

GESTATION TROFOBlastik KASALLIGINING TURLI SHAKLLARINING KLINIK-PATOLOGIK XUSUSIYATLARI VA TARQALISHI

Zaxirova N.N., Mamatova M.R., Nadjmitdinova D.A.,

Andijon davlat tibbiyot instituti.

✓ *Resume*

Gestation trofoblastik kasalligi (GTK) - bu urug'lanishdan keyin trofoblastning hujayradan anomal ko'payishi natijasida rivojlanadigan homiladorlik bilan bog'liq patologik holatlar guruhini o'z ichiga olgan atama. Tadqiqotning maqsadi O'zbekistonda GTK ning turli xil klinik va patologik xususiyatlarini va tarqalishini o'rganish bulgan. O'rganish natijasida quyidagi xulosalar chiqarildi: GTK holatlarini ko'payish tendentsiyasi mavjud. Xavfli trofoblastik o'smalari bo'lgan bemorlarni o'z vaqtida aniqlash uchun kasallikning aniq hisobi va keng ko'lamli tekshiruv zarur. Respublikada trofoblastik kasalliklarni kuzatish, diagnostikasi va davolash bo'yicha yagona markazni yaratish ushbu toifadagi bemorlarni tashxislash, davolash va rehabilitatsiya qilish sifatini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: homiladorlik trofoblastik kasalligi, yelbo'g'oz, xoriokarsinoma.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГЕСТАЦИОННОЙ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Захирова Н.Н., Маматова М.Р., Наджмитдинова Д.А.,

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ *Резюме*

Гестационная трофобластическая болезнь (ГТБ) является термином, объединяющим группу патологических состояний, ассоциированных с беременностью, развивающиеся в результате аномальной клеточной пролиферации трофобласта после оплодотворения. Целью исследования явилось изучение клинико-патологических особенностей и распространенности различных форм ГТБ в Узбекистане. В результате исследования были сделаны следующие выводы: наблюдается тенденция увеличения случаев ГТБ. Необходим четкий учет заболеваемости и комплексное обследование для своевременного выявления больных со злокачественными трофобластическими опухолями. Создание единого центра по мониторингу, диагностике и лечению трофобластической болезни в республике улучшит качество диагностики, лечения и реабилитации данной категории больных.

Ключевые слова: гестационная трофобластическая болезнь, пузырный занос, хориокарцинома.

CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES AND PREVALENCE OF GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE

Zaxirova N.N., Mamatova M.R., Nadjmitdinova D.A.,

Andijan State Medical Institute.

✓ *Resume*

Gestational trophoblastic disease (GTD) is a term that unites a group of pathological conditions associated with pregnancy that develop as a result of abnormal cell proliferation of the trophoblast after fertilization. The aim of the research was to study the clinical and pathological features and the prevalence of various forms of GTD in Uzbekistan. As a result of the research, the following conclusions were made: there is a tendency to increase the incidence of GTD. A strict research of the incidence and comprehensive examination is necessary for the timely identification of patients with malignant trophoblastic tumors.

Key words: gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, choriocarcinoma.

Dolzarbli

Gestation trofoblastik kasalligi (GTK) - bu urug'lanishdan keyin trofoblastning anomal hujayralar ko'payishi natijasida rivojlanadigan homiladorlik bilan bog'liq patologik holatlar guruhini o'z ichiga olgan atama. [1,4,6,20,25]. Xavfsiz shakllarni o'z ichiga oladi: yelbo'g'oz (to'liq yoki qisman) va xavfli shakllar: invaziv yelbo'g'oz, platsenta joyining trofoblastik o'smasi, epitelioid trofoblastik o'simta va xoriokarsinoma. [2,3,9,29]. Klinik amaliyotda eng ko'p uchraydigan trofoblastik o'smalar to'liq va qisman yelbo'g'oz (YB) hisoblanadi. Zamonaviy tasniflarda ushbu patologik jarayonlar xavfsiz deb tasniflanadi. [2,3,14,16,23]. Shu bilan birga, Yevropaning Trofoblastik Kasalliklarni Davolash Jamiyati va Trofoblastik

Kasallikni o'rganish Xalqaro Jamiyati to'liq va qisman YB ni prekanserologik holat deb tasniflashni va 0 bosqichda xavfli trofoblastik o'smalarni ro'yxatdan o'tkazishni taklif qildilar. Trofoblastik kasallikka chalingan bemorlarni tashxislash, davolash va kuzatish bo'yicha so'nggi European Society for Medical Oncology 2013 ko'rsatmalarida to'liq va qisman YB prekanserologik deb tasniflangan [8,11,14,27]. Onkologlarning YBga bo'lgan e'tiborining ortishi, hozirgi kunda ma'lum bo'lgan barcha xavfli trofoblastik o'smalarni sababchisi bo'lishi mumkin bilan bog'liq: homiladorlik bilan bog'liq xoriokarsinoma, platsenta joyining o'smasi va epitelioid trofoblastik o'simta [2,3,8,14,25].

GTK taqsimotida geografik geterogenlik mavjud. Onkoginekologik patologiya tarkibida platsentaning xavfli neoplazmalarining chastotasi 0,1 dan 3,6% gacha. Kasallik

darajasi juda xilma-xil - Afrika, Amerika, Evropa, Angliya, Kanada va boshqalarda 0,01% dan Vyetnamda 2,2% gacha. Sharqiy Osiyo mamlakatlarida trofoblastik o'smalar Evropaga qaraganda 30-40 marta tez-tez uchraydi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, har yili ro'yxatga olingan kasallik soni kamida 2 baravar kam baholanadi [1,6,14,30].

Hozirgi vaqtda inson horionik gonadotropini (b-IHG) GTK uchun biomarker sifatida ishlatiladi. b-IHG monitoringi kasallikning xavfli shakllariga o'tish jarayonini baholashning asosiy usuli hisoblanadi [16,19,26]. Biroq, ushbu transformatsiyani prognoz qilish uchun diagnostika usuli mavjud emas.

2018 yilda Polshada o'tkazilgan tadqiqotda klinik proteomika ishlatilgan [13]. Klinik proteomika - bu biologik namunadagi (zardob, orqa miya suyug'ligi, siydik, to'qima) tarkibidagi barcha individual oqsillarni aniqlash va miqdorini aniqlash va ularning kontsentratsiyasidagi o'zgarishlarni kuzatish. Ushbu tadqiqot 17 ta o'zgartirilgan ekspression oqsillarni aniqlashni o'z ichiga olgan, ulardan 11 tasi (shu jumladan, septin 1, choriomammotropin, sitokeratin 8 va peroksiredoksin-2) xavfli transformatsiyaning potentsial biomarkerlari bo'lgan. 2011 yilda YB ning xavfli transformatsiyasini ko'rsatadigan prognostik biomarkerlarni aniqlashga qaratilgan yana bir tadqiqot o'tkazildi. Mualliflar YBning oqsil profilini zararli transformatsiyalangan YB profilari bilan taqqosladilar. Xatarli transformatsiyalangan guruhda 18 ta o'zgartirilgan oqsil topildi. Ular orasida xlorid hujayra ichidagi kanal oqsili 1 (CLIC1) keyingi tadqiqotlar uchun 2011 yil mualliflari tomonidan tanlangan, xoriokarsinoma to'qimalarida CLIC1 ekspressiyasi darajasi to'liq YB to'qimalariga qaraganda yuqori bo'lgan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, CLIC1 potentsial yangi prognostik biomarker bo'lib, u YBning xavfli transformatsiyasining yuqori xavfini ko'rsatishi mumkin [15]. Shunga asoslanib xulosa qilish mumkinki, proteomika oqsil profilini aniqlash va hozirda qo'llanilayotgan biomarkerlarning sezgirliigi va o'ziga xosligini oshirish uchun istiqbolli usuldir [4,12,15].

Bugungi kunga qadar O'zbekistonda GTK epidemiologiyasi yetarlicha o'rganilmagan, statistika uning xavfli shakllarini hisobga oladi, ushbu kasallikni kuzatuvchi yagona markazlar mavjud emas. YB evakuatsiyasi qilinganidan keyin ayollarni kuzatish bo'yicha uslubiy printsiplarning yetishmasligi ko'pincha kasallikning kech aniqlanishiga olib keladi, davolashda tajribasi bo'lmagan klinikalarda yetarli

darajada kimyoviy terapiya olib borilmaydi, keyinchalik rezistent o'smalar paydo bo'ladi va prognoz yomonlashadi. 2011 yilda ushbu toifadagi bemorlarga tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini oshirish uchun Evropaning Trofoblastik kasalliklarni davolash jamiyati tashabbusi bilan Evropaning birlashgan "Gestatsion trofoblastik kasalligi (yelbo'g'oz va xavfli trofoblastik o'smalar) diagnostikasi va davolash protokoli" yaratildi [14].

Ushbu maqolada muammoning hozirgi holati tahlil qilingan.

GTK muammosining dolzarbligi juda katta, chunki asosan yosh tug'ish yoshidagi ayollar, ba'zan 20 yoshgacha bo'lganlar ushbu kasallikka moyil. 2018 yilda o'tkazilgan tadqiqotlarda GTK o'tkazgan ayollarda tashvish, depressiya, jinsiy funktsiya buzilishi va stress darajasida klinik jihatdan sezilarli darajada o'sish aniqlandi [24]. Oldini olish va muvaffaqiyatli davolanish masalalari onalikni muhofaza qilish, oilaviy munosabatlar va tibbiy reabilitatsiya qilishning tibbiy va ijtimoiy muammolari bilan chambarchas bog'liqdir.

Tadqiqot maqsadi. O'zbekistonda GTKning turli shakllarining klinik-patologik xususiyatlarini va tarqalishini o'rganish.

Materiallar va uslublar

Ushbu maqsadga erishish uchun Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining (RIOVRIATM) statistika bo'limidan ushbu markazda 2011-2019 yillar davomida ro'yxatdan o'tgan GTK holatlari soni to'g'risida ma'lumot to'plandi. GTK bilan kasallangan ayollarning kasallik tarixini retrospektiv tahlil qilish amalga oshirildi. GTKning 150 ta holati o'rganildi. Bemorlarning yoshi 17 dan 77 yoshgacha bo'lgan; o'rtacha yoshi $30 \pm 3,5$ yosh.

Natija va tahlillar

RIOVRIATM statistika bo'limining 2011-2019 yillardagi ma'lumotlariga ko'ra, GTK bilan kasallanganlarning 150 ta holati qayd etilgan. Ulardan 102 tasi (68%) YB, 9tasi (6%) - platsenta joyi trofoblastik o'smasi, 12ta (8%) invaziv YB va 27ta (18%) - xoriokarsinoma bo'lgan. YB holatlari orasida 70tasi (68,6%) to'liq YB, 32tasi (31,3%) - qisman YB (1-jadval).

Jadval 1.

O'rganilgan guruhning xususiyatlari

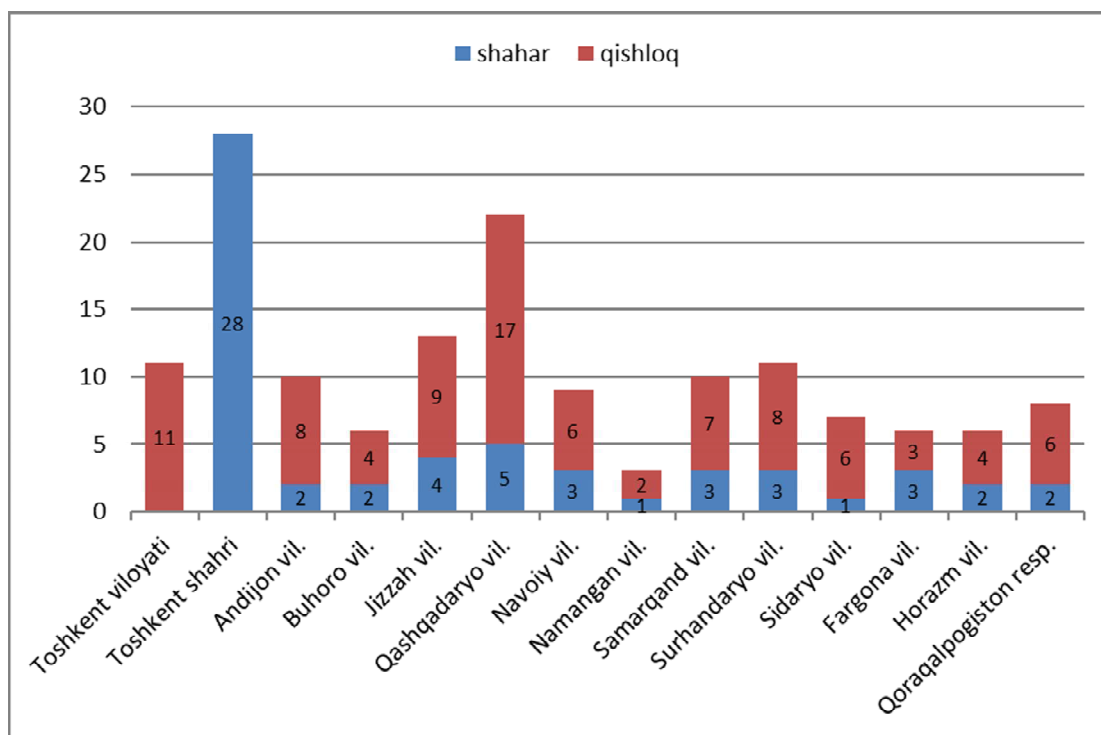
GTK turi	Частота, n=150
Yelbo'g'oz:	102 (68%)
to'liq	70 (68,6%)
qisman	32 (31,3%)
Invaziv YB	12 (8%)
Platsenta joyi trofoblastik o'smasi	9 (6%)
Xoriokarsinoma	27 (18%)

1-diagrammadan ko'rinib turibdiki, eng ko'p kasallar Toshkent shahridan bo'lganlar ($n = 28$, 18,6%), eng kam bemorlar Namangan shahridan bo'lganlar, ehtimol bu tashxis qo'yish muammosi va abort materialining yetarli darajada gistologik tekshiruvi bilan bog'liqdir.

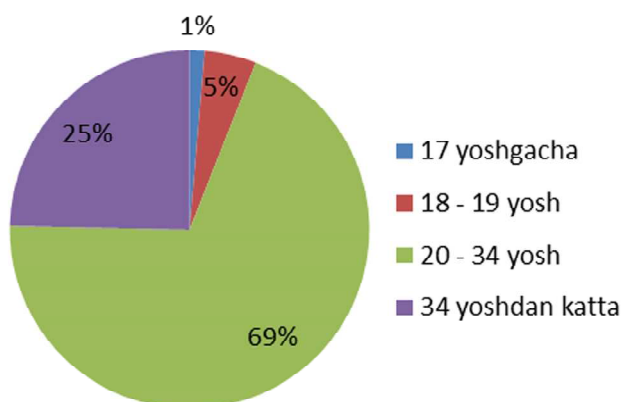
Qishloq joylarda 91 nafar ayol yashagan (60,6%), bu mualliflarning trofoblastik kasallik va qizlarning homila paytida onalarning ozuqaviy tanqisligi bilan bog'liqligi va

kelajakda ushbu qizlarning homiladorligi paytida YB rivojlanishi haqida fikrlarini tasdiqlaydi. Bu asosan ayol homilasining rivojlanishining birinchi haftasida A vitamini va / yoki B9 (folat) yetishmovchiligi bo'lib, bu ularning ootsitlarining normal farqlanishini buzishi mumkin [5].

Ayollarning yoshiga qarab taqsimlanishi 2-diagrammada keltirilgan, asosan GTK 20-34 yoshdagi ayollarda tashxis qo'yilgan.



1-Diagramma. O'zbekiston mintaqalari bo'yicha GTK bilan kasallanish (2011-2019)



2- Diagramma. Bemorlarning yoshiga qarab taqsimlanishi

GTK xavfli shakllari bo'lgan ayollarning o'rtacha yoshi: invaziv YB - 26,6 yosh, horiokarsinoma - 30,8 yosh. Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, xavfli shakllar yosh reproduktiv yoshda yuzaga keladi va aksariyat hollarda gisterektomiya tufayli fertillikni yo'qotishiga olib keladi.

45% ayollar o'z-o'zidan abort, o'smay qolgan homiladorlik shaklida og'ir akusherlik anamneziga ega.

Xamroh kasalliklar: temir tanqisligi anemiyasi 90% hollarda, siydik yo'llari infeksiyasi - 65% ayollarda, kolpit va boshqa jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari - 75%.

To'liq YB aniqlangan ayollarda umumiy klinik simptom - qindan qon ketish, erta toksikoz belgilari kuzatilgan. Bachadon homiladorlik davriga nisbatan haddan tashqari o'sish kuzatilgan. Ayollarning 50% ultratovush tekshiruvida ikki tomonlama lokalizatsiyalik 6 sm dan kattaroq teka lutein kistalari aniqlangan. Ko'p hollarda, betta-IHG darajasi 50,000 - 100,000 IU / ml orasida edi.

Qisman YB bo'lgan ayollarning 23tasida (71,8%) bachadondan qon ketgan. Xomila yurak urishi 12ta (37,5%) bemorda yo'q bo'lgan. Bachadonning kattalashishi va teka

lutein kistlar aniqlanmagan. Molyar to'qimalarni olib tashlashdan oldin betta-IHG darajasi barcha bemorlarda o'lchangan va atigi 2 bemorda 100000 IU / ml dan oshgan (6,25%).

Barcha bemorlarda bachadon bo'shlig'ining kuretaji va vakuum aspiratsiyasi o'tkazilgan. 15ta ayolda takroriy kuretaj o'tkazildi: 3ta bemorga 2 marta, 5 ta bemorga - 3 marta, 2 ta bemorga - 4 marta, 2 ta bemorga - 5 marta, 2 ta bemorga - 6 marta, 1 holatda esa 11 marta bachadon bo'shlig'ini qirish. Keyinchalik, ushbu ayollar yashash joyida nazoratda turgan, betta-IHG darajasida o'sish kuzatilmagan.

GTKning yomon sifatli shakllarining xususiyatlari.

FIGO tasnifiga ko'ra (2000), xoriokarsinomani bosqichlar bo'yicha quyidagicha taqsimlangan: I bosqich - 9ta (33,3%) bemorlar, II bosqich - 6ta (22,2%), III bosqich - 7ta (26%), IV bosqich - 5ta (18,5%). Oldingi homiladorlikning natijalari: 16ta (59,2%) bemorda YB, 9tasida (33,3%) - abort, 2tasida (7,4%) tug'ruq bo'lgan. Oxirgi homiladorlikdan kasallikning boshlanishigacha bo'lgan vaqt oralig'i 1 oydan 5 yilgacha bo'lgan.

Barcha holatlarda o'smaning morfologik tekshiruvini olingan. O'sma namunalari faqat klassik mikroskopik tahlil bilan tekshirilgan, yordamchi metodlardan (immuno-histokimyo) foydalanilmagan.

Trofoblastik neoplaziya bilan kasallangan 48ta ayolning 30tasida (62,5%) davolash jarrohlik yo'li bilan boshlangan, bemorlarga oldindan kimyoviy terapiya qilinmasdan operatsiya qilingan. Umumiy jarrohlik faoliyat 36tani (75%) tashkil etdi. Asosiy ko'rsatma qon ketish va bachadon o'sma bilan perforatsiyasi hisoblangan. GTKda ko'p miqdorda qon ketish tendentsiyasi, ayniqsa, xoriokarsinoma bilan kasallangan bemorlarda, hayot uchun xavfli bo'lgan asorat hisoblanadi. Ushbu asoratning sababi amerikalik tadqiqotchilar tomonidan o'rganilgan. Ular xoriokarsinomada ko'p qon ketish va nekrozi vaskulogenik mimikriya bilan

izohladilar, bu esa haqiqiy angiogenezga qaraganda samarasiz [17].

7ta (19,4%) bemorda jarrohlik bachadonni ortiqlari bilan ekstirpatsiyasi, 10ta (27,7%) bemorda - bachadonni ortiqlari bilan supravaginal amputatsiyasi, 12ta (33,3%) bemorda - bachadonni ortiqlarsiz supravaginal amputatsiyasi bilan yakunlangan.

Hech qaysi holatda organ saqlovchi operatsiya o'tkazilmagan.

Barcha bemorlarda standart 1-qatorli kimyoviy terapiya o'tkazilgan. Rezistentlikning rivojlanishi 8 ta ayolda kuzatildi, bu keyingi 3 oy davomida 3ta o'lchovda kimyoviy terapiyadan so'ng betta-IHG titrining ko'payishi bilan ifodalangan. Ushbu bemorlarga 2-qatorli kimyoviy terapiya buyurilgan. 27ta (75%) holatlarda kasallikning remissiyasi kuzatildi, 5 ta (18,5%) holat o'limga olib keldi (2-jadval).

Jadval 2

Xoriokarsinoma bilan bemorlarning xususiyatlari (n = 27)

Xususiyati	Soni
I bosqich	9 (33,3%)
II bosqich	6 (22,2%)
III bosqich	7 (26%)
IV bosqich	5 (18,5%)
Rezistentlikni rivojlanish chastotasi	8 (29,6%)
Gisteroektomiya chastotasi	15 (55,5%)
Vafot etdi	5 (18,5%)
Noaniq	4 (14,8%)

Kasallikning haqiqiy holatini baholash qiyin, chunki abort qilishning barcha holatlari ro'yxatga olinmaydi va kureta materiallari gistologik tekshiruvdan o'tkazilmaydi [6,7]. Bu, o'z navbatida, bemorlarni o'ziga xos davolash va kuzatishning yetishmasligi tufayli murakkab patologiyaga olib keladi. Natijada, yomonsifat jarayonning tez-tez rivojlanishi, keyin tug'ish yoshidagi ayollarda gisterek-tomiya kuzatiladi [11,12]. Rivojlanmayotgan homiladorlik va abort paytida bachadon bo'shlig'ini qirib tashlash natijasida olingan materialni majburiy gistologik tekshiruvdan o'tkazish zarurligini ta'kidlash muhimdir. Bunday tadqiqotlarga ehtiyoj, klinik belgilar bo'lmagan taqdirda (erta ultratovush tufayli) to'liq YBni o'z-o'zidan abort kabi noto'g'ri tashxis qo'yish hollari ko'payib borayotganligi bilan bog'liq [9]. YBning barcha holatlarini hisobga olishning ahamiyati shundaki, so'nggi yillarda GTKning 0 bosqichi sifatida YBni hisoblash zarurligi masalasi faol muhokama qilinmoqda [4].

Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, GTK oldingi tadqiqotlardan farqli kamdan-kam uchraydigan kasallik emas [18], ayniqsa uning xavfli shakllari.

Xulosa

Anomal qindan qon ketishining klinik ko'rinishi bo'lgan homilador ayollar GTK uchun baholanishi kerak. GTKda ko'p miqdorda qon ketish, ayniqsa, xoriokarsinomada, bemorning hayoti uchun xavfli bo'lgan asorat hisoblanadi. Ushbu bemorlarni to'liq tekshirish va kuzatish GTKning xavfli shakllarini erta tashxislash uchun muhimdir. Respublikada trofoblastik kasalliklarni kuzatish, diagnostikasi va davolash bo'yicha yagona markazni yaratish ushbu toifadagi bemorlarni tashxislash, davolash va rehabilitatsiya qilish sifatini yaxshilaydi.

Dastlabki bosqichlarda YBni tashxislash juda qiyin, qachonki horion vorsinalari kattalashishi va trofoblastik proliferatsiyasi sezilarli darajada bulgunga qadar. Bunday vaziyatlarda YB to'qimalarining morfologik tekshiruvini immunogistokimyoviy tadqiqotlar bilan to'ldirilishi kerak [7, 9, 10].

Yuqorida aytilganlarning barchasi GTK muammosini, ayniqsa, xavfli shakllarni erta tashxislash va prognozlash usulini yanada o'rganishni talab qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Акушерство. Национальное руководство. М. 2011; С.930-941
2. Быстрицкая Д.А., Тихоновская М.Н., Мещерякова Л.А., Кузнецов В.В., Давыдова И.Ю. Трофобластические опухоли: к вопросу о классификации (часть I). // Российский онкологический журнал, № 1, 2014. С.54-56
3. Быстрицкая Д.А., Тихоновская М.Н., Мещерякова Л.А., Кузнецов В.В., Давыдова И.Ю. Трофобластические опухоли: к вопросу о классификации и факторах прогноза (часть II). // Российский онкологический журнал, № 2, 2014. С. 32-36
4. Мамарасулова Д.З., Маматова М.Р. Пузырный занос: современный взгляд на факторы риска и новые пути профилактики. //Новый день в медицине, 2 (26) 2019. С. 30-33.
5. Banach P., Suchy W., Dereziński P., Matysiak J., Kokot Z.J., Nowak-Markwitz E. Mass spectrometry as a tool for biomarkers searching in gynecological oncology. //Biomed. Pharmacother. 2017, 92, P. 836-842.
6. Boufettal H, Coullin P, Mahdaoui S, Noun M, Hermas S, Samouh N. [Complete hydatiforme mole in Morocco: epidemiological and clinical study]. //J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2011; 40: P.419-29; PMID:21458172;
7. Jean-Jacques Candelier. The hydatidiform mole. // Cell adhesion & migration. 2016, vol. 10, nos. 1-2, P. 226-235.
8. Hasanzadeh M., Sharifi N., Esmaili H. et al. Immunohistochemical expression of the proliferative marker Ki67 in hydatidiform moles and its diagnostic value in the progression to gestational trophoblastic neoplasia. //J Obstet Gynaecol Res 2013;39(2):P. 572-7

9. Kohorn E.I. (2007) Dynamic staging and risk factor scoring for gestational trophoblastic disease. *Int. J. Gynecol. Cancer.*, 17 (5): 1124-1130.
10. Kubelka-Sabit KB, Prodanova I, Jasar D, Bozinovski G, Filipovski V, Drakulevski S, Plaseska-Karanfilska D. Molecular and Immunohistochemical Characteristics of Complete Hydatidiform Moles. // *Balkan J. Med. Genet.* -2017- Jun 30; 20(1). P. 27-34.
11. Landolsi H, Missaoui N, Brahém S, Hmissa S, Gribaa M, Yacoubi MT. The usefulness of p57(KIP2) immunohistochemical staining and genotyping test in the diagnosis of the hydatidiform mole. // *Pathol Res Pract.* 2011;207(8):P. 498-504.
12. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. // *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:531-9;
13. Mittal P., Klingler-Hoffmann M., Arentz G., Zhang, C., Kaur, G., Oehler M.K., Hoffmann P. Proteomics of endometrial cancer diagnosis, treatment, and prognosis. // *Proteom. Clin. Appl.* 2015, P. 217-229.
14. Paulina Banach, Paweł Dereziński, Eliza Matuszewska, Jan Matysiak, Hubert Bochyński, Zenon J. Kokot and Ewa Nowak-Markwitz. MALDI-TOF-MS Analysis in the Identification of Proteomic Patterns of Gestational Trophoblastic Disease. // *Metabolites* 2019, 9, 30. P. 345-350.
15. Seckl M.J., Sebire N.J., Fisher R.A. et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* - 2013. - Vol. 24 (Suppl. 6). - P. 39-50.
16. Shi, Z.H.; Zhao, C.; Wu, H.; Wang, W.; Liu, X.M. CLIC1 protein: A candidate prognostic biomarker for malignant-transformed hydatidiform moles. // *Int. J. Gynecol. Cancer* 2011, 21, P. 153-160.
17. Stevens F.T., Katzorke N., Tempfer C., Kreimer U., Bizjak G.I., Fleisch M.C., Fehm T.N. Gestational Trophoblastic Disorders: An Update in 2015. // *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015, 75, P.1043-1050.
18. Shih, I. Trophoblastic vasculogenic mimicry in gestational choriocarcinoma. *Mod Pathol* 24, 646-652 (2011). <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.231>
19. Ch.Lok, N.Trommel, L.Massuger, F.Golfier, M.Seckl. Practical clinical guidelines of the EOTTD for treatment and referral of gestational trophoblastic disease // *European Journal of Cancer* Volume 130, May 2020, Pages 228-240
20. K.E.Earp, B.W.Hancock, D.Short, R.A.Harvey, R.A.Fisher, D.Drew, N.Sarwar, J.A.Tidy, M.C.Winter, P.Chien, M.J.Seckl. Do we need post-pregnancy screening with human chorionic gonadotrophin after previous hydatidiform mole to identify patients with recurrent gestational trophoblastic disease? // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* Volume 234, March 2019, Pages 117-119
21. Victoria L., Parker John, A.Tidy. Current management of gestational trophoblastic disease // *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, Volume 27, Issue 11, November 2017, Pages 338-345
22. J.Brown, R. W.Naumann, M. J.Seckl, J.Schink. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. // *Gynecologic Oncology*, Volume 144, Issue 1, January 2017, Pages 200-207
23. L.H.Lin, R. Polizio, K. Fushida, R. Pulcinelli, V. Francisco. Imaging in Gestational Trophoblastic Disease // *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. Volume 40, Issue 4, August 2019, Pages 332-349
24. John R.Lurain. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 203, Issue 6, December 2010, Pages 531-539
25. J. Ireson, G. Jones, M. C. Winter, S. C. Radley, J. A. Tidy. Systematic review of health-related quality of life and patient-reported outcome measures in gestational trophoblastic disease: a parallel synthesis approach // *The Lancet Oncology*. Volume 19, Issue 1, January 2018, Pages e56-e64,
26. N. Buza, P. Hui, Gestational trophoblastic disease: histopathological diagnosis in the molecular era // *Diagnostic Histopathology*. Volume 16, Issue 11, November 2010, Pages 526-537
27. S.Y. Sun, A. Melamed, D. P. Goldstein, M. R. Bernstein, R. S. Berkowitz Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: Does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia? // *Gynecologic Oncology*, Volume 138, Issue 1, July 2015, Pages 46-49
28. Y.Wang, J.Shen, W.Long. Gestational Trophoblastic Disease Diagnosis and Treatment: An Analysis of 56 Cases. // *Journal of Reproduction and Contraception*, Volume 25, Issue 3, September 2014, Pages 177-185
29. D. P. Goldstein, R. S. Berkowitz, N. S.Horowitz. 87 - Gestational Trophoblastic Disease // *Abeloff's Clinical Oncology* (Sixth Edition), 2020, Pages 1544-1559.e3
30. K. Y. Tse, Hextan Y. S. Ngan. Gestational trophoblastic disease // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Volume 26, Issue 3, June 2012, Pages 357-370
31. Ngan H., Seckl M., Berkowitz R. et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2018, 143 79-85

Kelib tushgan vaqti 09.11. 2020