

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-15

**Цитирование:** Мещерякова Л.А., Карселадзе А.И., Кузнецов В.В., Мещеряков А.А., Чекалова М.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных трофобластических опухолей. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11).15

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

**Коллектив авторов:** Мещерякова Л.А., Карселадзе А.И., Кузнецов В.В., Мещеряков А.А., Чекалова М.А.

**Ключевые слова:** трофобластическая болезнь, злокачественные трофобластические опухоли, пузырьный занос, персистирующие трофобластические опухоли, хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, β-ХГЧ, плацентарный лактоген

Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО) — уникальные опухоли человека, возникновение которых всегда ассоциировано с беременностью. ЗТО могут возникнуть как во время беременности, так и после ее завершения независимо от срока окончания беременности и ее исхода. Наиболее частым предшественником ЗТО является пузырьный занос, в два раза реже — искусственный и самопроизвольный аборт, затем — роды и эктопическая беременность. ЗТО поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста, обладают очень высокой злокачественностью, быстрым отдаленным метастазированием и высокой чувствительностью к ХТ. Главным условием излечения абсолютного большинства больных ЗТО и сохранения у них репродуктивной функции является лечение в соответствии с современными стандартами в условиях высокопрофессионального медицинского учреждения, обладающего всеми диагностическими и терапевтическими возможностями и, главное — успешным опытом лечения ЗТО.

### 1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Для определения стадии ЗТО используется классификация ТМ (табл. 1) и объединенная классификация ВОЗ и FIGO (табл. 2), на основании которой планируется лечение.

**Таблица 1.** Классификация трофобластических опухолей по ТМ

ТМ	FIGO	Локализация опухоли
Tx		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I	Опухоль в пределах матки

TM	FIGO	Локализация опухоли
T2	II	Опухоль распространяется на другие половые структуры: влагалище, яичник, широкую связку матки, фаллопиеву трубу путем метастазирования или непосредственной инвазии
M1a	III	Метастазы в легком (легких)
M1b	IV	Другие отдаленные метастазы

**Таблица 2.** Классификация трофобластических опухолей (FIGO, 2003 г. и объединенная классификация FIGO и ВОЗ, 2000 г.)

Стадия	Локализация новообразования			
I	Болезнь ограничена маткой			
II	Новообразование распространяется за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)			
III	Метастазы в легких в сочетании или без поражения половых органов			
IV	Другие метастазы			
Определение риска развития резистентности к лекарственной терапии				
Параметры	Количество баллов			
	0	1	2	4
Возраст (в годах)	< 40 лет	> 40 лет	–	–
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	Аборт	Роды	
Интервал между окончанием предыдущей беременности и началом ХТ	< 4 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	> 12 мес.
Уровень $\beta$ -ХГЧ	< $10^3$ МЕ/л <sup>1</sup>	$10^3$ – $10^4$ МЕ/л	$10^4$ – $10^5$ МЕ/л	> $10^5$ МЕ/л
Наибольший размер опухоли, включая опухоль матки	< 3 см	3–5 см	> 5 см	
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почка	Органы ЖКТ	Печень, головной мозг
Количество метастазов		1–4	5–8	> 8
Предыдущая ХТ			Один препарат	Два или более препаратов

<sup>1</sup> Низкий уровень  $\beta$ -ХГЧ может быть при трофобластической опухоли на месте плаценты

Выделяют следующие гистологические варианты трофобластической болезни (FIGO, 2003 г.):

- пузырьный занос (9100/0)
  - полный пузырьный занос (9103/0)
  - частичный пузырьный занос (9103/0)
- инвазивный пузырьный занос (9100/1)
- метастатический пузырьный занос (9100/1)
- хориокарцинома (9100/3)
- трофобластическая опухоль плацентарного ложа (9104/1)
- эпителиоидная трофобластическая опухоль (9105/3).

## 2. ДИАГНОСТИКА

Первым этапом в диагностике ЗТО является выявление жалоб, изучение акушерского анамнеза, оценка общего состояния больной и гинекологический осмотр.

### 2.1. Жалобы

Большинство женщин репродуктивного возраста предъявляют жалобы на нарушение менструального цикла (аменорею, ациклические кровяные выделения, олигоменорею, маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности). 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. Особое внимание следует уделить жалобам на рецидивирующие маточные кровотечения после родов, аборта, эктопической беременности.

### 2.2. Акушерский анамнез

Наиболее часто болезнь возникает у женщин репродуктивного возраста, хотя может развиваться и у пациенток в перименопаузе. В анамнезе обязательно имеет место беременность, в том числе и эктопическая, завершенная родами, аборт (искусственным или самопроизвольным). Трофобластическая опухоль может возникнуть и в период развивающейся беременности, но чаще развивается после перенесенного пузырьного заноса.

### 2.3. Физикальное обследование

- Гинекологический осмотр, забор цитологического материала с экто- и эндоцервикса: при гинекологическом осмотре можно обнаружить увеличение размеров матки, не соответствующее сроку беременности или дню после родов, а также размягчение шейки матки. Кроме этого, можно пальпировать опухолевые образования в стенке матки, в малом тазу, во влагалище (чаще выявляются при осмотре в зеркалах). Пато-

гномоничным признаком развития трофобластической болезни является наличие у больной текалютеиновых кист, часто очень больших размеров. В связи с этим существует риск перекручивания ножки кисты либо нарушения целостности стенки кисты с развитием клинической картины «острого живота»; следует обратить внимание на важность бережного осмотра больной с большими размерами матки, большими опухолевыми образованиями в матке, параметриях, стенках влагалища, с влагалищным кровотечением, тека-лютеиновыми кистами. Гинекологический осмотр в таких ситуациях должен ограничиваться наружным осмотром в зеркалах, т. к. тщательное двуручное исследование может спровоцировать разрушение обильно васкуляризованной опухоли и кровотечение, как наружное, так и внутреннее.

- Пальпация живота, аускультация легких.
- Оценка общих проявлений болезни: такие симптомы как слабость, головокружение, бледность кожных покровов, тахикардия, кашель, кровохарканье, одышка, головная боль, боли в животе могут иметь место при значительном распространении опухоли и длительном течении болезни и, как правило, отсутствуют на ранних стадиях.
- При наличии жалоб со стороны ЦНС (нарушение зрения, головная боль, головокружение, эпизоды потери сознания и др.) показана консультация окулиста и невролога (нейрохирурга).

## 2.4. Лабораторная диагностика

- Определение  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке является ключевым в диагностике ЗТО: чувствительность этого теста при трофобластической болезни близка к 100%; наличие у больной репродуктивного возраста нарушений менструального цикла и беременности в анамнезе всегда требует исключения трофобластической болезни с помощью определения уровня  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови. Увеличение или постоянный уровень (плато) концентрации  $\beta$ -ХГЧ в трех последовательных анализах крови, сданных с интервалом 7 дней в течение 2 нед. (1-й, 7-й и 14-й дни), свидетельствует о развитии ЗТО;
- плацентарный лактоген является вторым обязательно исследуемым маркером, уровень которого может повышаться при трофобластической опухоли плацентарного ложа.

## 2.5. Морфологическое исследование

Морфологическое исследование является важной составляющей диагностического поиска. Исследованию подвергаются удаленные при выскабливании полости матки ткани, а также материал, полученный в результате предшествующих хирургических вмешательств. ИГХ исследование удаленных тканей имеет большое диагностическое значение при резистентности опухоли, рецидивах и редких формах ЗТО.

Морфологическое подтверждение диагноза при ЗТО не является обязательным: не следует добиваться получения диагностического материала путем повторных выскабливаний матки, т. к. это может привести к перфорации органа. Доказано, что каждое дополнительное выскабливание матки ухудшает течение болезни.

## 2.6. Инструментальная диагностика

- УЗИ органов брюшной полости и малого таза, забрюшинного пространства должно выполняться в день обращения пациентки.
- R-логическое исследование органов грудной полости должно выполняться в день обращения пациентки.
- КТ органов грудной полости показана:
  - при уровне  $\beta$ -ХГЧ  $>10\ 000$  МЕ/мл;
  - при выявлении очагового поражения легочной ткани по данным R-логического исследования легких (для уточнения количества, размеров и локализации очагов);
  - при высоком уровне  $\beta$ -ХГЧ и отсутствии каких-либо проявлений болезни.
- МРТ головного мозга с контрастированием выполняется больным с метастазами в легких и/или других органах.
- ПЭТ/КТ выполняется при резистентных диссеминированных опухолях и рецидивах ЗТО.

## 2.7. Критерии диагноза

Критериями диагноза «трофобластическая неоплазия» или «ЗТО», согласно рекомендациям ВОЗ и FIGO 2000 г., являются:

- увеличение или постоянный уровень (плато) концентрации  $\beta$ -ХГЧ в трех последовательных анализах крови, сданных с интервалом 7 дней в течение 2 нед. (в 1-й, 7-й и 14-й дни) после удаления пузырного заноса;
- повышенный уровень  $\beta$ -ХГ через  $\geq 6$  мес. после удаления пузырного заноса;
- гистологическая верификация ЗТО: хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль.

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных ЗТО должно быть начато в кратчайшие сроки: время обследования и начала лечения в специализированных отделениях по лечению ЗТО не должно превышать 48 часов. Отсрочка лечения может значительно ухудшить течение и прогноз болезни, особенно при диссеминированных формах опухолей.

### 3.1. Лекарственное лечение

#### 3.1.1. Планирование лечения злокачественных трофобластических опухолей

Основным методом лечения ЗТО является противоопухолевая лекарственная терапия. Стандартная ХТ позволяет достичь полного выздоровления у абсолютного большинства больных без применения дополнительных методов лечения. Успех ХТ определяется соблюдением ряда важных условий:

- Лечение следует проводить только в специализированной клинике, располагающей современными возможностями диагностики и опытом успешного лечения этой категории больных.
- При отсутствии у клинициста опыта лечения ЗТО следует незамедлительно обратиться в экспертное медицинское учреждение (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России), это позволит сохранить женщине жизнь и репродуктивное здоровье.
- Лечение должно начинаться со стандартной ХТ I линии (табл. 3), режим которой определяется принадлежностью пациентки к одной из групп риска развития резистентности опухоли; группа риска определяется по шкале FIGO (2000 г.) с учетом результатов обследования (табл. 2):
  - $\leq 6$  баллов соответствуют низкому риску;
  - $\geq 7$  баллов соответствуют высокому риску.
- Пациенткам, получавшим ранее нестандартные режимы ХТ, после определения группы риска следует начать стандартную ХТ.
- Кровотечение из опухоли не является противопоказанием к началу ХТ, которую необходимо проводить одновременно с интенсивной гемостатической терапией.
- Неконтролируемое маточное кровотечение может быть купировано с помощью селективной эмболизации маточных артерий.

Больным с верифицированными редкими трофобластическими опухолями (трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль) лечение следует проводить без учета суммы баллов по шкале режимом ЕМА-ЕР (табл. 4) и только в условиях экспертной клиники.

**Таблица 3.** Рекомендуемые режимы химиотерапии I линии злокачественных трофобластических опухолей<sup>1</sup>

Низкий риск	Высокий риск
<b>Мtx/FA:</b> метотрексат 50 мг в/м в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й дни кальция фолинат 6 мг в/м во 2-й, 4-й, 6-й, 8-й дни, через 30 часов после введения метотрексата; повторные курсы — с 15-го дня от начала предыдущего курса	<b>ЕМА-СО:</b> эпопозид 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й и 2-й дни, дактиномицин 500 мкг в/в в 1-й и 2-й 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-й день, кальция фолинат 15 мг в/м через 24 часа от начала введения метотрексата, затем — каждые 12 часов, всего—4 дозы, циклофосфамид 600 мг/м <sup>2</sup> в/в в 8-й день, винкристин 1 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно в 8-й день; повторные курсы — с 15-го дня от начала предыдущего курса

<sup>1</sup> Лечение проводится до нормализации уровня  $\beta$ -ХГЧ, затем — дополнительно 3 консолидирующих курса в аналогичном режиме (для больных с IV стадией — 4 курса)

### 3.1.2. Контроль эффективности и продолжительность ХТ

Оценка клинического эффекта производится по уровню  $\beta$ -ХГЧ, который должен определяться:

- в группе низкого риска — в 0-й (до начала лечения) и 14-й дни, далее — перед началом каждого курса ХТ;
- в группе высокого риска — в 0-й (до начала лечения), 7-й и 14-й дни, т. е. еженедельно.

Об эффективности лечения свидетельствует прогрессивное снижение уровня  $\beta$ -ХГЧ. Лечение проводится до нормализации уровня маркера, после чего проводятся 3 курса консолидирующей ХТ (для больных с IV стадией — 4 курса) с использованием этого же режима. Лечение может быть прекращено раньше при появлении признаков резистентности, к которым относятся:

- увеличение уровня  $\beta$ -ХГЧ во время или по окончании ХТ (в ближайшие 6 мес.), зафиксированное в трех последовательных анализах крови, сданных в течение 10 дней;
- стабильный уровень (плато) или снижение уровня  $\beta$ -ХГЧ менее чем на 10%, зафиксированное в трех последовательных анализах крови, сданных в течение 10 дней.

### 3.1.3. Тактика при формировании резистентности опухоли.

Прогноз при резистентности к ХТ I линии определяется эффективностью ХТ II линии, в связи с этим обследование и лечение больных этой категории должно проводиться только в специализированной клинике, имеющей соответствующий опыт. Для планирования лечения необходимо повторное обследование в соответствии с алгоритмом с последующим определением категории риска. В группе исходно низкого риска проводится пересчет суммы баллов по шкале FIGO (2000 г.) с учетом результатов обследования (табл. 2):

- $\leq 6$  баллов соответствуют низкому риску; в этой группе проводится ХТ II линии в режиме дактиномицин в 1–5-й дни (табл. 4);
- $\geq 7$  баллов соответствуют высокому риску; в этой группе в качестве ХТ II линии назначается режим ЕМА-СО (табл. 4).

Проведение ХТ II линии в группе больных с высоким риском требует соответствующей квалификации персонала и должно проводиться только в специализированной клинике, имеющей соответствующий опыт. Необходимо незамедлительно обратиться очно либо с помощью телемедицины в экспертное медицинское учреждение (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России). В табл. 4 представлены рекомендуемые режимы химиотерапии II линии для резистентных ЗТО.

**Таблица 4.** Рекомендуемые режимы химиотерапии II линии при резистентных злокачественных трофобластических опухолях<sup>1</sup>

Низкий риск резистентности	Высокий риск резистентности
<p>Дактиномицин 500 мкг в/в струйно с 1-го по 5-й дни (с противорвотной терапией). Повторные курсы — с 15-го дня от начала предыдущего курса</p>	<p><b>ЕМА-ЕР<sup>3</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 2-й и 8-й дни;</li> <li>• дактиномицин 500 мкг в/в в 1-й и 2-й дни;</li> <li>• метотрексат 100 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно с последующей 12-часовой инфузией в дозе 1000 мг/м<sup>2</sup>, в 1-й день;</li> <li>• кальция фолинат 30 мг в/м через 24 часа от начала введения метотрексата, затем — каждые 12 часов, всего 8 доз;</li> <li>• цисплатин 60–100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 8-й день.</li> </ul> <p>Повторные курсы — с 15-го дня от начала предыдущего курса</p>
<p>ЕМА-СО (табл. 3)<sup>2</sup></p>	<p><b>ТР/ТЕ:</b></p> <p>1 день:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дексаметазон 20 мг в/м или внутрь за 12 и 6 часов до введения паклитаксела;</li> <li>• кальция фолинат 50 мг в/в струйно медленно за 30 мин. до введения паклитаксела;</li> <li>• циметидин 50 мг в/в струйно медленно за 30 мин. до введения паклитаксела;</li> <li>• паклитаксел 135 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно в 400 мл физ. р-ра в течение 3 часов;</li> <li>• маннитол 10% 500 мл (50 г) в/в в течение 1 часа;</li> <li>• цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно в 800 мл физ. р-ра в течение 3 часов;</li> <li>• постгидратация — 1200 мл физ. р-ра, 20 ммоль KCl, 1 г MgSO<sub>4</sub> в течение 2 часов.</li> </ul> <p>15 день:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дексаметазон 20 мг в/м или внутрь за 12 и 6 часов до введения паклитаксела;</li> <li>• дифенгидрамин 50 мг в/в струйно медленно за 30 мин. до введения паклитаксела;</li> <li>• циметидин 50 мг в/в струйно медленно за 30 мин. до введения паклитаксела;</li> <li>• паклитаксел 135 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно в 400 мл физ. р-ра в течение 3 часов;</li> <li>• этопозид 150 мг/м<sup>2</sup> в 800 мл физ. р-ра.</li> </ul> <p>Повторные курсы — с 29-го дня от начала предыдущего курса</p>

<sup>1</sup> Лечение проводится до нормализации уровня  $\beta$ -ХГЧ, затем — дополнительно 3 консолидирующих курса в аналогичном режиме (для больных с IV стадией — 4 курса).

<sup>2</sup> Лечение в 1-й и 2-й дни должно сопровождаться обязательной гидратацией (не менее 2 л физ. р-ра), трансфузией раствора гидрокарбоната натрия и противорвотной терапией.

<sup>3</sup> Лечение в 1-й, 2-й и 8-й дни должно сопровождаться обязательной гидратацией (не менее 2 л физ. р-ра), трансфузией раствора гидрокарбоната натрия и противорвотной терапией.

Оценка эффективности в процессе ХТ II линии аналогична таковой для I линии (см. раздел 3.1.2.).

Развитие множественной лекарственной резистентности у больных с высоким риском является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. В этом случае следует незамедлительно направить пациентку в экспертный трофобластический центр (ФГБУ



«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России) для определения дальнейшей тактики лечения. Отсутствие опыта у клиницистов может стать фатальным для больной.

### 3.1.4. Тактика при выявлении рецидива ЗТО

Основным критерием возникновения рецидива ЗТО является динамическое увеличение сывороточного уровня ХГЧ (в 3-х исследованиях в течение 10–14 дней).

Ранние рецидивы возникают в сроки от 1 до 6 месяцев после окончания консолидирующей ХТ.

Для планирования лечения требуется стандартное обследование пациентки (УЗИ органов малого таза и брюшной полости, КТ грудной полости, у больных с диссеминированным процессом — МРТ головного мозга с контрастом) в кратчайшие сроки.

Следующим этапом производится оценка группы риска для больных исходно низким риском. При сохраняющемся низком риске и отсутствии резистентности при первичном лечении рекомендуется ХТ в режиме дактиномицин в 1–5 дни (табл. 4).

Всем остальным больным с исходно низким риском и рецидивом болезни назначается ХТ в режиме ЕМА-СО (табл. 3).

При раннем рецидиве ЗТО у больных с исходно высоким риском рекомендуется ХТ в режиме ЕМА-ЕР (табл. 4). Резистентность к данному режиму требует экспертного консилиума для определения оптимальной тактики.

Для больных с высоким риском резистентности и поздним рецидивом оптимальным является хирургическое удаление рецидивной опухоли (если опухоль локальна по результатам ПЭТ-КТ) с последующим проведением ХТ. В таких клинических ситуациях всегда требуется экспертный консилиум!

В качестве дополнительного метода лечения при рецидивах ЗТО рекомендуется иммунотерапия: пембролизумаб 200 мг в/в 30-минутная инфузия каждые 3 недели с оценкой динамики по сывороточному уровню  $\beta$ -ХГЧ накануне очередного введения. Лечение проводится до нормализации  $\beta$ -ХГЧ с 4 последующими консолидирующими циклами.

Альтернативой может быть авелумаб 10 мг/кг в/в 60-минутная инфузия каждые 2 недели. Оценка эффекта — по динамическому снижению сывороточного уровня  $\beta$ -ХГЧ накануне очередного цикла. Лечение следует проводить до нормализации  $\beta$ -ХГЧ с дополнительными курсами консолидации — не менее 4 курсов.

## 3.2. Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению:

- кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни больной;
- перфорация опухолью стенки матки;
- резистентность первичной опухоли к лекарственной терапии (неэффективность стандартной ХТ I и II линий) при отсутствии отдаленных метастазов;
- резистентность солитарных метастазов опухоли (при отсутствии первичной опухоли и метастазов в других органах) при наличии возможности одномоментного удаления всех резистентных очагов и проведения ХТ после операции;

- локальный рецидив ЗТО (после экспертного консилиума).  
Хирургическое лечение при резистентности трофобластической опухоли и рецидивах болезни следует выполнять только в условиях экспертного трофобластического центра. Оптимальными объемами хирургических вмешательств являются:
- органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у больных репродуктивного возраста; оптимальный хирургический доступ — лапаротомный;
- резекция пораженного органа с резистентным (рецидивным) метастазом в пределах здоровых тканей (возможно — эндоскопическим путем);
- восстановление целостности матки, ушивание перфорационного отверстия, остановка кровотечения путем перевязки маточных артерий с целью сохранения органа.

### 3.3. Лучевая терапия

Основным показанием для ЛТ при ЗТО являются метастазы в головном мозге. Оптимальным является дистанционное облучение всего головного мозга, РОД 2 Гр, СОД 30–40 Гр. Поскольку абсолютное большинство больных с метастазами ЗТО в головном мозге излечиваются только с помощью интенсивной ХТ, решение вопроса о необходимости ЛТ должно приниматься только с участием специалиста экспертного трофобластического центра. Стереотаксическая ЛТ резистентных метастазов ЗТО либо рецидивных очагов опухоли выполняется в специализированной клинике после консилиума ведущих специалистов в данной области.

## 4. ПРОФИЛАКТИКА

Специфической профилактики не существует. Для профилактики рецидивов ЗТО рекомендуется:

- тщательное соблюдение режима ХТ, профилактика осложнений;
- обязательное проведение консолидирующих циклов ХТ после нормализации уровня  $\beta$ -ХГЧ (для больных с I–III стадиями болезни — 3 цикла, для больных с IV стадией — 4 цикла той же ХТ);
- контрацепция после окончания лечения по поводу ЗТО в течение не менее 1 года для больных с I–III стадией, в течение 2 лет — для больных с IV стадией.

## 5. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Диспансерному наблюдению подлежат все пациентки. Основным критерием излеченности является стабильно нормальный уровень  $\beta$ -ХГЧ, который необходимо контролировать:

- после удаления пузырного заноса — еженедельно до нормализации, затем — ежемесячно в течение 1 года;
- после окончания лечения по поводу ЗТО:

- первые 3 мес.— 2 раза в мес.;
- первый год — ежемесячно;
- второй год — 1 раз в 2 мес.;
- третий год — 1 раз в 3–4 мес.

Определение сывороточного уровня  $\beta$ -ХГЧ является обязательным у больных, перенесших пузырный занос (независимо от срока давности), в случае выявления у них каких-либо новообразований в легких либо других паренхиматозных органах.

Обязательным является ведение менограммы пациенткой в течение не менее 3-х лет после окончания лечения ЗТО.