

© Місюра А.Г., Пирогова В.І., Малачинська М.Й., Дудаш П.Й., Паєнок В.О.

УДК: 618.3-06:618.21 "44-09"

**Місюра А.Г., Пирогова В.І., Малачинська М.Й., Дудаш П.Й., Паєнок В.О.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

## ГЕСТАЦІЙНА ТРОФОБЛАСТИЧНА ХВОРОБА У III ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

**Резюме.** *Перебіг першої вагітності двійнею з наявністю живого плода та повного міхурцевого занеску (complete hydatidiform mole) є цікавим як з позицій гестаційних ускладнень, так і віддалених перспектив, враховуючи онкологічні ризики та репродуктивні плани.*

**Ключові слова:** *гестаційна трофобластична хвороба, міхурцевий занесок, вагітність двійнею.*

### Вступ

Гестаційна трофобластична хвороба (ГТХ) - патологія, що супроводжується аномальною проліферацією трофобластної тканини, в результаті запліднення яйцеклітини сперматозоїдом з аномальним вмістом ДНК. ГТХ відноситься до категорії неопластичних процесів, останні класифікуються по групам наступним чином: міхурцевий занесок (молярна вагітність, 80% випадків), інвазивний міхурцевий занесок (10-15%), хоріокарцинома (2-5%), трофобластична пухлина "плацентарного ложа" [2, 6, 7].

Міхурцевий занесок (МЗ) - стан, що супроводжується проліферацією трофобласту в порожнині матки (зовнішній шар клітин ембріона, який приймає участь в імплантації зародка в стінку матки і утворенні плаценти). Популяційна частота: 1:1200 - 1:1500 вагітностей. Переважно виникає у жінок віком до 30 років. Етіопатогенетичні особливості: пухлинне перетворення трофобласту може відбутись під впливом інфекції, недостатньої продукції естрогенів, внаслідок генетичної патології (патологія сперматозоонів, які беруть участь в заплідненні) або мати поліетіологічну причину ГТХ [3, 4].

Повний МЗ виникає при однобатьківській дисомії, коли з невідомих причин відбувається втрата материнських генів і дублювання батьківського гаплоїдного геному - істинний андрогенез (зигота має каріотип 46.XX). Інколи (5%) повний МЗ викликаний заплідненням порожньої (без'ядерної) яйцеклітини двома сперматозоїдами, що призводить до каріотипу 46.XY або 46.XX. Ембріон гине на ранніх термінах розвитку до встановлення плацентарного кровообігу. Неповний МЗ викликаний триплоїдією в результаті запліднення яйцеклітини двома сперматозоїдами (диспермія) із затримкою гаплоїдного набору материнських хромосом. Клітини мають один гаплоїдний набір материнських хромосом і диплоїдний набір батьківських хромосом - каріотип може бути 69.XXY, 69.XXX або 69.XYY. Плід гине на 10 тижні внутрішньоутробного розвитку [7, 9].

МЗ повний маніфестує у I триместрі вагітності. В цей період хоріон, покриває всю поверхню плідного яйця, має вигляд ворсин. Частковий МЗ виникає лише після I триместру, коли відбудеться розподіл ворсинчастої оболонки на chorion frondosum а. chorion laeve. Клінічна картина гестаційного процесу різна: при повному МЗ

плід завжди гине, при частковому - інколи народжується живим і життєздатним. При цьому пологи відбуваються як передчасно так і в термін. Неповний МЗ зазвичай характеризується більш доброякісним перебігом і має менший малігнізуючий потенціал [5].

Гестаційні ускладнення виникають і при багатоплідній вагітності, з ураженням патологічним процесом всіх плацент або лише однієї. Вагітності двійнею з наявністю живого плода та молярної вагітності (hydatidiform mole) зустрічаються з частотою 1:10000 - 1:20000. Деякі вагітності можуть завершитися у I триместрі і бути не діагностованими, або проявитися під час рутинного ультразвукографічного скринінгу чи маніфестувати ускладненнями (кровотеча, розміри матки перевищують гестаційний вік, поява вторинних симптомів ГТХ). У 40% пацієнтів вагітність у дослідженні Laura Kenny пролонгувалася і призвела до народження життєздатної дитини без збільшення ризику малігнізації [9].

N. Sebire та співав. оцінили перебіг 77 вагітностей двійнею з живим плодом і повним МЗ, щоб спрогнозувати перинатальні ризики при пролонгованій вагітності або при її перериванні. 24 пацієнтки з гістологічно підтвердженим повним МЗ вирішили вагітність завершити. У 53 жінок вагітність пролонгували, з них: у двох індукували розродження у зв'язку з прееклампсією; у 23 пацієнток вагітність завершилася спонтанно на термінах більше 24 тиж. гестації; 28 випадків завершилися розродженням в терміни 24 тиж. і більше і народженням 20 живих дітей. У 19 жінок після медичного аборт у I триместрі та у 12 вагітних, що продовжили доношування вагітності, стало необхідним проведення хіміотерапії у постнатальному періоді у зв'язку з проявами ГТХ. Вагітності з повним МЗ та живим плодом мають високий ризик спонтанного завершення. Приблизно у 40% вагітних відбулися пологи живим життєздатним плодом без істотно зростаючого ризику ГТХ [10].

*Особливості патоморфології.* Гістологічна картина при МЗ не завжди однотипна. В одних випадках стінка міхурця покрита одношаровим епітелієм, в інших - багатшаровий епітелій і складна строма з великими круглими або полігональними клітинами з ексцентрично розташованими одним чи двома ядрами і великими ваку-

**Таблиця 1.** Рівень хоріонічного гонадотропіну.

дата	21.08	29.08	01.09	08.09	11.09	15.09	18.09	16.10
β-ХГ мМО/мл	67040	57960	84000	90000	85240	59400	522000	17782
Гест. термін	19-20 тиж	21тиж	21-22тиж	22-23тиж	23тиж	23-24тиж	24тиж	І доба пуерперія

олями. У більшості випадків міхурці безсудинні, судини спостерігаються переважно у ніжках міхурців (рис. 1). Однак зустрічаються також міхурці з добре розвинутою судинною сіткою. Ступінь розвитку судин залежить від терміну розвитку МЗ: при ранньому - виявляються безсудинні утворення, при пізньому - значний розвиток судинної сітки [8].

Захворювання трофобласту зустрічаються порівняно рідко, але за останні роки в Україні їх кількість збільшилась в 1,5 і більше разів, тому потребують детального вивчення патогенезу та методів їх лікування.

**Клінічний випадок**

Вагітна Д., 26 років, мешканка міста, поступила до Львівської обласної клінічної лікарні з діагнозом: І вагітність 28 тиж. Аномалія плаценти. Порушення плодово-плацентарного кровоплину. Тазове передлежання плода. Анемія вагітних. Анамнестичні дані: вагітність перша, "Д" облік з 9-10 тиж. Спадковий анамнез не обтяжений. Соматичний статус: анемія легкого/середнього ступеня (Hb 96, 101, 86, 83 г/л); дифузний зоб І ступеня, еутиреоз.

Ультрасонографічні дослідження проведено в терміни: 12 тиж. - плід один, СБ (+), хоріон по задній стінці, висновок - ваг. 12 тиж.; 20-21 тиж. - аномалія плаценти, підозра на частковий міхурцевий занесок.

Результати дослідження β-ХГ у динаміці на тлі вагітності представлені в таблиці 1.

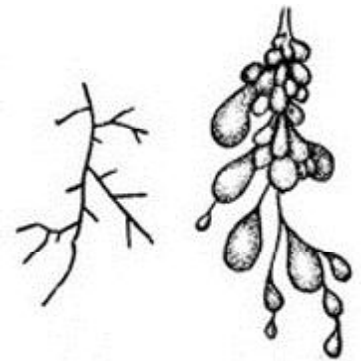
Вагітна консультована онкогінекологом, висновок: макроплацента при вагітності 22 тиж. ангіоматоз плаценти? Співіснування повного міхурцевого занеску і нормального плода 22 тиж. (двійня). В терміні 23-24 тиж. проведена рентгенографія органів грудної клітки - патологічних відхилень не виявлено.

В акушерський стаціонар пацієнтка госпіталізована у зв'язку з значним порушенням плодово-плацентарного кровоплину, вираженою реверсною фазою, підозрою на частковий міхурцевий занесок. Госпіталізована у відділення патології вагітних з діагнозом: І вагітність 28 тиж. Аномалія плаценти. Порушення плодово-плацентарного кровоплину. Тазове передлежання плода. Анемія вагітних. Розпочато профілактику дихальних розладів плода (дексаметазон по схемі, КД 24 мг). Через 16 годин констатовано антенатальну загибель плода. Розпочато підготовку до пологів. Розродження проведено через природні пологові шляхи, народжено мертвого мацерованого хлопчика, вагою 1190 г, довжиною 37 см, без видимих вад розвитку. Через 10 хв. самостійно відділився та народився послід. Привертає увагу макроскопічний опис посліду: плацента розміром

220x270x70 мм (макроплацента), масою 1570 г, 1/4 площі плацентарної тканини візуально звичайної будови, інша частина - у вигляді множинних міхурців (рис. 4), ділянок темно-вишневого кольору, множинні дефекти материнської частини плаценти. Плодова частина плаценти - у вигляді ангіоматозу судин (рис. 2). Пуповина - темно-вишневого кольору, діаметром 2,5-3 см, довжиною 41 см, місце відходження - оболонкове прикріплення пуповини з подальшим ходом судин до патологічної частини плаценти, аномалія розвитку пуповини - розщеплення пуповини (рис. 3). Виявлено субхоріальну гематому великих розмірів ≈ 180x150x20 мм (рис. 5).

Особливості перебігу пологів: амніотомія (води коричневі, до 500 мл), пологопідсилення розчином окситоцину (за схемою), II-III періоди пологів - у присутності анестезіолога, адекватне знеболення пологів. Перебіг пуерперія без ускладнень, отримувала антибактеріальну, антианемічну, седативну терапію, достінекс, введено антирезусний γ-глобулін. Виписана додому на 4 добу.

Згідно патологоанатомічного дослідження причиною смерті визнано: антенатальну асфіксію плода, субтотальну субхоріальну гематому, мальформацію плаценти. Клініко-патологоанатомічний епікриз: антенатальна за-



**Рис. 1.** Ворсинки в нормі і при міхурцевому занесу.



**Рис. 2.** Плодова поверхня. Ангіоматоз судин.



Рис. 3. Аномалія розвитку пуповини - розщеплення пуповини.



Рис. 4. Hydatidiform mole.



Рис. 5. Субхоріальна гематома.

гибель плода чоловічої статі, народженого від I вагітності в терміні гестації 28 тижнів, зумовлена розладами пуповинного та фетоплацентарного кровообігу, спричинених аномальними змінами посліду - оболонкове прикріплення пуповини, частковий міхурцевий занесок. Патологія посліду: оболонкове прикріплення пуповини. Гострий вогнищевий парієтальний хоріоамніоніт. Гіпертрофія плаценти (1740 г), частковий міхурцевий занесок. Дифузний продуктивний вілюзит. Субтотальна субхоріальна плацентарна гематома. Поширені ішемічні інфаркти ворсин з реактивним гострим запаленням.

На амбулаторному етапі рівні  $\beta$ -ХГ (мМО/мл) в динаміці спостереження зменшилися до нульових показників за трьохмісячний період. Проведено УЗД органів малого тазу, УЗД внутрішніх органів, рентгенографію органів грудної клітки (через 4 місяці після пологів) - без патологічних відхилень. Консультована онкогінекологом - специфічна терапія не призначалась. У даний момент пацієнтка отримує стероїдну контрацепцію.

З огляду на літературні дані більше половини багатоплідних вагітностей з гестаційною трофобластичною хворобою мають сумнівний чи негативний прогноз. Збереження генеративного потенціалу і реалізація репродуктивних планів у жінок раннього дітородного віку залишається актуальною акушерською проблемою. Арсенал діагностичних можливостей (клінічний метод, гормональний метод (хоріонічний гонадотропін, трофобластичний - 1-глікопротеїн, зіставлення їх рівнів), ультразвукова сонографія, променеві методи, метод проточної цитометрії (каріотипування пухлинних клітин), імуногістохімічне дослідження визначення рівня експресії плацентарного лактогену в клітинах пухлини) сприяє вибору індивідуальної тактики у плануванні вагітності та антенатальному спостереженні [1, 3, 6].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У контексті перинатальної перспективи даний клінічний випадок виявився проблемним уже з II триместру вагітності. Неприятливе завершення випадку в терміні 28 тижнів з гестаційною вагою мертворожденої дитини  $\approx$  1200 г (маса корелює з терміном), без вад розвитку, підтверджує можливість доношування вагітності до життєздатного терміну плода, розродження, відповідно до акушерської ситуації, із застосуванням сучасних перинатальних технологій. Комбінована патологія посліду виявилася основним причинним фактором перинатальних втрат.

Перспективи подальших досліджень полягають у цитогенетичному дослідженні послідів при гестаційній трофобластичній хворобі, прегравідарній підготовці, корекції імунного статусу і гормонального балансу для оптимізації перебігу наступної вагітності.

**Список літератури**

1. Козаренко Т. М. Променеві методи дослідження в діагностиці та оцінці ефективності лікування гестаційної трофобластичної хвороби / Т. М. Козаренко / Променева діагностика, променева терапія. - 2009. - № 1. - С. 70-71.
2. Мещерякова Л. А. Трофобластическая болезнь / Л.А. Мещерякова // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 4. - С. 68-72.
3. Пирогова В. І. Гестаційна трофобластична хвороба: сучасні аспекти діагностики та лікування / В.І. Пирогова, М.Й. Малачинська, Л.І. Голота / Практична медицина. - 2003. - № 2 (Т. IX). - С. 3-5.
4. Пирогова В. І. Пухирний заносок - аналіз клінічних підходів до діагностики та ведення хворих / В.І. Пирогова, М.Й. Малачинська // Вісник наукових досліджень. - 2005. - № 2. - С. 35-36.
5. Пирогова В.І. Клініко-анамнестичні особливості при вагітності, що не розвивається та пухирному занеску / В.І. Пирогова, М.Й. Малачинська // Практична медицина. - 2006. - № 4 (Т. XII). - С. 6-10.
6. Чекалова М. А. Эпителиоидная трофобластическая опухоль - редкая опухоль человека, ассоциированная с беременностью / М.А. Чекалова, Л.А. Мещерякова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2006. - № 6. - С. 18-27.
7. Berkowitz R.S., Goldstein D.P. Current management of gestational trophoblastic diseases / R.S. Berkowitz, D.P. Goldstein // Gynecol. Oncol. - 2009. - Vol. 112 (3). - P. 654-662.
8. Twin pregnancies with complete hydatidiform mole and coexisting fetus: use of fluorescent in situ hybridization to evaluate placental X- and Y-chromosomal content / S.R. Choi-Hong D.R. Genest, C.P. Crum [et al.] // Hum. Pathol. - 1995. - Vol. 26 (11). - P. 1175-80.
9. Kenny L. Treatments for Gestational Trophoblastic Disease / L. Kenny, M.J. Seckl // Expert Review of Obstetrics & Gynecology. - 2010. - Vol. 5 (2). - P. 215-225.
10. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin / N.J. Sebire, M. Foskett, F.J. Paradinas [et al.] // Lancet. - 2002. - Vol. 22; 359(9324). - P. 2165-6.

**Мисюра А.Г., Пирогова В.И., Малачинская М.Й., Дудаш П.Й., Паенок В.О.  
GESTACIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE DURING 3RD TRIMESTER OF PREGNANCY. A CLINICAL CASE  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**Резюме.** Течение первой беременности двойней с наличием живого плода и полного пузырного заноса (complete hydatidiform mole) представляет интерес как со стороны гестационных осложнений, так и отдаленных перспектив, учитывая онкологические риски и репродуктивные планы.

**Ключевые слова:** гестационная трофобластическая болезнь, пузырный занос, многоплодная беременность.

**Misiura A.G., Pyrogova V.I., Malachynska M.J., Dudash P.J., Pajenok V.O.  
GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE DURING 3RD TRIMESTER OF PREGNANCY. A CLINICAL CASE**

**Summary.** A course of the first twin pregnancy comprising a normal fetus and complete hydatidiform mole represents an interest not only from the side of gestational complications but also from the side of distant perspectives, considering oncological risks.

**Key words:** gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, twin pregnancy.

**Рецензент - д.мед.н., доц. Семенова Г.Б.**

Стаття надійшла до редакції 07.12.2015 р.

*Мисюра Анжела Григорівна* - к.мед.н., асист. кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 987-99-25; viktor7106-71@mail.ru

*Пирогова Віра Іванівна* - д.мед.н., проф., завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; pyroh@mail.lviv.ua

*Малачинська Марія Йосипівна* - к.мед.н., доц. кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Malaschynska@ukr.net

*Дудаш Петро Йосипович* - к.мед.н., зав. відділенням Дитячої патологоанатомічної лабораторії; КЗЛОР "Львівське обласне патологоанатомічне бюро", +38 067 712-51-22

*Паенок Віра Олегівна* - к.мед.н., зав. відділення патології вагітності Львівської обласної клінічної лікарні; +38 067 373-63-16

© Свінціцький А.С., Павловський С.А., Черкасова Л.А.

УДК: 616.366-008:616-056.52

**Свінціцький А.С., Павловський С.А., Черкасова Л.А.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульв. Тараса Шевченка, 13/7, м. Київ, Україна, 01601)

**ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ**

**Резюме.** При сонографічному дослідженні функціонального стану жовчного міхура хворих з хронічним холециститом і ожирінням встановлена залежність типу дисфункції жовчного міхура від ступеня ожиріння. Для хворих з I ступенем ожиріння більш характерні уповільнення моторики або зниження тону жовчного міхура, II ступінь ожиріння супроводжується гіпокінетично-гіпотонічним типом дисфункції або гіперкінетично-гіпотонічним, у хворих з III ступенем ожиріння частіше спостерігається уповільнення моторики при підвищеному тонусі жовчного міхура. Виявлені особливості функціональної здатності жовчного міхура доцільно враховувати при плануванні корекції його функціональних розладів у хворих з ожирінням.

**Ключові слова:** жовчний міхур, функція, хронічний холецистит, ожиріння.