ³ –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁵	>10 ⁵
Наибольшая опухоль, включая опухоль матки, см	<3	3–5	>5	–
Локализация метастазов	Лёгкие	Селезёнка, почка	ЖКТ	Печень головной мозг
Количество метастазов	–	1–4	5–8	>8
Предыдущая химиотерапия	–	–	1 препарат	Два цитостатика или более

Примечание: *интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии; **низкий уровень ХГЧ может быть при трофобластической опухоли плацентарного ложа.

Сумма баллов <6 соответствует низкому риску развития резистентности опухоли, ≥7 баллов — высокому.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- Пузырный занос наиболее часто встречается среди опухолей трофобласта (1:1000 беременностей), причиной его развития служат генетические нарушения беременности.
- Пузырный занос локализуется в матке (реже в маточной трубе), чаще возникает у юных и пожилых беременных, в плохой социально-экономической среде.
- Пузырный занос не обладает инвазивным ростом, не метастазирует.
- Частота излечения — 100%.
- ТН — результат генетических нарушений беременности, при которых отсутствующее или инактивированное ядро яйцеклетки подвергается оплодотворению либо двумя сперматозоидами (с образованием набора хромосом 46XX или 46XY), либо происходит дупликация отцовского генетического материала. В результате из мезодермы зародыша развивается пузырный занос (по последним представлениям о генезе заболевания).

- ТН характеризуются двумя различными биологическими процессами:
 1. персистенцией в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности (феномен наиболее часто встречается после частичного или полного пузырного заноса)
 2. трофобластической малигнизацией (инвазивный пузырный занос, хорионкарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидноклеточная опухоль).
- Злокачественная трансформация элементов трофобласта (цито-, синцитиотрофобласта, промежуточных клеток) может встречаться как во время беременности (нормальной и эктопированной) так и после её завершения (роды, аборт), но наиболее часто это происходит после полного пузырного заноса.

Трофобластическая неоплазия

- ТН составляют 1% от онкогинекологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста.
- ТН — уникальные в биологическом поведении и клинических проявлениях опухоли, характеризующиеся высокой степенью озлокачествления, быстрым отдалённым метастазированием и, при этом, высокой частотой излечения только с помощью химиотерапии даже при отдалённых метастазах. После излечения сохраняется репродуктивная функция у абсолютного большинства молодых женщин.

Прогноз при ЗТО

ЗТО в 50% случаев развиваются после пузырного заноса,

в 25% — после нормальной беременности и родов,

в 25% — после аборта и эктопированной беременности.

С увеличением числа беременностей риск развития ЗТО возрастает.

Инвазивный пузырьный занос

- Инвазивный пузырьный занос может развиваться одновременно с простым (полостным) пузырьным заносом.
- Морфологическое подтверждение инвазивного пузырьного заноса возможно лишь в удалённой матке или метастатическом очаге (признаки инвазии ворсинок в миометрий и другие ткани).
- Инвазивный пузырьный занос характеризуется наличием отёчных ворсинок хориона, отсутствием эмбриональных сосудов и вторжением пролиферирующих элементов цито- и синцитиотрофобласта в миометрий.
- Опухоль обладает способностью к быстрой и глубокой инвазии в миометрий и может вызывать тяжёлое интраперитонеальное кровотечение.

Трофобластическая хорионкарцинома

- Трофобластическая хорионкарцинома обладает смешанной структурой из эпителия трофобласта, с элементами цито-, синцитиотрофобласта и клеток промежуточного звена, ворсинки отсутствуют.
- Опухоль обладает способностью к быстрой и глубокой инвазии в окружающие ткани и стенки сосудов.
- Быстрый рост опухоли сопровождается обширными центральными некрозами с сохранением по периферии жизнеспособных клеток.

Трофобластическая опухоль плацентарного ложа

- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа — редкая неворсинчатая опухоль, возникающая на плацентарной части трофобласта преимущественно из клеток синцитиотрофобласта.
- Опухоль способна к инфильтрирующему росту, внедрению в стенку сосудов и замещению их гладкомышечных элементов гиалиновым материалом.
- Часто протекает с разрушением серозной оболочки матки и массивным кровотечением.
- Для трофобластической опухоли плацентарного ложа характерно незначительное повышение концентрации ХГЧ, более информативно определение ПЛ в сыворотке крови и иммуногистохимическое исследование удалённых тканей с ПЛ.

Эпителиоидно-клеточная трофобластическая опухоль

- Впервые описана морфологами в 1995 г, самая редкая ТО, развивается из клеток промежуточного звена трофобласта, характеризуется отсутствием ворсин, скоплением атипичных моноклеарных трофобластических клеток и элементов синцитиотрофобласта, внешним видом схожих с эпителиальными клетками.
- Микроскопия: «острова» трофобластических клеток, которые окружены обширными некрозами и связаны между собой структурами, подобными гиалину, создавая рисунок «географической карты».
- При иммуногистохимическом исследовании эпителиоидноклеточная трофобластическая опухоль позитивна по наличию а-ингибина, цитокератина, эпидермальному фактору роста и лишь центральная часть опухоли позитивна к ПЛ и ХГЧ.
- Для опухоли характерна узловая форма роста с инвазией в миометрий, без фокусов некроза и кровоизлияний.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные клинические симптомы пузырного заноса обычно возникают перед 18 нед беременности:

- влагалищное кровотечение (более 90% случаев);
- размеры матки превышают должные для данного срока беременности (в 50% случаев);
- двухсторонние текалютеиновые кисты 8 см и более (20–40%).

Осложнения

при пузырьном заносе

- неукротимая рвота беременных (20–30% случаев);
- АГ, преэклампсия (10–30%);
- симптомы гипертиреоза [тёплая кожа, тахикардия, тремор, 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, соответствующих сроку 20 и более недель (чаще развивается спустя 4 ч от эвакуации ПЗ);
- ДВС.

Клинические особенности ИПЗ:

- опухоль обычно локальная, с инвазивным ростом и редко метастазирует (20–40%) — преимущественно во влагалище, вульву, лёгкие;
- значительно чаще, чем при простом пузырьном заносе, трансформируется в хорионкарциному;
- возможна спонтанная регрессия опухоли;
- основным клиническим маркером — повышение концентрации ХГЧ в сыворотке крови;
- основным методом визуализации опухоли — ультразвуковая КТ;
- высокая чувствительность к химиотерапии;
- излечение в 100% случаев.

Клинические особенности трофобластической хорионкарциномы:

- встречается с частотой 1:20 000 беременностей (1:160 000 нормальных родов, 1:15 380 аборт, 1:5 330 эктопированных беременностей, 1:40 пузырных заносов);
- первичная опухоль быстро растёт, способна к глубокой инвазии в стенку матки и её разрушению с развитием кровотечения;
- высокая частота метастазирования в отдалённые органы (лёгкие — 80%, влагалище — 30%, органы малого таза — 20%, печень, головной мозг — 10%, селезёнка, желудок, почки — 5%);
- первые клинические симптомы — кровотечение или симптомы роста отдалённых метастазов;
- высокая чувствительность к химиотерапии;
- излечение в 90% наблюдений

Клинические особенности трофобластической опухоли плацентарного ложа:

- в 95% наблюдений возникает после родов;
- чаще — солидная опухоль, растущая в просвет полости матки, проникающая в миометрий и серозную оболочку матки, а так же смежные органы;
- непредсказуемое клиническое течение (в 90% случаев либо регрессирует, либо поддается лечению, в 10% наблюдений метастазирует и слабо чувствительна к стандартной химиотерапии);
- оптимальное лечение первичной опухоли — гистерэктомия, при метастатическом поражении — химиотерапия для высокого риска резистентности опухоли.

Клинические особенности эпителиоидноклеточной трофобластической опухоли:

- опухоль чаще локализуется в дне матки, перешейке или слизистой цервикального канала (последняя локализация может симулировать картину рака цервикального канала);
- клинические проявления чаще развиваются в репродуктивном возрасте, но возможны и в более позднем возрастном периоде, спустя годы после последней беременности;
- возможно проявление болезни в виде отдалённых метастазов (без признаков первичного поражения матки)
- для дифференцированного диагноза необходимо определить концентрацию ХГЧ в сыворотке крови, провести гистологическое и иммуногистохимическое исследование удалённых тканей с маркёрами;
- оптимальное лечение — хирургическое удаление первичной опухоли и метастазов с химиотерапией для высокого риска резистентности опухоли;
- прогноз трудно предсказать.

ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

Для постановки диагноза пузырного заноса необходимо:

- оценить клинические симптомы во время беременности;
- провести УЗИ, КТ органов малого таза;
- определить концентрацию ХГЧ в сыворотке крови (при нормальной беременности пик ХГЧ отмечают в 9–10 нед, он не выше 150 000 мМЕ/мл, в дальнейшем концентрация снижается).

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

АНАМНЕЗ

- Наиболее часто болезнь возникает у женщин репродуктивного возраста, хотя может проявляться у пациенток в перименопаузе.
- Беременность в анамнезе, завершившаяся родами, аборт (искусственным или самопроизвольным), в том числе и эктопическая — необходимый критерий для постановке диагноза.
- Опухоль может возникнуть и в период развивающейся беременности.
- Чаще ЗТО развивается после перенесённого пузырного заноса.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

Жалобы

- Нарушение менструального цикла (аменорея, ациклические кровяные выделения, олигоменорея, маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности).
- Реже: боли внизу живота, в грудной клетке, кашель, кровохарканье, головную боль, различные проявления токсикоза беременных, возможно появление симптомов тиреотоксикоза.
- В отдельных случаях пациентки самостоятельно обнаруживают метастазы во влагалище или опухоль в малом тазу, пальпируемую через переднюю брюшную стенку.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- При гинекологическом осмотре часто можно обнаружить увеличение размеров матки, несоответствие их должным при данном сроке беременности или длительности послеродового периода. Кроме того, можно пальпировать опухолевые образования в стенке матки, в малом тазу, во влагалище (чаще выявляют при осмотре в зеркалах).
- Патогномичный признак ТН — текалютеиновые кисты яичников, часто очень больших размеров. В связи с этим возможен перекрут ножки кисты и развитие клиники «острого живота».
- Внешние проявления болезни возникают только при значительном распространении опухоли и длительном течении.
- Как правило, общее состояние больной не нарушено, за исключением редких наблюдений у пациенток со значительным распространением опухоли (массивное поражение лёгких, головного мозга, печени и других органов).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение концентрации ХГЧ в сыворотке крови

- В норме ХГЧ образуется в синцитиотрофобластических клетках плаценты, что обуславливает высокую концентрацию гормона у беременных. Известно, что любое повышение уровня ХГЧ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении ТН. Диагностическая чувствительность ХГЧ при ТН близка к 100%.
- Определённые трудности имеет диагностика ТН во время беременности. Одним из критериев диагноза может быть отсутствие снижения уровня ХГЧ в сыворотке крови после 12 нед беременности. Целесообразно оценить динамику роста другого гормона беременности — АФП, концентрация которого в норме с 11 нед начинает прогрессивно увеличиваться. Если содержание ХГЧ повышается после 11 нед беременности, а при этом отмечается снижение концентрации АФП, можно думать о возникновении ТН. При этом концентрация ХГЧ в сыворотке крови в несколько раз выше соответствующей данному сроку нормы.
- Наличие у больной репродуктивного возраста нарушений менструального цикла, ациклических кровотечений и беременности в анамнезе всегда требует определения концентрации ХГЧ для исключения у неё ТН.
- Плато или увеличение содержания ХГЧ в трёх последующих исследованиях в течение 14 дней свидетельствует о развитии ЗТО.

Определение концентрации ПЛ

- Такое исследование можно проводить при подозрении на трофобластическую опухоль плацентарного ложа или эпителиоидноклеточную трофобластическую опухоль — редкие ТН, характеризующиеся невысокой концентрацией ХГЧ даже при распространённом процессе и значительной экспрессией ПЛ. Эти соотношения лежат в основе дифференциальной диагностики. Но наиболее информативно в данном случае иммуногистохимическое исследование на наличие ПЛ в ткани опухоли.

Критерии диагноза «трофобластическая неоплазия» (рекомендации ВОЗ и FIGO, 2000):

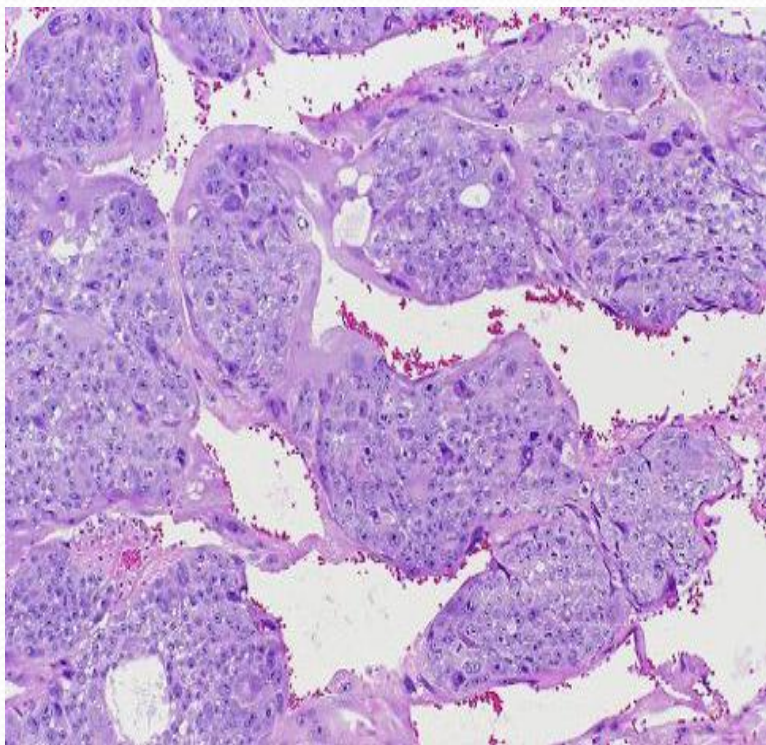
- плато или увеличение концентрации ХГЧ в сыворотке крови после удаления пузырного заноса в трёх последовательных исследованиях в течение 2 нед (1-й, 7-й, 14-й день исследования);
- повышенное содержание ХГЧ через 6 и более месяцев после удаления пузырного заноса;
- гистологическая верификация опухоли (хорионкарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидноклеточная трофобластическая опухоль).

- Самый ранний признак развития трофобластической опухоли — увеличение концентрации ХГЧ в сыворотке крови при динамическом контроле у пациенток с беременностью в анамнезе.
- Всем женщинам с различными нарушениями менструального цикла и беременностью в анамнезе, а так же с выявленными метастазами неясной этиологии следует определять концентрацию ХГЧ в сыворотке крови.

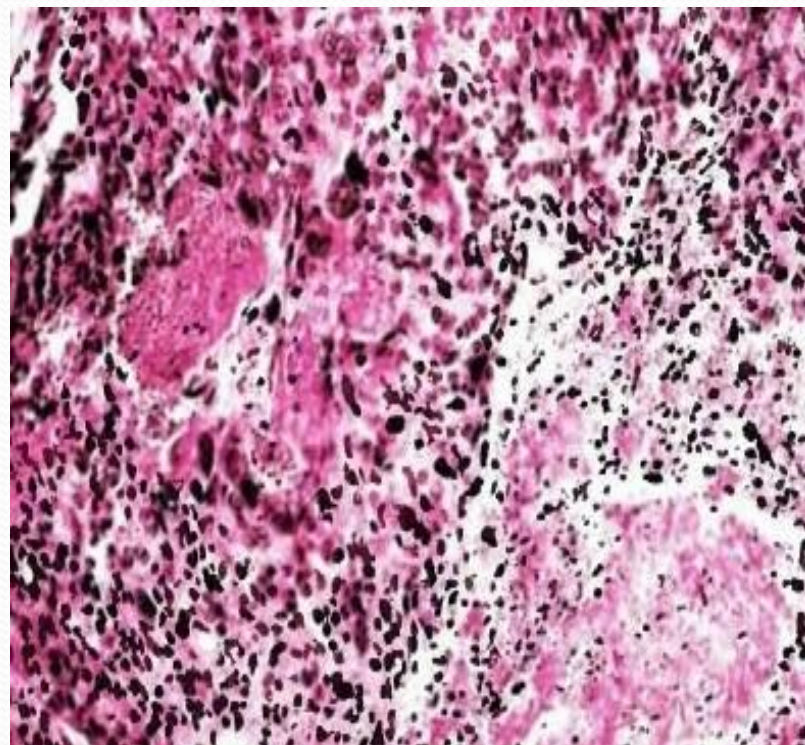
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные морфологического исследования

- ТН — единственные опухоли, для которых морфологическая верификация не обязательна.
- У большей части больных диагноз ТН ставят на основании данных морфологического исследования. Диагностика пузырного заноса не вызывает трудностей у морфолога.
- Верификация хорионкарциномы нередко затруднена, так как при выскабливании полости матки опухолевая ткань (чаще расположенная интерстициально в стенке матки) зачастую не попадает в соскоб. Повторные выскабливания сопряжены с высоким риском разрушения опухоли и последующего профузного маточного кровотечения либо перфорации стенки матки, инфильтрированной опухолью, и развитием внутреннего кровотечения.
- Морфологический диагноз ИПЗ возможен только в удалённой матке, либо метастазе опухоли.
- Морфологическая диагностика эпителиоидноклеточной трофобластической опухоли сложна из-за отсутствия опыта у морфологов, часто не располагающих данными о редких наблюдениях, описанных в литературе только в последние годы.
- Роль морфологического исследования возрастает при изучении удалённых метастазов опухоли. Часто это ключ к постановке диагноза у пациенток со стёртой картиной болезни, а также у пациенток в менопаузе.
- *Иммуногистохимическое исследование удалённых тканей с опухолевыми маркерами вносит значительный вклад в диагностику ЗТО при нетипичном клиническом течении*



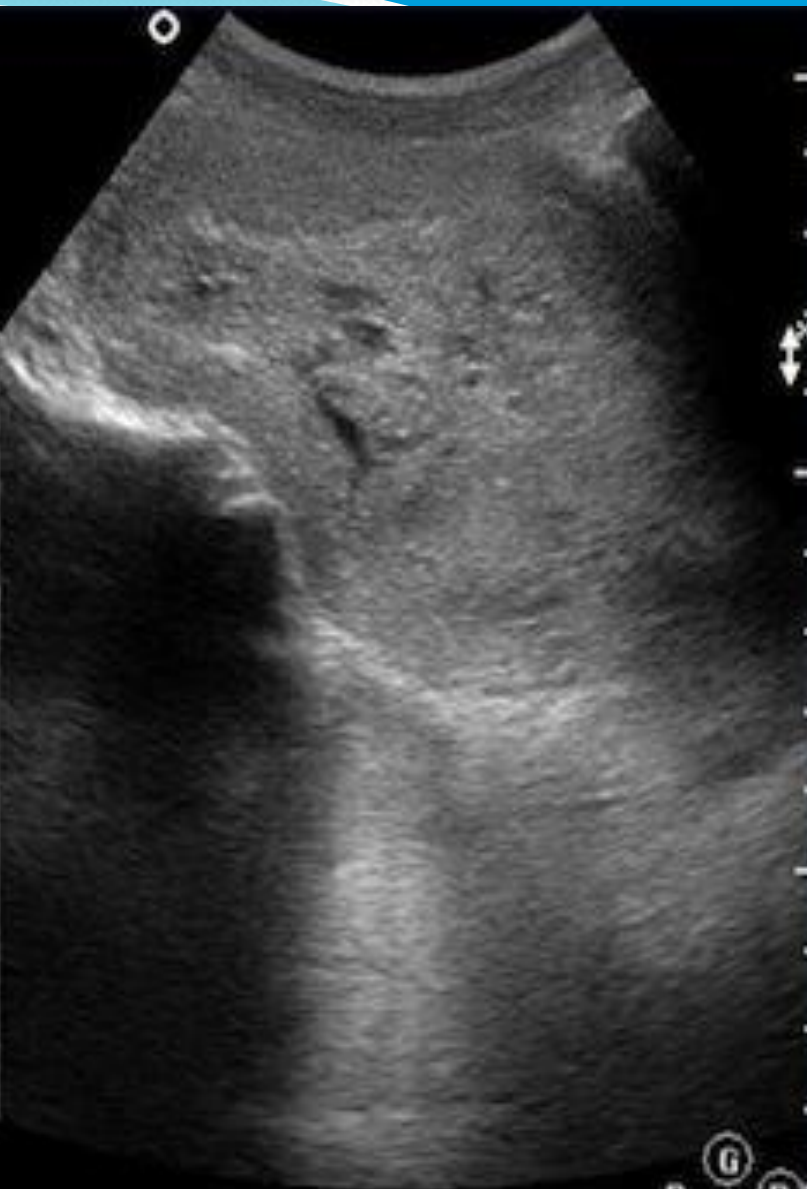
Пузырный занос



Хорионкарцинома

Ультразвуковая компьютерная томография

- В диагностике первичной опухоли матки наряду с определением концентрации ХГЧ обязательно применяют ультразвуковую КТ — высоко информативный и абсолютно доступный метод.
- Применение высокочастотных трансвагинальных датчиков даёт возможность выявить опухоль трофобласта (минимальным диаметром 4 мм) уже на первом этапе обследования пациентки, полностью исключив необходимость инвазивных методов исследования (повторные выскабливания, лапароскопия, гистероскопия, тазовая ангиография).
- Ультразвуковая КТ позволяет быстро и эффективно диагностировать метастазы в органы малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства.



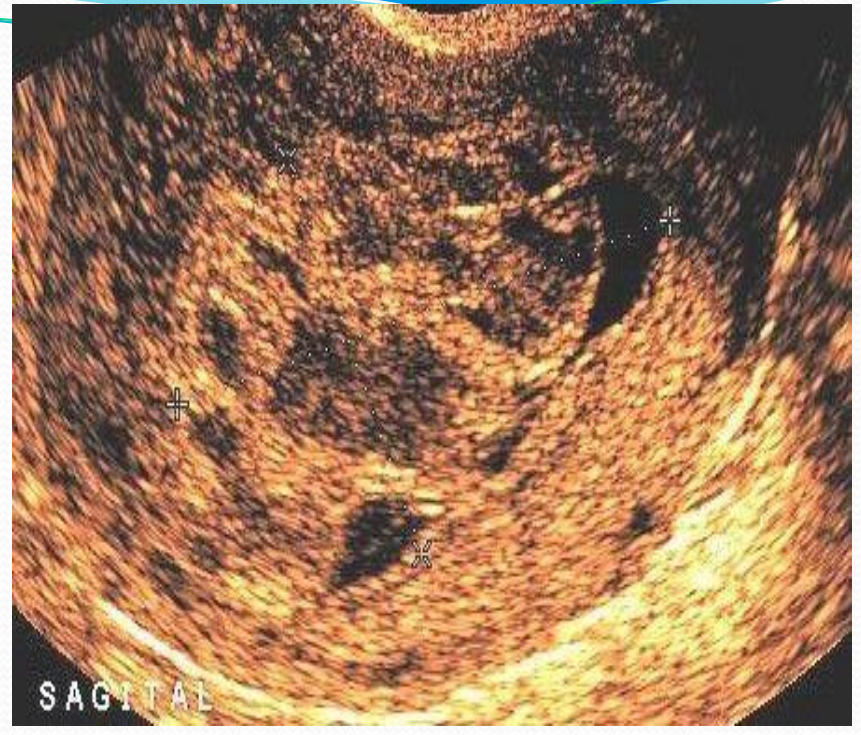
1st Tri
C5-2
MI 1.0
TIS 0.9
H4 Gn 67
232dB/C7
K/1/3

P  
2.1 4.2

P  
2.1 4.2

16Hz 14cm





Выявление метастазов

Для обнаружения метастазов ТО используют следующие методы (FIGO).

- Для диагностики лёгочных метастазов и определения стадии заболевания — **рентгенографию органов грудной полости. Можно использовать и КТ лёгких.**
- Метастазы в печени (и других органах брюшной полости и забрюшинного пространства) выявляют с помощью **рентгеновской или ультразвуковой КТ.**
- Церебральные метастазы обнаруживают с помощью **МРТ или рентгеновской КТ.**

- Рентгенологическое исследование лёгких обязательно проводят при первичном обследовании пациенток при развитии у них ТН.
- *Метастазирование опухолей трофобласта в лёгкие встречается наиболее часто и составляет до 80% от всех случаев метастазирования. В зависимости от степени распространения метастазы в лёгких могут определяться в виде солитарных очагов, очаговых теней, либо множественных метастазов до тотального поражения лёгочной ткани. При этом у части больных первичная опухоль матки может не выявляться.*

- **Рентгеновская КТ** — высокоинформативный метод диагностики лёгочных метастазов, метастазов ЗТО в паренхиматозных органах, средостении и забрюшинном пространстве, а также в головном мозге.
- В соответствии с соглашением, принятым клиницистами тробластических центров, всем больным с высоким риском резистентности ТО (по шкале FIGO), имеющим метастазы в лёгких и других органах, обязательно выполняют **рентгеновскую КТ головного мозга**.
- МРТ применяют для диагностики метастазов ЗТО в головном мозге. Диагностическая ценность МРТ значительно превосходит рентгеновскую КТ, особенно при выполнении с контрастированием.
- **Позитронная эмиссионная томография** — новый метод исследования больных тробластическими опухолями, позволяющий в отдельных наблюдениях выявлять опухолевые очаги, не обнаруженные стандартными методами исследования.

СКРИНИНГ

- Поводят после удаления пузырьного заноса — ежемесячно исследуют концентрацию ХГЧ в сыворотке крови в течение года.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ТН следует дифференцировать от нормальной беременности. Ультразвуковая КТ и динамическое исследование ХГЧ в сыворотке крови позволяют своевременно заподозрить развитие ТН (первый признак — несоответствие концентрации ХГЧ гестационному сроку).
- У женщин репродуктивного возраста при обнаружении очаговых теней в лёгких, опухоли в головном мозге, печени, почке и других органах всегда необходимо исключать опухоли трофобласта с помощью определения концентрации ХГЧ в сыворотке крови.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Показаниями служат симптомы, характерные для экстрагенитальной локализации опухоли (метастазы в ЦНС, почку, стенку желудка, печень и др.). Необходима консультация нейрохирурга, абдоминального хирурга, уролога и др.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

- Трофобластическая опухоль матки, I стадия.
Трофобластическая опухоль матки,
множественные метастазы в лёгких и головном
мозге, IV стадия.

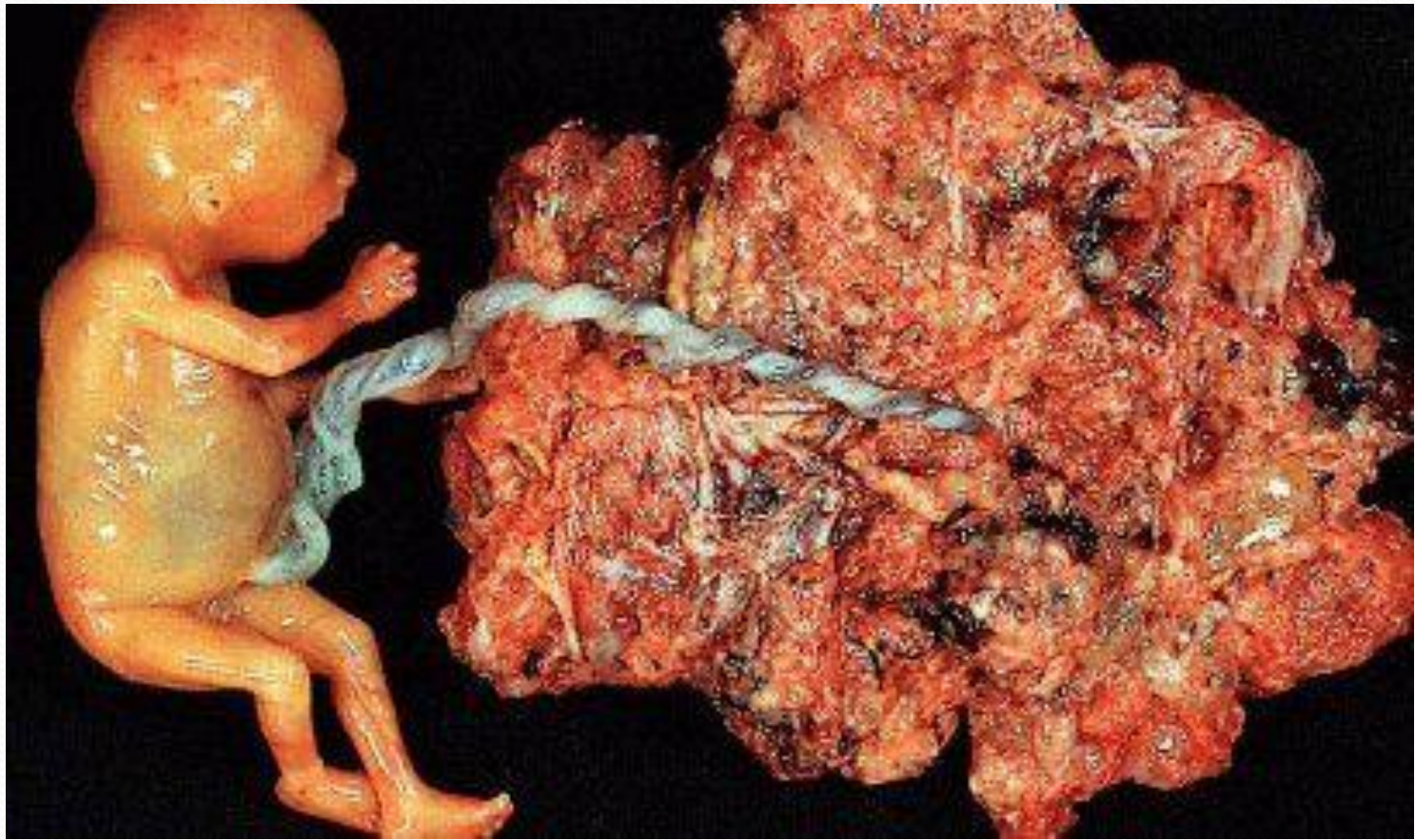
ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА

Тактика врача при пузырьном заносе:

- вакуум-экстракция пузырьного заноса с контрольным острым кюретажем;
- гистологическое исследование материала;
- пациентки с резусотрицательной кровью и частичным пузырьным заносом должны получать Rho-(анти-D)-Ig;
- в последующем — тщательный мониторинг в течение года.



Аспират из полости матки при пузырном заносе



Мониторинг после удаления пузырного заноса:

- еженедельное определение концентрации ХГЧ в сыворотке крови до получения трёх последовательных отрицательных результатов, затем — ежемесячно до 6 мес, далее — 1 раз в 2 мес в течение следующих 6 мес;
- ультразвуковая КТ органов малого таза через 2 нед после экстракции пузырного заноса, далее — ежемесячно до нормализации содержания ХГЧ;
- рентгенография лёгких после эвакуации пузырного заноса, далее — через 4 и 8 нед при динамическом снижении ХГЧ;
- обязательное ведение пациенткой менограммы в течение не менее чем трёх лет после пузырного заноса.

- В норме концентрация ХГЧ в плазме крови нормализуется через 4–8 нед после экстракции пузырного заноса.
- Повышенная концентрация ХГЧ после 8 нед может свидетельствовать о развитии ЗТО, что требует обязательного повторного обследования больной (гинекологический осмотр, ультразвуковая КТ органов малого таза и рентгенография лёгких). Химиотерапию после удаления пузырного заноса при динамическом снижении концентрации ХГЧ до нормальной величины не проводят. Исключение составляют пациентки, у которых невозможен мониторинг после удаления ПЗ. В этом случае рекомендуют проведение трёх курсов химиотерапии в стандартном режиме (метотрексат, кальция фолинат с профилактической целью).
- Контрацепция обязательна в течение года после нормализации концентрации ХГЧ, предпочтительнее — пероральными контрацептивами.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Достичь излечения больных с сохранением молодым пациенткам репродуктивной функции.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- состояния, угрожающие жизни больной (кровоотечения, симптомы метастазов в головном мозге, массивное поражение опухолью внутренних органов и др.);
 - отсутствие возможности для амбулаторного обследования и лечения (из-за отдалённого места жительства либо общего состояния больной);
 - лечение, требующее стационарного пребывания (комбинированная химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия метастазов в ЦНС);
 - угроза осложнений, опасных для жизни (чаще — в первый месяц лечения при больших размерах опухоли).
- Консультацию и лечение больных ЗТО следует проводить только в специализированной клинике, располагающей всеми современными возможностями диагностики, а главное — опытом успешного лечения таких больных.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение всегда начинают со стандартной химиотерапии I линии, режим которой определяется группой риска возникновения резистентности опухоли по шкале FIGO, 2000 г.
- Пациенткам, получавшим ранее нестандартные режимы химиотерапии, после оценки группы риска следует обязательно начать стандартную химиотерапию.
- Кровотечение из опухоли не служит противопоказанием к началу химиотерапии, которую необходимо проводить параллельно с интенсивной гемостатической терапией.

Стандарты химиотерапии I

ПЛАН

Низкий риск

- Метотрексат по 50 мг в/м в 1,3,5,7-й дни.
- Кальция фолинат по 6 мг в/м в 2,4,6,8-й дни, через 30 ч после введения метотрексата.
- Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии

Высокий риск

- Этопозид по 100 мг/м² в/в капельно в 1-й и 2-й день химиотерапии.
- Дактиномицин по 500 мкг в/в в 1-й и 2-й день.
- Метотрексат по 100 мг/м² в/в струйно, с последующей 12-часовой инфузией в дозе 200 мг/м², в 1-й день.
- Кальция фолинат по 15 мг в/м через 24 ч после введения метотрексата, затем каждые 12 ч — всего 4 дозы.
- Циклофосфамид по 600 мг/м² в/в на 8-й день
- Винкристин 1 мг/м² в/в струйно на 8-й день.
- Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии

В процессе лечения осуществляют еженедельный динамический контроль концентрации ХГЧ в плазме крови для оценки эффективности лечения и раннего выявления резистентности опухоли.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показания к хирургическому лечению:

- кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни больной;
- перфорация опухолью стенки матки;
- резистентность первичной опухоли;
- резистентность солитарных метастазов.

Оптимальный объём операции:

- органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у больных репродуктивного возраста;
- резекция поражённого органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно эндоскопическим путём).

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ

Обязательно проводят мониторинг:

- концентрации ХГЧ в плазме крови 1 раз в 2 нед в течение первых трёх месяцев, затем ежемесячно до шестого месяца, затем 1 раз в 2 мес до года, в течение второго года — один раз в 2–3 мес, в течение третьего — 1 раз в 6 мес;
- менструальной функции — пациентка должна вести менограмму (при нарушении менструального цикла проводят определение ХГЧ);
- состояния органов малого таза — контрольную ультразвуковую КТ выполняют 1 раз в 2 мес до нормализации ультразвуковой картины, далее — по показаниям;
- состояния лёгких — рентгенологическое исследование лёгких проводят 1 раз в год;
- изменений со стороны ЦНС (для больных с церебральными метастазами) — МРТ головного мозга проводят 1 раз в 6 мес — в течение двух лет.

Беременность разрешается спустя 1 год после окончания лечения – больным с I – III стадиями болезни; спустя 2 года – больным с IV стадией.

ПРОФИЛАКТИКА

- В настоящее время не разработана.

ПРОГНОЗ

- Излечение больных пузырьным заносом после его удаления происходит в 80% случаев, в 20% возможно развитие ЗТО.
- Для больных с низким риском резистентности ТН вероятность излечения составляет 100%, для больных с высоким риском резистентности без метастазов в ЦНС и печени — 90%, при поражении печени и головного мозга излечение возможно в 50–80% случаев. Частота излечения больных с рецидивом ЗТО — 75%.
- Прогноз при ТН у абсолютного большинства больных определяется выбором начальной химиотерапии, которая в настоящее время стандартная и принята всеми тробластическими центрами мира.