

Ж.О. Алиева<sup>1</sup>, В.А. Ким<sup>2</sup>, А.Д. Кызаева<sup>3</sup>, А.Е. Ошибаева<sup>1</sup><sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби<sup>2</sup>Высшая Школа Общественного Здравоохранения<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

*В статье дан обзор о трудностях при диагностике и лечении неоплазии шейки матки во время беременности.*

**Ключевые слова:** беременность, рак шейки матки

Рак шейки матки занимает 3-е место в мире по распространенности среди всех случаев рака в целом и 2-ое место в развивающихся странах среди всех злокачественных новообразований у женщин (13% - 452 000 случаев), тем временем в развитых странах занимает лишь 10-е место (76 000 случаев) [1,2].

В 2008 году во всем мире было диагностировано 529 000, в 2012 году 528 000 новых случаев рака шейки матки; из них около 85% приходится на развивающиеся страны. В 2008 году смертность от рака шейки матки во всем мире составила 275 000, в 2012 году 266 000, в 2012 году в 7,5% смертности от всех случаев рака среди женщин, 9 случаев смерти от рака шейки матки из 10 (87% или 231 000 женщин) приходится на менее развитые страны с низким и средним уровнем дохода [1,2].

По статистическим данным ВОЗ - GLOBOCAN 2012 смертность от рака шейки матки в Республике Казахстан в 2012 году занимала четвертое место среди всех случаев смертности женщин от рака, после рака молочной железы, колоректального рака и рака желудка [2].

Благодаря всеобщему охвату населения программами скрининга по ранней диагностике рака шейки матки, основанных на эксфолиативной цитологии шейки матки (обычно с помощью мазка Папаниколау) заболеваемость и смертность от рака шейки матки заметно снизились за последние 40 лет в Западной Европе, США, Канаде, Австралии и Новой Зеландии [3].

Одна треть всех карцином шейки матки диагностируется у женщин репродуктивного возраста [4,5]. Около 3% случаев рака шейки матки диагностируются во время беременности [8], что ставит женщину и ее семью перед нелегким выбором между рождением новой жизни и прерыванием беременности. Эти случаи соответствуют половине случаев неоплазии, диагностированных в течение гестационного периода. Предполагаемая частота случая рака шейки матки - 1 на 1000-5000 беременностей [8,9].

Несколько зарубежных исследований показали, что в 76% случаях, рак шейки матки во время беременности диагностируется только на стадии IV [7-14].

Диагноз карциномы шейки матки у беременных женщин основывается на данных совокупности результатов: клинических симптомов, осмотра шейки матки, эксфолиативной цитологии шейки матки, кольпоскопии, биопсии и визуальной диагностики [12].

В большинстве случаев карцинома в I стадии протекает бессимптомно, но могут быть и такие симптомы как: посткоитальные кровянистые выделения из половых путей, выделения из половых путей с желтоватым оттенком, зловонным запахом или прожилками крови, тупые ноющие боли в гипогастральной области. На более поздних стадиях могут беспокоить поясничные боли, гематурия, дизурия и кишечные расстройства [8,12]. Наиболее распространенным симптомом рака шейки матки во время беременности является вагинальное кровотечение, которое присутствует в 50% случаев [13].

По данным зарубежных исследований эффективность цервикальных цитологических тестов во время беременности такая же, как и вне беременности, и такие процедуры рекомендуются без ограничений в качестве метода скрининга ранней диагностики рака шейки матки во время беременности [15]. Однако цитопатологу чрезвычайно важно знать, что материал был собран у беременной женщины, так как физиологические изменения в цитологии шейки матки во время беременности (гиперплазия железистого эпителия, наличие децидуальных клеток и реакция Ариаса-Стеллы) могут быть интерпретированы как неоплазии шейки матки [12,17, 19,20]. По оценкам, 1,2% пациентов с аномальным тестом Папаниколау имеют цервикальную карциному [16,17].

Неблагоприятные эффекты для плода (антенатальная гибель, пороки развития или умственная отсталость плода) могут быть при поглощении дозы облучения выше 10 или 15 сГр, из-за чегорадиографию и томографию при беременности избегают, несмотря на высокую их информативность [7,28]. При томографии брюшной полости или таза соответственно доза составляет 920 мГр или 650 мГр [30]. Доза облучения для плода в результате стандартных обследований ниже 0,01 Гр, что равно к 1 сГу [29]. Абдоминальная и тазовая ультрасонография и магнитный резонанс считаются методами выбора диагностики у беременных женщин. Ультразвук используется для оценки почек и мочеточников, в то время как магнитный резонанс для оценки размера опухоли и ее прорастания в соседние органы (параметрий, влагалище, мочевого пузыря и прямая кишка) и обнаружения метастазов в лимфатических узлах [4,9,28]. Поскольку не было достигнуто подтвержденных окончательных выводов относительно вредных эффектов магнитно-резонансной томографии для плода или эмбриона, использование этого метода не рекомендуется в течение первого триместра беременности [7,12,31].

В отечественной и зарубежной литературе нет данных о наилучшем подходе или времени для лечения и методе родоразрешения беременных с раком шейки матки.

Онкогинекологами из Бразилии в 2009 году, проведен систематический обзор литературы, опубликованной за 13 лет (1996-2009) в базе данных PubMed, Cochrane, Excerpta Medica (Embase), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) и Scientific Electronic Library Online (SciELO), используя ключевые слова: беременность, рак шейки матки, диагностика и лечение. В данном обзоре были отобраны статьи, опубликованные с 1996 года в соответствии со следующими критериями: обзоры литературы, проспективные исследования и отчеты о случаях, предоставляющих подходы к диагностике и борьбе с раком шейки матки во время беременности, особенно с использованием инновационных методов лечения, протоколов из медицинских учреждений, специализирующихся в этой области. В заключении авторы пришли к некоторым выводам в плане диагностики и лечения рака шейки матки при беременности: всем беременным с цитологическими нарушениями прохождения процедуры кольпоскопии обязательно, так как поможет исключить или подтвердить наличие микроинвазии или инвазии и определить дальнейший план лечения и метод родоразрешения. После заключения кольпоскопии по показаниям должны быть направлены на биопсию шейки матки. Беременные с HSIL/CINIII, преинвазивным раком или карциномой in situ подлежат наблюдению во время беременности, контрольное обследование только по истечению 6-8 недель после родоразрешения, которое не запрещается через естественные родовые пути. При микроинвазивной карциноме в литературе нет данных о наилучшем подходе или времени для лечения и методе родоразрешения. При инвазивной карциноме, выявленной до 14-й недели беременности, приоритетом является конизация шейки матки, далее самостоятельные роды не противопоказаны при отрицательных краях резекции. Конизация шейки матки после 14-й недели беременности связана с высокими рисками осложнений. В случаях инвазивной карциномы, обнаруженной во втором триместре, по данным авторов многих исследований, с целью стабилизации заболевания, показана родовая химиотерапия после достижения срока фетальной легочной зрелости, где предпочтение отдается оперативному методу родоразрешения - кесарево сечение [32].

Таким образом, подводя итог обзору современной зарубежной литературы, можно заключить, что выбор лечебной тактики при раке шейки матки во время беременности зависит не только от стадии заболевания и гестационного срока, но и от решения самой больной в отношении беременности и окончательного метода лечения. Риски и преимущества вариантов лечения, задержки в терапии должны быть тщательно обсуждены с беременной. В определении тактики ведения и лечения беременных с раком шейки матки должен быть мультидисциплинарный подход с участием онкогинеколога, акушер-гинеколога, неонатолога, химиотерапевта и радиолога.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jacques Ferlay, Hai-Rim Shin, Freddie Bray, David Forman, Colin Mathers and Donald Maxwell Parkin, Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *International Journal of Cancer*. – 2010. - №127(12). – P. 2893–2917. [[PubMed](#)]
- 2 International Agency for Research on Cancer. WHO. GLOBOCAN 2012. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. – 2012. – 126 p.
- 3 Bernard W, STEWART, Christopher P WILD. World Cancer Report 2014: International Agency For Research on Cancer. World Health Organization
- 4 Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Coexistence of pregnancy and cancer // *Am Surg*. – 2004. - №70(11). – P. 1025-1029.
- 5 Simcock B, Shafi M. Invasive cancer of the cervix. *Obstetrics // Gynaecology and Reproductive Medicine*. – 2007. - №17(6). – P. 181-187. Available from: [http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214\(07\)00080-2/abstract](http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214(07)00080-2/abstract). Accessed in 2009 (Nov 25).
- 6 Lishner M. Cancer in pregnancy // *Ann Oncol*. – 2003. - №14, Suppl 3. – P. 31-36.
- 7 Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy // *Oncologist*. – 2002. - №7(4). – P. 279-287.
- 8 Traen K, Svane D, Kryger-Baggesen N, Bertelsen K, Mogensen O. Stage Ib cervical cancer during pregnancy: planned delay in treatment-case report // *Eur J Gynaecol Oncol*. – 2006. - №27(6). – P. 615-617.
- 9 Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy // *Obstet Gynecol Surv*. – 2000. - №55(10). – P. 633-643.
- 10 Monego HI, Magno V, Appel M, Reis R, Capp E, Rivoire W. Câncer na gestação. In: Freitas F, Martins-Costa S, Lopes JG, editores. Rotinas em obstetrícia. 5<sup>a</sup>ed. Porto Alegre // *ARTMED*. – 2006. - P. 563-569.
- 11 Nygård M, Daltveit AK, Thoresen SO, Nygård JF. Effect of an antepartum Pap smear on the coverage of a cervical cancer screening programme: a population-based prospective study // *BMC Health Serv Res*. – 2007. - №7. – P. 10-18.
- 12 Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. – 2005. - №19(4). – P. 611-630.
- 13 Eitan R, Abu-Rustum NR. Management of cervical carcinoma diagnosed during pregnancy // *Primary Care Update for Ob/Gyns*. – 2003. - №10(4). – P. 196-200.
- 14 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2002. - №78(1). – P. 79-91.
- 15 Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy // *Sao Paulo Med J*. – 2009. - №127(6). – P. 359-365.
- 16 Palle C, Bangsbøll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2000. - №79(4). – P. 306-310.
- 17 Vlahos G, Rodolakis A, Diakomanolis E, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN(2-3)) in pregnant women // *Gynecol Obstet Invest*. – 2002. - №54(2). – P. 78-81.
- 18 Sarkar S, Yusuf S, Egan D. Cervical screening during pregnancy // *Ir Med J*. – 2006. - №99(9). – P. 284-285.
- 19 Morimura Y, Fujimori K, Soeda S, et al. Cervical cytology during pregnancy--comparison with non-pregnant women and management of pregnant woman with abnormal cytology // *Fukushima J Med Sci*. – 2002. - №48(1). – P. 27-37.
- 20 Chhieng DC, Elgert P, Cangiarella JF, Cohen JM. Significance of AGUS Pap smears in pregnant and postpartum women // *Acta Cytol*. – 2001. - №45(3). – P. 294-299.
- 21 He GF, Bian ML, Wang Y, Liu XY. Cervical cytological screening and management in pregnant and postpartum women // *Clin Med Sci J*. – 2005. - №20(4). – P. 242-246.
- 22 Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach // *Cancer Treat Rev*. – 2006. - №32(7). – P. 516-523.
- 23 Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Philippe E. Colposcopy and directed biopsy reliability during pregnancy: a cohort study // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 1995. - №62(1). – P. 31-36.
- 24 Zoundi-Ouango O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Aundrain O, Levêque J. Lésions cervicales utérines pendant la grossesse: diagnostic et prise en charge [Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management // *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. – Paris: 2006. - №35(3). – P. 227-236.
- 25 Douvier S, Filipuzzi L, Sagot P. Prise en charge d'une néoplasie intra-épithéliale du col de l'utérus en cours de grossesse [Management of cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy] // *Gynecol Obstet Fertil*. – 2003. - №31(10). – P. 851-855.
- 26 Robova H, Rob L, Pluta M, et al. Squamous intraepithelial lesion-microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy // *Eur J Gynaecol Oncol*. – 2005. - №26(6). – P. 611-614.
- 27 Demeter A, Sziller I, Csapó Z, Szánthó A, Papp Z. Outcome of pregnancies after cold-knife conization of the uterine cervix during pregnancy // *Eur J Gynaecol Oncol*. – 2002. - №23(3). – P. 207-210.
- 28 Fambrini M, Penna C, Fallani MG, et al. Feasibility and outcome of laser CO2 conization performed within the 18th week of gestation // *Int J Gynecol Cancer*. – 2007. - №17(1). – P. 127-131.
- 29 Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction // *Lancet Oncol*. – 2005. - №6(5). – P. 328-333.
- 30 International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation // *Ann ICRP*. – 2000. - №30(1). – P. 31-43.
- 31 Aldrich JE, Bilawich AM, Mayo JR. Radiation doses to patients receiving computed tomography examinations in British Columbia // *Can Assoc Radiol J*. – 2006. - №57(2). – P. 79-85.
- 32 Karam A, Feldman N, Holschneider CH. Neoadjuvant cisplatin and radical cesarean hysterectomy for cervical cancer in pregnancy // *Nat Clin Pract Oncol*. – 2007. - №4(6). – P. 375-380.
- 33 Carla Vitola GonçalvesI, Geraldo DuarteII, Juvenal Soares Dias da CostaIII, Alessandra Cristina MarcolinIV, Mônia Steigleder BianchiV, Daison DiasVI, Luis Cláudio de Velleca e LimaVI. Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy // *Sao Paulo Med J*. – 2009. - №127(6). – P. 359-365.

**Ж.О. Алиева<sup>1</sup>, В.А. Ким<sup>2</sup>, А.Д. Кызаева<sup>3</sup>, А.Е. Ошибаева<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті*

*<sup>2</sup>Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі*

*<sup>3</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

### **ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІК АУРУЛАРЫ**

**Түйін:** Мақалада жүктілік кезіндегі жатыр мойнының қатерлі ісік ауруларының диагностикасы мен еміндегі қиындықтар қарастырылды.

**Түйінді сөздер:** жатыр мойнының қатерлі ісік аурулары, жүктілік.

**Zh.O. Aliyeva<sup>1</sup>, V.A. Kim<sup>2</sup>, A. Kyzayeva<sup>3</sup>, A.E. Oshibayeva<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University*

*<sup>2</sup>Higher School of Public Health*

*<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

### **DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY (REVIEW)**

**Resume:** The paper reviewsthe difficulties in diagnosing and managing cervical neoplasia during pregnancy.

**Keywords:** cervical cancer, pregnancy.