

Пузырный занос: клинический случай ведения беременности

Ю.Э. Доброхотова¹, С.Э. Араkelов², С.Ж. Данелян², Е.И. Боровкова^{✉1}, С.А. Залеская¹, М.К. Меджидова², Е.А. Нагайцева²
¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №40» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]katyanikitina@mail.ru

Аннотация

Пузырный занос (ПЗ) представляет собой заболевание из ткани трофобласта с сохраненным пролиферативным потенциалом и развивается после aberrantного оплодотворения. Для полного ПЗ характерны быстрое увеличение размеров матки, значительное повышение уровня β-хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), кровотечение, симптомы гипертиреоза, тяжелое течение рвоты беременных и раннее развитие преэклампсии. Текалутениновые кисты формируются в яичниках в результате воздействия высоких титров ХГЧ и пролактина. Многоплодная беременность может осложняться развитием полного и частичного ПЗ у одного из плодов в одном случае на 20 000–100 000 беременностей. В статье представлен клинический случай сопровождения беременной 32 лет с бихориальной биамниотической двойней и полным ПЗ одного плода. Беременность наступила спонтанно, протекала с угрозой прерывания до 12 нед, угрожающими преждевременными родами, преэклампсией с 24 нед. Пациентка была родоразрешена в 28 нед в связи с тяжелой преэклампсией, рождена живая недоношенная девочка массой 1030 г, ростом 33 см с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. На 40-е сутки после родов уровень β-ХГЧ отрицательный.

Ключевые слова: пузырный занос, трофобластическая болезнь, многоплодная беременность, хорионический гонадотропин, преэклампсия, текалутениновые кисты.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Араkelов С.Э., Данелян С.Ж. и др. Пузырный занос: клинический случай ведения беременности. Гинекология. 2019; 21 (2): 28–33. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190347

Clinical case

Hydatidiform mole: a clinical case of pregnancy

Iuliia E. Dobrokhotova¹, Sergey E. Arakelov², Sonia Z. Danielyan², Ekaterina I. Borovkova^{✉1}, Sofia A. Zalesskaia¹,
 Margenat K. Medzhidova², Elena A. Nagaytseva²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №40, Moscow, Russia

[✉]katyanikitina@mail.ru

Abstract

Hydatidiform mole (HM) is a disease of trophoblast tissue with saved proliferative potential and it develops after aberrant fertilization. Complete HM is characterized by a rapid increase in a size of the uterus, a significant increase in human β-chorionic gonadotropin (hCG), bleeding, symptoms of hyperthyroidism, severe vomiting of pregnant, and early preeclampsia. Thecalutein cysts are formed in the ovaries as a result of exposure to high titers of hCG and prolactin. Multiple pregnancy may be complicated by the development of complete and partial HM in one of the fetuses in one case for 20 000–100 000 pregnancies. The article presents a clinical case of pregnancy care of a 32-year-old woman with dichorial biamniotic twins and a complete HM of one fetus. Pregnancy occurred spontaneously, proceeded with threatening miscarriage up to 12 weeks, threatened preterm labor, pre-eclampsia from 24 weeks. The patient underwent induction of labor at 28 weeks due to severe pre-eclampsia, a live premature girl with a weight of 1030 g weight, height of 33 cm tall and Apgar score of 6/7 points was born. On the 40th day after birth, β-hCG level was negative.

Key words: hydatidiform mole, trophoblastic disease, multiple pregnancy, chorionic gonadotropin, preeclampsia, thecalutein cysts.

For citation: Dobrokhotova Iu.E., Arakelov S.E., Danielyan S.Z. et al. Hydatidiform mole: a clinical case of pregnancy. Gynecology. 2019; 21 (2): 28–33. DOI: 10.26442/20795696.2019.2.190347

Пузырный занос (ПЗ) относится к группе заболеваний, объединенных понятием «трофобластическая болезнь» и развивающихся из тканей трофобласта. Впервые он был описан Гиппократом в 400 г. до н.э. как «водянка матки». В странах Северной Америки и Европе суммарная частота ПЗ составляет 66–121 случай на 100 тыс. беременностей [1, 2].

ПЗ характеризуется доброкачественным течением и классифицируется на полный (ППЗ) и частичный (ЧПЗ). Злокачественное заболевание трофобласта получило название гестационной трофобластической неоплазии (трофобластической опухоли), по гистологическому строению оно подразделяется на инвазивный ПЗ, хориокарциному, трофобластическую опухоль плацентарного ложа и эпителиоидную трофобластическую опухоль [1].

В отличие от неоплазии ПЗ возникает после aberrantного оплодотворения, а не как следствие перенесенной ранее беременности. Он характеризуется формированием аномальных ворсин хориона с гиперплазией трофобласта. По кариотипу ППЗ обычно диплоидный (до 80%), а ЧПЗ – триплоидный. ППЗ образуется в результате оплодотворения яйцеклетки одним сперматозоидом с формированием зиготы, содержащей только отцовские хромосомы. Материнские хромосомы утрачиваются в процессе мейоза. В 20%

случаев ППЗ формируется в результате оплодотворения яйцеклетки 2 сперматозоидами, хромосомный набор остается диплоидным и также представлен отцовскими хромосомами. Ядерная ДНК имеет отцовское происхождение, в то время как митохондриальная ДНК – материнское [3]. ЧПЗ развивается в результате оплодотворения нормальной яйцеклетки 2 сперматозоидами с формированием триплоидного кариотипа (69XXX, 69XXY, 69XY); см. таблицу [4].

Факторы риска развития ПЗ [2, 5, 6]:

- Наличие ПЗ в анамнезе. Риск повторения составляет 1–1,5% после одного случая и 11–25% – после двух случаев.
- Возраст женщины. До 15 и после 40 лет риск возрастает в 7,5 раза.
- Наличие в анамнезе абортов и бесплодия (риск возрастает в 3,1 и 1,9 раза соответственно).
- Употребление большого количества витамина А и животных жиров (риск однозначно не определен).

Клинические проявления

Для ППЗ характерны быстрое увеличение размеров матки, превышающее гестационный срок, значительное повышение уровня β-хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ), кровотечение (84%), симптомы гиперти-

Различия ППЗ и ЧПЗ Differences between complete and partial hydatidiform mole		
Признак	ППЗ	ЧПЗ
Ткани эмбриона или плода	Отсутствуют	Присутствуют
Гидатиформный отек ворсин хориона	Диффузная	Локальная
Гиперплазия трофобласта	Диффузная	Локальная
Гребешок ворсин хориона	Отсутствует	Присутствует
Трофобластические стромальные включения	Отсутствуют	Присутствуют
Кариотип	46 XX, 46 XY, все хромосомы отцовские	69XXY; 69XYY; 69 XXX, дополнительный набор хромосом отцовского происхождения
Иммуногистохимия	p57-негативна	p57-позитивна
Риск развития гестационной трофобластической неоплазии	15–20%	1–5%

реоза, тяжелое течение рвоты беременных и раннее развитие преэклампсии (до 20 нед в 74%) [1, 7].

На фоне ПЗ может развиваться симптоматический гипертиреоз, связанный с избыточной стимуляцией ХГЧ (уровень более 100 000 мМЕ/мл, сохраняющийся несколько недель) ткани щитовидной железы. В ряде случаев это требует назначения тиреостатиков. Клинически отмечаются тахикардия, потливость и тремор. Для купирования кардиальных проявлений гипертиреоза используют β-адреноблокаторы [7].

Текалютеиновые кисты формируются в яичниках в результате воздействия высоких титров ХГЧ и пролактина. Кисты обычно билатеральные и многокамерные. Самостоятельный регресс кист происходит в течение 2–4 мес после опорожнения полости матки. В случае развития болевого синдрома их содержимое может быть аспирировано трансабдоминально под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) [8].

Преэклампсия ассоциирована с ППЗ, характеризуется ранним началом (до 20 нед) и проходит после опорожнения полости матки [8].

Кардиопульмонарные симптомы обычно развиваются у пациенток во II триместре. У 2% беременных могут развиваться боль за грудиной, диспноэ, тахипноэ и тахикардия [8]. Симптоматика купируется в течение 72 ч после опорожнения полости матки. В случае выявления рентгенологических признаков инфильтрации легочной ткани необходимо исключать метастатическое поражение легких. Однако чаще всего инфильтрация самостоятельно проходит в течение 48–72 ч на фоне снижения уровня ХГЧ и не является показанием для проведения химиотерапии [9].

В подавляющем большинстве случаев диагноз ПЗ ставится в I триместре беременности и основан на результатах УЗИ. **К УЗИ-признакам ППЗ относятся** [10–12]:

- отсутствие эмбриона или плода;
- отсутствие амниотической жидкости;
- наличие гетерогенной массы с гиперэхогенными линейными включениями по типу «снежной бури» и «швейцарского сыра»;
- текалютеиновые кисты в яичниках.

Уровень β-ХГЧ при ППЗ всегда превышает 100 000 мМЕ/мл. **Ультразвуковые признаки ЧПЗ** [11]:

- Наличие живого плода, возможна его задержка роста.
- Присутствуют околоплодные воды, но количество их может быть снижено.
- Плацента содержит одно или несколько аномальных включений: объемные участки с анэхогенными включениями по типу «швейцарского сыра» и с усиленной эхогенностью ворсин хориона.
- Увеличенный поперечный размер плодного пузыря (соотношение поперечного размера к переднезаднему более 1,5).
- Текалютеиновые кисты обычно отсутствуют.

При ЧПЗ уровень β-ХГЧ < 100 000 мМЕ/мл.

В случае визуализации плода возникает сложность в дифференциации ЧПЗ при одноплодной беременности от ППЗ при многоплодной беременности и одном нормаль-

ном плоде. Диагноз устанавливается окончательно только по результатам гистологии. ППЗ всегда диплоидный, ЧПЗ – всегда триплоидный [13].

Многоплодная беременность может осложняться развитием ППЗ и ЧПЗ у одного из плодов. Частота данного осложнения составляет 1 случай на 20 000–100 000 беременностей [14]. Диагноз ставится на основании УЗИ с последующим гистологическим подтверждением. Также рекомендовано проведение амниоцентеза с хромосомным анализом живого плода. Если пациентка заинтересована в сохранении беременности, она должна быть предупреждена о риске преждевременных родов, преэклампсии, тиреотоксикозе и развития гестационной трофобластической неоплазии [15].

Количество публикаций, посвященных вынашиванию беременности у пациенток с двойней и ПЗ одного из плодов, немногочисленно [16].

Центры по изучению трофобластической болезни «Чаринг-Кросс» и «Вестон-парк» в Великобритании [17] за период с 1998 по 2011 г. описали 90 пациенток с ППЗ одного плода и нормальным состоянием второго плода; 51 женщина приняла решение пролонгировать беременность, 29 (57%) родили живых детей в сроке до 34 нед. Гестационная трофобластическая неоплазия развилась у 24 из 90 женщин (26,7%).

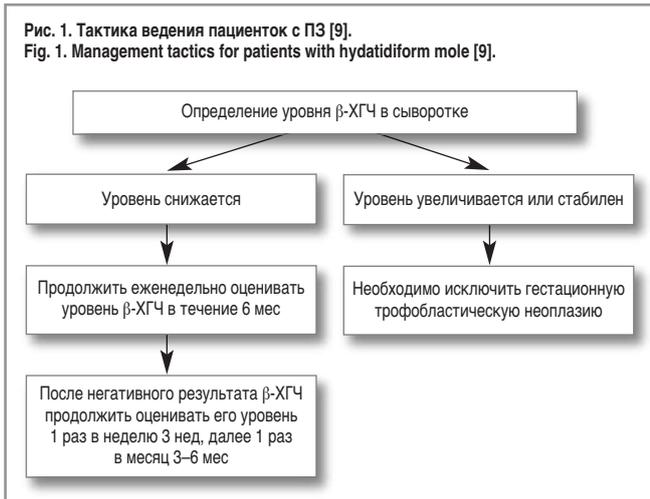
Центр изучения трофобластической болезни Новой Англии (NETDC) представил 22 случая сочетания ППЗ и здорового близнеца [18]. Из них были рождены живыми 5 (23%) детей в сроке до 33 нед.

Бразильские центры изучения трофобластической болезни представили информацию о 72 пациентках с двойней и ППЗ одного плода [19]. Из 62 пациенток, решивших продолжить беременность, 36 (58%) родили живого ребенка. Акушерские осложнения развились у 65% пациенток, а неоплазия – у 46% женщин.

В Японии было проведено национальное исследование с 18 пациентками с ППЗ одного плода. Гестационная трофобластическая неоплазия развилась у 50% пациенток, а метастазы были обнаружены у 33% [20]; 13 пациенток хотели сохранить беременность, но у 10 она была прервана по медицинским показаниям (преэклампсия, кровотечение, внутриутробная гибель плода). Три женщины родили здоровых детей в сроке до 32 нед.

Основным методом терапии при ППЗ и ЧПЗ является хирургическое опорожнение полости матки [1]. Эффективность и безопасность применения мифепристона и мизопростола противоречива [1]. Согласно данным Кохрейновской базы данных использование простагландинов увеличивает риск трофобластической эмболии легочных сосудов и метастазов. По данным одного исследования, включившего 4257 пациенток с ПЗ и медикаментозным опорожением матки, в 26% в последующем потребовалось проведение кюретажа [21]. В процессе хирургического опорожнения не производится подготовка шейки матки простагландинами, до начала кюретажа начинается внутривенная инфузия окситоцина 10 ЕД в 1000 мл раствора Рингера со скоростью 50 капель в минуту с целью снижения объема кровопотери [22].

Рис. 1. Тактика ведения пациенток с ПЗ [9].
Fig. 1. Management tactics for patients with hydatidiform mole [9].



Для пациенток старше 40 лет с реализованной репродуктивной функцией рекомендовано проведение гистерэктомии. Данная процедура значительно снижает вероятность развития трофобластической неоплазии. В исследовании, включившем 82 пациентки в возрасте от 40 до 49 лет с ППЗ, гестационная трофобластическая неоплазия развилась у 54% женщин после кюретажа и отсутствовала после гистерэктомии [23]. Показателем высокого риска развития неоплазии является уровень ХГЧ $\geq 175\ 000$ мМЕ/мл (риск 60%) [24]. Однако вероятность метастатического поражения сохраняется и после гистерэктомии, составляя 4% [24].

Профилактический курс химиотерапии проводится после хирургического лечения у пациенток из группы высокого риска развития неоплазии [1]. Важно отметить, что химиопрофилактика не влияет на последующую фертильность. Могут быть использованы метотрексат или актиномицин D [25, 26]. Профилактическая химиотерапия способствует снижению риска развития неоплазии на 63% (относительный риск 0,37, 95% доверительный интервал 0,24–0,57) [25]. Пациенткам с резус-отрицательной кровью после опорожнения полости матки вводится профилактическая доза анти-резус-иммуноглобулина, так как антиген плодового резус-фактора экспрессируется в том числе клетками трофобласта.

После опорожнения матки (инструментальное, роды) необходимо проведение динамического лабораторного наблюдения (рис. 1) [9].

Снижение уровня β -ХГЧ – это его уменьшение более чем на 10% по сравнению с предыдущим результатом. Увеличение уровня β -ХГЧ определяется как превышение на 10% и более по сравнению с предыдущим результатом в течение 2 нед. Стабильным считается уровень β -ХГЧ, который остается в пределах $\pm 10\%$ по сравнению с предыдущим результатом и продолжает соответствовать ему в течение 3-недельного периода. Уровень β -ХГЧ < 5 мМЕ/мл считается негативным, риск неоплазии при этом составляет менее 1% [9].

В случае если после опорожнения полости матки уровень β -ХГЧ не снижается или увеличивается, ставится диагноз гестационной трофобластической неоплазии.

Классические критерии диагноза [27]:

- Уровень β -ХГЧ стабилен ($\pm 10\%$) в течение 3 нед (например, на 1, 7, 14 и 21-й дни).
- Уровень β -ХГЧ увеличивается более 10% в течение 2 нед наблюдения (например, на 1, 7 и 14-й дни измерения, увеличение на более 10% между 1 и 14-м днями).
- Персистенция β -ХГЧ в течение 6 мес наблюдения.

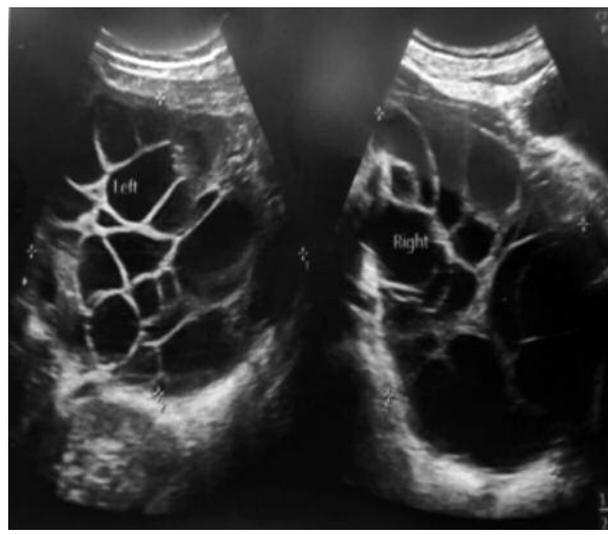
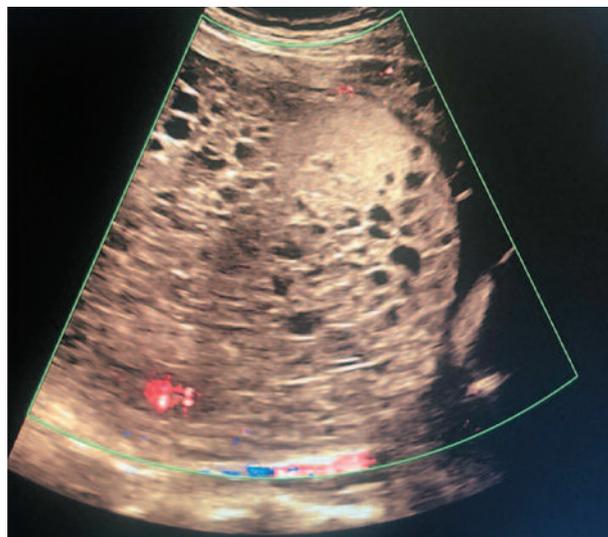
После опорожнения полости матки в течении минимум 6 мес пациентка должна получать надежную контрацепцию. Применение комбинированных оральных контрацептивов, содержащих 50 мкг этинилэстрадиола, увеличивает риск развития трофобластической неоплазии. Использование низкодозированных препаратов безопасно [28].

Риск развития гестационной трофобластической неоплазии повышен, если у пациентки был выявлен ППЗ с трофобластической пролиферацией (размер матки превы-

Рис. 2. Живой плод и ПЗ (указан стрелкой).
Fig. 2. Live fetus and hydatidiform mole (indicated by arrow).



Рис. 3. ПЗ, текалютеиновые кисты обоих яичников.
Fig. 3. Hydatidiform mole, thecalutein cysts of both ovaries.



шает срок гестации, уровень β -ХГЧ $> 100\ 000$ мМЕ/мл), имеются текалютеиновые кисты размером более 6 см в диаметре, возраст женщины больше 35 лет [1]. При ЧПЗ риск развития неоплазии не повышен [29].

Рис. 4. Отек наружных половых органов.
Fig. 4. Vulvar edema.



Рис. 5: а – ПЗ, б – нормальная плацента.
Fig. 5: a – hydatidiform mole, b – normal placenta.

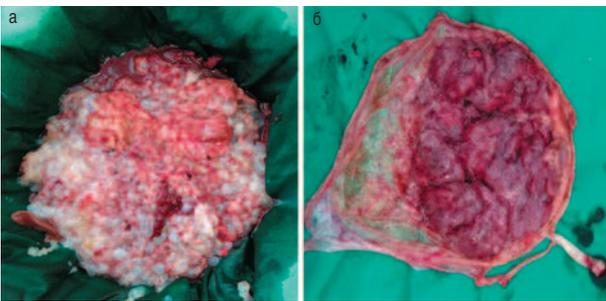


Рис. 6. Текалютеиновые кисты, интраоперационно.
Fig. 6. Thecalutein cysts, intraoperatively.



Прогноз для будущих беременностей благоприятный [30]. Риск повторения ПЗ после 1 случая составляет от 1 до 1,9% [31], а после 2 случаев – от 15 до 17,5% [30].

В связи с риском повторения ПЗ в последующей беременности проводится тщательный ультразвуковой мониторинг в I триместре, а также оценивается уровень β -ХГЧ через 6 нед после завершения беременности. В случае прерывания беременности (самопроизвольный или искусственный аборт) материал подлежит обязательному гистологическому исследованию.

Клинический случай

Первобеременная пациентка М. 32 лет была направлена в кабинет пренатальной диагностики родильного дома при Городской клинической больнице №40 в 12 нед беременности.

Анамнестически женщина здорова. Течение I триместра было осложнено угрозой прерывания беременности (проведен курс терапии микронизированным прогестероном).

Рис. 7. Недоношенная новорожденная девочка.
Fig. 7. Premature newborn girl.



По данным УЗИ было выявлено образование, локализованное по задней стенке матки, размером 15×10 мм с мелкими анэхогенными включениями и сохраненным кровотоком. При этом визуализировались 1 живой плод и нормальная плацента, расположенная по передней стенке матки. Оба яичника были увеличены до 8–9 см и представляли собой многокамерные образования с гомогенной эхоструктурой. Был поставлен диагноз: «Беременность 12–13 нед, ЧПЗ? Текалютеиновые кисты» (рис. 2).

Результат комбинированного биохимического скрининга выявил повышенный риск развития преэклампсии и задержки роста плода. Обратил на себя внимание уровень β -ХГЧ, который составил 388 930 мМЕ/мл.

От проведения амниоцентеза пациентка отказалась. С учетом выявленного риска развития преэклампсии была назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 75 мкг/сут, продолжен прием микронизированного прогестерона в дозе 200 мг/сут.

С 24 нед отмечено повышение артериального давления до цифр 140/90 мм рт. ст., назначена метилдопа в дозе 500 мг/сут.

По данным УЗИ отмечены нормальный рост плода и функционирование фетоплацентарного комплекса. Зафиксировано увеличение размеров ПЗ до 146 87 100 мм и текалютеиновых кист: правый яичник – 137 104 мм и левый яичник – 123 96 мм (рис. 3).

В 26 нед в связи с угрожающими преждевременными родами беременная была госпитализирована в родильный дом. Проведены профилактика респираторного дистресс-синдрома плода (дексаметазон 24 мг курсовая доза), токолитическая терапия (нифедипин 40 мг/сут), терапия прогестероном (микронизированный прогестерон 400 мг/сут). Продолжен курс антигипертензивной терапии (метилдопа 750 мг/сут). Эффект от курса терапии, направленного на пролонгирование беременности, был достигнут.

В 28 нед отмечено повышение артериального давления до цифр 150/100 мм рт. ст., белок в разовой порции мочи составил 3,3 г, появились генерализованные отеки (рис. 4). В связи с развитием тяжелой преэклампсии было принято решение о досрочном родоразрешении в экстренном порядке.

Результаты акушерского УЗИ: в полости матки визуализируется 1 плод, по фетометрии соответствует 28,1 нед. Предполагаемая масса плода 1000 г. Плацента расположена по передней стенке матки, не изменена. Количество околоплодных вод – в норме. По задней стенке матки визуализируется образование ячеистой структуры размером 154×90×108 мм с единичными локусами кровотока. Показатели доплерометрии в маточно-плацентарно-плодовом коллекторе соответствуют норме. Яичники представлены текалютеиновыми кистами справа 126×98×100 мм и слева 120×93×99 мм.

Динамика изменений уровня ХГЧ составила 388 930 мМЕ/мл в 12–13 нед, 711 455 мМЕ/мл в 24 нед, 947 960 мМЕ/мл в 26 нед и 397 380 мМЕ/мл в 28 нед.

После стабилизации состояния беременной выполнены нижнесрединная лапаротомия, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Интраоперационно обнаружен ПЗ, локализованный по задней стенке матки, размером до 20 см (рис. 5). Структура нормальной плаценты не изменена. Яичники представлены текалютеиновыми кистами в диаметре до 12 см каждый (рис. 6). Объем кровопотери составил 1000 мл.

Была рождена живая недоношенная девочка массой 1030 г, ростом 33 см с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов, в родильном зале введен Курсурф 200 мг/кг, вспомогательная искусственная вентиляция легких (кислород FiO₂ 35–40%, параметры умеренные), кардиотоники (допамин 5 мкг/кг в минуту); рис. 7. На 5-е сутки новорожденная была переведена в детскую больницу, снята с искусственной вентиляции легких и находилась на масочном кислороде.

Через 3 дня после операции кесарева сечения уровень β-ХГЧ у роженицы снизился до 143 183 мМЕ/мл, 5-е сутки – до 60 000 мМЕ/мл, 7-е – до 33 000 мМЕ/мл, 10-е – до 17 000 мМЕ/мл.

На 7-е сутки после родоразрешения размер текалютеиновых кист сохранялся в пределах 11–12 см в диаметре. В послеоперационном периоде была выполнена компьютерная томография легких, по результатам которой не было выявлено инфильтративных и очаговых процессов.

Женщина была выписана в удовлетворительном состоянии. Ежедневно осуществлялся контроль уровня ХГЧ, через 3 нед после родов он снизился до 350 мМЕ/мл, а спустя 40 дней был отрицательный.

Протокол морфологического исследования ткани плаценты и ПЗ: макропрепарат представлен двойней с бихориальной биамниотической плацентой, одна из плацент полностью изменена по типу гроздьев винограда. Микроскопически измененная плацента представлена бессосудистыми отечными ворсинками с разной степенью выраженности пролиферации цито- и синцитиотрофобласта, с формированием пластов аркадных структур.

Иммуногистохимическое исследование: клетки цитотрофобласта с выраженной позитивной реакцией с антителами к общему цитокератину (АЕ1/АЕ3) и ХГЧ. Уровень пролиферативной активности, оцененный по экспрессии Ki-67, составляет от 20 до 64,4%.

Заключение: морфологическая картина с учетом иммунофенотипа соответствует ППЗ с очаговой пролиферацией.

Заключение

- ПЗ является частью группы заболеваний, классифицированных как гестационная трофобластическая болезнь, и развивается в результате aberrантного оплодотворения.
- ПЗ бывает полным и частичным. ППЗ характеризуется диплоидным кариотипом, ЧПЗ – триплоидным. Для ППЗ характерны более высокие титры β-ХГЧ и повышен риск развития злокачественной неоплазии до 15–20%.
- Основными факторами риска развития трофобластической болезни являются материнский возраст (старше 35 лет) и наличие заболевания в анамнезе.
- Основными методами диагностики является лабораторный (уровень β-ХГЧ в сыворотке более 100 000 МЕ/мл) и ультразвуковой.
- Окончательный диагноз устанавливается на основании гистологического исследования плаценты с кариотипированием.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current advances in the management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2013; 128: 3.

2. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J et al. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003; 4: 670.
3. Azuma C, Saji F, Tokugawa Y et al. Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 29.
4. Szulman AE, Surti U. The syndromes of hydatidiform mole. I. Cytogenetic and morphologic correlations. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 665.
5. Melamed A, Gockley AA, Joseph NT et al. Effect of race/ethnicity on risk of complete and partial molar pregnancy after adjustment for age. *Gynecol Oncol* 2016; 143: 73.
6. Vargas R, Barroilhet LM, Esselen K et al. Subsequent pregnancy outcomes after complete and partial molar pregnancy, recurrent molar pregnancy, and gestational trophoblastic neoplasia: an update from the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med* 2014; 59: 188.
7. Hershman JM. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 249.
8. Braga A, Moraes V, Maestá I et al. Changing Trends in the Clinical Presentation and Management of Complete Hydatidiform Mole Among Brazilian Women. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26: 984.
9. Committee on Practice Bulletins-Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin #53. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1365.
10. Benson CB, Genest DR, Bernstein MR et al. Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 188.
11. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 56.
12. Seckin KD, Baser E, Yeral I et al. The impact of ultrasonographic lesion size and initial human chorionic gonadotropin values on treatment success in cases with complete hydatidiform mole. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 3381.
13. Niemann I, Hansen ES, Sunde L. The risk of persistent trophoblastic disease after hydatidiform mole classified by morphology and ploidy. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 411.
14. Shazly SA, Ali MK, Abdel Badee AY et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus following ovulation induction with a non-prescribed clomiphene citrate regimen: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6: 95.
15. Hancock BW, Nazir K, Everard JE. Persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform mole incidence and outcome. *J Reprod Med* 2006; 51: 764.
16. Massardier J, Golfier F, Journet D et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus: obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 143: 84.
17. Niemann L, Fisher R, Sebire NJ et al. Update on UK outcomes for women with twin pregnancies comprising a complete hydatidiform mole and normal co-twin. XVII World Congress on Gestational Trophoblastic Disease. 2013; p. 57 (abstract).
18. Steller MA, Genest DR, Bernstein MR et al. Clinical features of multiple conception with partial or complete molar pregnancy and coexisting fetuses. *J Reprod Med* 1994; 39: 147.
19. Lin LH, Maestá I, Braga A et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: A retrospective multicenter cohort and literature review. *Gynecol Oncol* 2017; 145: 88.
20. Matsui H, Sekiya S, Hando T et al. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. *Hum Reprod* 2000; 15: 608.
21. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N et al. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 309.
22. Tse KY, Chan KK, Tam KF, Ngan HY. 20-year experience of managing profuse bleeding in gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 2007; 52: 397.
23. Elias KM, Shoni M, Bernstein M et al. Complete hydatidiform mole in women aged 40 to 49 years. *J Reprod Med* 2012; 57: 254.
24. Elias KM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Complete hydatidiform mole in women older than age 50. *J Reprod Med* 2010; 55: 208.

25. Fu J, Fang F, Xie L et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD007289.
26. Limpongsanurak S. Prophylactic actinomycin D for high-risk complete hydatidiform mole. *J Reprod Med* 2001; 46: 110.
27. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 3.
28. Adewole IF, Oladokun A, Fawole AO et al. Fertility regulatory methods and development of complications after evacuation of complete hydatidiform mole. *J Obstet Gynaecol* 2000; 20: 68.
29. Feltmate CM, Growdon WB, Wolfberg AJ et al. Clinical characteristics of persistent gestational trophoblastic neoplasia after partial hydatidiform molar pregnancy. *J Reprod Med* 2006; 51: 902.
30. Vargas R, Barroilhet LM, Esselen K et al. Subsequent pregnancy outcomes after complete and partial molar pregnancy, recurrent molar pregnancy, and gestational trophoblastic neoplasia: an update from the New England Trophoblastic Disease Center. *J Reprod Med* 2014; 59: 188.
31. Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M et al. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *BJOG* 2003; 110: 22.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Аракелов Сергей Эрнестович – д-р мед. наук, глав. врач ГБУЗ ГКБ №40.
E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Данелян Соня Жоровна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по акушерству и гинекологии ГКБ №40. E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Боровкова Екатерина Игоревна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».
E-mail: katanikitina@mail.ru

Залесская Софья Алексеевна – ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Меджидова Маржанат Капуровна – канд. мед. наук, зав. наблюдением отделением родильного дома при ГКБ №40. E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Нагайцева Елена Анатольевна – канд. мед. наук, зав. отделением ультразвуковой диагностики родильного дома при ГКБ №40. E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Iuliia E. Dobrokhotova – D. Sci. (Med.), Full. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Sergey E. Arakelov – D. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №40.
E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Sonia Z. Danielyan – Cand. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №40.
E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Ekaterina I. Borovkova – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: katanikitina@mail.ru

Sofia A. Zalesskaia – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University

Margenat K. Medzhidova – Cand. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №40.
E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Elena A. Nagaytseva – Cand. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №40.
E-mail: gkb40@zdrav.mos.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.04.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 07.06.2019