

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 2

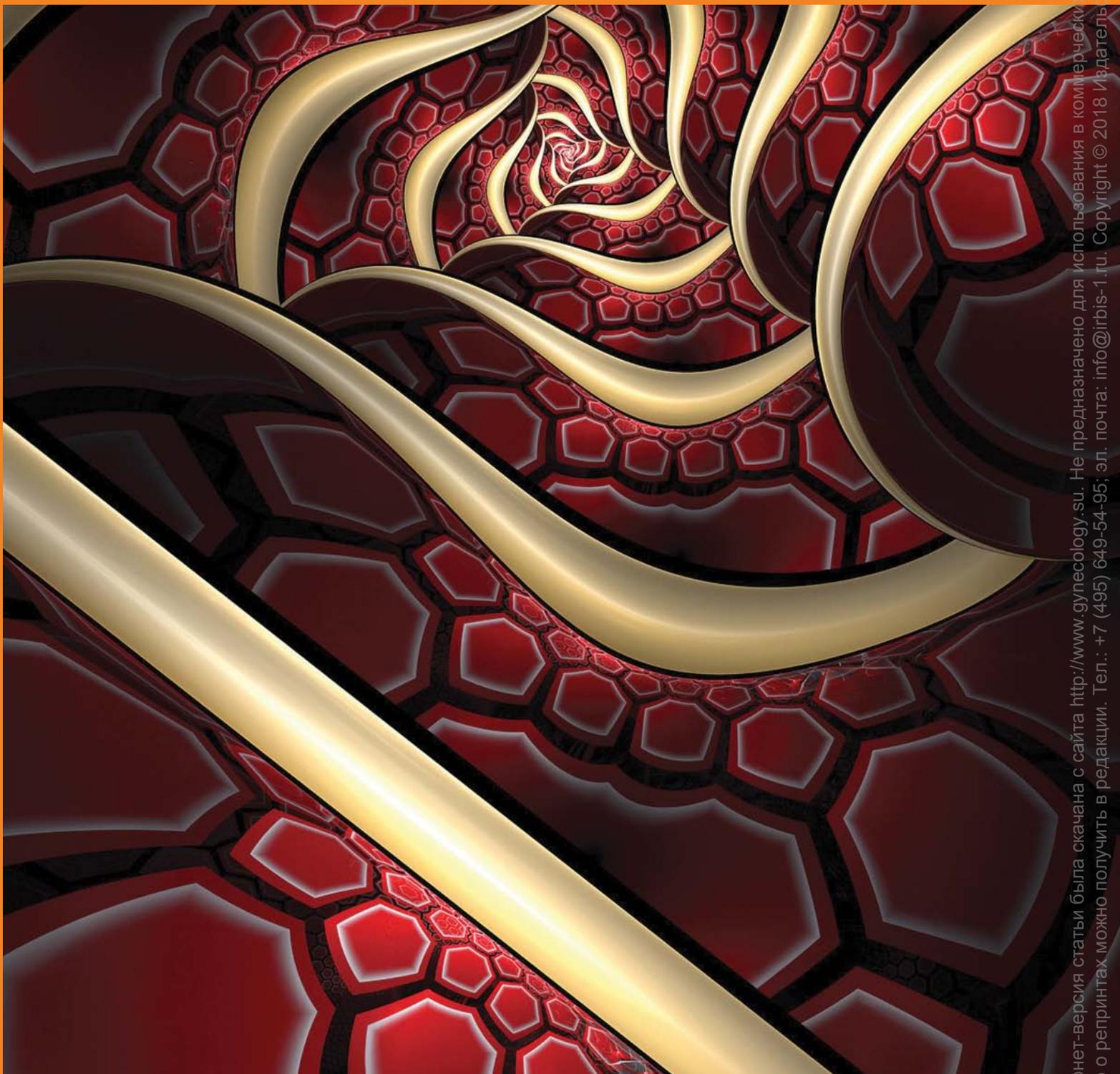
OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 2

[www.gynecology.su](http://www.gynecology.su)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.



# Гестационная трофобластическая болезнь: факторы риска, современные методы диагностики и лечения

Солопова А.Г.<sup>1</sup>, Макацария А.Д.<sup>1</sup>, Солопова А.Е.<sup>2</sup>,  
Егорова Е.С.<sup>1</sup>, Москвичёва В.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Россия, 109004, Москва, ул. Земляной Вал, 62, стр. 1

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Россия, 117997, Москва, ул. академика Опарина, 4

## Резюме

В статье представлены современные методы диагностики и лечения гестационной трофобластической болезни, а также проанализированы имеющиеся данные о факторах риска и их роли в развитии этой патологии.

## Ключевые слова

Гестационная трофобластическая болезнь, пузырный занос, хорионэпителиома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль.

Статья поступила: 16.10.2017 г.; в доработанном виде: 31.05.2018 г.; принята к печати: 26.06.2018 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Егорова Е.С., Москвичёва В.С. Гестационная трофобластическая болезнь: факторы риска, современные методы диагностики и лечения. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (2): 48-54. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.048-054.

## Gestational trophoblastic disease: risk factors, current methods of diagnostics and treatment

Solopova A.G.<sup>1</sup>, Makatsariya A.D.<sup>1</sup>, Solopova A.E.<sup>2</sup>, Egorova E.S.<sup>1</sup>, Moskvichyova V.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation 62, str. 1, ul. Zemlyanoi Val, Moscow, 109004, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Health Ministry of Russian Federation 4, ul. akademika Oparina, Moscow, 117997, Russia

### Summary

The article presents current data on diagnosis and treatment of patients with gestational trophoblastic disease, risk factors and their role in pathology development are also analyzed.

### Key words

Gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, chorionepithelioma, placental bed trophoblastic tumor, epithelioid trophoblastic tumor.

Received: 16.10.2017; in the revised form: 31.05.2018; accepted: 26.06.2018.

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

### For citation

Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Egorova E.S., Moskvichyova V.S. Gestational trophoblastic disease: risk factors, current methods of diagnostics and treatment. *Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2018; 12 (2): 48-54 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.2.048-054.

### Corresponding author

Address: 62, str. 1, ul. Zemlyanoi Val, Moscow, 109004, Russia.  
E-mail: [antoninasolopova@yandex.ru](mailto:antoninasolopova@yandex.ru) (Solopova A.G.).

## Введение

Значительные успехи в лечении и общем понимании гестационной трофобластической болезни (ГТБ) произошли в течение последнего пятилетия. На данный момент это заболевание в большинстве случаев поддается лечению, а для пациенток, которым не подошли стандартные методы, появилось гораздо больше возможностей проведения резервной терапии.

Основная задача врача при лечении пузырного заноса (ПЗ) – не допустить развития злокачественного процесса. Для этого необходимо проведение гистологического исследования удаляемой ткани, курсов химиотерапии, а также регулярное наблюдение за пациенткой.

Все женщины, у которых подтвердился ПЗ, подлежат диспансерному наблюдению, которое включает определение уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), регулярные гинекологические обследования, рентгенографию легких.

В некоторых случаях пациентки с ГТБ оказываются на операционном столе без должного обследования, и в результате неправильной оценки симптомов хирург

прибегает к абсолютно не нужной в большинстве ситуаций гистерэктомии – очень болезненной для женщины операции как в физическом, так и в эмоциональном отношении.

## Факторы риска

Можно выделить 2 наиболее значимых фактора риска развития ПЗ – возраст матери и наличие ПЗ в предыдущих беременностях. И ранняя беременность и беременность женщины в возрасте после 40 имеют высокий риск развития полного ПЗ.

Риск повторного полного ПЗ составляет 1%, это примерно в 10-20 раз выше, чем риск ПЗ в общей популяции, а риск третичного ПЗ – 15-20% вне зависимости от смены партнера [1].

Семейная форма ПЗ – редкое заболевание с ауто-сомно-рецессивным типом наследования, которое может приводить к повторным эпизодам ПЗ. Мутация происходит в гене NLRP7, локализованного в хромосоме 19q (в 70% случаев), или KHDC3L (в 5% случаев), что приводит к диплоидному полному ПЗ, развивающемуся при слиянии нормальных материнской и

Таблица 1. Шкала оценки факторов риска для гестационной трофобластической болезни (FIGO/WHO).

Table 1. The risk factors of gestational trophoblastic disease (FIGO/WHO scale).

Фактор риска	0	1	2	4
Возраст, лет	< 40	≥ 40		
Предыдущая беременность	Пузырный занос	Аборт	Доношенная беременность	–
Время после предыдущей беременности, месяц	< 4	4 – <7	7 – <13	≥ 13
Уровень ХГЧ до лечения, мМЕ/мл	< 10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> – < 10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> < 10 <sup>5</sup>	≥ 10 <sup>5</sup>
Наибольший размер опухоли, включая матку, см	< 3	3 – <5	≥ 5	
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почки	Желудочно-кишечный тракт	Печень, головной мозг
Количество метастазов	–	1–4	5–8	> 8
Отсутствие эффекта от предшествующей химиотерапии	–	–	Один препарат	Два и более препарата

отцовской гамет. Живорождение у этих пациенток является редкостью, однако донорские яйцеклетки здоровой женщины могут привести к успешному рождению здорового ребенка [2].

### Клиническая картина

**Полный пузырный занос.** Наиболее распространенным симптомом является *маточное кровотечение*. Молярные ткани могут отделяться от децидуальной оболочки и разрушать материнские сосуды, а большие объемы задержавшейся крови способны расширять полость матки. Внутриматочные сгустки окисляются и сжижаются, как следствие – выделения из влагалища ржавого цвета, которые имеют вид «сливового сока». Так как маточное кровотечение может быть в большом объеме и длительное время, у половины из этих пациенток наблюдается анемия (гемоглобин менее 100 г/л), которая порой требует применения гемотрансфузионной терапии.

Чрезмерное *увеличение матки* относительно гестационного срока – один из наиболее классических признаков полного ПЗ, хотя обнаруживается только у половины пациенток. Полость матки может быть расширена как за счет ткани хориона, так и за счет оставшейся крови. Избыточный рост матки обычно связан со значительным увеличением уровня ХГЧ.

Клинически выраженный *гипертиреозидизм* обнаруживается лишь у 7% пациенток, но при яркой симптоматической картине может потребоваться медицинская помощь. У этих пациенток возможны тахикардия, гипертермия и тремор. Диагноз подтверждается при повышении уровня Т<sub>3</sub> (трийодтиронина) и Т<sub>4</sub> (тироксина) в плазме крови. Лабораторное подтверждение гипертиреозидизма часто встречается у пациенток с ПЗ при полном отсутствии симптоматики. V.A. Galton et al. сообщили об 11 пациентках с повышенным уровнем тиреоидных гормонов до удаления ПЗ с последующей резкой нормализации результатов анализов после эвакуации молярной

ткани [3]. При подозрении на гипертиреозидизм очень важно применение β-адреноблокаторов до проведения анестезии перед удалением ПЗ из-за риска развития тиреотоксического криза. При изучении функции щитовидной железы у 47 пациенток с полным ПЗ не выявлено корреляции между уровнем ХГЧ и повышением Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> плазмы [4].

*Текалютеиновые кисты* диаметром 6 см и более развиваются примерно у половины пациенток. Они представляют собой многокамерные образования, содержащие янтарную или серозно-геморрагическую жидкость, с двусторонней локализацией. Их образование связывают с повышением уровня ХГЧ и пролактина [5]. Увеличение яичников отмечается в основном у пациенток со значительным повышением уровня ХГЧ. В связи с тем, что размеры матки также могут быть увеличены, возможно затруднение пальпаторного обнаружения текалютеиновых кист яичников, но применение ультразвуковой диагностики может точно подтвердить их наличие и определить размер. После удаления ПЗ текалютеиновые кисты спонтанно регрессируют в течение 2–4 месяцев.

Текалютеиновые кисты часто вызывают симптомы сдавления органов в малом тазу, которые могут быть нивелированы с помощью лапароскопической декомпрессии или трансабдоминальной аспирации [6].

*Преэклампсия* развивается в 27% случаев. Нередко у пациенток наблюдаются гипертензия, протеинурия и гиперрефлексия, но экламптические судороги нехарактерны. Токсемия встречается в основном у пациенток с увеличенным размером матки и высоким уровнем ХГЧ.

**Частичный пузырный занос.** Частичный ПЗ значительно отличается от полного. У большинства пациенток наблюдаются признаки замершей беременности или неполного аборта, и диагноз устанавливается только на основании исследования тканей [7].

В одном из исследований было выявлено, что основным симптомом у 81 пациентки с частичным ПЗ было

маточное кровотечение, наблюдавшееся у 59 пациенток (72,8%). Сердцебиение плода не обнаруживалось у 12 пациенток (14,8%), но выявлена чрезмерно увеличенная матка у 3 (3,7%) и преэклампсия – у 2 (2,5%). У пациенток не были обнаружены текалютеиновые кисты и гипертиреозидизм. Уровень ХГЧ перед удалением молярных тканей был измерен у 30 пациенток и составлял более 100000 мЕд/мл только у 2 пациенток (6,7%) [8].

### Диагностика

*Хорионический гонадотропин человека* – это характерный секреторный продукт трофобластической клетки. Возможна перекрестная реакция между ХЧГ и лютеинизирующим гормоном (ЛГ) за счет того, что они продуцируют неразличимые  $\alpha$ -цепи. В то же время каждая из двух  $\beta$ -цепей биохимически уникальна и обладает биологической и иммунологической специфичностью. Поэтому одним из наиболее точных методов диагностики является радиоиммунный анализ на

определение фракции  $\beta$ -ХГЧ, имеющий особое значение при обследовании пациенток с гестационной трофобластической неоплазией (ГТН), а также в количественной оценке низких уровней ХГЧ без влияния физиологических показателей ЛГ.

Диагностика полного и частичного ПЗ также может включать гистологическое исследование выскабливаемой ткани, однако с диагнозом «пузырный занос», встречающимся на ранних сроках гестации, могут возникать сомнения. Гистопатологические характеристики полного ПЗ в I триместре различны.

Иммуногистохимические анализы также могут помочь в подтверждении диагноза ПЗ, в частности, экспрессия p57kip2 позволяет проводить дифференциальную диагностику между полным и частичным ПЗ. Флуоресцентная гибридизация может быть использована для дифференцировки p57kip2-положительного частичного ПЗ (триплоидного) и гидропического аборта (диплоидного) [9-11].

**Таблица 2.** Иммуногистохимические маркеры для дифференциальной диагностики гестационной трофобластической болезни [12].

Table 2. Immunohistochemical markers for the differential diagnosis of gestational trophoblastic disease [12].

Маркер	Применение
Ki-67, PCNA, p53	Выкидыш – отрицательный
	ГТБ – положительный
	Хорионэпителиома – 50% положительный
	ТОПЛ > 10% положительный
p63	ТОПЛ – отрицательный
	ЭТО – положительный
HLA-G	Безворсинчатый промежуточный трофобласт – положительный
	ТОПЛ (место имплантации промежуточного трофобласта) – положительный
	ЭТО (хорионо-подобный промежуточный трофобласт) – положительный
$\beta$ -ХГЧ	Хорионэпителиома (синцитиотрофобласт) положительный
Ингбин- $\alpha$	Хорионэпителиома (трофобласт и промежуточный трофобласт) – положительный
	ТОПЛ (диффузно) – положительный
	ЭТО (диффузно) – положительный
hPL	Хорионэпителиома (промежуточный трофобласт) – положительный
	ТОПЛ (диффузно) – положительный
MeI-CAM	ТОПЛ (диффузно) – положительный
Цитокератин	Хорионэпителиома (все клетки) – положительный
	ТОПЛ (диффузно) – положительный
	ЭТО (диффузно) – положительный
p57kip2	Полный пузырный занос – отрицательный
	Неполный пузырный занос – положительный
Циклин E	ЭТО – окрашивание относительно ярче, чем узелок плацентарной площадки

Примечание: ТОПЛ – трофобластическая опухоль плацентарного ложа; ЭТО – эпителиоидная трофобластическая опухоль.

Note: ТОПЛ – trophoblastic tumor of the placenta bed; ЭТО – epithelioid trophoblastic tumor.

## Лучевая диагностика и стадирование

Ультрасонография – надежный и чувствительный метод в отношении диагностики полного ПЗ. Диффузно увеличенные и отечные ворсинки хориона воссоздают характерную картину, которую обычно называют «швейцарским сыром». Данный метод успешно используется для обнаружения полного ПЗ в I триместре беременности [13].

УЗИ используется в диагностике частичного ПЗ, выявляя очаговые кистозные изменения в тканях плаценты и увеличение поперечного диаметра плодного яйца.

При инвазивных формах ГТБ (инвазивный ПЗ, хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного участка, эпителиоидная трофобластическая опухоль) ультразвуковые характеристики могут быть неспецифическими: солидные образования в миометрии с вариабельным эндометриально локализованным компонентом, в ряде случаев до серозной оболочки, с распространением в параметрий, шейку матки, влагалище, другие органы малого таза.

Магнитно-резонансная томография используется в качестве уточняющего метода диагностики при неоднозначных результатах УЗИ; необходимо отметить, что на ранних сроках беременности, с учетом уступающего пространственного разрешения, визуализация ПЗ при МРТ может быть затруднена. При прогрессировании беременности появляются характерные МР-признаки: преобладают солидное образование с выраженной неоднородностью внутренней структуры в эндометрии, с множественными мелкими кистозными участками, часто – с признаками мелких участков кровоизлияний, ограниченное гипоинтенсивным венчиком переходо-соединительной зоны миометрия. Наибольшую информацию при МРТ можно получить при инвазивном варианте ГТБ благодаря высокой диагностической точности в оценке местного распространения опухоли, инвазии параметральной клетчатки, соседних органов и стенок таза, визуализации поражения лимфатических узлов. Кроме того, при диагностике злокачественных форм ГТБ метод является «золотым стандартом» визуализации метастати-

ческого поражения головного мозга, свойственного данному типу опухолей [14].

Роль мультиспиральной компьютерной томографии в визуализации вариантов ГТБ ограничена, основное значение метод имеет в определении отдаленного метастазирования (легкие, органы брюшной полости) в рамках стадирования злокачественных вариантов.

Несмотря на значительные достижения в диагностике ГТБ, до настоящего времени для анализа распространенности процесса используются различные классификации. Наиболее широко применяются (табл. 3) системы TNM (2002) и совместно разработанная экспертами FIGO, ISSTD (International Society for the Study of Trophoblastic diseases) и IGSC (International Gynecologic Cancer Society) (2000) [14, 15].

## Лечение

Вакуумная аспирация – наиболее подходящая методика для пациенток, желающих сохранить свою фертильность. Им необходимо пройти предоперационное обследование, включая диагностику всех жизненно важных функций, лабораторные анализы и ЭКГ, для того чтобы предупредить такие осложнения как анемия, преэклампсия и гипертиреозидизм. Также следует определить группу крови пациентки и уровень ХГЧ.

Процедура включает в себя следующие этапы:

1. инфузия окситоцина; проводится в операционной до введения анестезии;
2. расширение шейки матки. Некоторые клиники используют ламинарию или лекарственные средства, способствующие истончению стенки шейки матки. Во время расширения шейки хирург часто сталкивается с маточным кровотечением. Кровь, задержавшаяся в полости матки, может быть удалена во время расширения цервикального канала;
3. вакуумная аспирация. Удаление молярной ткани может быть облегчено благодаря использованию канюли большого диаметра. В течение нескольких минут от начала вакуумной аспирации матка будет значительно уменьшаться в размерах, а кровотечение замедляться;

Таблица 3. Стадирование трофобластических опухолей по системам TNM и FIGO.

Table 3. Staging of trophoblastic tumors by the TNM and FIGO criteria.

TNM	FIGO	Характеристика
Tx	X	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
To		Первичная опухоль не выявлена
T1	I	Первичная опухоль ограничена маткой
T2	II	Опухоль распространяется на смежные органы: влагалище, яичники, широкую связку, маточную трубу (как метастатическое поражение или в рамках местного распространения)
M1a	III	Метастатическое поражение легких
M1b	IV	Другие локализации отдаленного метастатического поражения с вовлечением или без вовлечения легких

4. выскабливание. После завершения вакуумной аспирации легкое выскабливание проводится для удаления остаточной молярной ткани. Избыточное выскабливание может привести к образованию внутриматочных синехий, но УЗИ всегда позволяет обнаружить остаточные ткани.

Образцы, полученные при вакуумной аспирации и выскабливании, следует отправить отдельно на патологоанатомическое исследование.

Пациенткам с отрицательным резус-фактором необходимо ввести Rh-иммуноглобулин, так как Rh-D фактор экспрессируется трофобластическими клетками. Из-за возможной кровопотери необходимо иметь в запасе не менее 2 литров крови, причем риск кровопотери повышается пропорционально увеличению размера матки. У пациенток после хирургического вмешательства может развиваться послеоперационный респираторный дистресс-синдром, вызванный трофобластической эмболизацией, нерациональной инфузионной терапией или высокой дозой окситоцина. Наблюдение за показателями крови и своевременная заместительная терапия кристаллоидами снижает риск легочных осложнений; несмотря на это, всем пациенткам необходимо проводить пульсоксиметрию, как минимум, в течение 2 часов после операции. Наилучшие результаты достигаются при сочетании эффективной гемотрансфузионной терапии, правильном использовании оборудования, тщательного наблюдения за состоянием пациентки во время операции, предупреждения и лечения осложнений.

Пациенткам, не планирующим беременность, может быть проведена гистерэктомия. Она полностью устраняет риск локальной инвазии, однако не исключает отдаленную диссеминацию. Пациенткам с неметастизирующими формами ГТН ранняя гистерэктомия позволяет сократить продолжительность и количество курсов химиотерапии, необходимых для достижения ремиссии. Гистерэктомию можно провести в течение первого курса, однако дальнейшее проведение химиотерапии является обязательным условием до нормализации уровня ХГЧ [16].

#### *Профилактическая химиотерапия*

В исследовании, в котором принимало участие 247 пациенток с полным ПЗ, получавших монохимиотерапию актиномицином D в качестве профилактики во время удаления ПЗ, локальная маточная инвазия впоследствии развилась только у 10 пациенток (4%), и ни в одном случае не было отмечено метастазирования. Все 10 пациенток с локальной инвазией достигли ремиссии после одного дополнительного курса химиотерапии. Профилактическая химиотерапия предотвращает развитие метастазов и уменьшает частоту смертности при локальной инвазии матки [17].

#### **Дальнейшее наблюдение и прогноз**

Клиническая картина после успешно проведенной операции включает быструю инволюцию матки,

уменьшение кисты яичника и прекращение кровотечений. Наблюдение после удаления ПЗ требует серии количественного измерения ХГЧ каждые 1-2 недели до тех пор, пока не будут определены 3 последовательных теста с нормальными значениями, и затем каждые 3 месяца в течение 1 года после нормализации. Более чем у 50% пациенток нормальные значения ХГЧ определяются в течение 2 месяцев после удаления ПЗ. В течение 6 месяцев после первого нормального результата ХГЧ рекомендована контрацепция; таким образом, повышение ХГЧ после удаления ПЗ не должно оставаться без наблюдения. Более предпочтительно использование оральных контрацептивов, так как они снижают уровень ЛГ и не искажают результатов анализов. Исследования также показали, что оральные контрацептивы не повышают риск развития ГТН после ПЗ [18].

Если у пациентки, перенесшей полный или частичный ПЗ, ХГЧ снижается до нормы, риск развития рецидива опухоли крайне незначителен, и в дальнейшем можно планировать беременность [19-22].

Пациенткам необходимо применять эффективную контрацепцию на протяжении всего наблюдения за уровнем ХГЧ. Использование внутриматочной спирали не рекомендовано до тех пор, пока пациентка не достигнет нормального уровня ХГЧ в связи с потенциальным риском развития маточной перфорации, инфекции и кровотечения. Рекомендуется использовать оральные контрацептивы или барьерные методы [18].

Отсутствие рецидивов и сохранение фертильности отмечается у 80% пациенток с ПЗ. Сознательные пациентки, придерживающиеся рекомендаций и проводящие серийное измерение уровня ХГЧ, достигают наиболее хороших результатов. Риск развития повторной молярной беременности после успешного лечения составляет около 1% [15], и ему больше подвержены женщины, у которых имел место полный ПЗ, а не частичный [23]. Через 6 месяцев в отсутствие рецидива женщина может планировать беременность.

#### **Заключение**

На данный момент ГТН являются самыми излечиваемыми онкогинекологическими заболеваниями. Показатель эффективности лечения пациенток с ГТН без метастазов приближается к 100%, и у большинства женщин имеется возможность обойтись без гистерэктомии и сохранить репродуктивную функцию. При проведении дополнительных 1-2 циклов химиотерапии после нормализации уровня ХГЧ частота рецидивов становится менее 5%.

Однако существует необходимость освещения вопросов, касающихся прогноза у пациенток со злокачественными формами ГТБ, исходов лечения и осложнений, улучшения качества жизни женщин, подвергающихся агрессивному лечению и перенесших гистерэктомию.

**Литература / References:**

- Fulop V., Mok S.C., Berkowitz R.S. Molecular biology of gestational trophoblastic neoplasia: a review. *J Reprod Med.* 2004; 49 (6): 415-22.
- Fisher R.A., Lavery S.A., Carby A. et al. What a difference an egg makes. *Lancet.* 2011; 378 (9807): 1974.
- Galton V.A., Ingbar S.H., Jimenez-Fonseca J. et al. Alterations in thyroid hormone economy in patients with hydatidiform mole. *J Clin Invest.* 1971; 50: 1345-54.
- Amir S.M., Osathanondh R., Berkowitz R.S. et al. Human chorionic gonadotropin and thyroid function in patients with hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 723-8.
- Osathanondh R., Berkowitz R.S., de Cholnoky C. et al. Hormonal measurements in patients with teca lutein cysts and gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 1986; 31: 179-83.
- Berkowitz R.S., Goldstein D.P., Bernstein M.R. Laparoscopy in the management of gestational trophoblastic neoplasms. *J Reprod Med.* 1980; 24: 261-64.
- Szulman A.E., Surti U. The clinicopathologic profile of the partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol.* 1982; 59 (5): 597-602.
- Berkowitz R.S., Goldstein D.P., Bernstein M.R. Natural history of partial molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985; 66 (5): 677-81.
- Genest D.R., Dorfman D.M., Castrillon D.H. Ploidy and imprinting in hydatidiform moles. Complementary use of flow cytometry and immunohistochemistry of the imprinted gene product p57KIP2 to assist molar classification. *J Reprod Med.* 2002; 47 (5): 342-6.
- Hussein M.R. Analysis of p53, BCL-2 and epidermal growth factor receptor protein expression in the partial and complete hydatidiform moles. *Exp Mol Pathol.* 2009; 87 (1): 63-9.
- Halperin R., Peller S., Sandbank J. et al. Expression of the p53 gene and apoptosis in gestational trophoblastic disease. *Placenta.* 2000; 21 (1): 188-91.
- Lurain J.R. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203 (6): 531-9.
- Benson C.B., Genest D.R., Bernstein M.R. et al. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 188-91.
- Shaaban A.M., Rezvani M., Haroun R.R. et al. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. *Radiographics.* 2017; 37 (2): 681-700.
- Berkowitz R.S., Tuncer Z.S., Bernstein M.R., Goldstein D.P. Management of gestational trophoblastic diseases: subsequent pregnancy experience. *Semin Oncol.* 2000; 27 (6): 678-85.
- Soper J.T. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med.* 1994; 39: 168.
- Goldstein D.P., Berkowitz R.S. Prophylactic chemotherapy of complete molar pregnancy. *Semin Oncol.* 1995; 22: 157-60.
- Berkowitz R.S., Goldstein D.P., Mearan A.R. et al. Oral contraceptives and postmolar trophoblastic disease. *Obstet Gynecol.* 1981; 58 (4): 474-7.
- Felmate C.M., Batorfi J., Fulop V. et al. Human chorionic gonadotropin follow-up in patients with molar pregnancy: A time for reevaluation. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 732-6.
- Wolfberg A.J., Felmate C., Goldstein D.P. et al. Low risk of relapse after achieving undetectable hCG levels in women with complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 551-4.
- Growdon W.B., Wolfberg A.J., Felmate C.M. et al. Post evacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia among women with partial molar pregnancies. *J Reprod Med.* 2006; 51: 871-4.
- Schmitt C., Doret M., Massardier J. et al. Risk of gestational trophoblastic neoplasia after hCG normalization according to hydatidiform type. *Gynecol Oncol.* 2013; 130: 86-9.
- Eagles N., Sebire N.J., Short D. et al. Risk of recurrent molar pregnancies following complete and partial hydatidiform moles. *Hum Reprod.* 2015; 30: 1168-71.

**Сведения об авторах:**

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Солопова Алина Евгеньевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГиП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Егорова Елена Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: eesdoctor@mail.ru.

Москвичёва Виктория Сергеевна – студентка 6-го курса педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: moskvicheva\_viktoria@mail.ru.

**About the authors:**

Solopova Antonina Grigorievna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov FMSM HM of RF. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Makatsariya Alexander Davidovich – MD, Corresponding Member of RAS, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov FMSM HM of RF. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Solopova Alina Evgen'evna – MD, Leading Researcher, Department of Radiology, V.I. Kulakov NMRC OGP HM of RF. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Egorova Elena Sergeevna – PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov FMSM HM of RF. E-mail: eesdoctor@mail.ru.

Moskvichyova Viktoria Sergeevna – Graduate Student, Faculty of Pediatrics, I.M. Sechenov FMSM HM of RF. E-mail: moskvicheva\_viktoria@mail.ru.