

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.006.882.04-037:005

Д.А. Быстрицкая, М.Н. Тихоновская, Л.А. Мещерякова, В.В. Кузнецов, И.Ю. Давыдова

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ: К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ И ФАКТОРАХ ПРОГНОЗА (часть II)<sup>1</sup>

ФГБУ «Российский онкологический научный центр» им. Н.Н. Блохина РАМН, 115478, г. Москва

*Изучение факторов, влияющих на прогноз злокачественных трофобластических опухолей, позволит адекватно планировать лечение. Гистологическая форма трофобластической опухоли имеет важное прогностическое значение. Так, худшим прогнозом характеризуются хориокарцинома и эпителиоидная опухоли, трудно предсказуем прогноз для трофобластической опухоли плацентарного ложа и наиболее благоприятным ожидается прогноз при инвазивном и метастатическом пузырных заносах. Важными факторами прогноза являются возраст пациентки, исход предшествующей заболеванию беременности, длительность анамнеза, исходный уровень  $\beta$ -хорионического гонадотропина, размеры первичной опухоли, локализация, размеры и количество метастазов. Неадекватная химиотерапия, предшествующая стандартному лечению, способствует возникновению лекарственной резистентности опухоли и значительно ухудшает прогноз. Современная классификация FIGO, 2000 г., включает клиническое стадирование и шкалу факторов прогноза, на основании которой планируется стандартная химиотерапия трофобластических опухолей.*

Ключевые слова: злокачественная трофобластическая опухоль; хориокарцинома; стандартная химиотерапия; факторы прогноза; планирование лечения; классификация.

GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE: CLASSIFICATION AND PROGNOSTIC FACTORS (part II)

D.A. Bistritskaya, M.N. Tikhonovskaya, L.A. Mescheryakova, V.V. Kuznetsov, I. Yu. Davidova

N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 115478, Moscow, Russian Federation

*Study of factors affecting the prognosis of malignant trophoblastic tumors, allow adequate treatment plan. Histological form trophoblastic tumor has important prognostic value. Chorionic carcinoma and epithelioid tumors are characterized by a worse prognosis, it is difficult to predict the prognosis for placental trophoblastic tumor and the most favorable prognosis is expected in the invasive and metastatic hydatidiform mole. Important prognostic factors are the age of the patient, the outcome of the previous pregnancy disease, length of history, the initial level of beta-human chorionic gonadotropin tumor size, location, size and number of metastases. Inadequate chemotherapy prior to standard treatment, contributes to the emergence of drug resistance of tumors and significantly worsens the prognosis. Modern FIGO classification 2000., includes clinical staging scale and prognostic factors based on which you plan to standard chemotherapy trophoblastic tumors.*

Key words: malignant trophoblastic tumor; choriocarcinoma; standard chemotherapy; prognostic factors; treatment planning; classification.

Своевременное выявление и оценка факторов прогноза, определение риска развития резистентности злокачественной трофобластической опухоли (ЗТО) — первые шаги на пути к выбору правильной тактики лечения.

Важным прогностическим фактором является гистологическая форма трофобластической опухоли.

Пузырный занос (ПЗ) — термин, включающий в себя два различных вида патологии трофобласта: полный и частичный ПЗ. Общими их чертами являются отек части или всех плацентарных ворсин и гиперплазия трофобласта. Полный ПЗ (ППЗ) характеризуется отсутствием каких-либо доказательств наличия эмбриона или плода. При частичном пузырном заносе обязательно наличие эмбриона или плода, который погибает при прогрессирующем развитии ПЗ.

Инвазивный ПЗ (ИПЗ) — опухоль или опухолеподобный процесс, характеризующийся гиперплазией трофобласта с инвазией в миометрий. Обычно ИПЗ развивается из ППЗ. Переход ИПЗ в хориокарциному встречается часто. При ИПЗ возможно возникновение отдаленных метастазов (в 20 – 40% наблюдений), однако клиническое течение данного новообразования нельзя сравнить с истинной злокачественной опухолью, что подчеркивается случаями спонтанной регрессии.

Трофобластическая хориокарцинома (ХК) — злокачественная опухоль, возникающая из эпителия трофобласта, с элементами как синцитио-, так и цитотрофобласта. Она может возникать во время нормальной беременности, после родов (22,5%), аборт в любом сроке (25%), эктопической беременности, но чаще после ПЗ (50%), в том числе после ИПЗ. Характеризуется смешанной структурой,

Для корреспонденции: Быстрицкая Дарья Александровна — аспирант отд-ния онкогинекологии; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, e-mail: d.cherkashina@gmail.com.

<sup>1</sup> Часть I см. в № 1, 2014, стр. 54—56.

включающей элементы цито- и синцитиотрофобласта, а также клетками промежуточного звена, отсутствием ворсинок, инвазией в окружающие ткани и стенки сосудов. Быстрый рост опухоли часто сопровождается центральным некрозом и кровотечением, с сохранением по периферии жизнеспособных клеток. Характеризуется высокой злокачественностью, быстрым ростом и метастазированием, но также и высокой чувствительностью к химиотерапии.

Трофобластическая опухоль плацентарного ложа (ОПЛ) – редкая безворсинчатая опухоль, возникающая на плацентарной части трофобласта и состоящая главным образом из клеток синцитиотрофобласта. Часто протекает с разрушением серозной оболочки матки, массивным кровотечением. Характерно незначительное повышение уровня хорионического гонадотропина (ХГ) даже при распространенном процессе. Наиболее информативным является определение плацентарного лактогена в сыворотке крови и иммуногистохимическое исследование удаленных тканей (с плацентарным лактогеном). Данная опухоль может обладать как низкой, так высокой степенью злокачественности. Опухоль малочувствительна к стандартной химиотерапии, лучшие результаты показаны при хирургическом лечении. Отдаленное метастазирование у больных часто оказывается фатальным [1].

Эпителиоидная трофобластическая опухоль также встречается редко. Схожа внешними проявлениями с ХК, но без центральных некрозов и кровотечений. Уровень человеческого ХГ (ХГЧ), как правило, повышен незначительно. В контроле эффективности лечения может быть полезно определение уровня ингибина- $\alpha$ . По клиническому течению опухоли схожа с ОПЛ. Характеризуется быстрым метастазированием, невысокой чувствительностью к стандартной химиотерапии. Лучшие результаты показаны при хирургическом лечении [2, 3].

Как только диагноз ЗТО установлен, следует проводить обследование на наличие метастазов. Гематогенное метастазирование происходит чаще всего в легкие и влагалище, поэтому рентгенография органов грудной клетки является обязательной. Однако при отрицательном рентгенологическом результате следует все же проводить компьютерную томографию легких, так как около 40% метастазов не обнаруживаются с помощью рутинного рентгеновского исследования [4]. Для правильной оценки прогностических факторов важно также оценить размеры опухоли, количество и локализацию метастазов. Эти данные можно получить при выполнении УЗКТ, рентгенологического исследования, рентгенокомпьютерного томографического сканирования, магнитно-резонансной томографии. С целью унификации оценки прогностических факторов FIGO рекомендует стандартные методы диагностики метастазов при обследовании больных трофобластической болезнью (ТБ). Дополнительно могут быть использованы такие методы, как артериография и ПЭТ-сканирование [4]. Подробно следует остановиться на факторах, влияющих на прогноз заболевания. Так, среди женщин, перенесших полный или частичный ПЗ, во время последующих беременностей ПЗ встречается в 10 раз чаще.

Беременность в возрасте более 40 лет сопряжена с 7-кратным увеличением риска развития ПЗ по

сравнению с молодым возрастом. При наличии беременности в 35 лет этот риск возрастает в 2 раза. После 40 лет повышается также риск трансформации ПЗ в ХК. Существуют данные о повышении частоты встречаемости ПЗ в начале репродуктивного возраста (16–18 лет). Существует мнение, что возраст отца не оказывает влияния на развитие трофобластической болезни. Следует также отметить, что и возраст матери не влияет на риск частичного ПЗ. [5]

При самопроизвольном прерывании предыдущих беременностей риск развития гестационной трофобластической болезни также возрастает. Один самопроизвольный аборт в анамнезе повышает риск развития ПЗ в 2–3 раза, а два последовательных самопроизвольных аборта повышают этот риск в 10 раз. Снижается этот риск при наличии в анамнезе рождения живого доношенного ребенка. Количество беременностей также влияет на вероятность развития трофобластической болезни: у нерожавших женщин она выше по сравнению с рожавшими. (15)

ТБ – заболевание женщин молодого детородного возраста. По данным отечественной и зарубежной литературы сложилось единое мнение, что возникновение трофобластической болезни ассоциировано с определенным возрастным диапазоном. Так, с угасанием репродуктивной функции у женщин, имевших в прошлом беременность, риск развития ХК хотя и резко снижается, но полностью не исчезает даже во время менопаузы. Несмотря на то, что заболевание встречается на протяжении всей активной жизни женщины, от 15 до 75 лет, мнение большинства авторов едино: ТБ — удел молодого возраста. Однако ХК может развиваться и у пожилых женщин. [5]

При изучении особенностей менструальной функции у больных с различными исходами заболевания после удаления ПЗ установлено, что прогрессирование ТБ происходило чаще у пациенток с поздним менархе (53,7%) по сравнению с теми, у которых оно наступало своевременно и рано. На основании этих данных можно сделать вывод о том, что возникновение ПЗ в группе женщин, у которых менструации появились поздно — в возрасте 16 лет и старше — является прогностическим неблагоприятным признаком, так как у них чаще развиваются злокачественные формы ТБ [5].

При изучении влияния исхода предшествующей беременности на клиническое течение заболевания после удаления ПЗ установлено, что при завершении беременности родами ЗТО трофобласта развивались у 53,1% больных. В тех же случаях, когда ПЗ предшествовали аборт, прогрессирование заболевания наблюдалось у 35,4% больных [15]. Таким образом, злокачественные формы ТБ чаще развивались у больных, у которых ПЗ предшествовали роды. Аналогичные данные были получены и в РОНЦ РАМН [6]. Следовательно, наличие родов в анамнезе, предшествующих развитию трофобластических опухолей, следует считать неблагоприятным фактором.

Для трофобластических опухолей, особенно для ХК, характерно множественное поражение метастазами различных органов, но чаще всего поражаются легкие. Далее по частоте поражения следует головной мозг, метастазирование в головной мозг значительно ухудшает прогноз. Описаны также редкие локализации метастазов ХК: в печени, почках, селезен-

ке, лимфатических узлах, надпочечниках, большом сальнике, молочной железе, костном мозге, костях, коже. Метастазы в коже, по данным некоторых авторов, являются самым неблагоприятным признаком в отношении прогноза [7—9].

Метастазы выявляются как первично, при обнаружении опухоли в матке, так и без первичного очага. Метастатическое поражение легких при ХК у 37,7% наблюдавшихся в РОНЦ РАМН больных было установлено при рентгенологическом исследовании и данных КТ в связи с выявлением первичной опухоли в матке [7, 8].

Образование лютеиновых кист яичников при ТБ встречается почти у 50% больных. Сравнение частоты возникновения лютеиновых кист у больных с различными исходами заболевания показало: у больных, имевших лютеиновые кисты яичников, прогрессирование заболевания наблюдалось в 49,4% наблюдений, а при отсутствии лютеиновых кист — только в 36,9%. Таким образом, наличие лютеиновых кист у больных с ПЗ является неблагоприятным прогностическим признаком [6].

Уровень  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке крови является не только важной частью правильной диагностики, но и значимым фактором прогноза.

В норме ХГ образуется в синцитиотрофобластических клетках плаценты, что обуславливает высокий уровень гормона у беременных. Период полужизни гормона в сыворотке крови после родов составляет 18—24 ч, после аборта — в первые 2 дня — 0,63 сут, в последующие 14 дней — 3,86 сут. Известно, что любое повышение уровня ХГ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении трофобластической опухоли. Исключения составляют наблюдения, связанные с развитием герминогенных опухолей яичников. Диагностическая чувствительность определения уровня  $\beta$ -ХГ в сыворотке крови при ТБ близка к 100% [8].

Особый интерес для клиницистов представляет наличие ХГ в спинномозговой жидкости у больных с церебральными метастазами. Несмотря на то что уровень ХГ в сыворотке крови является признанным и универсальным показателем эффективности лечения, уровень его в ликворе у больных с поражением головного мозга, как правило, не оценивается. В современной научной литературе данный вопрос освещен недостаточно полно. Однако у специалистов имеется интерес к этой теме как к перспективному способу оценки эффективности лечения больных диссеминированными формами ТБ с поражением ЦНС. В норме уровень ХГ в ликворе должен быть в 100 раз ниже концентрации его в сыворотке крови за счет наличия гематоэнцефалического барьера. При поражении ЦНС эти границы меняются и ХГ свободно поступает в ликвор. Так в исследовании японских ученых Токийского университета с участием 54 больных показано: наличие низкого или даже нормального уровня ХГ в сыворотке крови большой с метастазами опухоли в головном мозге не является абсолютным признаком излеченности. Из 54 пациентов, включенных в исследование, у 11 уровень ХГ в ликворе не был повышен. У 43 из них уровень ХГ в спинномозговой жидкости был либо равен его значению в сыворотке, либо был выше. В ходе лечения стандартными режимами ХТ уровни гормона равномерно снижались, но следует отметить, что уровень

#### Классификация трофобластических неоплазий (FIGO, ВОЗ, 2000) Стадия трофобластических неоплазий (FIGO, 2000)

Стадия	Описание
I	Опухоль ограничена маткой
II	Поражение придатков матки, влагалища, параметрия
III	Метастазы в легких (независимо от поражения половых органов)
IV	Отдаленные метастазы, кроме метастазов в легких

#### Шкала риска возникновения резистентности трофобластических неоплазий

Признак	Баллы			
	0	1	2	4
Возраст, годы	< 40	> 40		
Исход предшествующей беременности	ПЗ	Аборт	Роды	
Интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии, мес	< 4	4—6	7—12	> 12
Уровень ХГ сыворотки, МЕ/мл	< 1000	1000—10 000	10 000—100 000	> 100 000
Размер наибольшей опухоли, включая опухоль матки, см	< 3	3—5	> 5	
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почка	Желудочно-кишечный тракт	Печень, головной мозг
Число метастазов		1—4	5—8	> 8
Химиотерапия в анамнезе			Один препарат	Два препарата и более

ХГ в ликворе не был значительно ниже его уровня в сыворотке крови. При снижении уровня ХГ в сыворотке крови до нормальных значений, его уровень оставался повышенным в спинномозговой жидкости в 27 (63%) из 43 случаев. Это свидетельствовало о неизлеченности церебральных метастазов, несмотря на достижение маркерной (нормализация сывороточного уровня ХГ) ремиссии [10].

Плацентарный лактоген (ПЛ) представляет собой полипептидный гормон. В литературе для ПЛ используются различные синонимы: хориомаммотропин, хорионический соматомаммотропин, хорионический лактосоматотропный гормон [10]. В сыворотке мужчин и небеременных женщин ПЛ не определяется. В сыворотке беременных женщин ПЛ появляется на 5-й неделе после оплодотворения, достигая максимума (6—10 мкг/мл) в конце беременности. Повышенный уровень гор-

мона отмечается также при опухолях трофобласта.

В отношении хориокарциномы ПЛ оказался неинформативным. В отличие от ХГ, уровни ПЛ у пациенток с ПЗ, трансформированным в ХК, не отличались от уровней тех, у которых она не развилась. Более того, показано, что дифференцировка трофобластических клеток в сторону ХК сопровождается резким уменьшением количества клеток, экспрессирующих ПЛ. В результате, при хориокарциноме наблюдаются очень низкие уровни ПЛ в сыворотке крови и, напротив, высокие уровни ХГ [6].

Наиболее негативным фактором при лечении больных ЗТО является проведение нестандартной химиотерапии.

В исследовании, выполненном в гинекологическом отделении РОНЦ, показано: каждая 5-я пациентка с ЗТО до обращения в РОНЦ подверглась нестандартному лечению, которое оказалось неэффективным. В результате все эти пациентки в нашей клинике вынуждены были получать комбинированную химиотерапию, сопровождающуюся значительной токсичностью и меньшей эффективностью в сравнении с первичными больными. Так, 63% больных с развившейся резистентностью опухоли ранее получали нестандартную химиотерапию, а 58% из них потребовалось комбинированное лечение в РОНЦ (более двух линий химиотерапии, хирургическое удаление резистентных очагов, лучевая терапия и радиохимиотерапия). В результате в РОНЦ (с 1996 по 2012 г.) из 345 больных ЗТО были излечены все первичные больные независимо от стадии; 7 из 8 больных с летальным исходом ранее подвергались нестандартному противоопухолевому лечению [7, 8].

Совокупность факторов прогноза лежит в основе прогностической шкалы (ВОЗ) риска возникновения резистентности ЗТО, на основании которой планируется современное лечение. В 2000 г. клиническая классификация FIGO и шкала факторов прогноза (ВОЗ) объединена в единую классификацию трофобластических неоплазий (современное название ЗТО, принятое FIGO в 2000 г.) [8].

При сумме 6 баллов и менее говорят о низком риске резистентности опухоли к противоопухолевым препаратам, при сумме 7 баллов и более – о высоком риске.

### Заключение

В настоящее время лечение трофобластических неоплазий стандартизовано. Более чем 30-летний мировой опыт планирования химиотерапии в зависимости от группы риска возникновения резистентности опухоли у больных трофобластическими неоплазиями показал превосходные результаты: высокую эффективность терапии 1-й линии, позволяющую достичь высокой выживаемости больных (100% с низким риском и 90% и более больных с высоким риском) [12—15]. Высокая эффективность стандартных режимов химиотерапии 1-й линии позволяет излечить большинство больных без дополнительных методов. К сожалению, часть больных не может быть излечена только при проведении химиотерапии 1-й линии в связи с возникновением у них лекарственной резистентности опухоли. Существующие стандартные режимы химиотерапии 2-й линии (для лечения больных с резистентной трофобластической опухолью) сегодня позволяют достичь

полного излечения пациенток с низким риском резистентности. Но, несмотря на то что большинство больных из группы высокого риска при возникновении резистентности опухоли излечиваются с помощью стандартной химиотерапии 2-й линии, у части из них не наступает ремиссии. Эти пациентки имеют наиболее неблагоприятный прогноз и высокую летальность. Поэтому основной проблемой клиницистов является разработка новых высокоэффективных и менее токсичных режимов химиотерапии резистентной опухоли, поиск путей снижения частоты резистентности трофобластической опухоли, основанных на изучении ее молекулярно-биологических особенностей и стандартизации лечения ТБ [15].

Таким образом, изучение прогностических факторов и планирование лечения больных ЗТО в соответствии с классификацией FIGO (2000) позволяет достичь наилучших результатов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kim S.J. Placental site trophoblastic tumor. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2003; 17(6): 969—84.
2. Shimizu T., Yaegashi N. Gestational trophoblastic tumors and recent clinical information. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2002; 29(8): 1363—70.
3. Kuo K.T., Chen M.J., Lin M.C. Epithelioid trophoblastic tumor of the broad ligament: a case report and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.* 2004; 28(3): 405—9.
4. Таранов А.Г. *Диагностические тест-системы.* М., 2002, 115—7.
5. Tsukamoto N., Iwasaka T., Kashimura Y. et al. Gestation trophoblastic disease in women aged 50 or more. *Gynaecol. Oncol.* 1985; 20: 53—61.
6. Калинин А.В., Жордания К.И., Пескова В.И. Факторы риска при трофобластической болезни. В кн.: *Материалы Российского симпозиума «Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака».* М.; 1994: 10—1.
7. Мещерякова Л.А., Козаченко В.П., Кузнецов В.В. Современные возможности лечения диссеминированной трофобластической опухоли. В кн.: *Материалы VII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ.* Астана, 2012.
8. Мещерякова Л.А., Козаченко В.П. Трофобластическая болезнь. В кн.: Козаченко В.П., ред. *Клиническая онкология.* М.: Медицина; 2005: 277—313.
9. Баринов В.В. *Клиника и лечение метастазов хорионэпителиомы матки в легкие.* Дисс. М.; 1980.
10. Shi H.H., Yang X.Y., Xiang Y., Wan X.R., Luo L.B., Li L., Liu M.R. Significance of serum/cerebrospinal fluid human chorionic gonadotropin ratio and prophylactic intrathecal therapy in patients with brain metastases of gestational trophoblastic tumor. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2003; 38(12): 756—8.
11. Dawood M.Y., Neoh E.S. Serum human chorionic somatomammotropin in unaborting Hydatiform mole. *Obstet. and Gynecol.* 1976; 47(2): 183—8.
12. Lim U.S., Chew S.C., Ratnam S.S. Serum human placental lactogen (HPL) levels in patients with intact hydatiform mole. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1976; 55(5): 407—12.
13. Mochizuki M. Trophoblast: its functional regulation and pathophysiological profiles. *Nippon Sanka Fujinka c-akkai Zasshi.* 1992; 44(8): 918—28.
14. Bagshawe K.D. Trophoblastic reminiscences. *J. Reprod. Med.*, Oct. 2006; 51(10): 849-54.
15. Soper J.T. Gestational trophoblastic disease. *Obstet. and Gynecol.* 2006; 108(1): 176—87.

### REFERENCES

1. Kim S.J. Placental site trophoblastic tumor. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2003; 17(6): 969—84.

2. Shimizu T., Yaegashi N. Gestational trophoblastic tumors and resent clinical information. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2002; 29(8): 1363—70.
3. Kuo K.T., Chen M.J., Lin M.C. Epithelioid trophoblastic tumor of the broad ligament: a case report and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.* 2004; 28(3): 405—9.
4. Taranov A.G. *Diagnostic test-systems. [Diagnosticheskie test-sistemy.]* Moscow; 2002; 115—7. (in Russian)
5. Tsukamoto N., Iwasaka T., Kashimura Y. et al. Gestation trophoblastic disease in women aged 50 or more. *Gynaecol. Oncol.* 1985; 20: 53—61.
6. Kalinin A. V., Zhordania K.I., Peskova V.I. Prognostic factors of gestational trophoblastic disease. *Jn: Materials of Russian Federation symposium «Skrining and the new ways of treatment small-stage gynaecological cancer». [Materialy Rossiyskogo simpoziuma Skrining i novye podkhody k lecheniyu nachal'nogo ginekologicheskogo raka.]* Moscow; 1994: 10—1. (in Russian)
7. Mescheryakova L.A., Kozachenko V.P., Kuznetsov V.V. Current treatment options for disseminated trophoblastic tumor. *In: Materials of the VII Congress of oncologists and radiologists post-Soviet countries. [Materialy VII S''ezda onkologov i radiologov stran SNG.]* Astana, 2012. (in Russian)
8. Mescheryakova L.A., Kozachenko V.P. Gestational trophoblastic disease. *In: Kozachenko V.V., ed. Clinical oncology. [Klinicheskaya onkologiya.]* Meditsina, Moscow, 2005: 277—313. (in Russian)
9. Barinov V.V. *The symptoms and treatment of lungs metastases of chorionepithelioma: Diss.* Moscow; 1980. (in Russian)
10. Shi H.H., Yang X.Y., Xiang Y., Wan X.R., Luo L.B., Li L., Liu M.R. Significance of serum/cerebrospinal fluid human chorionic gonadotropin ratio and prophylactic intrathecal therapy in patients with brain metastases of gestational trophoblastic tumor. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2003; 38(12): 756—8.
11. Dawood M.Y., Neoh E.S. Serum human chorionic somatomammotropin in unaborting Hydatiform mole. *Obstet. and Gynecol.* 1976; 47(2): 183—8.
12. Lim U.S., Chew S.C., Ratnam S.S. Serum human placental lactogen (HPL) levels in patients with intact hydatiform mole. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1976; 55(5): 407—12.
13. Mochizuki M. Trophoblast: its functional regulation and pathophysiological profiles. *Nippon Sanka Fujinka c-akkai Zasshi*. 1992; 44(8): 918—28.
14. Bagshawe K.D. Trophoblastic reminiscences. *J. Reprod. Med.* 2006; 51(10): 849—54.
15. Soper J.T. Gestational trophoblastic disease. *Obstet. and Gynecol.* 2006; 108(1): 176—87.

Поступила 24.02.14  
Received 24.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014  
УДК 618.19-006.04-089.166:615.849.1

*Л.И. Коротова<sup>1</sup>, Г.М. Манихас<sup>2</sup>, Е.А. Минаева<sup>2</sup>*

## ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>ФГБУ «Российский научный центр радиохирургических технологий» Минздрава России, 197759, г. Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 197022, г. Санкт-Петербург

*В мировой структуре онкологической заболеваемости женщин рак молочной железы находится на первом месте. Лучевая терапия является одним из методов при лечении рака молочной железы. В данной статье рассматривается один из видов лучевой терапии — интраоперационная лучевая терапия. Приводятся данные литературы об опыте использования данного метода лечения.*

Ключевые слова: лучевая терапия; интраоперационная лучевая терапия; рак молочной железы.

### INTRAOPERATIVE RADIATION FOR BREAST CANCER

*L.I. Korytova<sup>1</sup>, G.M. Manikhas<sup>2</sup>, E.A. Minaeva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Russian Scientific Center Radio and Surgical Technology, 197759, Saint-Petersburg, Russian Federation; <sup>2</sup>City Clinical Oncology Dispensary, 197022, Saint-Petersburg, Russian Federation

*Breast cancer is in the first place in the global structure of the women cancer incidence. Radiation therapy is one of the methods in the treatment of breast cancer. This article focuses on one type of radiation therapy — intraoperative radiation therapy. The data on the experience of using this method of treatment is published.*

Key words: radiation therapy; intraoperative radiation therapy; breast cancer.

В мировой структуре онкологической заболеваемости женщин рак молочной железы (РМЖ) находится на первом месте. В структуре онкологической заболеваемости женского населения России РМЖ занимает также первое место (20,1%). В России ежегодно (2009) от рака молочной железы умирают более 23 000 (23 517) женщин. Удельный вес РМЖ в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований составляет 17,41%, а в возрасте 30—34 года — 25,46%. В Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется более 2000 новых случаев РМЖ у женщин и 12—15 случаев у мужчин населения.

В структуре онкологической заболеваемости женского населения Санкт-Петербурга РМЖ занимает первое место (20,8%) [1].

Основные прогностические факторы, определяющие критерии выбора адьювантной терапии при РМЖ, рекомендованы Международной группой экспертов на конференции в Сан-Галене [2]. В первую очередь — это определение гормонозависимости опухоли (т. е. ее рецепторный статус или уровень экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона). Затем — определение степени риска (низкий, промежуточный, высокий) в зависимости от размеров, степени дифференцировки опухоли, вовлечения в процесс лимфатических узлов, возраста больной. Важнейшим прогностическим и предсказательным признаком является гиперэкспрессия или амплифи-

Для корреспонденции: Минаева Елена Александровна — врач-радиолог лучевого отделения; e-mail: uhtxfctq@yandex.ru.