

5  
асп. Мигулина Н.Н.  
93  
ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения России

Кафедра акушерства и гинекологии

УИРС

*на тему*

## **Трофобластическая болезнь**

Выполнила: студентка 9 группы

IV курса педиатрического факультета

Карпенко Т.Ю.

**Проверила:** ассистент кафедры

Мигулина Н.Н.

Волгоград – 2018 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение	стр
	3
1. Этиология и патогенез.....	5
2. Диагностика.....	8
3. Лечение.....	12
Список литературы.....	16

## ВВЕДЕНИЕ

Понятие «трофобластическая болезнь» (ТБ) обобщает несколько связанных между собой различных форм патологического состояния трофобласта: простой пузырный занос (ПЗ), инвазивный ПЗ, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль (ТО). Термин «трофобластические неоплазии» («трофобластические новообразования» (ТН), понятие введено в клиническую практику в 2000 г. ВОЗ и FIGO при пересмотре последней классификации) объединяет два различных биологических процесса: персистенция в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности (феномен, наиболее часто встречающийся после частичного или полного ПЗ) и трофобластическая малигнизация (инвазивный ПЗ, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная опухоль). Злокачественная трансформация элементов трофобласта может встречаться как во время беременности, так и после ее завершения. ТО составляют 1 % от общего числа онкогинекологических опухолей и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста. Возникновение опухоли возможно как во время беременности, так и после ее завершения, но наиболее часто это происходит после ПЗ [2]. Характерными чертами злокачественных ТО (ЗТО) являются: высокая злокачественность, быстрое метастазирование и при этом высокая частота излечения с помощью противоопухолевой лекарственной терапии даже при наличии отдаленных метастазов. Правильное и своевременное противоопухолевое лечение позволяет достичь высокой (более 90 %) выживаемости. Это является актуальным в связи с особенностями развития ТБ у женщин преимущественно детородного возраста [3].

Сегодня одной из наиболее сложных проблем остается лечение резистентных ТО. Частота резистентности варьирует от 11 до 32 %, эффективность лечения резистентной опухоли составляет лишь 20–50 %. Поздняя диагностика болезни, неадекватное лечение больных в

неспециализированной клинике с применением устаревших режимов химиотерапии, выполнение больным зачастую неоправданных операций приводит к ухудшению течения болезни и прогноза [3].

В странах Европы частота ТБ составляет 0,6– 1,1:1000 беременностей, в США – 1:1200 беременностей, 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 Европы (Межрегиональный центр в Шеффилде, Великобритания): полный ПЗ – 72,2%, частичный ПЗ – 5%, хориокарцинома – 17,5%, другие формы – 5,3%. ТО возникают в результате малигнизации различных элементов трофобласта (цито-, синцитиотрофобласта, промежуточных клеток), что обязательно ассоциируется с беременностью. ЗТО могут развиваться во время беременности, после родов, аборта, внематочной беременности, но чаще после ПЗ, являющегося результатом генетических нарушений беременности.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В соответствии с гистологической классификацией выделены следующие формы ТН.

Гистологическая классификация ТН (ВОЗ, 2003)

1. ПЗ (9100 / 0)
  - 1.1. Полный ПЗ (9100 / 0)
  - 1.2. Частичный ПЗ (9103 / 0)
  - 1.3. Инвазивный ПЗ (9100 / 1)
  - 1.4. Метастатический ПЗ (9100 / 1)
2. Хориокарцинома (9100 / 3)
3. ТО плацентарного ложа (9104 / 1)
4. Эпителиоидная ТО (9105 / 3)

Гистологическая форма ТО имеет важное прогностическое значение. В связи с этим следует помнить о необходимости тщательного исследования и сохранения морфологического материала, полученного при диагностическом выскабливании матки, удалении метастазов из не выявленного очага у молодых женщин. ПЗ наиболее часто встречается среди опухолей трофобласта (1:1000 беременностей), является результатом генетических нарушений беременности [1]. ПЗ локализуется в матке (реже в маточной трубе), чаще возникает у юных и пожилых беременных, в низкой социально-экономической среде. ПЗ не обладает инвазивным ростом, не метастазирует. Частота излечения – 100 %. Выделяют два вида ПЗ: полный и частичный. Наиболее частой формой является полный ПЗ. Полный ПЗ чаще выявляется в сроки 11–25 нед беременности, является преимущественно диплоидным, содержит хромосомный набор 46,XX, обе хромосомы отцовские. В 3–13 % встречается комбинация 46,XY, все хромосомы отцовские. Полный ПЗ характеризуется отсутствием признаков зародышевого и эмбрионального развития. Злокачественная трансформация возникает в 20 % наблюдений, при комбинации 46,XY чаще развивается метастатическая опухоль. Первым

клиническим признаком является несоответствие размеров матки сроку беременности: матка больше срока беременности. Макроскопически визуализируются отечные хориальные ворсинки, пузырьки. Частичный ПЗ составляет 25–74 % всех ПЗ. Возможно выявление в сроки 9–34 нед беременности. Частичные ПЗ всегда триплоидны, с одной материнской хромосомой (чаще – 69,XXY; 69,XXX; реже – 69,XYU), имеют место фрагменты нормальной плаценты и плода. Ранее считалось, что частичные ПЗ не малигнизируются. В настоящее время доказана возможность злокачественной трансформации (до 5 %). При частичном ПЗ размеры матки меньше или соответствуют сроку, макроскопически определяются фрагменты плода, плаценты и отечные хориальные ворсины [4]. Основные клинические симптомы пузырного заноса обычно диагностируются перед 18-й неделей беременности. К ним относятся: влагалищное кровотечение (более 90 %), размеры матки больше срока беременности (50 %), двухсторонние текалютеиновые кисты 8 см и более (20–40 %). Диагностика ПЗ основана на следующих критериях: оценка клинических симптомов во время беременности, ультразвуковая томография органов малого таза, определение сывороточного уровня бета-хорионического гонадотропина (ХГ). Тактика врача при ПЗ: вакуум-эвакуация ПЗ с контрольным острым кюретажем и гистологическое исследование материала. Пациенткам с резус-отрицательной кровью и частичным ПЗ необходимо ввести антирезус-иммуноглобулин. В последующем все пациентки подвергаются динамическому контролю в течение 1 года. Мониторинг после удаления ПЗ заключается в еженедельном исследовании сывороточного уровня бета-ХГ до получения 3 последовательных отрицательных результатов. Затем уровень ХГ исследуется ежемесячно в течение 1 года. Обязательным этапом обследования является ультразвуковая компьютерная томография (УЗКТ) органов малого таза через 2 нед после эвакуации ПЗ. Кроме этого необходимо выполнить пациентке рентгенологическое исследование легких после эвакуации ПЗ. В дальнейшем пациентке рекомендуется обязательное ведение менограммы не менее 3 лет



после ПЗ. В норме уровень бета-ХГ нормализуется через 4–8 нед после эвакуации ПЗ. Повышенный уровень ХГ после 8 нед может свидетельствовать о развитии ЗТО, что требует обязательного повторного обследования больной (гинекологический осмотр, УЗКТ органов малого таза и рентгенограмма легких). Исключение: допустимо наблюдение до 16 нед только при постоянном снижении уровня ХГ. Химиотерапия после удаления ПЗ при постоянном снижении уровня ХГ до нормальной величины не проводится. Исключение составляют пациентки, у которых невозможен мониторинг после удаления ПЗ. Им рекомендуется химиотерапия в стандартном режиме: метотрексат, лейковорин, 3 курса с последующим обследованием [1]. После ПЗ необходима контрацепция в течение 1 года после нормализации уровня ХГ. Непосредственное излечение после удаления ПЗ достигается в 80 % случаев, в 20 % возможно развитие ЗТО. Развитие ЗТО в 50 % случаев имеет место после ПЗ (полный ПЗ – 20 %, частичный ПЗ – 5 %), в 25 % – после нормальной беременности и родов, в 25 % – после аборта и эктопической беременности. К ЗТО относят инвазивный и метастатический ПЗ, хориокарциному, ТО плацентарного ложа и эпителиоидную ТО. Инвазивный ПЗ может встречаться одновременно с простым (полостным) ПЗ. Морфологическое подтверждение инвазивного ПЗ возможно лишь в удаленной матке или метастатическом очаге (признаки инвазии ворсинок в миометрий и другие ткани). Инвазивный ПЗ характеризуется наличием отежных ворсинок хориона, отсутствием эмбриональных сосудов и вторжением пролиферирующих элементов цито- и синцитиотрофобласта в миометрий. Опухоль обладает способностью к быстрой и глубокой инвазии в миометрий и может вызывать тяжелое интраперитонеальное кровотечение. Характерными чертами инвазивного ПЗ являются локальное расположение опухоли, инвазивный рост и редкое метастазирование (20–40 %) преимущественно во влагалище, вульву, легкие. Инвазивный ПЗ значительно чаще, чем простой ПЗ, трансформируется в хориокарциному. Инвазивный ПЗ обладает высокой чувствительностью к химиотерапии и характеризуется благоприятным прогнозом.

## ДИАГНОСТИКА

В настоящее время диагностика ЗТО базируется на ряде критериев. Среди них есть наиболее важные в построении диагноза. Для правильной постановки диагноза необходимо изучить жалобы больной, гинекологический и акушерский анамнез. Следует обратить внимание на наличие у пациентки беременности в анамнезе, подтверждающей возможность развития у нее ТБ. Абсолютное большинство женщин репродуктивного возраста жалуются на нарушения менструального цикла (аменорея, ациклические кровяные выделения, олигоменорея, 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. Данные проявления болезни свидетельствуют о распространенном опухолевом процессе и поздней диагностике.

При гинекологическом осмотре часто можно обнаружить увеличение размеров матки, несоответствие их сроку беременности, дню после родов. Кроме этого, можно пальпировать опухолевые образования в стенке матки, малом тазу, влагалище (чаще выявляются при осмотре в зеркалах). Патогномичным признаком развития ТБ является наличие у больной текалютеиновых кист, часто очень больших размеров. В связи с этим существует риск перекручивания ножки кисты с развитием клиники «острого живота». Часто наличие ациклических кровотечений у больных приводит к необходимости выскабливания полости матки с лечебно-диагностической целью. Полученный материал обязательно подлежит морфологическому исследованию.



У большей части больных диагноз ТО ставится на основании данных морфологического исследования. Однако не всегда удается получить морфологическое подтверждение ТО. Клиницистам следует помнить, что для ЗТО морфологическая верификация не является обязательной. В связи с этим не следует добиваться получения дополнительного материала путем повторных выскабливаний. Повторные выскабливания полости матки могут привести к перфорации органа, кровотечению и необходимости выполнения гистерэктомии молодой женщине. Роль морфологического исследования возрастает при изучении удаленных метастазов опухоли. Часто это является ключом к постановке диагноза у пациенток со стертой картиной болезни, а также у пациенток в менопаузе.

Основным ключом к постановке диагноза ЗТО является исследование сывороточного уровня бета-субъединицы ХГ. В норме ХГ образуется в синцитиотрофобластических клетках плаценты, что обуславливает высокий уровень гормона у беременных. Любое повышение уровня ХГ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении ТО. Диагностическая чувствительность ХГ при ТБ близка к 100 %. Таким образом, наличие у больной репродуктивного возраста нарушений менструального цикла, ациклических кровотечений и беременности в анамнезе всегда требует исключения у нее ТБ путем определения уровня ХГ в сыворотке крови. Плато или увеличение уровня ХГ в 3 последующих исследованиях в течение 14 дней свидетельствует о развитии ЗТО. Другим важным для диагностики ЗТО гормоном является плацентарный лактоген, который наиболее информативен для уточнения диагностики ТО плацентарного ложа. Для диагностики метастазов ТО рекомендовано рентгенологическое исследование органов грудной полости для стадирования болезни и планирования лечения (ФИГО, 2000). Может использоваться и рентгеновская компьютерная томография (РКТ) легких. Метастазы в печени (и других органах брюшной полости и забрюшинного пространства) диагностируются с помощью РКТ или УЗКТ. Диагностика церебральных метастазов осуществляется с помощью магнитно-

резонансной томографии (МРТ) или РКТ [4]. УЗКТ в диагностике первичной опухоли матки наряду с МРТ, высокоинформативным, абсолютно доступным и не имеющим каких-либо побочных воздействий для организма пациентки методом. Современная УЗКТ позволяет быстро и надежно диагностировать наличие первичной опухоли трофобласта в матке, оценить распространенность процесса. Современная УЗКТ, выполненная трансвагинальным высокочастотным датчиком, позволяет выявить первичную опухоль матки от 0,4 см в диаметре [6].

Таким образом, УЗКТ и определение опухолевого маркера (ХГ) позволяют в ранние сроки после завершения беременности или удаления ПЗ диагностировать возникновение ЗТО матки, исключая необходимость повторных диагностических выскабливаний, снижая риск осложнений, метастазирования и улучшая прогноз. Прогностически важной является своевременная диагностика метастатического поражения головного мозга. В соответствии с консенсусом, принятым клиницистами трофобластических центров, выполнение РКТ головного мозга является обязательным у всех больных с высоким риском резистентности ТО и метастатическим поражением легких и другими отдаленными метастазами. Однако диагностическая ценность МРТ значительно превосходит РКТ, особенно при выполнении с контрастированием. Главный недостаток – высокая стоимость исследования. Метод целесообразно применять в сложных клинических случаях, при необходимости выполнения нейрохирургических вмешательств по удалению резистентных метастазов хориокарциномы в головном мозге. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) – новый метод исследования, дополнительно позволяющий выявить локализацию резистентных очагов опухоли. Это особенно важно при планировании хирургического лечения у больных с резистентностью ТО. Еще большей информативностью обладает метод ПЭТ-КТ [1].

В 2000 г. ВОЗ и FIGO приняты современные критерии диагноза ТН. Критерии диагноза ТН:

- плато или увеличение уровня бета-ХГ в сыворотке крови после удаления ПЗ в 3 последовательных исследованиях в течение 2 нед (1, 7, 14-й дни исследования);

- повышенный уровень ХГ через 6 мес и более после удаления ПЗ;

- гистологическая верификация опухоли (хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная ТО).

Таким образом, самым ранним признаком развития ТО является увеличение сывороточного уровня бета-ХГ при динамическом контроле у пациенток с беременностью в анамнезе. Поэтому всем женщинам с различными нарушениями менструального цикла и беременностью в анамнезе следует определять сывороточный уровень ХГ. Молодым пациенткам с выявленными метастазами неясной этиологии обязательно следует определять уровень ХГ.

Первичное обследование больных ТО включает: определение сывороточного уровня ХГ, гинекологический осмотр, УЗКТ органов малого таза, рентгенологическое исследование легких. При метастатическом поражении легких дополнительно необходимо выполнить: РКТ головного мозга с контрастированием, УЗКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства; при метастатическом поражении головного мозга – МРТ головного мозга с контрастированием. В случае выявления высокого уровня ХГ при отсутствии визуализируемой опухоли пациентке следует выполнить РКТ легких.

## ЛЕЧЕНИЕ

Классификация TN позволяет оценить распространение опухолевого процесса и риск возникновения резистентности опухоли к стандартной химиотерапии с помощью шкалы прогностических факторов (табл. 1).

Прогноз при ТО у абсолютного большинства больных определяется не только распространением опухоли, но, прежде всего, выбором начальной химиотерапии, которая в настоящее время является стандартной и принята всеми тробластическими центрами мира [4].

Таблица 1. Классификация TN (объединенная классификация FIGO и ВОЗ, 2000)

Стадия	Локализация новообразования			
I	Более ограничена маткой			
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)			
III	Метаастазы в легких с поражением половых органов и без него			
IV	Все другие метастазы			

  

Характеристика	Количество баллов			
	0	1	2	4
Возраст	Менее 40 лет	Более 40 лет	–	–
Исход предшествующей беременности	ПЗ	Аборт	Роли	–
Интервал* (мес)	Менее 4	4–6	7–12	Более 12
Уровень ХГ (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	Легкие	Селезенка, почки	Желудочно-кишечный тракт	Печень, головной мозг
Количество метастазов	–	1–4	5–8	Более 8
Предыдущая химиотерапия	–	–	1 препарат	2 или более препаратов

*Примечание.* \* – интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии; \*\* – максимальное значение ХГ до момента при ТО на месте плаценты. При сумме баллов 0 и менее – низкий риск развития резистентности опухоли; 1–2 балла – высокий риск развития резистентности опухоли.

Лечение больных ТО следует проводить в специализированной клинике, располагающей всеми современными возможностями диагностики, а главное – опытом успешного лечения таких больных [1]. Лечение всегда начинается стандартной химиотерапией 1-й линии, режим которой определяется группой риска возникновения резистентности опухоли по шкале FIGO (2000) (табл. 2).

Таблица 2. Стандартная химиотерапия ТО 1-й линии

Низкий риск	Высокий риск
Метотрексат 30 мг внутримышечно (в/м) в 1, 3, 5, 7-й дни Лейковорин 6 мг в/м в 2, 4, 6, 8-й дни, через 30 ч после введения метотрексата Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии*	EMA-CO** Этопозид 100 мг/м <sup>2</sup> внутривенно (в/в) капельно в 1-й, 2-й дни Дактиномицин 500 мкг в/в в 1-й, 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 Лейковорин 15 мг в/м через 24 ч после введения метотрексата, затем каждые 12 ч – 3 дозы Циклофосфан 600 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно в 8-й день Винкристин 1 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно в 8-й день Повторение курсов с 15-го дня химиотерапии*

*Примечание:* \* – лечение проводится до нормализации уровня ХГ, затем до достижения 3 профилактических курсов в стандартном режиме; \*\* – в течение 1-й, 2-й дни проводится с обязательной гидратацией до 2 л, трибурушей раствором гидрокарбоната натрия и противораковой терапии.

Пациенткам, получавшим ранее нестандартные режимы химиотерапии, после оценки группы риска следует обязательно начать стандартную химиотерапию.

Кровотечение из опухоли не является противопоказанием к началу химиотерапии, которую необходимо проводить параллельно с интенсивной гемостатической терапией. Клинический мониторинг в процессе химиотерапии включает в себя: еженедельный контроль сывороточного уровня ХГ (дни 0, 7, 14, 21-й и т. д.); еженедельное исследование клинического анализа крови (дни 0, 7, 14, 21-й и т. д.), биохимических показателей крови (1 раз в 2 нед – дни 0, 14, 28-й и т. д.), исследование функции почек (анализ мочи 1 раз в 2 нед – дни 0, 14, 28-й и т. д.).

Главным критерием эффективности лечения является прогрессивное еженедельное снижение сывороточного уровня ХГ.

Лечение проводится до нормализации уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в аналогичном режиме либо до появления признаков резистентности опухоли.

Резистентность ТО – лекарственная устойчивость опухоли к стандартной химиотерапии 1-й линии. По данным К. D. Bagshawe, G. Bolis, A. Gore, J. Lurain, E. Newlands, J. Plascencia, частота возникновения резистентности составляет 11–24 %, частота излечения больных при резистентности ТО – не более 50–75 %. По данным гинекологического отделения ФГБНУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» (1996–2013 гг.), частота возникновения резистентности составляет 13 %, частота излечения – 83 %.

Лечение больных при возникновении резистентности опухоли является сложной и до конца не решенной проблемой, особенно для пациенток с высоким риском [1].

Наиболее частыми причинами возникновения резистентности ТО являются: неадекватное планирование химиотерапии 1-й линии, нарушение режима стандартной химиотерапии (уменьшение дозы препаратов, увеличение интервалов между курсами, необоснованное сокращение продолжительности химиотерапии), необоснованная смена режимов химиотерапии, отказ от профилактических курсов химиотерапии и в отдельных случаях – биологические особенности опухоли.

Самые ранние критерии резистентности ЗТО – зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней увеличение уровня ХГ во время или по окончании химиотерапии (до 6 мес) или плато / снижение уровня ХГ менее 10 %.

Обследование и лечение больных с резистентностью ТО должно проводиться только в специализированной клинике, имеющей все необходимое современное оборудование для тщательного обследования пациентки (УЗКТ, РКТ, МРТ) и положительный опыт лечения таких больных, так как прогноз определяется эффективностью стандартной химиотерапии 2-й линии [5].

В настоящее время значительно сократились показания к хирургическому лечению ЗТО: кровотечение из первичной опухоли или метастаза, угрожающее жизни больной, перфорация опухолью стенки матки, резистентность первичной опухоли (при неэффективности стандартной химиотерапии 1-й и 2-й линии и отсутствии отдаленных метастазов), резистентность метастазов опухоли (при отсутствии первичной опухоли возможно одномоментное удаление всех резистентных очагов).

Оптимальным объемом операции является органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей у больных репродуктивного возраста и резекция пораженного органа с резистентным метастазом в пределах здоровых тканей (возможно – эндоскопическим путем).



Наиболее прогностически неблагоприятными являются ЗТО с метастазированием в центральную нервную систему. Следует подчеркнуть, что пациентки с церебральными метастазами потенциально излечимы как с помощью одной химиотерапии, так и путем комбинированного лечения (химиотерапия + облучение). Лечение больных с церебральными метастазами должно проводиться только в условиях специализированной онкологической клиники, располагающей не только всеми современными диагностическими возможностями (РКТ, МРТ, ПЭТ), но и опытом успешного лечения таких больных [3].

Значительно сократились и показания к лучевой терапии при ТО. Основное показание – метастазы опухоли в головном мозге. Оптимально – дистанционная гамма-терапия на весь головной мозг (разовая очаговая доза – 2 Гр, суммарная очаговая доза – 30–40 Гр).

В последние годы стало возможным локальное воздействие на метастазы в головном мозге без повреждения здоровой ткани: стереотаксическая лучевая терапия и радиохирургия (гамма-нож, кибер-нож). Это расширило возможности лечения резистентных метастазов ЗТО в мозге.

Рецидивы болезни встречаются достаточно редко. Частота выявления рецидивов ТО варьирует от 3 до 8 % (у больных с высоким риском резистентности – до 20 %). Все рецидивы диагностируются в сроки от 6 до 36 мес (наиболее часто – от 6 до 18 мес). Частота излечения больных с рецидивами составляет 75 %.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мещерякова Л. А. Трофобластическая болезнь // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trofoblasticheskaya-bolezn-1> (дата обращения: 02.06.2018).
2. Ngan H.Y. The practicability of FIGO 2000 staging for gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14(2):202–5
3. Wang Y.X., Zhang X., Guan Y.L. et al. Assessment of staging and prognostic scoring system for malignant trophoblastic neoplasia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2005;40(2): 87–90.
4. Джемилова Е. Н. Ультразвуковое исследование в диагностике трофобластической болезни // Сибирский онкологический журнал. 2003. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ultrazvukovoe-issledovanie-v-diagnostike-trofoblasticheskoy-bolezni> (дата обращения: 02.06.2018).
5. Марьенко А. С., Артеменкова П. К., Картавцева Т. А., Зейналов Р. А. Трофобластическая болезнь // Сибирский онкологический журнал. 2008. №S1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trofoblasticheskaya-bolezn> (дата обращения: 02.06.2018).
6. Электронное издание на основе: Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской, В. Е. Радзинского. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 1056 с.

## **Рецензия**

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой  
производственной практики «Производственная клиническая практика  
модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская  
работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия  
9 группы

Карпенко Татьяны Владимировны

на тему:

### **« Трофобластическая болезнь »**

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

**Оценка 93 балла (отлично)**

РЕЦЕНЗЕНТ:  ( Мигулина Н.Н.)