

## **Трофобластическая болезнь.**

В.И.Дуда

Трофобластическая болезнь в современном представлении включает пузырный занос (простой, пролиферирующий, деструктивный, инвазивный) и хорионкарциному (хорионэпителиому).

Частота трофобластической болезни составляет 0,1-0,25% от всех беременных, а отношение пузырного заноса к хорионэпителиоме 100:1.

**Патогенез** болезни рассматривается с двух позиций. Согласно одной из них трофобластическая болезнь обусловлена патологией хориального эпителия плодного яйца. По второй теории развитие заболевания связывается с патологией материнского организма (снижение защитных сил, иммунитета, гормональные нарушения).

**Пузырный занос** - это заболевание хориона, характеризующееся резким увеличением ворсин, которые превращаются в гроздевидные образования комплекса пузырьков, размерами от чечевицы до винограда, заполненных светлой прозрачной жидкостью и соединенных между собой стебельками разной длины и толщины.

**П о л н ы й п у з ы р н ы й з а н о с** развивается обычно в первые три месяца беременности и характеризуется перерождением всех первичных ворсин хориона с отчетливой гиперплазией обоих слоев трофобласта.

**Н е п о л н ы й ( ч а с т и ч н ы й ) п у з ы р н ы й з а н о с** развивается в более поздние сроки беременности (после 3-х месяцев). Патологический процесс охватывает только часть плаценты. Имеется плод, который погибает, если затронута более трети плаценты. С гибелью плода полностью нарушается васкуляризация ворсин.

**И н в а з и в н ы й ( д е с т р у и р у ю щ и й ) п у з ы р н ы й з а н о с** чаще развивается на фоне полного, реже неполного. Характеризуется проникновением пузырьков вглубь отпадающей оболочки с инвазией миометрия, гиперплазией трофобласта, но с сохранением плацентарной структуры ворсин.

**К л и н и ч е с к а я к а р т и н а** характеризуется наличием признаков беременности (отсутствие менструаций, увеличение в размерах матки и молочных желез). Обычно матка увеличена в размерах на много больше предполагаемого срока беременности. На фоне аменореи появляются кровянистые выделения из половых путей.

**Д и а г н о з** пузырного заноса представляет трудности вначале, когда нет выраженных клинических симптомов. Характерно резкое увеличение уровня хорионального гонадотропина в моче (до 100 000 МЕ/сут) и крови.

Заболевание следует дифференцировать от самопроизвольного выкидыша, многоплодной и внематочной беременности, многоводия, миомы матки, а также хорионкарциномы. Диагноз ставится на основании клинических данных, показателей уровня хорионического гонадотропина в крови и моче, результатам ультразвукового исследо-

вания. Определение хорионического гонадотропина проводится биологическим и иммунологическим методами. Только в редких случаях отсутствует повышение экскреции биологически активного гормона (менее 200 МЕ/сут).

**Лечение** пузырного заноса заключается в хирургическом удалении содержимого матки с помощью кюретки или вакуум-аспирации.

**Лечение инвазивного** пузырного заноса заключается в экстирпации матки без придатков.

Из химиотерапевтических средств используются дактиномицин (разовая доза 0,5 мг, суммарная на курс - 2,5 мг), метотрексат (разовая доза 2,0 мг, суммарная на курс - 100 мг). Продолжительность лечения и число курсов определяются клиническим состоянием и уровнями хорионического гонадотропина. Химиотерапия также является профилактическим мероприятием по развитию хорионкарциномы.

**Хорионкарцинома** - злокачественная опухоль, развивается из элементов трофобласта, синцития ворсин хориона и редко - из зародышевых клеток женских и мужских гонад (из смешанных опухолей эмбрионального происхождения - тератогенная хорионкарцинома). По классификации ВОЗ выделяют еще несколько вариантов трофобластической болезни:

**Трофобластическая опухоль плацентарного места** возникает из трофобласта плацентарного ложе и состоит из клеток цитотрофобласта. Она бывает низкой и высокой степени злокачественности.

**Реакция плацентарного места** (синтициальный эндометрит - неправильный термин) - обнаружение трофобластических и воспалительных клеток в области ложе плаценты.

**Гидротическая дегенерация** - состояние, когда плацентарные ворсины расширяются за счет увеличения в них и окружающей строме жидкости, но без гиперплазии трофобласта. Это состояние напоминает пузырный занос, но не приводит к развитию хорионкарциномы. Имеется несколько вариантов классификации хорионкарциномы.

1. **Ортотропная хорионкарцинома**: 1 стадия - без метастазов с локализацией опухоли в том органе, где имела место имплантация плодного яйца (в различных отделах матки, трубах, яичнике и брюшной полости); 2 стадия - с метастазами из первичного очага - матки по кровеносной системе в другие органы (влагалище, легкие, другие органы); 3 стадия - с метастазами и прорастанием опухоли в соседние органы (большой сальник, параметрий, мочевого пузыря, прямую и сигмовидную кишку).

11. **Гетеротропная хорионкарцинома**. Первичные очаги расположены в различных органах, но вне области имплантации плодного яйца, чаще в легких, стенке влагалища и головном мозге.

111. Т е р а т о г е н н а я х о р и о н к а р ц и н о м а. Происходит из смешанных опухолей эмбрионального происхождения, редко встречается у небеременных женщин.

По классификации ВОЗ трофобластическая болезнь разделяется по стадиям следующим образом:

I стадия - поражение ограничено маткой, метастазов не имеется;

II стадия - поражение распространяется за пределы матки, но ограничено половыми органами;

III стадия - метастазирование в легкие;

IV стадия - метастатическое поражение других органов.

Хорионкарцинома в большинстве случаев развивается на фоне пузырного заноса на задержавшихся в матке его элементах, реже после выкидыша, преждевременных и даже срочных родов. Если пузырный занос чаще отмечается у первородящих, то хорионкарцинома - у многорожавших. Обычно первичный очаг развивается в матке и лишь иногда в трубах или яичниках.

Э т и о л о г и я и п а т о г е н е з хорионкарциномы недостаточно известны. Важными факторами в ее развитии считаются подавление трансплацентарного иммунитета, усиление иммунологической толерантности к трофобласту.

К л и н и ч е с к а я к а р т и н а всегда связывается с перенесенной беременностью, за исключением тератогенной хорионкарциномы. Как правило, беременность протекала с какими-то осложнениями (пузырный занос, спонтанный выкидыш, внематочная беременность), редко без них. После нее сохраняются кровянистые выделения, недомогание, боли внизу живота, головокружения, сердцебиения. Характерны мажущие кровянистые выделения, не поддающиеся терапии, включая выскабливание стенок матки и приводящие к анемии. При метастазах в легкие появляются кашель, кровохарканье, боли в груди. Вследствие некроза и инфицирования узлов хорионкарциномы может развиваться лихорадочное состояние.

По частоте возникновения метастазов можно назвать следующие органы: легкие (60%), влагалище (40%), мозг (17%), печень (16%), почки (12%) и др.

Д и а г н о з хорионкарциномы ставится на основании анамнеза, клинических симптомов и вспомогательных методов исследования. Основные из них, которые используются в диагностике хорионкарциномы: ультразвуковое исследование, рентгенологический метод, биологический и иммунологический, гистологический.

Количественное определение продуцируемого клетками хорионкарциномы гонадотропина проводилось ранее биологическими методами (Ашгейма-Цондека, Фридмана, Галли-Майнина), в том числе с помощью реакции Файермарка. Последняя позволяла выявлять наличие термостабильного хориогонина (после кипячения мочи), что считается характерным для хорионкарциномы. В настоящее время они уступили место

иммунологическим методам как по определению хорионического гонадотропина, так и трофобластического - глобулина. Метод высоко (95%) информативен (в моче более 30-40 тыс. МЕ/л, в крови более 20-30 тыс. МЕ/л), однако, в отдельных случаях (при распаде опухоли) повышения хориогеназы не отмечается.

Метастазы в легких определяются в виде очагов шаровидной формы, расположенных преимущественно в периферических отделах в одном или обоих легких. Возможны солитарные поражения легких, когда очаги достигают 10 см и более с полостями внутри, заполненными воздухом или жидкостью.

Рентгенологические методы диагностики в значительной степени заменяются ультразвуковыми и следовыми, с помощью которых удается определить локализацию и структуру очагов в различных органах, размеры яичников, лютеиновые кисты. Возможность и удобства их использования в динамике позволяют с их помощью оценивать также эффективность химиотерапии.

Перспективным направлением в диагностике злокачественных новообразований, в том числе и хорионкарциномы является определение маркеров злокачественных опухолей - веществ, продуцируемых опухолями или индуцируемых злокачественным ростом.

Лечение больных хорионкарциномой проводится с использованием лекарственных препаратов, хирургических вмешательств и лучевой терапии.

Хирургическое лечение в последнее время рекомендуется только по жизненным показаниям (угрожающие кровотечения, септические состояния), при резистентности опухоли к химиотерапии, больших размерах матки и яичников. Наиболее эффективной признана химиотерапия, а также сочетание ее с хирургическим вмешательством.

Химиотерапевтические средства применяются по типу моно- или полихимиотерапии. В настоящее время с этой целью назначают цисплатин, этопозид, метотрексат, лейковорин, оксимочевину, 6-меркаптопурин, актиномизин Д, циклофосфан, винкристин, цитоксан и фолиевую кислоту.

При монотерапии вводится один из них, при политерапии - различные их сочетания. Лечение проводится курсами по 8-15 дней с интервалами между ними 10-15 дней. Интервалы должны быть достаточными, чтобы купировать явления токсичности от предыдущего курса и в то же время не продолжительными, чтобы не вызвать резистентности к ним.

Диспансеризация больных с хорионкарциномой проводится в течение всей жизни. Критериями эффективности лечения служат, наряду с клиническими данными, показатели уровней хорионического гонадотропина. Нормализация его уровня в крови и моче в течение 2-х недель и более считается началом ремиссии.