

# ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ

Памятка для пациентов  
и их родственников

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ  
«БОРЬБА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»

ONCO-LIFE.RU

# СОДЕРЖАНИЕ

Трофобласт. Что это?	3
Пузырный занос. Откуда?	3
Злокачественная трофобластическая болезнь. Как ставится диагноз?	5
Обследование. Как не упустить важное?	7
Планирование лечения. Как врач выбирает схему?	7
Химиотерапия. Как жить во время лечения?	8
Выздоровление. Как жить после лечения?	10
Наблюдение. Как быть уверенным, что ты здорова?	10
Повышается маркер. Что делать?	11
Беременность. Есть ли шанс начать все сначала?	11

## ТРОФОБЛАСТ. ЧТО ЭТО?

Трофобласт (от греч. *trophe* — пища, питание и *blastos* — зародыш, росток) - формируется уже через 4-5 дней после оплодотворения из скопления нескольких клеток, образует внешний слой эмбриона (маленького зародыша) и участвует в прикреплении эмбриона к эпителию матки (имплантации), а также в формировании наружного слоя ворсинок хориона (части плаценты).

Трофобласт (впоследствии хорион) имеет три слоя клеток: внутренний – цитотрофобласт, наружный – синцитиотрофобласт и промежуточный, включающий промежуточные клетки.

Клетки трофобласта вырабатывают специфический белок - гормон хорионический гонадотропин (ХГЧ). Чем больше образуется клеток трофобласта по мере прогрессирования беременности, тем выше уровень ХГЧ.

## ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС. ОТКУДА?

Частота пузырного заноса составляет 0,5-10 случаев на 1000 беременностей.

Пузырный занос является результатом нарушения оплодотворения. Существует полный пузырный занос и частичный пузырный занос.

Половые клетки (яйцеклетка и сперматозоид) несут в себе половину генетического материала (материнского и отцовского соответственно). При оплодотворении генетические материалы объединяются, формируя полноценный геном эмбриона. При полном пузырном заносе яйцеклетка теряет хромосомный генетический материал по необъяснимым на сегодняшний день причинам. Происходит оплодотворение пустой яйцеклетки одним или двумя сперматозоидами и формируется клетка с чисто отцовским неполноценным генотипом. Эмбрион (плод, ребенок) в такой ситуации не развивается, однако формируется патологический трофобласт, развивается ненормальный хорион (а затем и плацента) с большим количеством пузырьков, похожий на гроздь винограда. Выкидыш при такой беременности происходит как правило на 16-18 неделе беременности, однако в наши дни диагноз устанавливается намного раньше благодаря ультразвуковому исследованию.

Частичный пузырный занос также развивается в результате нарушения процесса оплодотворения. Нормальная яйцеклетка оплодотворяется двумя сперматозоидами, в результате чего образуется тройной набор хромосом. Так как в наборе хромосом есть и отцовские, и материнские, то эмбрион развивается, но в связи с наличием аномального тройного набора хромосом, плод не развивается нормально, имеет множество грубых патологий и нежизнеспособен.

Диагноз частичного пузырного заноса практически всегда может быть установлен при первом скрининге беременности. Полный пузырный занос при ультразвуковом исследовании выявляется раньше, т.к. элементы плода отсутствуют.

В случае выявления пузырного заноса необходимо эвакуировать содержимое полости матки. Гинеколог выполняет вакуум-аспирацию содержимого полости матки, при которой патологические ткани удаляются специальным вакуумным аспиратором.

Если у Вас резус-отрицательная кровь, то после вакуум-аспирации содержимого полости матки врач назначит вам введение антирезусного иммуноглобулина.

Редко встречается частичный пузырный занос и развивающийся плод. Как правило, это может быть при многоплодной беременности: один плод развивается нормально, второй представлен пузырным заносом. Решение о пролонгировании такой беременности принимают на консилиуме с участием экспертов: акушера-гинеколога и онколога-гинеколога, обладающих положительным опытом ведения подобных беременностей.

Существует еще один вариант пузырного заноса - инвазивный пузырный занос, при котором ткань пузырного заноса прорастает в мышечный слой матки, но такой диагноз может быть поставлен только при исследовании удаленной матки, что бывает крайне редко.

Если вы хотите получить более подробную информацию о пузырном заносе, то, безусловно, ваш врач об этом расскажет.

Ученые до сих пор не могут ответить на вопрос: почему развивается пузырный занос.

- Если у вас уже был пузырный занос, то вероятность повторения составляет около 1%.
- Если у вас есть пузырный занос, это не означает, что у вас есть злокачественная опухоль.

После эвакуации пузырного заноса следует контролировать уровень бета-ХГЧ в крови 1 раз в неделю до нормализации, затем ежемесячно в течение года.

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ. КАК СТАВИТСЯ ДИАГНОЗ?

У 20% женщин после эвакуации пузырного заноса патологическая ткань удалена не полностью. У части женщин остаточная ткань отторгается организмом, а у некоторых - нет. Это связано с тем, что клетки трофобласта при пузырном заносе могут проникать в стенку матки и оттуда распространяться по кровеносным сосудам. Такое состояние носит название персистирующая трофобластическая болезнь (или персистирующая трофобластическая опухоль). Персистирующая трофобластическая болезнь является злокачественной. Чтобы выяснить, остались ли клетки трофобласта в организме женщины врач назначает регулярное исследование хорионического гонадотропина (ХГЧ).

Хорионический гонадотропин - гормон, который в кровь выделяют клетки трофобласта, причем, чем больше живых клеток, тем выше уровень ХГЧ.

ХГЧ имеет две части: альфа и бета. Бета-часть является уникальной и не похожа на другие гормоны, поэтому в крови определяют именно уровень б-ХГЧ.

После эвакуации пузырного заноса уровень б-ХГЧ в сыворотке крови постепенно снижается до нормы. Как правило, это происходит в течение 6-8 недель.

Врач назначит Вам контроль уровня б-ХГЧ: еженедельно (БЕЗ ПРОПУСКА!) до нормализации, а затем - ежемесячно в течение года. После нормализации уровня б-ХГЧ Вы можете быть уверены, что в организме не осталась ткань трофобласта.

Вам следует сдавать кровь на б-ХГЧ постоянно в одной лаборатории и быть уверенным, что его уровень снижается. Если у Вас есть сомнения, посоветуйтесь со своим лечащим врачом.

Если уровень гормона в крови перестает снижаться, формируя плато или начинает расти после удаления пузырного заноса, то врач Вам поставит диагноз персистирующая трофобластическая опухоль (ПТО), направит к онкологу – гинекологу, который после дополнительного обследования назначит химиотерапию.

Если уровень маркера увеличивается после нормализации, то прежде врач исключит развитие нормальной беременности, а затем выставит диагноз ПТО, направит к онкологу – гинекологу, который после дополнительного обследования назначит химиотерапию.

Для постановки диагноза трофобластической опухоли не обязательно гистологическое подтверждение, а значит – нет необходимости в повторных выскабливаниях матки.

Важно знать, что злокачественные трофобластические опухоли развиваются не только после пузырного заноса, но и после любой беременности, будь то аборт, выкидыш, внематочная беременность или роды. Важно помнить, что любые аномальные маточные

кровотечения после завершения беременности требуют обязательного исследования уровня б-ХГЧ в крови.

При обнаружении опухолевых образований в легком, головном мозге или любом другом паренхиматозном органе у молодых женщин врач также назначит исследование уровня б-ХГЧ в крови.

Трофобластическая опухоль может развиваться не только у молодых женщин, но и в перименопаузе, если у нее имелась хотя бы одна беременность ранее.

Особенно об этом следует помнить женщинам, перенесшим пузырный занос, независимо от срока давности.

***Трофобластическая опухоль может развиваться не только у молодых женщин, но и в перименопаузе, если у нее имелась хотя бы одна беременность ранее.***

## ОБСЛЕДОВАНИЕ. КАК НЕ УПУСТИТЬ ВАЖНОЕ?

При установлении диагноза трофобластической опухоли после подробной беседы и осмотра врач назначит Вам обследование. Инструментальное обследование включает: УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, почек, рентгенография органов грудной клетки. Если есть подозрение на очаги в легких или уровень  $\beta$ -ХГЧ превышает 10 000 мМЕ/мл, обязательно необходимо выполнить компьютерную томографию с внутривенным контрастированием. Если будут обнаружены метастазы в легких, то необходимо выполнить МРТ головного мозга с контрастированием.

Кроме того, Вас осмотрит окулист и невролог.

***Быстрое и тщательное обследование крайне важно, т.к. по его результатам определяется стадия болезни, риск возникновения резистентности опухоли и схема химиотерапии.***

## ПЛАНИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ. КАК ВРАЧ ВЫБИРАЕТ СХЕМУ?

После обследования определяется стадия болезни. Если опухоль находится только в матке или вообще не определяется, то это I стадия болезни. II стадия выставляется в случае, если опухоль распространяется за пределы матки, но ограничена половыми органами (влагалище, яичники). Если обнаружены метастазы в легких, то это III стадия. IV стадия болезни устанавливается при выявлении метастазов других органах (головной мозг, печень, селезенка, почки, заброшенные лимфоузлы и т.д.).

Кроме стадии болезни врач определит риск резистентности опухоли к химиотерапии. Для этого производится подсчет баллов по специальной шкале. Если количество баллов 6 и менее, это низкий риск и Вам будет назначена химиотерапия одним препаратом. Если количество баллов 7 и более, то болезнь имеет высокий риск развития резистентности, поэтому сразу необходимо лечение комбинацией химиопрепаратов (комбинированная химиотерапия).

Химиотерапия - основной метод лечения злокачественных трофобластических опухолей. Хирургического лечения стоит избегать. Исключение составляют случаи: неуправляемое кровотечение из опухоли с угрозой для жизни; перфорация опухолью стенки матки; резистентность опухоли (после стандартной химиотерапии I-II линий). Хирургическое лечение может быть органосохраняющим (с сохранением матки) у больных репродуктивного возраста.

## ХИМИОТЕРАПИЯ. КАК ЖИТЬ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ?

Основным препаратом в лечении трофобластической болезни является метотрексат. Он блокирует в активно делящихся клетках опухоли образование особых белков - фолатов, части которых участвуют в синтезе ДНК. Таким образом, опухолевые клетки не могут делиться и погибают. Однако, важно знать, что метотрексат отрицательно влияет и на здоровые клетки организма, поэтому в схему лечения включен препарат фолиант кальция (лейковорин), который восполняет недостаток фолатов в организме человека. Так как клетки опухоли делятся быстрее здоровых клеток, то метотрексат быстрее действует на опухоль, а введение фолианта кальция не снижает эффективность лечения, снижая при этом частоту и тяжесть побочных эффектов.

Если Вы получаете монокимиотерапию, то лечение проводится низкими дозами и обычно хорошо переносится; частота побочных эффектов и осложнений крайне мала. Фолиант кальция вводится через 30 часов после каждого введения метотрексата (всего их 4).

Если Вы получаете стандартную комбинированную химиотерапию (EMA-CO), то доза метотрексата приблизительно в 10 раз выше, чем при монокимиотерапии. Капельница с метотрексатом длится 12 часов. Фолиант кальция вводится в большей дозе через 24 часа после начала введения метотрексата, каждые 12 часов, всего 4 инъекции, которые нельзя пропускать в связи с высоким риском тяжелых побочных эффектов и осложнений. Длительность одного курса при можно и полихимиотерапии составляет 8 дней, перерыв между курсами – 6 дней. С 15-го дня от начала предыдущего курса химиотерапия повторяется в том же режиме, если при контрольном анализе уровень ХГЧ прогрессивно снижается, что соответствует эффективному лечению. За эффективностью лечения следит Ваш врач, назначая анализ крови на ХГЧ перед каждым новым курсом (а для комбинированной химиотерапии – накануне 1 и 8 –го дней лечения).

Вам не обязательно знать все препараты, входящие в схему лечения, но важно понимать, что это интенсивная химиотерапия высокими дозами, сопряжена с высокой частотой побочных эффектов и требует особого с Вашей стороны соблюдения режима, прежде всего пищевого.

Питание рекомендуется полноценное белковое и высококалорийное, пища должна вызывать удовольствие. Питьевой режим согласовывается с лечащим врачом, обычно не менее 2 литров жидкости в день. В день введения метотрексата и три дня после рекомендуется щелочное питье. Основные правила построения рациона во время лечения:

Есть нужно часто, не менее пяти раз в день. На прием пищи нужно выделить достаточное количество времени, есть медленно, хорошо прожевывать. Готовить блюда следует на пару, запекать или отваривать; пища не должна быть твердой и грубой. Каждый прием пищи должен включать овощи и зелень, желателен термически обработанные. Не рекомендуется жирная, острая, жареная и пересоленная еда, а также много сладостей. Исключаются из питания копчености, маринады, консервы и алкоголь. Питаться лучше

свежеприготовленными блюдами из простых натуральных продуктов. Пища должна содержать большое количество белка. Усиленное питание крайне важно, т.к. способствует снижению токсичности и быстрому восстановлению организма, что в свою очередь позволяет проводить химиотерапию интенсивно, без перерывов в лечении, тем самым повышая эффективность лечения и снижая риск резистентности опухоли.

На появление любых симптомов, пусть даже незначительных, следует обратить внимание Вашего лечащего врача. Наиболее часто это любые проявления стоматита, гастрит, послабление стула, температура, боль в горле, тошнота, рвота, зуд, крапивница и др. Возможно появление конъюнктивита.

Два раза за курс химиотерапии рекомендуется контроль показателей крови и мочи. При развитии гематологической токсичности врач назначит дополнительное лечение.

Во время проведения химиотерапии при наличии риска кровотечения врач может ограничить Ваш режим палатным или даже постельным. Образ жизни должен быть лечебно-охранительным во избежание простудных заболеваний. Не стоит посещать места массового скопления людей с целью предотвращения развития инфекционных заболеваний. Пациенткам на время лечения рекомендуется половой покой.

В процессе химиотерапии накануне начала очередного курса лечения проводится контроль уровня b-ХГЧ в крови. Если уровень маркера снижается, то лечение проходит эффективно. При этом нет необходимости в проведении дополнительного обследования. Химиотерапия проводится до нормальных показателей уровня b-ХГЧ и еще три дополнительных курса для пациенток с I, II и III стадией болезни и четыре курса для IV стадии. Во время заключительного курса химиотерапии проводится контрольное обследование. Важно знать, что даже при нормальном уровне опухолевого маркера могут сохраняться остаточные проявления болезни (в матке, легких, головном мозге). У некоторых пациенток остаточные проявления сохраняются до полугода. Это не должно Вас тревожить, если уровень b-ХГЧ нормальный.

При снижении уровня b-ХГЧ ближе к норме в процессе лечения могут начаться менструации, при этом регулярный цикл восстановится не сразу, но Вам необходимо начать ведение монограммы (менструального календаря) и предохраняться от беременности.

## ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ. КАК ЖИТЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ?

Пациентки выписываются под наблюдение онколога по месту жительства.

После завершения химиотерапии 2-3 месяца следует соблюдать лечебно-охранительный режим и интенсивный режим питания для восстановления после лечения.

Пациентки могут выходить на работу без тяжелого труда.

Для больных после пузырного заноса и пациенток с первой- третьей стадией болезни контрацепция в течение 1 года, для пациенток с четвертой стадией болезни - 2 года.

Допустимы любые методы контрацепции, в том числе гормональные после восстановления менструального цикла.

## НАБЛЮДЕНИЕ. КАК БЫТЬ УВЕРЕННЫМ, ЧТО ТЫ ЗДОРОВА?

Все пациентки после завершения лечения должны наблюдаться.

Необходимо контролировать сывороточный уровень  $\beta$ -ХГЧ (норма – 5 мМЕ/ мл) (желательно в одной лаборатории);

- первые 3 мес. - каждые 2 недели;
- первый год - ежемесячно;
- второй год - 1 раз в 2 месяца;
- третий год - 1 раз в 3-4 месяца.

Ведение монограммы - не менее 3 лет.

Пациенткам репродуктивного возраста следует помнить, что при любых нарушениях менструального цикла более 2-х месяцев (аменорея, гиперполименорея, ациклические кровотечения) и наличии беременности в анамнезе (маточной, эктопической, роды, медицинские и самопроизвольные аборт) всегда необходимо определить уровень ХГЧ в крови.

## ПОВЫШАЕТСЯ МАРКЕР. ЧТО ДЕЛАТЬ?

Повышенный уровень ХГЧ может быть только при беременности, либо при развитии трофобластической болезни.

Если беременность не подтверждается данными УЗИ, необходимо срочно обратиться к онкогинекологу.

## БЕРЕМЕННОСТЬ. ЕСТЬ ЛИ ШАНС НАЧАТЬ ВСЕ СНАЧАЛА?

При подтверждении беременности необходимо раннее УЗИ для выявления повторного пузырного заноса или трофобластической болезни. Разрешены роды через естественные родовые пути. После родов пациенткам, перенесшим трофобластическую болезнь, следует определить уровень ХГЧ через 2, 4 и 6 недель.

***Пациенткам с I-III стадиями болезни разрешено планировать беременность через год после завершения лечения. Пациенткам с IV стадией болезни - через 2 года.***