

Обзоры литературы

© СИЛЬКИНА М.О., СОСНОВА Е.А., 2019

Силькина М.О., Соснова Е.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

Для корреспонденции: Соснова Елена Алексеевна, д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва, e-mail: sosnova-elena@inbox.ru

Рак шейки матки во время беременности — актуальная проблема XXI века в онкогинекологии. Данные статистических исследований показали, что рак шейки матки занимает 1-е место среди гинекологических опухолей, ассоциированных с беременностью. За последнее десятилетие существенно изменилась тактика лечения таких пациенток в сторону пролонгирования беременности и возможности рождения здорового ребёнка. Проведён анализ информации из базы данных PubMed за 2010–2018 гг. для оценки индивидуального лечения пациенток, у которых во время проведения пренатального скрининга был диагностирован рак шейки матки. Мы выявили прогрессивные и эффективные методы лечения в зависимости от стадии опухоли и срока беременности. На основании изучения научных статей и современной литературы установлено, что на данном этапе развития медицины наиболее правильным подходом к лечению таких пациенток является назначение курсов неоадъювантной химиотерапии препаратами платины для уменьшения размера опухоли и при необходимости проведение открытых или лапароскопических органосохраняющих операций во время беременности.

Ключевые слова: обзор; рак шейки матки; лечение рака шейки матки; неоадъювантная химиотерапия препаратами платины; беременность.

Для цитирования: Силькина М.О., Соснова Е.А. Современные аспекты лечения рака шейки матки во время беременности. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2019; 6(2): 70–72.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-2-70-72>

Silkina M.O., Sosnova E.A.

MODERN ASPECTS OF CERVICAL CANCER TREATMENT IN PREGNANCY

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation

Cervical cancer during pregnancy is the actual problem of XXI century in the gynecologic oncology. Statistics data have shown that cervical cancer takes the first place among gynecologic tumors associated with pregnancy. During the past decade a treatment plan for such patients has significantly changed in a favor of pregnancy prolonging and possibility to deliver a healthy child. We have made an informational analysis of PubMed database for 2010–2018 to assess an individual treatment of patient with diagnosed cervical cancer while prenatal screening and revealed progressive and effective therapeutic methods regarding tumor stage and gestational age. Based on learnt scientific articles and literature we have established that now the most appropriate treatment approach is managing platinum-based neoadjuvant chemotherapy to decrease a tumor size and performing opened or laparoscopic uterus-preserving surgeries during pregnancy if needed.

Keywords: review; cervical cancer; treatment of cervical cancer; platinum-based neoadjuvant chemotherapy; pregnancy.

For citation: Silkina M.O., Sosnova E.A. Modern aspects of cervical cancer treatment in pregnancy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2019; 6 (2): 70–72. (in Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-2-70-72>

For correspondence: Elena A. Sosnova, MD, Ph.D., DSci., Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty No 1 of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation.
E-mail: sosnova-elena@inbox.ru

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 08.04.2019
Accepted 11.04.2019

Введение

Рак шейки матки занимает 1-е место по частоте среди опухолей женских половых органов, ассоциированных с беременностью. Эта опухоль выявляется в 0,02–0,9% случаев во время беременности, то есть у одной из тысячи беременных женщин. Было замечено,

что средний возраст беременных, больных раком шейки матки, составляет 30 лет [1]. В связи с корреляцией возраста пациенток и частотой возникновения рака у них учёные установили, что поздняя первая беременность и поздние первые роды являются факторами риска возникновения рака шейки матки. Рак шейки мат-

ки, обнаруженный в течение 6 мес после прерывания беременности и 12–18 мес после родов, также может быть отнесён к опухолям, ассоциированным с беременностью, так как клинические и морфологические проявления опухолевого процесса присутствуют уже во время беременности [1, 2]. За последнее десятилетие существенно изменилась тактика ведения пациенток со злокачественными новообразованиями шейки матки во время беременности.

Раньше единственно правильным методом лечения считалось прерывание беременности, затем расширенная экстирпация матки с придатками (операция Вертгейма) на любой стадии развития опухоли, а в послеоперационном периоде — радиохимиотерапия. В итоге этот подход лишал женщину возможности материнства не только в конкретный момент, но и в дальнейшем. Однако активно развивающаяся персонализированная инновационная медицина позволяет врачам разрабатывать индивидуальный план ведения пациентки, проводить органосохраняющие операции во время беременности без ущерба здоровью плода и матери, а также назначать неоадьювантную химиотерапию препаратами платины во II и III триместрах беременности [3]. Эти методики направлены на сохранение жизни плода и фертильной функции женщины. В данном обзоре отражены основные современные методы лечения рака шейки матки у беременных женщин.

Основная часть

В ходе длительных клинических наблюдений доказано, что рак шейки матки, выявленный во время беременности, не оказывает отрицательного влияния на протекающую беременность и на здоровье плода [1]. Однако эта опухоль создаёт серьёзную клиническую ситуацию, которая требует мультидисциплинарного обсуждения на консилиуме и выбора индивидуальной и эффективной тактики лечения [4].

Факторы риска развития рака шейки матки во время беременности

Предрасполагающими факторами развития рака шейки матки может быть носительство высокоонкогенных штаммов вируса папилломы человека — ВПЧ (чаще 16 и 18 типы), наличие остроконечных кондилом на наружных и внутренних половых органах, цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) шейки матки ещё до беременности. Доказано, что табакокурение, а также нереализованная репродуктивная функция до 30 лет провоцируют развитие онкогенных заболеваний шейки матки [5].

Во время беременности женщина обязательно должна посещать гинеколога. Первый осмотр на сроке 6–8 нед предполагает рутинное гинекологическое обследование, а также обязательно выполнение PAP-теста. При необходимости можно провести кольпоскопию, пробу Шиллера, тест с уксусной кислотой для определения патологии шейки матки, а при наличии подозрительного образования на шейке матки гинеко-

лог может выполнить биопсию шейки матки и отправить материал на гистологию [6]. Замечено, что беременность помогает диагностировать инвазивный рак шейки матки на ранней стадии, поскольку визуальный осмотр, цитологическое исследование и бимануальное исследование — часть стандарта антенатальной диагностики [3].

Критерии, влияющие на лечение рака шейки матки во время беременности

Если по результатам гистологии взятого образца шейки матки выявлен развивающийся рак, врачи должны определить тактику ведения пациентки и направить её в специализированный высокотехнологичный онкологический центр. Для разработки плана лечения пациентки необходимо учитывать срок беременности, на котором была диагностирована опухоль, стадию развития опухоли, её гистологический подтип, размер и желание пациентки сохранить беременность [7].

Современные методы лечения начальных стадий рака шейки матки во время беременности

К начальным стадиям рака шейки матки относятся стадии IA1, IA2, IB1. Размер опухоли на этих стадиях должен быть менее 2 см. Важно отсутствие метастазов в тазовые лимфоузлы и отсутствие инвазии в лимфоваскулярное пространство [8].

Если опухоль отвечает этим характеристикам, то проводят конизацию шейки матки или радикальную трахелэктомию на 15–18-й неделях беременности — оптимальное время, когда полностью сформирована фетоплацентарная система [7]. До операции необходимо назначать 17-ОН-прогестерон внутримышечно, а после операции следует вводить препарат 1 раз в неделю [9]. Кесарево сечение — наиболее предпочтительный вариант родоразрешения пациентки на 34–38-й неделе беременности, однако абсолютных противопоказаний для естественных родов нет [10]. Для снижения риска рецидива опухоли показана адьювантная химиотерапия комбинацией препаратов цисплатина и паклитаксела или цисплатином в качестве монотерапии [3, 9, 10].

Радикальная трахелэктомия — современная органосохраняющая операция во время беременности

Радикальная трахелэктомия — длительная операция, которая предполагает удаление части шейки матки, параметральной клетчатки и верхней трети влагалища, выполнение тазовой лимфаденэктомии и формирование анастомоза между оставшейся частью влагалища и шейки матки. Эта операция проводится с помощью абдоминального или лапароскопического доступа. Вначале хирург выполняет тазовую лимфодиссекцию, после чего крестцовые, запирательные и общие подвздошные лимфоузлы отправляют на срочное гистологическое исследование. При отсутствии признаков распространения опухоли в лимфоузлы операция продолжается. Следующий этап заключается в пересечении кардинальных, крестцово-маточных

связок. Затем хирург проводит отделение пузырно-маточной складки, выполняет циркулярный разрез влагалища и удаляет 1 см верхней его части. После этого он пересекает шейку матки на 2–3 см ниже перешейка и производит удаление 3 см шейки и 1 см параметрия с обеих сторон. Для предотвращения выкидыша, преждевременных родов, инфицирования плодных оболочек плода выполняется циркулярный разрез нижнего маточного сегмента. Операция заканчивается анастомозом оставшейся части шейки и влагалища [7, 11–14].

Современные методы лечения поздних стадий рака шейки матки во время беременности

Совершенно другая тактика требуется для лечения поздних стадий рака шейки матки — выше IB1-стадии. При желании женщины пролонгировать беременность врачи назначают неoadъювантную химиотерапию со II триместра и заканчивают курс за 3 недели до предполагаемой даты родов; I триместр — абсолютное противопоказание для назначения неoadъювантной химиотерапии, так как у плода происходит закладка всех жизненно важных систем органов. С вероятностью 98% у плода могут развиваться дефекты нервной трубки, нарушения кроветворения (анемия, лейкозы, лейкопении, тромбоцитопении), билатеральная глухота и т. д. Исследования показали безопасность применения химиотерапии во время II и III триместров беременности, риск осложнений у плода при этом составляет только 1% [3]. Также во время беременности показано хирургическое вмешательство — лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия. Методом родоразрешения пациентки является кесарево сечение, после которого сразу выполняют радикальную гистерэктомию. В послеоперационном периоде пациентке показана радио-химиотерапия [4, 9].

Заключение

По результатам нашей научной работы можно сделать вывод, что применение хирургических методик во время беременности вполне оправданно и может успешно проводиться в течение II триместра. Лечение таких пациенток обязательно должно выполняться в высокоспециализированных центрах, располагающих необходимым оборудованием и большим опытом в лечении рака. Для выбора адекватной тактики терапии на консилиуме важно учитывать желание пациентки сохранить беременность и родить здорового ребёнка.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gil-Ibañez B., Regueiro P., Llurba E., Fariñas-Madrid L., García A., Diaz-Feijoo B. Challenges in the management of neuroendocrine cervical cancer during pregnancy: A case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2018; 9(5): 519–22. doi:10.3892/mco.2018.1717
2. Hecking Th., Abramian A., Domröse Ch., Engeln T., Thiesler Th., Leutner C. et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016; 293(5): 931–9.
3. Song Y., Liu Y., Lin M., Sheng B., Zhu X. Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2018; 13: 79–102. doi: 10.2147/DDDT.S186966.
4. La Russa M., Jeyarajah A.R. Invasive cervical cancer in pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2016; 33: 44–57. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.002.
5. Mwaka A.D., Orach Ch.G., Were E.M., Lyratzopoulos G., Wabingaand H., Roland M. Awareness of cervical cancer risk factors and symptoms: cross-sectional community survey in post-conflict northern Uganda. *Health Expect.* 2016; 19(4): 854–67. doi: 10.1111/hex.12382
6. Zagouri F., Dimitrakakis C., Marinopoulos S., Tsigginou A., Dimopoulos M.-A. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open.* 2016; 1(3): e000016. doi: 10.1136/esmoopen-2015-000016
7. Rema P., Ahmed I. Conservative surgery for early cervical cancer. *Indian J. Surg. Oncol.* 2016; 7 (3): 336–40.
8. Хохлова С.В., Деньгина Н.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. *Злокачественные опухоли.* 2017; 7 (3–S2): 158–67. /Khokhlova S.V., Den'gina N.V., Kolomiyets L.A., Kravets O.A., Morkhov K.Yu., Nechushkina V.M. et al. Practical recommendations for the treatment of cervical cancer. *Zlokachestvennyye opukholi.* 2017; 7 (3–S2): 158–67. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-158-167 (in Russian)
9. Yoichi Aoki, Morihiko Inamine, Sugiko Ohishi, Yutaka Nagai, Hitoshi Masamoto. Radical abdominal trachelectomy for IB1 cervical cancer at 17 weeks of gestation: a case report and literature review. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2014; 2014: 926502. doi: 10.1155/2014/926502
10. Vincens C., Dupaigne D., de Tayrac R., Mares P. Management of pregnant women with advanced cervical cancer. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2008; 36(4): 365–72. doi: 10.1016/j.gyobfe.2007.12.018.
11. Gabriele V., Lecointre L., Faller E., Akladios C. Type B laparoscopic radical trachelectomy with uterine artery preservation for stage IB1 cervical cancer. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2018; pii: S1553-4650(18)30260-7. doi: 10.1016/j.jmig.2018.05.006.
12. Abu-Rustum N.R., Tal M.N., DeLair D., Shih K., Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol. Oncol.* 2010; 116(1): 151–2. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.10.042.
13. Kosuke Yoshihara, Tatsuya Ishiguro et al. The safety and effectiveness of abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer during pregnancy. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2018; 28(4): 782–7. doi: 10.1097/IGC.0000000000001218
14. Demirkiran F., Kahramanoglu I., Bese T., Turan H., Meseci E., Arvas M. Simple vaginal trachelectomy for early stage cervical cancer: A tertiary cancer center experience. *Ginekol. Pol.* 2018; 89(9): 475–80. doi: 10.5603/GPa.2018.0081.

Поступила 08.04.2019

Принята к печати 11.04.2019