

# Трофобластические опухоли

## 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, совмещённая 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 пузырьный занос, инвазивный пузырьный 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 отдалённым метастазированием и, при этом, высокой частотой излечения только с помощью химиотерапии даже при наличии отдалённых метастазов. После излечения сохраняется репродуктивная функция у абсолютного большинства молодых женщин <sup>1,2</sup>.

## 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 её завершения (роды, аборт), но наиболее часто это происходит после полного пузырного заноса <sup>2,3</sup>.

## 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% <sup>2,3</sup>.

## 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 (объединённая 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 лёгких с или без поражения половых органов			
IV	Все другие метастазы			
	Количество баллов			
	0	1	2	4
Возраст, годы	Не больше 40	Больше 40	—	—

Стадия	Локализация новообразования			
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	Аборт	Роды	—
Интервал*, мес	Менее 4	4–6	7–12	Более 12
Уровень ХГЧ, МЕ/л	Менее 10 <sup>3**</sup>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>	Более 10 <sup>5</sup>
Наибольшая опухоль, включая опухоль матки, ,см	Менее 3	3–5	Более 5	
Локализация метастазов	Лёгкие	Селезёнка, 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) <sup>1,2</sup>.

**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* <sup>1,2</sup>.

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

**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 <sup>1,2,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

- Рекомендуется обратить особое внимание на пациенток с пузырным заносом в анамнезе <sup>1,2,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — III).

## 2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется выполнить гинекологический осмотр, забор цитологического материала с экто- и эндоцервикса <sup>1,2</sup>.

**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»* <sup>2</sup>.

## 2.3. Лабораторная диагностика

- Рекомендуется исследование сывороточного уровня бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) <sup>1,2,3</sup>.

**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, I триместр — период формирования, развития и прикрепления плаценты — характеризуется прогрессирующим ростом уровня ХГЧ, а к концу I 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 путём определения уровня ХГ в сыворотке крови <sup>1,2,3</sup>.

- 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 <sup>1,2,3,4</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — IIa).

**Комментарий:** Исследованию подвергаются удалённые 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 <sup>1,2,4</sup>.

**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 <sup>2</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

- Не рекомендуется добиваться получения морфологического материала путём повторных выскабливаний полости матки или биопсий опухоли <sup>2,4</sup>.

**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 <sup>2,4</sup>.

- Рекомендуется рентгенологическое исследование органов грудной полости <sup>1,2,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — А** (уровень достоверности доказательств — Ia).

**Комментарий:** Исследование должно выполняться в день обращения пациентки при подозрении на ЗТО <sup>1,2,4</sup>.

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием <sup>1,2</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

**Комментарий:** Выполняется больным с метастазами в лёгких и/или других органах <sup>1,2,3</sup>.

- 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) <sup>3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — IIa).

## 3. Лечение

- Рекомендуется лечение больных ЗТО начать в кратчайшие сроки <sup>1,2,4</sup>.

**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 <sup>1,2,4</sup>.

### 3.1. Консервативное лечение

- Рекомендуется основным методом лечения больных ЗТО считать противоопухолевую лекарственную терапию <sup>1,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — IIa).

**Комментарий:** Адекватная химиотерапия позволяет достичь полного выздоровления абсолютного большинства больных без применения дополнительных методов лечения <sup>1,3</sup>.

- Рекомендуется лечение больных ЗТО проводить только в специализированной клинике, располагающей всеми современными возможностями диагностики, а главное — опытом успешного лечения таких больных <sup>1,3,4</sup>.

**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 <sup>1,3,5</sup>.

**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 путём селективной эмболизации маточной артерии <sup>1,3,6</sup>.

Планирование химиотерапии I линии для больных ЗТО:

1. Подсчёт суммы баллов по шкале FIGO-ВОЗ (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 (табл. 2) <sup>1,3,5</sup>.

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

Низкий риск	Высокий риск
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	EMA-СО 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 последующей 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 — 4 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- го дня химиотерапии)

- 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) <sup>1,3,5</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

**Комментарий:** Эффективное лечение соответствует динамическому прогрессивному еженедельному снижению сывороточного уровня ХГ <sup>1,3,5</sup>.

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

**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 <sup>1,3,5</sup>.

- Рекомендуется при выявлении резистентности опухоли направить пациентку в экспертное медицинское учреждение для консультации <sup>1,2</sup>.

**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 отдалённых 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) <sup>1,2,3,4,5,6</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — III).

- Рекомендуется считать оптимальными объёмами операции:
- Органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у больных репродуктивного возраста;
- Резекция поражённого органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно — эндоскопическим путем) <sup>1,2,3,4,5,6</sup>.

**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 <sup>1,2,4,6</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

## 4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведённых хирургических вмешательств и/или химиотерапии <sup>2</sup>.

**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 <sup>1,2,3</sup>;

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — III).

- Рекомендуется выполнять УЗИ органов малого таза — через 2 недели после эвакуации ПЗ, далее — в зависимости от динамики ХГЧ <sup>1,2,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — В** (уровень достоверности доказательств — III).

- Рекомендуется выполнять рентгенографию лёгких через 2 недели после эвакуации ПЗ, далее — в зависимости от динамики ХГЧ <sup>1,2,3</sup>.

**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 <sup>1,2,3</sup>.

**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 <sup>1,2,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

- Рекомендуется подвергать диспансерному наблюдению пациенток после окончания лечения ЗТО в течение 3 лет <sup>1,2,3</sup>.

**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 <sup>1,2,3,5</sup>.

**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 <sup>1,2,3</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

- Рекомендуется ведение менограммы для пациенток, перенёсших ЗТО, не менее 3-х лет после окончания лечения <sup>1,2</sup>.

**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 <sup>1,2,3,4</sup>.

**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 <sup>1,2,3,4</sup>.

**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 <sup>1,2,3,4</sup>.

**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 <sup>1,2,3,4</sup>.*

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

**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 <sup>1,2,4</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

- Рекомендуется избегать любых хирургических вмешательств до начала лекарственного лечения ЗТО <sup>1,2,4,5</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций — С** (уровень достоверности доказательств — IV).

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

## 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 лёгких 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 мониторинг эффективности лечения по уровню ХГЧ	Ia	A

## Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Карсладзе 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 (AHRQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
		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 сведён к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в пять лет с учётом 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 её достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из неё рекомендаций.

## Приложение А3. Связанные документы

[КР400 Хронический болевой синдром \(ХБС\) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи.](#)

## Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

## 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.



8. Мещерякова Л.А. Алгоритм лечения больных злокачественными трофобластическими опухолями // Практическая онкология. 2008. Т. 9. №3. С. 187. [↩](#)