



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

# **Трофобластические опухоли**

МКБ 10: **C58**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP80**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация онкологов России Российское общество клинической онкологии**



# **Оглавление**

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

# Ключевые слова

- Трофобластическая болезнь
- Злокачественные трофобластические опухоли
- Пузырный занос
- Инвазивный пузырный занос
- Хориокарцинома
- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа
- Хорионический гонадотропин человека
- Стандартная химиотерапия
- Резистентные трофобластические опухоли
- Органосохраняющая хирургия

# Список сокращений

ЗТО – злокачественные трофобластические опухоли

ИПЗ – инвазивный пузырный занос

МКБ 10 – Международная классификация 10 пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЗ – пузырный занос

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

ТБ – трофобластическая болезнь

ТН – трофобластические неоплазии

ТО – трофобластические опухоли

ТОПЛ – трофобластическая опухоль плацентарного ложа

УЗКТ – ультразвуковая компьютерная томография

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ХК – хориокарцинома

ЭКГ – электрокардиография

# Термины и определения

Трофобластическая болезнь (ТБ) (синонимы «трофобластические опухоли»( ТО), «трофобластические неоплазии»( ТН)) – связанные между собой формы патологического состояния трофобласта: простой пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Понятие «**трофобластическая болезнь**» (ТБ), синоним «**трофобластические опухоли**»( ТО), «**трофобластические неоплазии**»( ТН) - включает связанные между собой формы патологического состояния трофобласта: простой пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль. Трофобластические опухоли составляют 1% от всех онкогинекологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста. ТО характеризуются высокой злокачественностью, быстрым отдаленным метастазированием и, при этом, высокой частотой излечения только с помощью химиотерапии даже при наличии отдаленных метастазов. После излечения сохраняется репродуктивная функция у абсолютного большинства молодых женщин [1, 2].

## 1.2 Этиология и патогенез

ТО всегда являются результатом генетических нарушений беременности.

ТО характеризуются двумя различными биологическими процессами: персистенцией в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности (феномен, наиболее часто встречается после частичного или полного пузырного заноса) и трофобластической малигнизацией (инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная опухоль). Злокачественная трансформация элементов трофобласта (цито-, синцитиотрофобласта, промежуточных клеток) может встречаться как во время беременности (нормальной и эктопической), так и после ее завершения (роды, аборт), но наиболее часто это происходит после полного пузырного заноса [2, 3].

### 1.3. Эпидемиология

В странах Европы ТН встречаются в 0,6-1,1:1000 беременностей (81), в США – в 1:1200 беременностей (30,33), в странах Азии и Латинской Америки – 1:200 беременностей, в Японии – 2:1000 беременностей.

Частота возникновения различных форм ТБ по данным одного из самых крупных трофобластических центров, (межрегиональный центр в Шеффилде, Великобритания): полный пузырный занос – 72,2%, частичный пузырный занос – 5%, хориокарцинома -17,5%, другие формы – 5,3% [2, 3].

### 1.4. Кодирование по МКБ 10

**C58** – Злокачественное новообразование плаценты

### 1.5. Классификация

**Гистологическая классификация трофобластических неоплазий** (классификация FIGO, 2003 г.):

- Пузырный занос (9100/0):
- Полный пузырный занос (9100/0).
- Частичный пузырный занос (9103/0).
- Инвазивный пузырный занос (9100/1).
- Диссеминированный пузырный занос (9100/1).
- Хориокарцинома (9100/3).
- Трофобластическая опухоль плацентарного ложа 9104/1).
- Эпителиоидная трофобластическая опухоль (9105/3).

**Таблица 1** – Классификация трофобластических новообразований FIGO 2000 (объединенная классификация ФИГО и ВОЗ, 2000 г.)

Стадия	Локализация новообразования	
I	Болезнь ограничена маткой	
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)	
III	Метастазы в легких с или без поражения половых органов	
IV	Все другие метастазы	



	Количество баллов			
	0	1	2	4
Возраст (в годах)	не больше 40 лет	больше 40 лет		
Исход предшествующей беременности	пузырный занос	аборт	роды	
Интервал* (мес.)	менее 4	4-6	7-12	более 12
Уровень ХГЧ (МЕ/л)	менее $10^3$ **	$10^3$ - $10^4$	$10^4$ - $10^5$	более $10^5$
Наибольшая опухоль, включая опухоль матки, (см)	менее 3	3 – 5	более 5	
Локализация метастазов	легкие	селезенка, почка	ЖКТ	печень, головной мозг
Количество метастазов		1-4	5-8	более 8
Предыдущая химиотерапия	-	-	1 препарат	два или более цитостатиков

\* интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии;

\*\* низкий уровень ХГ может быть при трофобластической опухоли на месте плаценты.

**При сумме баллов 6 и менее – низкий риск развития резистентности опухоли; 7 и более баллов – высокий.**

## 2. Диагностика

### 2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется изучить жалобы, обратив внимание на нарушение менструального цикла (аменорея, ациклические кровяные выделения, олигоменорея, маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности) [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** *Более редкими являются жалобы на боли внизу живота, в грудной клетке, кашель, кровохарканье, головную боль, различные проявления токсикоза беременных, возможны явления тиреотоксикоза. В отдельных случаях пациентки самостоятельно обнаруживают метастазы во влагалище или опухоль в малом тазу, пальпируемую через переднюю брюшную стенку [1, 2].*

- Рекомендуется обратить внимание на возраст пациентки, так как наиболее часто болезнь возникает у женщин репродуктивного возраста, хотя и может проявляться у пациенток в перименопаузе [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется изучить анамнез, обратить внимание на наличие беременности, завершённой родами, аборт (искусственным или самопроизвольным), в том числе и эктопическим. Опухоль может возникнуть и в период развивающейся беременности [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется обратить особое внимание на пациенток с пузырьным заносом в анамнезе [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – III)

## 2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется выполнить гинекологический осмотр, забор цитологического материала с экто- и эндоцервикса [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций** - С (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** При гинекологическом осмотре часто можно обнаружить увеличение размеров матки, несоответствие и сроку беременности, дню после родов, размягчение шейки матки. Кроме этого, можно пальпировать опухолевые образования в стенке матки, в малом тазу, во влагалище (чаще выявляются при осмотре в зеркалах). Патогномоничным признаком развития трофобластической болезни является наличие у больной тека-лютеиновых кист, часто очень больших размеров. В связи с этим существует риск перекручивания ножки кисты либо нарушения целостности стенки кисты с развитием клиники «острого живота» [2].

## 2.3. Лабораторная диагностика

- Рекомендуется исследование сывороточного уровня бета - субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций** - В (уровень достоверности доказательств – IIa)

**Комментарий:** в норме ХГ образуется в синцитиотрофобластических клетках плаценты, что обуславливает высокий уровень гормона у беременных. При этом первый триместр – период формирования, развития и прикрепления плаценты – характеризуется прогрессивным ростом уровня ХГЧ, а к концу первого триместра (11-12 недель) отмечается постепенное его снижение. Известно, что любое повышение уровня ХГЧ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении ТО. Диагностическая чувствительность ХГЧ при трофобластической болезни близка к 100%. Наличие у больной репродуктивного возраста нарушений менструального цикла и беременности в анамнезе всегда требует исключения ТБ, путем определения уровня ХГ в сыворотке крови [1, 2, 3].

- Рекомендуется установить наличие плато или увеличение уровня ХГ в 3 последующих исследованиях в течение 14 дней, что свидетельствует о развитии злокачественной трофобластической опухоли [1, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств – IIa)

- Рекомендуется выполнить морфологическое исследование соскоба из полости матки [1, 2, 3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств – IIa)

**Комментарий:** *исследованию подвергаются удаленные при выскабливании полости матки ткани, а также материал, полученный в результате предшествующих различных хирургических вмешательств.*

## 2.4. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется ультразвуковая компьютерная томография (УЗКТ) органов брюшной полости и малого таза, забрюшинного пространства [1, 2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** *УЗКТ должно выполняться в день обращения пациентки.*

- Рекомендуется вакуум-аспирация пузырного заноса с контрольным острым кюретажем [2].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Не рекомендуется добиваться получения морфологического материала путем повторных выскабливаний полости матки или биопсий опухоли [2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** Повторные выскабливания матки, биопсия опухоли могут привести к кровотечению, перфорации органа и выполнению неоправданных хирургических вмешательств, ухудшающих прогноз заболевания [2, 4].

- Рекомендуется рентгенологическое исследование органов грудной полости [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций** - А (уровень достоверности доказательств – Ia)

**Комментарий:** исследование должно выполняться в день обращения пациентки при подозрении на ЗТО [1, 2, 4].

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций** - С (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** выполняется больным с метастазами в легких и/или других органах [1, 2, 3].

- Рекомендуются следующие критерии диагноза ЗТО: плато/увеличение уровня бета – ХГ в сыворотке крови после удаления ПЗ в 3-х последовательных исследованиях в течение 2-х недель (1, 7, 14 дни исследования) или повышенный уровень ХГ через 6 и более месяцев после удаления ПЗ или гистологическая верификация опухоли (хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль) [3].

**Уровень убедительности рекомендаций** - В (уровень достоверности доказательств – IIa)

## 3. Лечение

- Рекомендуется лечение больных ЗТО начать в кратчайшие сроки [1, 2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций** - С (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** *время обследования и начала лечения в специализированных отделениях по лечению ЗТО может составлять менее 48 часов. Отсрочка лечения может значительно ухудшить прогноз болезни [1, 2, 4].*

### 3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется основным методом лечения больных ЗТО считать противоопухолевую лекарственную терапию [1, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций** – В (уровень достоверности доказательств – IIa)

**Комментарий:** *Адекватная химиотерапия позволяет достичь полного выздоровления абсолютного большинства больных без применения дополнительных методов лечения [1, 3].*

- Рекомендуется лечение больных ЗТО проводить только в специализированной клинике, располагающей всеми современными возможностями диагностики, а главное – опытом успешного лечения таких больных [1, 3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций** – В (уровень достоверности доказательств – IIa)

- Рекомендуется проведение стандартной химиотерапии первой линии, режим которой определяется группой риска возникновения резистентности опухоли по шкале FIGO [1, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций** – В (уровень достоверности доказательств – IIa)

**Комментарий:** Кровотечение из опухоли не является противопоказанием к началу химиотерапии, которую необходимо проводить одновременно с интенсивной гемостатической терапией. Неконтролируемое маточное кровотечение возможно купировать путем селективной эмболизации маточной артерии [1, 3, 6].

*Планирование химиотерапии I линии для больных ЗТО:*

1. Подсчет суммы баллов по шкале FIGO-BO3 (по результатам обследования).
2. Определение группы риска резистентности: 6 и менее баллов – низкий риск, 7 и более – высокий риск.
3. Назначение режима химиотерапии в соответствии с группой риска (таблица 2) [1, 3, 5].

*Таблица 2 – Стандарты химиотерапии первой линии для больных ЗТО*

<b>Низкий риск</b>	<b>Высокий риск</b>
<p>MtxFA  Метотрексат 50 мг в/м в 1,3,5,7 дни.  Лейковорин 6 мг в/м во 2,4,6,8 дни, через 30 часов от введения метотрексата.  Повторение курсов с 15-го дня х/т.</p>	<p>EMA-CO  Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в кап. в 1,2 дни.  Дактиномицин 500 мкг в/в в 1,2 дни.  Метотрексат 100 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно с последующе 12-часовой инфузией в дозе 200 мг/м<sup>2</sup>, в 1 день.  Лейковорин 15 мг в/м через 24 часа от введения метотрексата, затем – каждые 12 часов – всего - дозы.  Циклофосфан 600 мг/м<sup>2</sup> в/в в 8 день.  Винкристин 1 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно в 8 день.  Повторение курсов с 15 дня химиотерапии (от 1-й дня химиотерапии).</p>

- Рекомендуется оценка клинического эффекта по динамическому снижению уровня ХГЧ в процессе проведения химиотерапии: для группы низкого риска контроль ХГЧ в 0, 14, 28 дни и т.д. (перед началом каждого курса химиотерапии), для группы высокого риска контроль ХГЧ в 0, 7, 14, 22 дни и т.д. (еженедельно) [1, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** Эффективное лечение соответствует динамическому прогрессивному еженедельному снижению сывороточного уровня ХГ [1, 3, 5].

- Рекомендуется проводить химиотерапию до нормализации уровня ХГ с последующими 3 профилактическими курсами в аналогичном режиме либо до появления признаков резистентности опухоли [1, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций - А** (уровень достоверности доказательств – Ib)

**Комментарий:** Основным критерием излеченности является нормальный уровень ХГЧ. Резистентность трофобластических опухолей – лекарственная устойчивость опухоли к стандартной химиотерапии первой линии. Ранние критерии резистентности ЗТО включают: увеличение уровня ХГ во время или по окончании химиотерапии (до 6 месяцев), зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней; плато или снижение уровня ХГ менее 10%, зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней [1, 3, 5].

- Рекомендуется при выявлении резистентности опухоли направить пациентку в экспертное медицинское учреждение для консультации [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

### 3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендовано считать показаниями к хирургическому лечению:
- кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни пациентки;
- перфорацию опухолью стенки матки;
- резистентность первичной опухоли (при неэффективности стандартной химиотерапии первой и второй линии и отсутствии отдаленных метастазов);
- резистентность солитарных метастазов опухоли (при отсутствии первичной опухоли и метастазов в других органах и наличии условий для одномоментного удаления всех резистентных очагов, и возможности проведения химиотерапии после операции) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

**Уровень убедительности рекомендаций - В** (уровень достоверности доказательств – III)

- Рекомендуется считать оптимальными объемами операции:
  1. органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у больных репродуктивного возраста;



2. резекция пораженного органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно – эндоскопическим путем) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

### **3.3 Иное лечение**

- Рекомендуется принимать решение о необходимости иного лечения только в условиях экспертного медицинского учреждения [1, 2, 4, 6].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

## 4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии [2].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

## 5. Профилактика

- Рекомендуется подвергать диспансерному наблюдению пациенток после удаления пузырного заноса: еженедельное исследование сывороточного уровня бета – ХГЧ до получения 3-х последовательных отрицательных результатов, затем – ежемесячно – до года; (1,2,3)

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – III)

- Рекомендуется выполнять УЗКТ органов малого таза – через 2 недели после эвакуации ПЗ, далее – в зависимости от динамики ХГЧ. (1,2,3)

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – III)

- Рекомендуется выполнять рентгенографию легких через 2 недели после эвакуации ПЗ, далее – в зависимости от динамики ХГЧ. [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – III)

- Рекомендуется контрацепция в течение 1 года после нормализации уровня ХГ, предпочтительнее – оральными контрацептивами, которые следует назначать только после нормализации уровня ХГЧ и восстановлении менструального цикла [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- **Рекомендуется при возникновении плато или увеличении уровня ХГЧ после** пузырного заноса, либо персистенции сывороточного ХГЧ более 16 недель направить пациентку к онкогинекологу [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется подвергать диспансерному наблюдению пациенток после окончания лечения ЗТО в течение 3 лет [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – В** (уровень достоверности доказательств – III)

- Рекомендуется осуществлять мониторинг уровня ХГЧ после окончания лечения: 2 раза в месяц - первые 3 месяца, далее – ежемесячно до 1 года, второй год – раз в 2 месяца, третий год – раз в 3-4 месяца [1, 2, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется обязательная контрацепция после окончания лечения для больных с I – III стадией – не менее 1 года, с IV стадией – не менее 2 лет [1, 2, 3].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется ведение менограммы для пациенток, перенесших ЗТО, не менее 3-х лет после окончания лечения [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – IV)

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

- Рекомендуется знать, что лечение ЗТО существенно отличается от лечения других злокачественных опухолей и должно проводиться только специалистами, прошедшими подготовку по лечению ЗТО. Отсутствие специальной подготовки приводит к существенному ухудшению результатов лечения [1, 2, 3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется проводить лечение ЗТО только в отделениях, располагающих всеми организационными возможностями такого лечения: наличие полного спектра противоопухолевых препаратов, применяемых для лечения ЗТО, и возможность госпитализации пациенток в фиксированный заранее день [1, 2, 3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Не рекомендуются любые модификации стандартных режимов химиотерапии в связи с отсутствием препаратов или невозможностью проведения лечения точно в срок [1, 2, 3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** *Модификации режимов – несоблюдение доз цитостатиков и сроков лечения – являются самыми неблагоприятными факторами, влияющими на исход заболевания, приводя к развитию резистентности ЗТО [1, 2, 3, 4].*

- Рекомендуется при отсутствии опыта лечения ЗТО или необходимой организации медицинской помощи, не начиная лечения, направить пациентку в другое лечебное учреждение, обладающее вышеперечисленными возможностями [1, 2, 3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется обязательное проведение консультации со специализированным отделением, в том числе используя возможности телемедицины, при невозможности направления пациенток в специализированное отделение в связи с тяжестью состояния [1, 2, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

- Рекомендуется избегать любых хирургических вмешательств до начала лекарственного лечения ЗТО [1, 2, 4, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций - С** (уровень достоверности доказательств – IV)

**Комментарий:** *Хирургические вмешательства до начала химиотерапии, в том числе с диагностической целью, ухудшают результаты лечения ЗТО [1, 2, 4, 5].*

# Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено еженедельное исследование сыворотки крови на ХГЧ после удаления ПЗ	Ia	A
2	Выполнено морфологическое исследование соскоба из полости матки после удаления пузырного заноса	Ia	A
3	Выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости и малого таза после удаления ПЗ	Ia	A
4	Выполнено рентгенологическое исследование легких после удаления пузырного заноса	Ia	A
5	Произведена оценка группы риска резистентности по шкале ФИГО при установлении диагноза ЗТО для выбора химиотерапии первой линии	Ia	A
6	Проведена химиотерапия первой линии в соответствии с группой риска	Ia	A
7	Выполнено мониторинговое исследование эффективности лечения по уровню ХГЧ	Ia	A

# Список литературы

1. Мещерякова Л.А. Злокачественные трофобластические опухоли: современная диагностика, лечение и прогноз. // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук – М., 2005.
2. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. Под редакцией Козаченко В.П. Москва: Бином; 2016.
3. Seckl M.J., Sebire N.J., Fisher R.A. et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines. // Ann. Oncol. – 2013. – V. 24 (Suppl 6). – P. vi39-vi50.
4. Мещерякова Л.А, Козаченко В.П., Чекалова М.А., Карселадзе А.И., Ветрова Н.А., Шелепова В.М. Трофобластическая болезнь: ошибки в диагностике и прогноз. // Акушерство и гинекология. – 2004. – Т. 4. – С. 50-55.
5. Мещерякова Л.А. Стандартное лечение трофобластической болезни. // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 160-170.
6. Мещерякова Л.А., Козаченко В.П. Трофобластические опухоли: возможности хирургического лечения. // Вестник РОНЦ. – 2003. – Т. 4. – С. 36-42.
7. Мещерякова Л.А. Алгоритм диагностики злокачественных трофобластических опухолей. // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, №3. – С. 186.
8. Мещерякова Л.А. Алгоритм лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями. // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, №3. – С. 187.



# Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Карселадзе А.И.**, профессор, д.м.н., заведующий отделом патологической анатомии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
2. **Козаченко В.П.**, профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
3. **Кузнецов В.В.**, профессор, д.м.н., заведующий гинекологическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
4. **Мещеряков А.А.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
5. **Мещерякова Л.А.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
6. **Чекалова М.А.**, профессор, д.м.н., руководитель группы ультразвуковой диагностики отделения амбулаторных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва.

**Конфликт интересов отсутствует.**

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – акушеры-гинекологи;
2. Врачи – онкогинекологи;
3. Врачи – онкологи;
4. Врачи – хирурги;
5. Врачи-радиотерапевты;
6. Врачи-генетики;
7. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты.

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

**Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)**

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)**

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
-------------------------------------	------------------------------------	----------

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.**

### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### **Метод валидации рекомендаций:**

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны онкогинекологов и акушеров-гинекологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и

точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в пять лет с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов с ЗТО. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

# **Приложение А3. Связанные документы**

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Unsupported image type.

# Приложение В. Информация для пациентов

**Всем пациенткам после удаления пузырного заноса следует:**

- Контролировать сывороточный уровень ХГЧ еженедельно до нормализации показателей (норма – 5 мМЕ/ мл) (желательно в одной лаборатории);
- По достижении нормального уровня ХГЧ продолжать мониторинг последнего один раз в месяц – до года.
- Обязательна контрацепция в течение 1 года от момента нормализации ХГЧ;
- Гормональная контрацепция предпочтительна; но, необходимо помнить, что гормональные контрацептивы можно начать принимать только после нормализации уровня ХГЧ и восстановления собственного менструального цикла;
- Обязательным является ведение менограммы не менее 3-х лет после пузырного заноса;
- При возникновении плато (отсутствие снижения уровня) или прогрессивном увеличении уровня ХГЧ пациентка должна обратиться к онкогинекологу в срочном порядке.

**Пациенткам репродуктивного возраста следует помнить:**

При любых нарушениях менструального цикла более 2-х месяцев (аменорея, гиперполименорея, ациклические кровотечения) и наличии беременности в анамнезе (маточной, эктопической, роды, медицинские и самопроизвольные аборты) всегда необходимо определить уровень ХГЧ в крови.

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

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

# Приложение Г.