

Трофобластическая болезнь

К трофобластической болезни относятся пузырный занос и хорионэпителиома, которые в настоящее время считаются

последовательными стадиями опухоли хориального эпителия.

Пузырный занос является начальной стадией трофобластической опухоли. Он характеризуется резким увеличением ворсин, по ходу которых возникают пузырькообразные расширения величиной от просяного зерна до вишни, наполненные светлой жидкостью. Отдельные пузырьки соединены между собой тонкими стебельками, и по внешнему виду конгломераты пузырьков напоминают грозди винограда. В первые месяцы беременности патологический процесс захватывает весь хорион (полный пузырный занос). В более поздние сроки пузырным заносом повреждается только часть ворсин плаценты (частичный пузырный занос). При полном пузырном заносе эмбрион погибает и рассасывается, однако заболевание прогрессирует, занос растет и матка быстро увеличивается. Если поражается менее одной трети плаценты, нормальное развитие плода существенно не нарушается. Нередко (в 30—40 % случаев) в яичниках образуются тека-лютеиновые кисты, которые после удаления пузырного заноса подвергаются обратному развитию. Причиной их образования является избыточная продукция гонадотропных гормонов аденогипофизом и чрезмерное образование хорионического гонадотропина. При пузырном заносе происходит разрастание синцитиотрофобласта и цитотрофобласта, нарушается последовательность расположения их. Разросшийся хориальный эпителий образует выросты и тяжи на поверхности ворсин. Кровеносные сосуды последних атрофируются и исчезают. Строма ворсин отекает, соединительнотканые элементы отодвигаются к периферии, в центре ворсины накапливается гомогенное слизистое жидкое вещество. В зависимости от степени выраженности пролиферации и анаплазии (понижение дифференцировки, склонность к опухолевому росту) различаются три группы пузырного заноса: 1) «доброкачественный» (гиперплазия и анаплазия отсутствуют); 2) «потенциально злокачественный» (гиперплазия и незначительная анаплазия хориального эпителия); 3) «по-видимому, злокачественный» (выражены пролиферация и анаплазия хориального эпителия). Под влиянием действия ферментов синцития пузырьки заноса расплавляют подлежащие ткани и погружаются в децидуальную оболочку, вызывая кровоизлияния из разрушенных сосудов. Если пролиферация и ферментативная активность синцития повышены, пузырьки заноса прорастают децидуальную оболочку и внедряются в миометрий (пролиферирующая форма). У некоторых больных инвазивная способность пузырного заноса настолько велика, что пузырьки разрушают стенку матки и проникают в брюшную полость (деструктирующая форма, по характеру роста напоминает опухоль).

Этиология пузырного заноса выяснена недостаточно. Некоторые исследователи полагают, что это заболевание хориона

инфекционного генеза и развивается оно под влиянием вирусов или токсоплазм. По мнению других, пузырный занос возникает в результате первичной гормональной (недостаточная продукция эстрогенов) или генетической (хромосомные aberrации) неполноценности. Частота пузырного заноса, по данным литературы, колеблется от 0,05 до 0,25 %. У пожилых первородящих это осложнение встречается чаще.

Основными симптомами пузырного заноса являются: кровотечение из матки, возникающее в первые месяцы беременности, иногда с кровью выделяются пузырьки заноса (абсолютный признак заболевания); отсутствие достоверных данных беременности — части плода не пальпируются, сердцебиение и шевеление его не определяются; в большинстве случаев быстрый рост матки вследствие развития пузырного заноса и скопления крови; высокая частота возникновения и тяжелое течение токсемикозов первой половины беременности и раннее появление поздних токсемикозов. Пузырный занос, как правило, изгоняется самопроизвольно, чаще всего на 4—6-м мес беременности. При деструктирующей его форме может возникнуть кровотечение, опасное для жизни.

Пузырный занос необходимо дифференцировать с самопроизвольным абортom, многоплодной беременностью, многоводием и миомой матки. Биологические реакции на беременность положительны с мочой, разведенной в пропорции 1 : 200. Уточнить диагноз помогают ФКГ и ЭКГ плода, ультразвуковое и рентгенологическое исследование, иммунологический метод определения гонадотропинов и др.

Лечение проводится в стационаре и заключается в удалении пузырного заноса и выскабливании матки с последующим гистологическим исследованием заноса и соскоба. После опорожнения матки больным пролиферирующим пузырным заносом в амбулаторных условиях назначают профилактическое лечение метатрексатом внутривенно по 20—25 мг в течение 5 дней.

После пузырного заноса у 2—20 % женщин возникает хорионэпителиома. Поэтому в течение 2 лет больная должна систематически наблюдаться акушером-гинекологом и предохраняться от беременности. На протяжении первого года определение гонадотропинов в моче и осмотр женщины производятся 1 раз в мес, в течение второго года — через каждые 3—4 мес. Если реакция на гонадотропные гормоны становится положительной, больную обследуют в стационаре.

Хорионэпителиома является самой злокачественной опухолью, которая возникает из клеток хориона. Часто развивается после пузырного заноса, особенно его деструктирующей формы (у 46 % женщин), реже после абортов (29 %) и родов (18 %). Латентный период заболевания может длиться от 3 нед до 20 лет. Чаще всего хорионэпителиома появляется в течение первого года после последней беременности.

Этиология и патогенез заболевания изучены недостаточно. Сторонники теории патологии плодного яйца утверждают, что некоторым клеткам хориального эпителия присущи признаки злокачественности, после прерывания беременности они приобретают способность к имплантации и пролиферации. По мнению других исследователей, возникновение хорионэпителиомы объясняется снижением реактивности материнского организма, дефицитом синцитиолизина, разрушающих клеточные элементы хориона, недостатком эстрогенов.

Гистологически хорионэпителиома состоит из клеток цитотрофобласта. Опухоль не имеет стромы и своих кровеносных сосудов. Питание ее происходит за счет излившейся крови из протеолитически расплавленных синцитиотрофобластом кровеносных сосудов стенки матки. Хорионэпителиома легко распадается и быстро метастазирует («болезнь метастазов») преимущественно гематогенным путем в легкие, печень, почки, головной мозг, селезенку и во влагалище. Наиболее часто опухоль первично локализуется в матке, реже — во влагалище, в маточной трубе и яичниках.

Клиника хорионэпителиомы обуславливается локализацией основной опухоли и ее метастазов. *Хорионэпителиома матки* бывает в виде узловой формы (узлы располагаются под слизистой оболочкой или в толще мышечного слоя) и диффузных разрастаний, поражающих всю стенку матки, вызывая иногда самопроизвольное прорывание ее, что приводит к рецидивирующим профузным кровотечениям. Опухоль темно-красного, багрового или сине-красного цвета. *Хорионэпителиома влагалища* чаще возникает вследствие ретроградного метастазирования из матки. Темно-синего или багрового цвета узлы опухоли быстро подвергаются некрозу и образуют кровоточащие язвы. *Хорионэпителиома маточной трубы* обычно развивается вследствие метастазирования из матки и в редких случаях может быть осложнением трубной беременности. При такой локализации опухоли отмечаются схваткообразные боли внизу живота, увеличение размеров трубы и внутрибрюшное кровотечение. Для хорионэпителиомы матки характерны: 1) длительное рецидивирующее кровотечение, не прекращающееся после выскабливания матки. Связь кровотечения с выкидышем, приоткрытый шейный канал дают основание думать о недостаточном тщательном выскабливании матки и необходимости повторного выскабливания. Кровотечения могут быть также из метастазов хорионэпителиомы матки во влагалище. Иногда возникают массивные кровотечения в брюшную полость вследствие распада опухоли, проросшей стенку матки; 2) постгеморрагическая анемия, появившаяся в результате кровотечения и интоксикации организма; 3) серозно-кровоянистые, бурые, темные с гнилостным запахом бели. Инфицирование опухоли обуславливает повышение температуры тела,

увеличение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг формулы крови влево, уменьшение числа эритроцитов. При метастазах в легкие появляются кашель, мокрота с кровью, в головной мозг — головная боль, рвота, гемипарез или парез конечностей. Болезнь быстро прогрессирует и в течение нескольких месяцев приводит к смерти от кровотечения, септического процесса и метастазов в жизненно важные органы.

Диагноз хорионэпителиомы устанавливается на основании данных анамнеза и объективных признаков: 1) появления кровянистых выделений из матки после пузырного заноса, аборта или родов, не поддающихся обычной терапии, иногда сопровождающихся кашлем и высокой температурой тела; 2) выявляемых при гинекологическом исследовании цианоза слизистой оболочки влагалища и шейки матки, метастазов во влагалище, приоткрытого шейного канала, увеличения и размягчения матки, кистозных образований яичников; 3) положительной реакции на хорионический гонадотропин с разведенной (1 : 10, 1 : 25, 1 : 50 и выше) мочой, стойкой положительной реакции на хорионический гонадотропин более 6 нед после удаления пузырного заноса и более 2 нед после родов. При хорионэпителиоме экскретируются с мочой иммунологически и биологически активные фракции хорионического гонадотропина. Первая определяется с помощью иммунологической реакции торможения гемагглютинации. У половины больных хорионэпителиомой обнаруживается термостабильный гонадотропин, поэтому реакцию Галли — Майнини можно ставить с нативной и кипяченой мочой; 4) данных цитологического исследования содержимого полости матки, полученного при аспирации; 5) результатов гистологического изучения соскоба из матки, являющегося основным методом диагностики хорионэпителиомы матки; 6) данных рентгенологического исследования легких (диагностика метастазов хорионэпителиомы); 7) результатов радиоизотопного исследования, позволяющих установить метастазы хорионэпителиомы в печени и почках.

Лечение больных хорионэпителиомой проводится хирургическим, химиотерапевтическим, лучевым и гормональным методами в онкодиспансере, для чего на больную заполняется извещение (уч. ф. № 090).