

Органосохраняющее лечение пациентки с трофобластической опухолью плацентарного ложа (клиническое наблюдение и обзор литературы)

М.Н. Тихоновская¹, А.А. Румянцев¹, Л.М. Каппушева², А.С. Шевчук^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Мария Николаевна Тихоновская rommary03@mail.ru

Трофобластическая опухоль плацентарного ложа (ТОПЛ) относится к редким формам злокачественных трофобластических опухолей (ЗТО), частота встречаемости составляет около 0,2 % от всех случаев ЗТО. Заболевание развивается у женщин репродуктивного возраста, большинство из которых на момент постановки диагноза нуждаются в сохранении фертильности. ТОПЛ характеризуется непредсказуемым биологическим поведением, малочувствительна к химиотерапии и характеризуется неблагоприятным прогнозом при диссеминации заболевания. При ранней стадии заболевания лечение начинают с хирургического этапа в объеме гистерэктомии. Мы представляем редкое клиническое наблюдение органосохраняющего лечения пациентки с ТОПЛ.

Ключевые слова: опухоль плацентарного ложа, органосохраняющее лечение

Для цитирования: Тихоновская М.Н., Румянцев А.А., Каппушева Л.М., Шевчук А.С. Органосохраняющее лечение пациентки с трофобластической опухолью плацентарного ложа (клиническое наблюдение и обзор литературы). Хирургия и онкология 2024;14(1):79–86. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-79-86>

Organ-preserving treatment of a patient with a trophoblastic tumor of the placental bed (clinical observation and literature review)

M.N. Tikhonovskaya¹, A.A. Rumyantsev¹, L.M. Kappusheva², A.S. Shevchuk^{1,2}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Mariya Nikolaevna Tikhonovskaya rommary03@mail.ru

Placental site trophoblastic tumor (PSTT) is a rare form of gestational trophoblastic neoplasia (GTN), accounting 0,2 % of total cases of GTN. PSTTs occur in women of childbearing age and most of them have strong desire to preserve fertility. PSSTs are tumors with unpredictable biological behavior, high chemo-resistance and possibly fatal outcome in case of metastatic disease.

Hysterectomy is the primary treatment of choice in early disease. We report a rare clinical case of fertility sparing treatment for PSTT.

Keywords: placental site trophoblastic tumor, fertility sparing treatment

For citation: Tikhonovskaya M.N., Rumyantsev A.A., Kappusheva L.M., Shevchuk A.S. Organ-preserving treatment of a patient with a trophoblastic tumor of the placental bed (clinical observation and literature review). *Khirurgiya i onkologiya* = *Surgery and oncology* 2024;14(1):79–86. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-1-79-86>

Введение

Трофобластическая опухоль плацентарного ложа (ТОПЛ) — крайне редкая патология, развивается у пациенток репродуктивного возраста, для которых приоритетно сохранение фертильности на момент постановки диагноза.

Впервые данное заболевание описано в 1976 г. R.J. Kurman и соавт. как «трофобластическая псевдо-опухоль матки» [1], а в 1981 г. R.E. Scully и соавт. ввели понятие «трофобластическая опухоль плацентарного ложа» [2]. ТОПЛ наряду с эпителиоидной трофобластической опухолью относится к редким формам злокачественных трофобластических опухолей (ЗТО). По данным мировой литературы, частота встречаемости составляет 0,2 % от всех ЗТО [3]. Помимо единичных наблюдений, в отечественной литературе Ю.С. Мартусова и соавт. в 2014 г. описали всего 7 случаев за 10-летний период наблюдения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина [4].

ТОПЛ происходят из популяции клеток вневорсинчатого промежуточного трофобласта и характеризуются более глубокой, в сравнении с нормальной, инвазией трофобласта. Данные опухоли чаще солидные и локализируются в матке. При микроскопии большинство клеток опухоли одноядерные, митозы встречаются редко, характерна преимущественно интерстициальная инфильтрация. Биологически эти опухоли развиваются относительно медленно, часто выявляются на ранних стадиях, что делает возможным полное излечение с применением хирургических методов на раннем этапе [5]. Однако органосохраняющее лечение редких форм ЗТО — непростая задача. ТОПЛ характеризуются непредсказуемым течением, низкой чувствительностью к химиотерапии и худшим прогнозом по сравнению с другими формами трофобластических опухолей.

В мировой литературе описаны единичные наблюдения успешного органосохраняющего лечения [5–9]. Мы представляем редкое наблюдение комбинированного лечения ТОПЛ с сохранением фертильности пациентки.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 28 лет, замужем, репродуктивная функция не реализована. В 2020 г. наступила первая желанная беременность. В марте 2021 г. у пациентки произошло самопроизвольное прерывание беременности на 21-й неделе беременности, причины не установлены. Менструальная функция восстановилась в апреле 2021 г., с целью контрацепции применялись барьерные методы. С октября 2021 г. пациентка обратила внимание на нарушения менструального цикла — появились скудные кровянистые выделения на фоне задержки менструации, тест на беременность — положительный. В ноябре 2021 г. пациентка обратилась к гинекологу по месту жительства. При ультразвуковом исследовании заподозре-

на трофобластическая опухоль матки. Сывороточный уровень субъединицы β -хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) составил 185 мМЕ/мл. В декабре 2021 г. выполнена вакуум-аспирация содержимого полости матки. При гистологическом исследовании подтверждена ЗТО без уточнения гистотипа.

Уровень β -ХГЧ от февраля 2022 г. составил 564 мМЕ/мл. Пациентка обследована, данных о наличии отдаленных метастазов не получено. Установлен диагноз: ЗТО матки IA стадии; риск лекарственной резистентности оценен как низкий (5 баллов по шкале FIGO), β -ХГЧ 1258 мМЕ/мл. Пациентке по месту жительства начата химиотерапия в режиме «метотрексат/лейковорин». С марта по май 2022 г. проведено 4 курса. На фоне лечения после незначительного снижения отмечено плато β -ХГЧ на уровне 1000 мМЕ/мл (рис. 1).

Констатирована резистентность к проводимому режиму химиотерапии, в связи с чем в июне 2022 г. пациентка направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для определения дальнейшей тактики лечения. При пересмотре гистологических препаратов и подтверждающего иммуногистохимического исследования диагностирована ТОПЛ. По результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза данных об отдаленном и регионарном метастазировании не получено. По результатам ультразвукового исследования, размеры тела матки составили 83×68×95 мм, в передней стенке матки определялось узловое образование (60 × 45 × 67 мм) с выраженным кровотоком, деформирующее полость матки.

С учетом морфологической формы опухоли и настоячивого желания пациентки сохранить фертильность на консилиуме принято решение провести химиотерапию в режиме ЕМА-ЕР. С июля 2022 по февраль 2023 г. проведено 12 курсов химиотерапии. На фоне лечения после 8 курсов отмечена нормализация уровня маркера, далее проведено 4 консолидирующих курса химиотерапии. В процессе лечения отмечались нейтропения и повышение уровня печеночных трансаминаз (3–4 нормы), в связи с чем с 9-го курса лечения дозы препаратов редуцированы на 20 %. После завершения химиотерапии в феврале 2023 г. выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза: опухоль матки уменьшилась в размерах до 23×46×17 мм. Через 2 мес у пациентки восстановилась менструальная функция, опухоль уменьшилась до 20×13×14 мм. При плановом обследовании еще через 2 мес размеры опухоли составили 14×13×13 мм, однако узел деформировал полость матки, при этом около 50 % узла располагалось интрамурально (рис. 2).

Поскольку у пациентки с редкой формой ЗТО сохранилась остаточная опухоль, возник вопрос о выполнении хирургического лечения. Так как у пациентки не была реализована репродуктивная функция и больная настаивала на сохранении фертильности, было принято решение провести органосохраняющее лечение — гистероскопическую резекцию опухолевого узла.

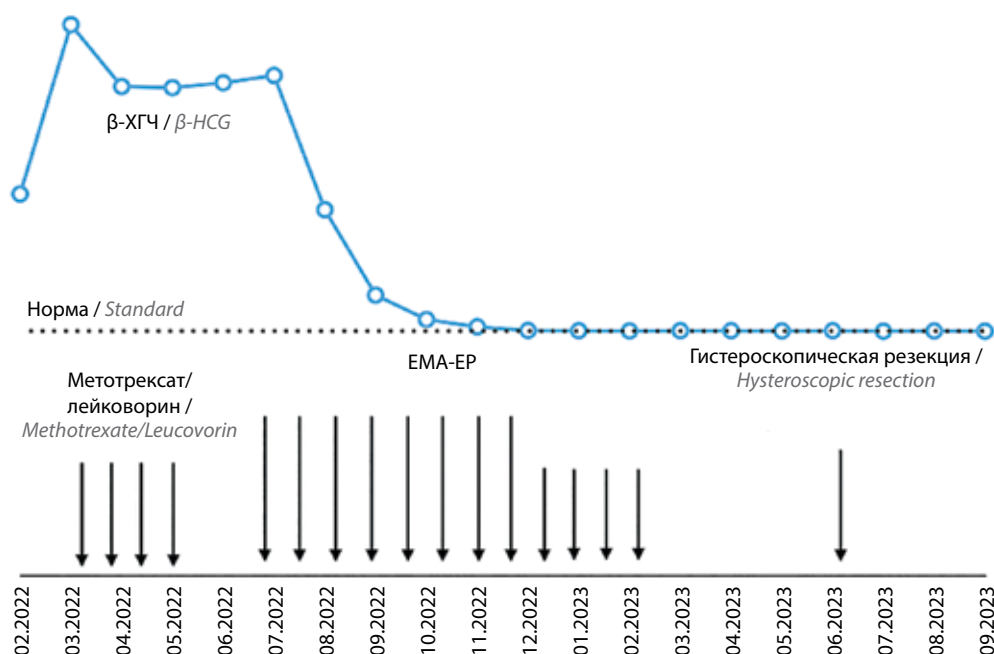


Рис. 1. Кинетика β-хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ) в процессе лечения

Fig. 1. The kinetics of β-human chorionic gonadotropin (β-HCG) in the treatment process

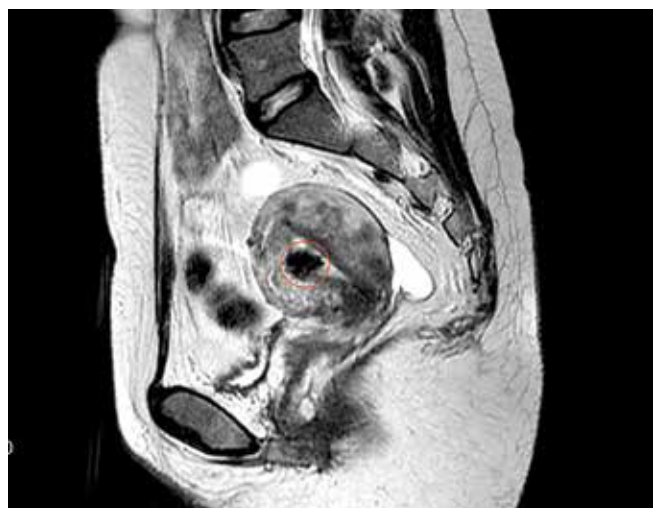


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография органов малого таза перед хирургическим вмешательством: опухоль матки (очерчено красным)

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs before surgery: uterine tumor (outlined in red)

В июне 2023 г. в отделении онкогинекологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина выполнена гистерорезектоскопия. Использовали гистерорезектоскоп 26 Fr с применением 5 мм биполярной петли мощностью 80 Вт. Под общей внутривенной анестезией после расширения цервикального канала при гистероскопии визуализирована опухоль около 15 мм в диаметре, исходящая из средней трети передней стенки матки. Опухоль имела нечеткие контуры, около половины узла пролабировало в полость матки, деформируя ее, и было спаяно с задней стенкой матки (рис. 3).

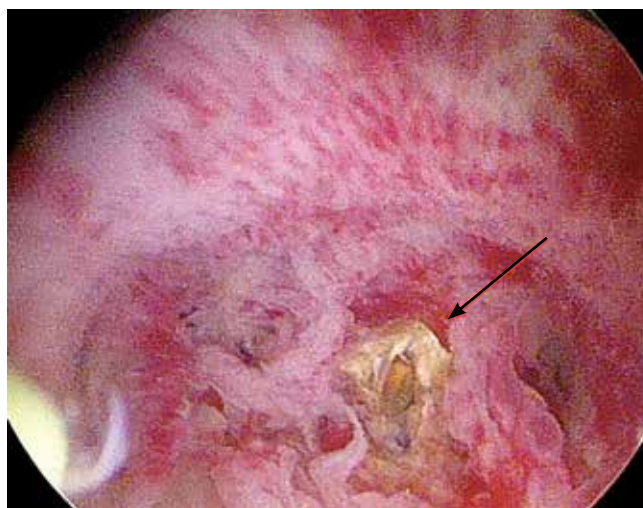


Рис. 3. Гистероскопия: опухоль в полости матки (указана стрелкой)

Fig. 3. Hysteroscopy: a tumor in the uterine cavity (indicated by an arrow)

Петлей резектоскопа разделены синехии между опухолью и задней стенкой матки, визуализированы дно матки, трубные углы, а также периферические границы опухолевого узла. Петлей резектоскопа опухоль удалена, визуализирован здоровый мышечный слой, резекция выполнена в пределах здоровых тканей (рис. 4, 5). Гемостаз коагуляцией. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана из стационара на следующие сутки после операции.

При гистологическом исследовании морфологическая картина соответствовала полному лечебному патоморфозу. При контрольной МРТ через 3 мес после операции



Рис. 4. Гистероскопическая резекция опухолевого узла

Fig. 4. Hysteroscopic resection of the tumor node



Рис. 5. Гистероскопия: ложе удаленной опухоли

Fig. 5. Hysteroscopy: the bed of the removed tumor

опухоль не определялась, полость матки не деформирована, в зоне резекции присутствовали минимальные послеоперационные изменения (рис. 6). Уровень ХГЧ – в пределах нормальных значений.

Обсуждение

В представленном клиническом наблюдении проведение индукционной химиотерапии по схеме ЕМА-ЕР позволило создать условия для выполнения органосохраняющего лечения. Как результат, онкологический прогноз пациентки представляется благоприятным, фертильность сохранена.

На примере данного клинического случая продемонстрированы основные особенности течения редких типов ЗТО: низкий метастатический потенциал, неинформативность шкалы FIGO, используемой для прогнозирования риска лекарственной резистентности,



Рис. 6. Магнитно-резонансная томография органов малого таза через 3 мес после гистерорезектоскопии: ложе удаленной опухоли (указано стрелкой)

Fig. 6. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs 3 months after hysteroresectoscopy: the bed of the removed tumor (indicated by the arrow)

сниженная чувствительность к противоопухолевой терапии, а также объективные сложности в патоморфологической диагностике заболевания. Так как для лечения ЗТО не требуется морфологическая верификация диагноза, своевременная диагностика редких форм ЗТО затруднительна. Однако клиницист, имеющий опыт лечения трофобластических опухолей, может заподозрить развитие редкой формы ЗТО на основании низкого уровня β -ХГЧ и неадекватного ответа на химиотерапию.

В представленном наблюдении у пациентки при достаточно больших размерах опухоли (более 6 см) уровень ХГЧ был относительно низкий – 1258 мМЕ/мл, на фоне лечения его уровень снижался крайне медленно, с последующим достаточно быстрым выходом на плато, что не характерно для хорионкарциномы. Морфологический материал был получен после диагностического выскабливания матки, еще до начала системной противоопухолевой лекарственной терапии. Однако диагноз ТОПЛ достоверно не был установлен. Следует отметить, что у трети пациенток имеются трудности и ошибки диагностики редких форм ЗТО, поэтому диагноз должен быть подтвержден экспертным патоморфологическим исследованием с обязательным применением иммуногистохимических методов диагностики [10].

Самым ранним и частым клиническим проявлением ТОПЛ является нарушение менструального цикла по типу аменореи с последующим аномальным маточным кровотечением. При отдаленных метастазах могут отмечаться боль в спине, головная боль, слабость и кашель. Обязательно следует определять уровень ХГЧ у пациенток репродуктивного возраста с нарушением

менструального цикла. Повышение уровня ХГЧ при отсутствии беременности позволяет заподозрить развитие трофобластической болезни. Уровень β -ХГЧ при ТОПЛ повышен у 80–90 % пациенток, но обычно имеет более низкие значения, чем при хорионкарциноме, и характеризуется медленным повышением по мере увеличения размеров опухоли. По данным Y.L. Chang и соавт., разброс уровня β -ХГЧ при ТОПЛ на момент постановки диагноза составляет от 1,1 до 8300 мМЕ/мл [11].

В большинстве наблюдений, описанных в литературе, ТОПЛ ограничена маткой, частота лимфогенного метастазирования не превышает 6 % [12]. Отдаленные метастазы выявляются значительно реже, чем при хорионкарциноме: к моменту постановки диагноза у 5–30 % пациенток обнаруживаются очаговые изменения в легких, реже в печени, головном мозге, яичниках, влагалище и селезенке [10].

Данные о лечении ТОПЛ ограничены из-за редкой встречаемости. Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям, при I стадии ТОПЛ лечение следует начинать с хирургического этапа в объеме гистерэктомии [13–15]. По данным некоторых авторов, гистерэктомия позволяет достичь излечения более чем у половины пациенток с ранней формой заболевания [16, 17]. Назначение адъювантной терапии определяется наличием неблагоприятных факторов прогноза (2 года после завершения беременности, глубокая инвазия, наличие некроза, митотическая активность более 5/10) [15].

В представленном наблюдении пациентка категорически отказывалась от гистерэктомии и настаивала на сохранении фертильности. В связи с чем было принято решение о попытке органосохраняющего лечения.

В мировой литературе описаны наблюдения органосохраняющего лечения при I стадии ТОПЛ, когда опухоль ограничена маткой, с удалением опухолевого узла при гистероскопии или абдоминальной/лапароскопической гистеротомии [5, 6, 18]. Трудности органосохраняющего лечения при ТОПЛ заключаются в том, что оперирующий хирург не может адекватно оценить край резекции из-за диффузной инфильтрации опухолью миометрия, что обуславливает неэффективность лечения. В связи с этим многие женщины впоследствии подвергаются гистерэктомии. Кроме того, существуют формы мультифокального роста опухоли, которые могут быть не распознаны своевременно даже при кажущемся отрицательном крае резекции. В наблюдении S. Saso и соавт. в 2012 г. 5 из 6 пациенток потребовалось выполнение гистерэктомии после локального удаления опухоли из-за положительного края резекции [7]. В исследовании J. Zhao и соавт. в 2016 г. достичь ремиссии после органосохраняющего лечения удалось лишь у 21 % больных. От прогрессирования заболевания умерла 1 женщина из 23, беременность наступила у 7 пациенток, 6 из них родили в срок

здоровых детей, одна выбыла из наблюдения на втором триместре беременности [18]. В обзоре B. Chiofalo и соавт. в 2017 г. описано 18 пациенток, которым проведено органосохраняющее лечение. Лапаротомным доступом прооперированы 12 женщин, из них 5 пациенткам выполнена гистерэктомия, 5 пациенток были излечены путем миниинвазивных вмешательств, 1 излечена с помощью только химиотерапии, что стало крайне редким, казуистическим наблюдением [5]. В самом крупном ретроспективном анализе, опубликованном в 2023 г., S. Jiang и соавт. сообщают об успешном органосохраняющем лечении с применением различных хирургических подходов у 29 пациенток, при этом ни одной из них впоследствии гистерэктомия не выполняли. Химиотерапию проводили согласно наличию факторов риска прогрессирования заболевания. За период наблюдения (36–176 мес) не зафиксировано ни одного рецидива заболевания [8].

На сегодняшний день не определены критерии отбора пациенток для успешного органосохраняющего лечения. Помимо I стадии заболевания предлагается учитывать размер опухоли, глубину инфильтрации миометрия, а также факт ответа опухоли на химиотерапию [7, 9]. Однако в настоящее время этот вопрос остается нерешенным и требует дальнейшего изучения.

У обсуждаемой пациентки, учитывая большие (более 6 см) размеры опухоли, возможность радикальной резекции опухолевого узла на I этапе представлялась сомнительной. К тому же хирургическое вмешательство со вскрытием полости матки и формированием обширного рубца было бы крайне травматичным для органа, что могло иметь неблагоприятные последствия для зачатия и вынашивания беременности. В связи с этим было принято решение начать лечение с химиотерапии.

Выбор режима химиотерапии основывался на данных мировой литературы о высокой частоте лекарственной резистентности этой морфологической формы опухоли. ТОПЛ всегда относится к высокому риску резистентности к химиотерапии, поэтому оценка резистентности по шкале FIGO не определяет выбор режима химиотерапии. Наибольшую эффективность демонстрирует режим ЕМА/ЕР [19, 20]. Есть данные об эффективности режимов ЕМА/СО, ТР/ТЕ, а также ВЕР и ICE [21]. В 2006 г. Т.М. Numnum и соавт. представили крайне редкое наблюдение успешного органосохраняющего излечения пациентки с ТОПЛ без хирургического этапа. У 29-летней пациентки ТОПЛ верифицирована после выскабливания матки, при обследовании опухоль в матке не определялась, однако сохранялось повышение уровня β -ХГЧ до 130 мМЕ/мл. После 3 курсов ЕМА/ЕР отмечена нормализация уровня маркера, проведено дополнительно 3 консолидирующих курса полихимиотерапии (ПХТ). Беременность у пациентки наступила через 2 года ремиссии [22].

В нашем наблюдении опухоль ответила на химиотерапию в режиме ЕМА/ЕР, уровень β -ХГЧ нормализовался после 8 курсов ПХТ, впоследствии проведено 4 консолидирующих курса.

После завершения ПХТ у пациентки сохранялась остаточная опухоль небольших размеров в стенке матки, при этом уровень β -ХГЧ был нормальным. Формально пациентка была излечена, в связи с чем рассматривался вариант динамического наблюдения без хирургического вмешательства. Однако через 3 мес после завершения лечения остаточная опухоль в полости матки сохранялась практически без динамики, при этом отмечалась деформация полости матки. Для пациентки, планирующей реализовать репродуктивную функцию, последний фактор являлся неблагоприятным для наступления и вынашивания беременности. Учитывая высокий риск рецидива, несмотря на нормальный уровень опухолевого маркера, принято решение удалить остаточную опухоль матки.

Выбор доступа хирургического вмешательства определялся размерами и локализацией опухоли. При опухолях больших размеров, а также при интерстициальной или интерстициально-субсерозной локализации опухоли операцию выполняли лапаротомным доступом. После гистеротомии опухоль удаляют визуально в пределах здоровых тканей, желателно с отступом не менее 5 мм от опухоли. В описанном наблюдении опухоль имела интерстициально-субмукозное расположение, локализовалась в средней трети передней стенки матки, ее размеры, по данным МРТ, не превышали 1,5 см, около 50 % опухолевого узла располагалось интрамурально, толщина миометрия от края опухоли до серозной оболочки матки составляла не менее 1 см. Учитывая эти данные, выполнена гистероскопическая резекция, опухоль удалена полностью визуально в пределах здоровых тканей.

Следует отметить, что в случае проведения гистерорезектоскопии объективная оценка края резекции затруднительна ввиду технических особенностей операции, при которой опухоль удаляют поэтапно частями. Радикальность резекции во время гистероскопии определяют визуально при достижении здорового миометрия. В связи с этим гистерорезектоскопию следует выполнять в учреждении, практикующем внутриматочную хирургию при злокачественной патологии.

После хирургического лечения при I стадии заболевания рутинное проведение адъювантной химиотерапии не рекомендовано, так как не улучшает результаты лечения. После гистерэктомии ожидаемая общая выживаемость составляет 90–100 % [23].

Адъювантная химиотерапия рекомендуется пациенткам при выявлении болезни более чем через 2 года после предшествующей беременности, при глубокой инвазии опухоли в миометрий или прорастании серозы матки, а также при высоком митотическом индексе опухоли [24]. Согласно рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) показано проведение 8-нед адъювантной химиотерапии в режиме ЕР/ЕМА или ТР/ТЕ (4 курса) [14]. В случае органосохраняющего лечения ввиду высокого риска положительного края резекции, даже при нормальном опухолевом маркере и отсутствии факторов риска, рекомендуется проведение адъювантной химиотерапии. При плато или подъеме уровня β -ХГЧ после попытки органосохраняющего хирургического лечения выполнение гистерэктомии позволяет достичь стойкой ремиссии [25].

В данном наблюдении мы отказались от проведения адъювантной лекарственной противоопухолевой терапии, поскольку перед операцией пациентка получила полный блок химиотерапии до нормализации опухолевого маркера, включая консолидирующие курсы, а при морфологическом исследовании опухолевая ткань не была обнаружена, определялись признаки полного лечебного патоморфоза.

После завершения лечения пациентки с редкими формами ЗТО должны наблюдаться в течение всей жизни, регулярно мониторируя уровень β -ХГЧ. В период наблюдения допустимо применение любых методов контрацепции, включая комбинированные оральные контрацептивы [26]. Планирование беременности допустимо через год после завершения терапии.

Заключение

Стратегия органосохраняющего лечения при ТОПЛ в настоящее время четко не определена, многие вопросы на сегодняшний день остаются нерешенными. Органосохраняющее лечение при редких формах ЗТО требует индивидуального подхода. Лечение необходимо проводить в специализированном учреждении, имеющем опыт ведения этой группы пациенток.

Для улучшения результатов органосохраняющего лечения пациенток с ТОПЛ требуется дальнейшее накопление знаний и опыта по механизму развития заболевания и результатам терапии, с последующим определением критериев отбора больных и лечебной тактики. На основании опыта специалистов по лечению редких опухолей других локализаций создание реестра редких форм ЗТО позволит объединить данные российских клиник и оптимизировать подход к лечению ТОПЛ [27, 28].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kurman R.J., Scully R.E., Norris H.J. Trophoblastic pseudotumor of the uterus: an exaggerated form of syncytial endometritis simulating a malignant tumor. *Cancer* 1976;38(3):1214–26. DOI: 10.1002/1097-0142(197609)38:3<1214::aid-cnrcr2820380323>3.0.co;2-j
2. Scully R.E., Young R.H. Trophoblastic pseudotumor: a reappraisal. *Am J Surg Pathol* 1981;5(1):75–6. DOI: 10.1097/0000478-198101000-00010
3. Behtash N., Karimi Zarchi M. Placental site trophoblastic tumor. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008;134(1):1–6. DOI: 10.1007/s00432-007-0208-y
4. Мартусова Ю.С., Чекалова М.А., Мешерякова Л.А., Мороз Е.А. Опыт ультразвуковой диагностики трофобlastic-тической опухоли плацентарного ложа. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 2014;4:42–9. Martusova U.S., Chekalova E.A., Meshcheryakova L.A., Moroz E.A. Ultrasound diagnostic experience in placental site trophoblastic disease. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika = Ultrasound and Functional Diagnostic* 2014; 4:42–9. (In Russ.).
5. Chiofalo B., Palmara V., Laganà A.S. et al. Fertility sparing strategies in patients affected by placental site trophoblastic tumor. *Curr Treat Options Oncol* 2017;18(10):58. DOI: 10.1007/s11864-017-0502-0
6. Tsuji Y., Tsubamoto H., Hori M. et al. Case of PSTT treated with chemotherapy followed by open uterine tumor resection to preserve fertility. *Gynecol Oncol* 2002;87(3):303–7. DOI: 10.1006/gyno.2002.6827
7. Saso S., Haddad J., Ellis P. et al. Placental site trophoblastic tumours and the concept of fertility preservation. *BJOG* 2012;119(3):369–74. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03230.x
8. Jiang S., Zhao J., Shi X. et al. Retrospective analysis of clinical features and fertility outcomes with fertility-sparing treatment of placental site trophoblastic tumor. *Gynecol Oncol* 2023;171:1–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2023.02.002
9. Shen X., Xiang Y., Guo L. et al. Fertility-preserving treatment in young patients with placental site trophoblastic tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(5):869–74. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31824a1bd6
10. Horowitz N.S., Iskander R.N., Edelman M.R. et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of gestational trophoblastic disease: a Society of Gynecologic Oncology Evidenced-Based Review and Recommendation. *Gynecol Oncol* 2021;163(3):605–13. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.10.003
11. Chang Y.L., Chang T.C., Hsueh S. et al. Prognostic factors and treatment for placental site trophoblastic tumor – report of 3 cases and analysis of 88 cases. *Gynecol Oncol* 1999;73(2):216–22. DOI: 10.1006/gyno.1999.5344
12. Lan C., Li Y., He J., Liu J. Placental site trophoblastic tumor: lymphatic spread and possible target markers. *Gynecol Oncol* 2010;116(3):430–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2009.10.56
13. National Comprehensive Cancer Network. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1489>
14. 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;24(6):39–50. DOI: 10.1093/annonc/mdt345
15. Ульрих Е.А., Тюляндина А.С., Проценко С.А., Урманчеева А.Ф. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных трофобlasticтических опухолей. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO* 2022;12:276–86. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-276-286. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2022/2022-15.pdf> Ulrich E.A., Tyulandina A.S., Protsenko S.A., Urmanceeva A.F. Practical recommendations for the drug treatment of malignant trophoblastic tumors. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO* 2022;12:276–86. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-276-286. Available by: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2022/2022-15.pdf>
16. Gadducci A., Carinelli S., Guerrieri M.E., Aletti G.D. Placental site trophoblastic tumor and epithelioid trophoblastic tumor: clinical and pathological features, prognostic variables and treatment strategy. *Gynecol Oncol* 2019;153(3):684–93. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.03.011
17. Feltmate C.M., Genest D.R., Wise L. et al. Placental site trophoblastic tumor: a 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecol Oncol* 2001;82(3):415–9. DOI: 10.1006/gyno.2001.6265
18. Zhao J., Lv W.G., Feng F.Z. et al. Placental site trophoblastic tumor: a review of 108 cases and their implications for prognosis and treatment. *Gynecol Oncol* 2016;142(1):102–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.05.006
19. Deng L., Zhang J., Wu T., Lawrie T.A. Combination chemotherapy for primary treatment of high-risk gestational trophoblastic tumour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(1):CD005196. DOI: 10.1002/14651858.CD005196.pub4
20. Essel K.G., Bruegl A., Gershenson D.M. et al. Salvage chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: utility or futility? *Gynecol Oncol* 2017;146(1):74–80. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.04.017
21. Ajithkumar T.V., Abraham E.K., Rejnishkumar R., Minimole A.L. Placental site trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol Surv* 2003;58(7):484–8. DOI: 10.1097/01.OGX.0000077466.40895.32
22. Numnum T.M., Kilgore L.C., Conner M.G. et al. Fertility sparing therapy in a patient with placental site trophoblastic tumor: a case report. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):1141–3. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.07.039
23. Nie J.C., Chen G.H., Yan A.Q., Liu X.S. Postoperative chemotherapy on placental site trophoblastic tumor in early stage: analysis of 60 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2017;38(3):431–40.
24. Schmid P., Nagai Y., Agarwal R. et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumours: a retrospective observational study. *Lancet* 2009;374(9683):48–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60618-8
25. Pfeffer P.E., Sebire N., Lindsay I. et al. Fertility-sparing partial hysterectomy for placental-site trophoblastic tumour. *Lancet Oncol* 2007;8(8):744–6. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70243-7
26. Loret de Mola J.R., Goldfarb J.M. Reproductive performance of patients after gestational trophoblastic disease. *Semi Oncol* 1995;22(2):193–7.
27. Гордеев С.С., Магарамова З.Н., Мышляков В.С. и др. Редкие злокачественные новообразования в практике онкопроктолога: ретроспективный анализ опыта клиники за 20 лет. *Поволжский онкологический вестник* 2022;13(4):31–7. Gordeev S.S., Magarramova Z.N., Myshlyakov V.S. et al. Rare malignant tumors in clinical oncoproctology: a single-center 20 years retrospective analysis. *Povolzhskiy Onkologicheskii Vestnik = Oncology Bulletin of the Volga Region* 2022;13(4):31–7. (In Russ.).
28. Гордеев С.С., Рыбаков Е.Г., Карачун А.М. и др. Выбор оптимального объема хирургического лечения при аноректальной меланоме: ретроспективный анализ реестра Российского общества специалистов по колоректальному раку. *Тазовая хирургия и онкология* 2022;12(4):11–8. DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-11-18 Gordeev S. S., Rybakov E. G., Karachun A. M. et al. The optimal surgical volume for anorectal melanoma: a retrospective analysis of the Russian Colorectal Cancer Society Registry. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2022;12(4):11–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-11-18

Вклад авторов:

М.Н. Тихоновская: сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи, определение тактики лечения пациентки, планирование и выполнение хирургического вмешательства;

А.А. Румянцев: определение тактики лечения пациентки, проведение противоопухолевой лекарственной терапии;

Л.М. Каппушева, А.С. Шевчук: определение тактики лечения пациентки, планирование и выполнение хирургического вмешательства.

Authors' contributions

M.N. Tikhonovskaya: data collection, analysis and interpretation, preparation of the text of the article, determination of the patient's treatment tactics, planning and execution of surgical intervention;

A.A. Rumyantsev: determining the tactics of treating a patient, conducting antitumor drug therapy;

L.M. Kappusheva, A.S. Shevchuk: determination of the patient's treatment tactics, planning and execution of surgical intervention.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Н. Тихоновская / M.N. Tikhonovskaya: <https://orcid.org/0000-0003-3349-0854>

А.А. Румянцев / A.A. Rumyantsev: <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>

Л.М. Каппушева / L.M. Kappusheva: <https://orcid.org/0000-0003-2804-2870>

А.С. Шевчук / A.S. Shevchuk: <https://orcid.org/0000-0002-9259-4525>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.