

УДК: 618.36–006.325:616–006.882 (575.2) (04)

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

З.З. Громова – канд. мед. наук., доц.

В.А. Никсдорф – клин. ординатор

Е.В. Подлесная – соискатель

Trophoblastic disease is one of the little-studied nosologies in the oncogynecology. Its frequency had been increasing during last five years and will grow. We carried out the retrospective analysis of the trophoblastic disease with observational data of SPAB.

Изучение заболеваний, объединяемых термином “трофобластическая болезнь”, имеет многолетнюю историю. Еще со времени Гипократа известен термин “mola” (занос), под которым понимали миксоматозную дегенерацию плодного яйца. Трофобластическая болезнь является одним из серьезных осложнений беременности, которое недостаточно изучено. В последние годы отмечается значительный рост числа пациенток с этой патологией, поэтому изучение её в настоящее время приобретает особую актуальность.

Частота возникновения пузырного заноса колеблется от 1:126 до 1:2000 числа беременностей. В странах Юго-Восточной Азии и Центральной Америки пузырный занос встречается в 10 раз чаще, чем в США и странах Европы. Это обусловлено климатическими условиями, экономическим положением, уровнем жизни, питанием, социальными факторами и др. До настоящего времени причины возникновения пузырного заноса не установлены. У женщин с низким уровнем эстрогенов пузырный занос развивается чаще [1, 2], возможной причиной нарушений развития плодного яйца могут быть хромосомные aberrации [2]. Не исключено также влияние на развитие заболевания различных сочетаний антигенов крови системы АВО [2, 3]. В некоторых случаях при очередной беременности наблюдается повторное развитие пузырного заноса. Частота

его колеблется от 1,1 до 4,3 % по отношению ко всем больным, имевшим пузырный занос [4, 5]. Описаны случаи одиннадцатикратного повторения пузырного заноса.

Трофобластическая болезнь включает пузырный занос (частичный и полный), инвазивный пузырный занос, синцитиальный эндометрит, хорионэпителиому [6].

Простой пузырный занос – это доброкачественная опухоль из трофобласта, ворсины и эпителий которого могут врастать в миометрий, вены матки, мигрировать в легкие (плацентарные эмболии легких). Все эти проявления обусловлены высокой ферментативной активностью трофобласта.

Клинически пузырный занос проявляется кровотечением из половых путей (от мажущего до массивного), часто при отсутствии болевых ощущений. Основной признак пузырного заноса – выделение пузырьков вместе с кровью. Размеры матки не соответствуют сроку гестации, отсутствуют признаки беременности (плод не определяется в полости матки, не прослушивается его сердцебиение). Часто пузырный занос протекает как “замершая” беременность. Другим клиническим признаком пузырного заноса является чрезмерно высокий уровень ХГЧ в сыворотке крови у женщин в течение беременности. На УЗИ выявляется картина губчатого конгломерата в полости матки (картина “снежной бури”) [6].

Различают полный и частичный пузырный занос. Если пузырный занос возникает в первые три месяца беременности, то перерождению подвергаются все ворсины и развивается полный (диффузный) занос. Если же поражение возникает в более позднем сроке, после разделения хориона на ветвистый и лысый, то развивается частичный пузырный занос, частота этой патологии 5,6–12,3% случаев [1, 2, 7]. При такой форме пузырного заноса одновременно с трансформацией части плодного яйца обнаруживается эмбрион или плод (живой или мертвый). Иногда пузырный занос сочетается с нормальной беременностью [8], в этом случае часто развиваются врожденные пороки плода.

Корреляции между гистологическим строением пузырного заноса и клиническим течением не существует. Некоторые ученые считают, что гистологическое строение пузырного заноса определяет его клинику: чем больше выражена пролиферация и анаплазия хориального эпителия, тем выше риск возникновения хорионэпителиомы [5]; другие находят, что клиническое течение пузырного заноса не зависит от этих признаков [9]. Пузырный занос может инфильтрировать стенку матки, пенетрировать сосуды, при этом элементы трофобласта могут попасть в кровь и оседать в легких и во влагалище, образуя узлы с кровоизлияниями разных размеров. Эти образования не являются метастазами, так как они подвергаются спонтанной регрессии после удаления пузырного заноса из полости матки [2].

Описаны случаи тромбоэмболии легочной артерии пузырным заносом. Малигнизация наблюдается в 1,7% случаев после полного пузырного заноса и в 0,2% случаев после частичного. До 16% случаев пузырный занос становится инвазивным [4]. Причины такой эволюции неизвестны. Все случаи инвазивного пузырного заноса и 50% случаев хорионэпителиомы возникают после простого пузырного заноса [7]. Пузырный занос метастазирует в 2–12,3% случаев. Выявлены случаи метастазирования в печень, мозг, легкие через 9 лет после гистерэктомии по поводу пузырного заноса. В 80–90% случаев после удаления пузырного заноса наступает излечение.

Инвазивный (деструктирующий) пузырный занос диагностируется спустя короткое время после пузырной беременности. В среднем латентный период составляет 6–15 недель. Для инвазивного пузырного заноса характерно врастание ворсин трофобласта в венозные сосуды стенки матки, прорастание миометрия, что часто приводит к перфорации стенки матки, кровотечениям в брюшную полость. По сосудам инвазивный пузырный занос может распространяться на параметральную клетчатку, влагалище, легкие. Эти поражения иногда подвергаются регрессии и спонтанно исчезают после гистерэктомии. Частота метастазов при инвазивном пузырном заносе колеблется от 27 до 59% [3, 4]. Клиническая картина деструктирующего и простого пузырного заноса на ранних этапах существенно не отличается, поэтому диагноз может быть поставлен только при гистологическом исследовании операционного материала [1].

Хорионэпителиома (хорионкарцинома) – злокачественная опухоль из хориального эпителия с инфильтративным ростом и ранним гематогенным метастазированием.

Частота встречаемости хорионэпителиомы от 1:13 000 до 1:100000 беременностей [7, 9]. Она может развиваться в любом возрасте, чаще сочетается с первой беременностью. В 50% случаев ей предшествует пузырный занос, в 25% – аборт, в 22,5% – нормальная беременность и роды и в 2,5% – эктопическая беременность. Интервал между проявлениями хорионэпителиомы и операцией по поводу предшествующего пузырного заноса, аборта или родами обычно от нескольких недель или месяцев до 1–2 лет. Остатки трофобласта могут латентно существовать в организме в течение ряда лет до наступления их злокачественной трансформации. Они, вероятнее всего, являются источником развития хорионэпителиомы в менопаузе или после гистерэктомии по поводу пузырного заноса, а также эктопической хорионэпителиомы. Описаны случаи появления хорионэпителиомы спустя 8 и даже 25 лет после удаления пузырного заноса. Считается что хорионэпителиома, возникшая после пузырного заноса, протекает более благоприятно, чем хорионэпителиома, которая развивается после родов и абортов [9].

Типичными клиническими проявлениями хорионэпителиомы являются кровотечения, появляющиеся вскоре после аборта, удаления пузырного заноса или родов с одновременным увеличением уровня ХГ. В ряде случаев первые симптомы заболевания могут быть обусловлены появлением метастазов во влагалище, легких, головном мозге. Хорионэпителиома может возникнуть в любом месте имплантации плодного яйца: в матке, трубе, яичнике, очень редко во влагалище. Признаки “ранней” хорионэпителиомы обнаружены при вскрытии беременных женщин, умерших от распространенных метастазов [1].

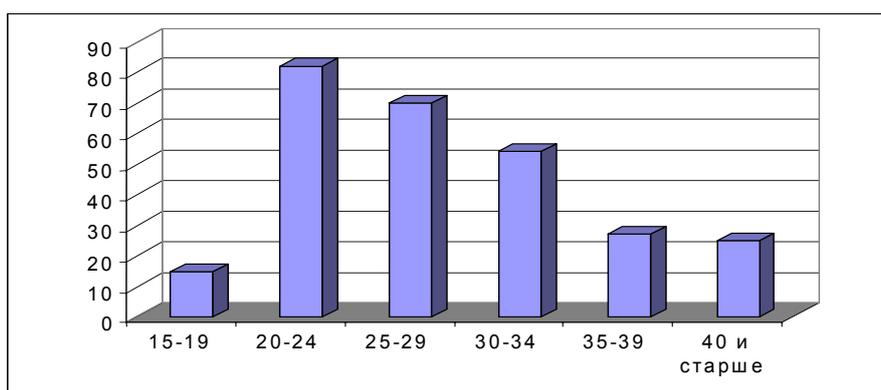
Макроскопическая картина характеризуется появлением мягких темно-красных узлов, располагающихся на внутренней поверхности матки, под слизистой оболочкой, в толще мышечного слоя или под серозой. Внутриматочные узлы чаще бывают единичными. При наличии нескольких узлов дифференцировать мультицентрическое возникновение опухоли и метастатическое поражение трудно. Диаметр узлов колеблется от 1 до 3–5 см и больше. Ме-

тастазы в легких, печени, головном мозге имеют строение типичной хорионэпителиомы. Иногда небольшая опухоль дает диссеминированное метастазирование. Диагностика хорионэпителиомы по соскобу затруднена, а в ряде случаев просто невозможна (из-за малого количества опухолевой ткани, расположения узла в толще миометрия и т. д.). Не вызывает затруднения диагностирование хорионэпителиомы в удаленной матке.

В связи с ростом трофобластической болезни, нами проведен ретроспективный анализ по данным РПАБ за 5 лет (2000–2004 гг.). Материалом для исследования послужили гравидарные соскобы. Наши данные свидетельствуют о постоянном росте абсолютного числа случаев трофобластической болезни. Если в 2002 г. пузырный занос был диагностирован в 2,4% соскобов, в 2003 г. – 4,3, то в 2004 г. – в 7,8%. В основном трофобластическая болезнь была представлена простым пузырным заносом, который составил 64% от общего количества. Отмечается тенденция к увеличению и случаев хорионэпителиомы.

Количество случаев трофобластической болезни (ТБ)

Форма ТБ	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	Всего
Простой ПЗ	12	27	24	48	76	187
Инвазивный ПЗ	2	11	20	37	25	86
Хорионэпителиома			1	2	8	11
Всего	14	38	45	87	109	293



Возрастные группы больных

Наибольшее число женщин принадлежит к возрастной группе от 20 до 24 лет – 82 случая (28,9%), затем от 25 до 29 лет – 76 (26,7%). Минимальный возраст составил 16 лет, максимальный – 48 лет. В последний год отмечено резкое увеличение количества больных в возрасте 16–19 лет. Если в 2002 г. был отмечен 1 случай заболевания, то в 2004 г. уже 12 (рис.1).

На основании изложенного установлен неуклонный рост трофобластической болезни, в том числе хорионэпителиомы. Трофобластическая болезнь чаще всего возникает в возрасте 20–29 лет. В связи с увеличением количества случаев трофобластической болезни необходимо обязательное исследование всех gravidарных соскобов.

Литература

1. *Говорка Э.* Плацента человека. – Варшава, 1970.
2. *Bagshawe K.D.* Chorionicarcoma. The Clinical Biology of the Trophoblast and its Tumours. – London, 1969.
3. *Нечаева И.Д., Дильман В.М.* Трофобластическая болезнь. – Л., 1976.
4. *Никифоров М.Н.* О так называемых “злокачественных децидуомах”. – СПб., 1896.
5. *Овчинникова В.А.* Роль метотрексата в профилактике хорионэпителиомы после пузырного заноса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1975.
6. *Милованов А.П.* Патология системы мать–плацента–плод. – М.: Медицина, 1999.
7. *Гоменюк И.П.* Некоторые вопросы клиники, диагностики, лечения пузырного заноса и отдаленные результаты: Дис. ... докт. мед. наук. – Винница, 1970.
8. *Cambelt G., Aitken // Aust N. Z. J. Obstet.* – Gynaec, 1976. – V. 16. – P. 185–186.
9. *Калинин А.В.* Клинико-морфологические особенности пузырного заноса и его прогноз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1982.