

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ



Ранняя диагностика рака шейки матки при беременности

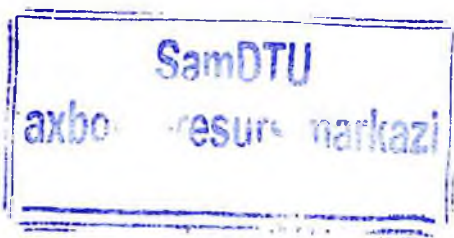
**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Тугизова Д.И., Каримова М.Н.



**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Методические рекомендации



Составитель:

Д.И. Тугизова

-базовый докторант кафедры онкологии
СамГМУ

М.Н.Каримова

-к.м.н. доцент кафедры онкологии СамГМУ

Рецензенты:

Н.Н. Шавази

-PhD, доц. заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии № 3

Ф.Г. Улмасов

-К.м.н. доц. директор Самаркандского
филиала РСНПЦО и Р

Аннотация. В методической рекомендации освещены актуальные вопросы выбора методов ранней диагностики и тактики ведения беременных с раком шейки матки. Работа выполнена на основе клинических наблюдений, клинико - инструментальных методов исследования беременных с раком шейки матки. Описаны различные методы исследования беременных с раком шейки матки. Методические рекомендации предназначены для онкогинекологов, акушер-гинекологов, резидентов магистратуры и клинических ординаторов.

Методические рекомендации утверждены на заседании ученого совета Самаркандского государственного медицинского университета.

Илмий кенгаш раиси, профессор

Илмий кенгаш котиби, PhD



Ж.А.РИЗАЕВ

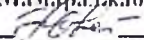
У.У. ОЧИЛОВ



САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

«СОГЛАСОВАНО»

Председатель Экспертного
совета при СамГМУ
С.Э. Мамраджонов


«25» Сентябрь 2023 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

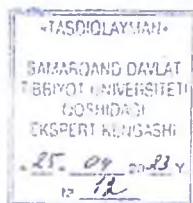
Проректор по научной работе и
инновациям СамГМУ
Ш.Х. Вайтуллаев


«25» Сентябрь 2023 г.

Тугизова Д.И., Каримова М.Н.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ
БЕРЕМЕННОСТИ

(Методические рекомендации)



Самарканд – 2023

ВВЕДЕНИЕ

Беременность, осложненная раком шейки матки (РШМ) определяется в случае первичной диагностики РШМ во время беременности или после 6-12 месяцев после родов [21,22]. Количество беременностей, осложненных РШМ, небольшое. У 1-3% женщин, страдающих РШМ, онкология была впервые диагностирована во время беременности [15,16]. Из них около половины во время диагностики заболевания были беременны, остальные – 6-12 месяцев после родов [17].

До сих пор неизвестно, увеличивает ли беременность риск появления или прогрессирования РШМ. Однако предполагается, что повышенной уровень эстрогена и хорионический гонадотропин активируют проканцерогенный эффект инфекции вируса папилломы человека (ВПЧ). Другие исследователи считают, что усиление кровотока и лимфатической циркуляции в ранней фазе беременности с одновременным снижением специфического иммунитета и цервикальной дилатацией могут способствовать развитию РШМ [18]. Данные современной литературы свидетельствует о том, что рак шейки матки у беременных в 47-50% случаях диагностируется в III-IV стадии.

По литературным данным в зарубежных странах более развит полноценный скрининг беременных при взятии их на учет, даже в отдаленных регионах от центра. Это подтверждается тем, что выявляемость неинвазивного рака шейки матки среди беременных данного региона намного больше. Менталитет нашего региона намного отличается от менталитета зарубежных стран. Для женщин нашего региона характерным чертам (обычаем) является ранняя замужества с ранним рождением первого ребенка, многодетность, не своевременное обращение к гинекологу для взятия на учет по поводу беременности. Особенно это касается к повторнородящим беременным. Не всегда проводится скрининг исследование среди беременных. Многие национальные женщины при выявлении злокачественных опухолей на первый план ставит завершение нормальной беременности, а своё здоровье ставит на второе место. При подозрении на злокачественную опухоль во время беременности часто отказывается от специальных методов диагностики, как кольпоскопия, отказываются от сдачи биопсии из-за страха выкидыша. Откладывает диагностику и лечение до рождения ребенка. Из – за

страха отказывается от применения химиотерапии во время беременности, хотя некоторые химические препараты отрицательно не влияют на течение беременности. И до сих пор в большинстве дальних сельских районах нашего региона держится некоторое обычае у беременных, как соблюдение правила “чилла”, в котором женщина после родов как минимум 40 дней не выходит из дома и тем самым запускается течение заболевания вплоть до прогрессирования опухолевого процесса. Все это приводит к ухудшению прогноза заболевания.

Важным фактором является выбор диагностических процедур, которые также могут негативно влиять на плод. Применение ионизирующей радиации должно быть минимизировано во время беременности [1]. Хотя доза радиации, используемая в ходе диагностических процедур, является минимальной, однако для плода ее воздействие может быть фатальным – сообщается о влиянии радиации на ментальное развитие, возникновению мальформации, нарушение моторного развития и даже встречаются летальные исходы [2]. Риск стохастических канцерогенных эффектов ионизирующей радиации зависит от гестационного возраста и используемой дозы радиации. Суммарная доза в случае беременности не должна превышать 100 мГр [1] и рекомендуется проведение исследования только в случае решающего влияния результата исследования на определение тактики лечения. Риск развития злокачественных новообразований в течение жизни, в случае экспозиции ионизирующей радиации в дозе 50 мГр на плод в возрасте более 12 недель беременности составляет порядка 2%, хотя точные расчеты недостоверны [3]. В последние годы в связи с развитием медицинских технологий доза радиации, которая подвергается плод внутриутробно удалось значительно снизить. Однако в каждом конкретном случае решение о применении диагностирующего метода, основанного на ионизирующей радиации должно быть принято отдельно.

Неионизирующие методы визуализации, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) могут безопасно использоваться у беременных для стадирования патологии. В связи с недостаточной изученности эффектов воздействия на плод, применение гадолиния, контрастного вещества, используемого при МРТ рекомендуется минимизировать, взвешивая соотношение риск-польза [3]. У небеременных женщин применение позитронно - эмиссионной томографии, интегрированной

с компьютерной томографией – ценное информативное диагностическое вмешательство, используемое для обнаружения и стадирования различных типов онкологических заболеваний (особенно гематологических и опухолей молочной железы). Однако у беременных, в связи с высокой дозой радиационного воздействия на плод (до 50 мГр), этот метод рекомендуется не применять [4]. МРТ всего тела (Whole-body diffusion-weighted MRT) является альтернативным методом, который позволяет обнаружить как первичную опухоль, так и метастатические очаги и может применяться во время беременности [5]. В ходе МРТ для контрастирования в качестве орального агента может использоваться ананасовый сок [6,24].

Сцинтиграфия также может быть использована у беременных с условием применения низкой дозы радиоизотопного препарата, так, чтобы экспозиционная доза для плода не превышала 5 мГр [7,8,23]. Минимально возможная доза технеция вводится локально за 2 часа до сканирования. В этом случае 90% технеция абсорбируется в области новообразования и минимальным системным распределением и риском для плода. Индоциан-зеленый – краситель, используемый для визуализации образований в инфракрасном свете характеризуется минимальным плацентарным транспортом и также может использоваться во время беременности [9,10,11]. Голубой краситель использовать не рекомендуется в связи с некоторым риском анафилактических реакций (0,1%) [12].

Информативным методом перинатального скрининга состояния плода является УЗИ. Рекомендуется исследование каждые 2 недели с целью выявления задержки развития плода, возможных пороков развития, мальформаций, контрактальной активности миометрия. Также, учитывая, что ПХТ ассоциируется с риском преждевременных родов рекомендуется каждые 2-4 недели УЗ измерение длины шейки матки [13].

Родоразрешение у беременных с онкологической патологией планируется с учетом баланса двух факторов: минимизировать продолжительность периода, свободного от химиотерапевтических агентов, чтобы уменьшить риск прогрессирования опухоли у матери, и одновременно оптимизировать время для предоставления достаточного временного окна для регенерации гематологических стволовых клеток плода [19]. Хирургическое родоразрешение методом кесарева сечения у онкологических больных составляет 30%, что

превышает 21% в общей популяции [14]. Это связано как с планированием следующего этапа противоонкологического лечения, так и с целью уменьшения психологического и эмоционального стресса женщин. Однако, предпочтительным является родоразрешение через естественные родовые пути. У больных РШМ решение о методе родоразрешения принимается индивидуально, поскольку существует риск инсеминации опухолевых клеток в места разрыва слизистой родовых путей или эпизиотомии [20].

Исследование проведено в Самаркандском филиале РСНПМЦО и Р. Нами было изучено 102 женщины репродуктивного возраста с диагнозом: "Рак шейки матки". Входящие в основную группу составили 66 беременных женщин с диагнозом: "Рак шейки матки", группу сравнения – 36 женщин, у которых РШМ был выявлен не во время беременности. В исследование включались женщины, у которых РШМ был выявлен в учреждениях первичного звена здравоохранения, и которые были направлены для верификации диагноза и выработки дальнейшей тактики в областные онкологические диспансеры. Все женщины, включенные в исследование, были обследованы в ходе клинического гинекологического осмотра в зеркалах, верификация диагноза проводилась в ходе гистоцитологического исследования ткани образования с учётом распространенности и особенности локализации и использованием МРТ малого таза и трансвагинального УЗИ.

В ходе осмотра определялась подвижность опухоли, локализация (шечный, влагалищный, шечный тип, трансформировавшийся после родов во влагалищный тип, шечно - параметральный, влагалищно - параметральный), форма роста (язвенный, экзофитный, эндофитный, инфильтративный, язвенно - эрозированный, смешанный).

Биопсия и гистоцитологическое исследование

Биопсия проводилась под визуальным контролем, биоптат помещался в раствор формалина, в последующем из биоптата готовились диагностические препараты на стекле, окрашивались гематоксилином и эозином, по методу ван Гизона, Конго красным. Готовые стекла просматривались в патологоанатомическом отделении врачом патоморфологом и определялся тип опухоли: плоскоклеточный неороговеваяющий, эндометриодный инвазивный и эпидермоидная карцинома, а также степень дифференцировки –

низкодифференцированный (G-3), умеренно (G-2) и высокодифференцированный (G-1).

Ультразвуковое исследование проводили на цветном доплеровском аппарате «Sonoscape S22» с 4D - изображений (Shenzhen, Guangdong, China). Трансвагинальный датчик представляет собой вытянутую трубку со сканирующей головкой. Длина составляет 12-14 см, диаметр – 3 см. Частота сканирования датчика находится в диапазоне 4-7 МГц, который является оптимальным для обследования органов малого таза и непосредственно матки.

Кольпоскопия

Проводилась на аппарате видеокольпоскоп модель: «Kernel KN – 2200». Кольпоскопия - это оптический микроскопический осмотр, при котором используется стереоскопическая лупа для увеличения поверхности тканей от 4 до 40 раз, данная методика является частью стандартной диагностики, особенно для практических гинекологов. Пациентам предлагается сесть на кресло, после того, осторожно вводят зеркало чтобы развернуть стенки влагалища и создать «четкий обзор». Затем врач помещает кольпоскоп перед влагалищем, чтобы осветить вульву, влагалище и переход от шейки матки к влагалищу (portio vaginalis uteri). Женщинам ставили пробу уксусную, действие его продолжается до 3-4 мин и пробу Шиллера (люголя) который основан на взаимодействии между йодом и гликогеном: плоский эпителий равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет, измененный эпителий не поглощает йод, столбчатый эпителий не содержит гликогена и следовательно отсутствует поглощение йода. Кольпоскопическое поражение может принимать все оттенки от коричнево-красного (нормальный плоский эпителий) до более светлого окрашивания, обусловленного зарядом гликогена. Желтый цвет характерен для атипичного или незрелого эпителия. Этот тест помогал нам определить границы между эпителием и поражением.

Компьютерная томография производилась на компьютерном томографе 3-го поколения SOMATOM AR.TX “Siemens” (Германия), при шаге томографирования 5 мм. Во время проведения КТ соблюдались все общепринятые условия. Перед исследованием всем больным проводились топограмма, где определяли уровень начала КТ-исследования. Сканирование осуществлялось на высоте неглубокого

вдоха – от уровня верхнего края печени до уровня VL3. Время сканирования 5 секунд.

Магнитно - резонансная томография (МРТ) малого таза

МРТ проводились полипроекционно в коронарной, сагиттальной и аксиальной проекциях в режиме T1 spin-echo (SE). Проводилась на аппарате MagnetomOpen/Viva, фирмы “Siemens” (Германия) с напряженностью магнитного поля 0,2 Т. Пациентам предлагалось лечь на спине. Во всех проекциях определены: толщина срезов (SL) 3-5 мм, расстояние между срезами (SP) 1-2 мм, количество срезов 12-16. Общее время исследования составляло 20-25 мин.

Настоящее исследование включало изучение времени обращения женщин по поводу РШМ. Выявлено, что включенные в настоящее исследование у 18 женщин (17,82%) было в течение месяца от появления первых жалоб, у остальных больных время от первых проявлений заболевания до включения составило более месяца, а у 32 больных (31,68%) – больше года. Выделение групп сравнения показало, что в основной группе женщин, включенных в исследование в поздние сроки было значительно больше, чем в группе сравнения (хи квадрат=16,44, $p<0,01$), что свидетельствует как о позднем обращении женщин, так и о недостаточной настороженности врачей первичного звена здравоохранения в отношении риска РШМ у беременных.

Пальпаторная характеристика опухоли у в большинстве случаев была плотная (88 человек – 86,27%), у остальных – изъязвленная (14 человек – 13,13%) без значимого различия между группами (в основной группе 54 и 12 человек, в группе сравнения – 34 и 2 человека, соответственно, хи квадрат=3,45, нд). По признаку смещаемости относительно подлежащих тканей у 97 женщин (95,10%) опухоль была неподвижной, у 5 (4,90%) – подвижной, также без межгруппового различия (в основной группе 64 и 2, в группе сравнения – 33 и 3 человек, соответственно, хи квадрат=1,33, нд).

Стадирование РШМ (табл. № 1.) показало, что наиболее часто опухоль диагностирована на стадии 2в (57 женщин – 55,88%), сопоставимо в группах исследования (хи квадрат=1,55, нд), при этом в группе беременных женщин чаще, чем в группе сравнения встречались опухоли, диагностированные на стадии 2в (хи квадрат=4,03, $p<0,05$) и реже – на стадии in-situ (хи квадрат=8,11, $p<0,01$). В целом частотная характеристика групп исследования в зависимости от стадий РШМ была сопоставима (хи квадрат=13,19, $p<0,05$).

Таблица 1

Частота стадий рака шейки матки при первичной диагностике опухоли у женщин фертильного возраста в зависимости от группы исследования

Стадия	Основная группа (n=66)	Группа сравнения (n=36)	Все больные (n=102)
In-situ	2 (3,03%)	5 (13,89%)	7 (6,86%)
1a	0 (0,00%)	1 (2,78%)	1 (0,98%)
1в	16 (24,24%)	1 (2,78%)	17 (16,67%)
2a	10 (15,15%)	4 (11,11%)	14 (13,73%)
2в	34 (51,52%)	23 (63,89%)	57 (55,88%)
3a	0 (0,00%)	1 (2,78%)	1 (0,98%)
3в	4 (6,06%)	1 (2,78%)	5 (4,90%)

По системе TNM наиболее часто встречались опухоли с характеристиками T2 (71 больная – 69,61%), N0 (77 больных – 75,49%), M0 (99 больных – 97,06%). По частотному распределению вариантов этой классификации группы были сопоставимы (табл.№2.). Всего женщин с характеристикой P1M T2N0M0 было 54 человека (52,94%) 34 в основной и 20 в группе сравнения (хи квадрат=0,20, нд). У 3-х женщин с характеристикой M1 отдаленные метастазы обнаружены в легких (1 случай) и в легких и печени (2 случая).

Таблица 2

Встречаемость различных вариантов рака шейки матки по принадлежности к рубрикам системы TNM в группах исследования

Группы	T1	T2	T3
Основная группа (n=66)	18	44	4
Группа сравнения (n=36)	7	27	2
Основная группа, %	27,27	66,67	6,06
Группа сравнения, %	19,44	75	5,56
Хи квадрат	0,82, нд		
	N0	Nx	N1
Основная группа (n=66)	48	18	0
Группа сравнения (n=36)	29	6	1
Основная группа, %	72,73	27,23	0
Группа сравнения, %	80,56	16,67	2,78
Хи квадрат	3,14, нд		
	M0	M1	
Основная группа (n=66)	64	2	
Группа сравнения (n=36)	35	1	
Основная группа, %	96,97	3,03	
Группа сравнения, %	97,22	2,88	
Хи квадрат	0,41, нд		

Ранняя диагностика рака шейки матки при беременности

Гистологически преобладал плоскоклеточный неороговевающий рак (88 человек – 86,27%), у 12 больных диагностирована эпидермоидная карцинома (11,76%), и только в 2-х случаях – эндометриоидный инвазивный рак (1,96%). (рис. 1.)



Рисунок 1. Гистологическая структура рака шейки матки у женщин, включённых в исследование

Цитологическое исследование выявило G2 степень дифференцировки (умеренная) у большинства женщин, включенных в исследование (рис.2.) без значимого различия между группами исследования частоты встречаемости опухолей с различными степенями дифференцировки.

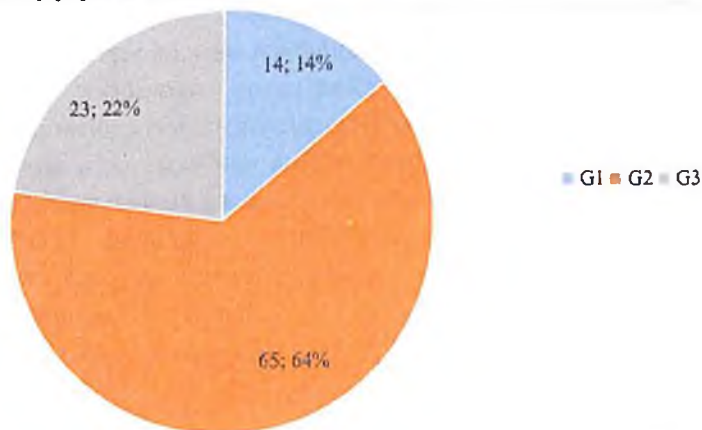


Рисунок 2. Встречаемость рака шейки матки различных цитологических характеристик у женщин детородного возраста

Наиболее частым локальным осложнением РШМ было кровотечение (91 больная – 89,22%), его частота была сопоставимой в обеих клинических группах (93,94% в основной группе против 80,56% в группе сравнения), однако частота вызванной кровотечением геморрагической анемии была больше в группе сравнения (13,89% против 3,03% в основной группе). Прорастание в стенку влагалища отмечалось только у 2-х больных (1,96%).

Таким образом, проведенные исследование показало, что выявление РШМ у беременных происходит в более поздние сроки по сравнению с небеременными женщинами той же возрастной группы. У большинства женщин отмечается шеечное расположение первичного очага, особенно у беременных. Рост опухоли преимущественно экзофитный, консистенция плотная, неподвижная. Опухоль наиболее часто диагностируется на стадии 2в и T2N0M0. Патоморфологическое исследование наиболее часто выявляет умеренно дифференцированный неороговевающий плоскоклеточный рак. Характерным локальным осложнением РШМ у женщин детородного возраста является кровотечение из опухоли, которое ассоциируется с развитием анемии (чаще у небеременных женщин).

Диагностика РШМ основывается на гинекологическом осмотре шейки матки в зеркалах, кольпоскопическом исследовании, МРТ области малого таза и других регионов.

Гинекологический осмотр шейки матки в зеркалах (табл. № 3.) у всех больных позволил обнаружить патологию шейки матки, сопоставимо в обеих клинических группах исследования.

Из 7 признаков, определяемых при осмотре в зеркалах, у всех больных обнаруживались не менее 2-х, а у 30 больных (29,41%) – все 7 признаков свидетельствовали о наличии РШМ (рис.3.). Межгрупповое сравнение выявило различия на грани статистической достоверности по количеству больных с различным числом положительных в аспекте РШМ признаков, однако, клиническая значимость этой находки не очевидна.

Частота встречаемости признаков, свидетельствующих о РШМ, обнаруживаемых при осмотре в зеркалах, у женщин детородного возраста, в зависимости от группы исследования

	Основная группа (n=66)	Группа сравнения (n=36)	Все больные (n=102)
При визуальном осмотре:			
Деформирована	48	23	71
Эрозирована	16	10	26
Эрозирована и деформирована	2	3	5
Хи квадрат	1,71, нд		
Консистенция:			
Каменистая	0	2	2
Плотная	64	32	96
тугоэластичная	2	2	4
Хи квадрат	4,21, нд		
Подвижность:			
Малоподвижная	38	20	58
Подвижная	16	10	26
тугоподвижная	12	6	18
Хи квадрат	0,16, нд		
Болезненность:			
Безболезненная	36	21	57
Болезненная	30	15	45
Хи квадрат	0,18, нд		
Параметри:			
Инфильтрирован до кости	18	8	26
Инфильтрирован не до кости	20	16	36
Ригидный	2	1	3
Свободный	26	11	37
Хи квадрат	2,06, нд		
Своды:			
Подтянутые	26	17	43
Ригидные	12	8	20
Свободные	28	11	39
Хи квадрат	1,39, нд		
Характер выделения:			
Водянистый	2	2	4
Водянисто-кровянистый	22	13	35
Кровянистый	38	16	54

Сукровичный	4	1	5
Бели	0	4	4
Хи квадрат	9,04, нд		
Количество выделений:			
Обильное	48	26	74
Умеренное	18	10	28
Хи квадрат	0,05, нд		

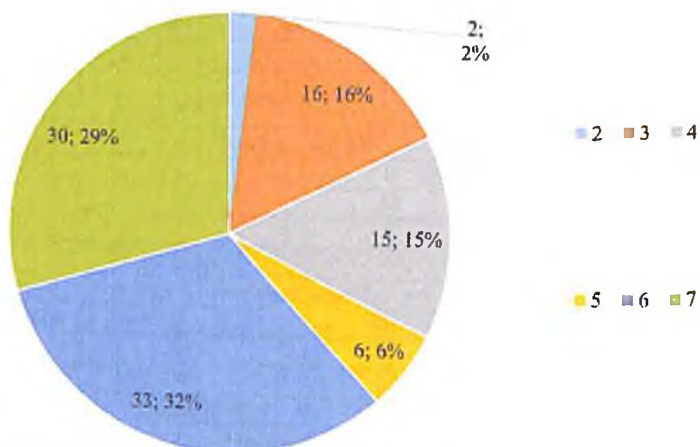


Рисунок 3. Распределение больных раком шейки матки по количеству признаков, свидетельствующих о патологии, обнаруживаемых в зеркалах

Всем больным, включенным в исследование проводилась кольпоскопия, по результатам которой 62 больным основной группы была диагностирована карцинома, 2 – выраженная дисплазия и 2 – лейкоплакия шейки матки, в группе сравнения карцинома обнаружена у 31 больной, выраженная дисплазия – у 5 больных (хи квадрат=1,67, нд). Однако проведенная в процессе кольпоскопии биопсия позволила верифицировать диагноз: “Рак шейки матки” всем больным. По результатам кольпоскопии у 54 больных в основной группе и 30 больных в группе сравнения определен размер опухоли более 2-х см, у остальных – 1-2 см (хи квадрат=0,13, нд).

Обязательным исследованием является трансвагинальное УЗИ. В основной группе, помимо наличия беременности в полости матки, заключение включало описание опухоли шейки матки – у всех больных, кроме того у 2-х больных обнаружено прорастание опухоли в полость матки, у 2-х больных – в стенку нижней трети мочеоточника с развитием уретерогидронефроза, у 2-х больных – сдавление извне

опухолью мочевого пузыря и прямой кишки. В группе сравнения у одной больной диагностирован полип цервикального канала, у остальных больных – опухоль шейки матки, осложненная у 1 больной прорастанием в полость матки, у 2-х больных – в стенку мочевого пузыря и у 1 больной – в стенку нижней трети мочеточника с развитием уретерогидронефроза (межгрупповое различие частоты прорастания опухоли в матку, соседние органы и сдавления соседних органов по данным трансвагинального УЗИ - хи квадрат=2,44, нд). Трансвагинальное УЗИ позволяет не только диагностировать опухоль, но и уточнить ее размеры. Межгрупповое сравнение показало, что 1-2 см РШМ чаще выявляется у беременных по сравнению с небеременными больными (18,18% против 5,56%), а опухоли размером 6 см и более – у небеременных (табл. № 4).

Таблица 4

Частота выявления рака шейки матки различного размера с использованием трансвагинального ультразвукового исследования в зависимости от клинических групп исследования

Группы	1-2см	2-3см	3-4см	4-5см	5-6см	6см и более	Хи квадрат
Основная группа (n=66)	12	2	16	18	0	18	11,12, p<0,05
Группа сравнения (n=36)	2	3	7	6	2	16	
Все больные (n=102)	14	5	23	24	2	34	
Основная группа %	18,18%	3,03%	24,24%	27,27%	0,00%	27,27%	
Группа сравнения %	5,56%	8,33%	19,44%	16,67%	5,56%	44,44%	
Все больные %	13,73%	4,90%	22,55%	23,53%	1,96%	33,33%	

В качестве дополнительного визуализационного метода, позволяющего уточнить локализацию и распространенность РШМ, а также вовлечение окружающих органов и тканей, наличие отдаленных метастазов, использовалась МРТ. Исследование было проведено всем больным, включенным в исследование. По результатам МРТ были выделены больные с метастатическим поражением легких и печени,

поражением отдаленных лимфатических узлов, вовлечением лимфатических узлов малого таза, распространением РШМ на тело матки, окружающие ткани, стенку мочеочника, мочевого пузыря, прямой кишки, при этом частота осложненного течения РШМ не отличалась в обеих группах исследования (табл.№5.). Исследование безопасно как для организма беременной, так и для плода, не обладает тератогенным эффектом и может быть использовано в качестве диагностического и верификационного метода во время беременности.

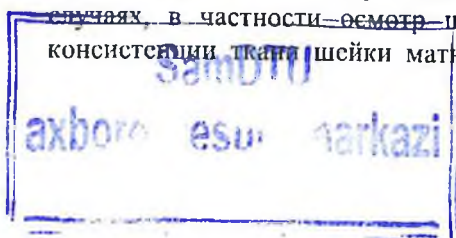
Таблица 5

Частота МРТ - находок у больных раком шейки матки в зависимости от клинической группы исследования

Признак	Основная группа (n=66)	Группа сравнения (n=36)	Все больные (n=102)
Образование в шейки матки	66 (100%)	36 (100%)	102 (100%)
Поражение тела матки	4 (6,06%)	3 (8,33%)	7 (6,86%)
Поражение стенки мочеочника	2 (3,03%)	2 (5,56%)	4 (3,92%)
Поражение стенки мочевого пузыря	2 (3,03%)	1 (2,78%)	3 (2,94%)
Поражение стенки прямой кишки	0 (0%)	1 (2,78%)	1 (0,98%)
Поражение окружающей клетчатки	3 (4,55%)	2 (5,56%)	5 (4,90%)
Лимфоаденопатии малого таза	5 (7,58%)	3 (8,33%)	8 (7,84%)
Отдаленные метастазы (отдаленные лимфоузлы, печень, легкие)	2 (3,03%)	2 (5,56%)	4 (3,92%)

Примечание: все межгрупповые частотные сравнения достоверны.

Таким образом, данное исследование показало, что тщательный гинекологический осмотр позволяет обнаружить РШМ в 100% случаях, в частности – осмотр шейки матки в зеркалах и оценка консистенции тела шейки матки ни в одном случае не показали



Ранняя диагностика рака шейки матки при беременности

ложноотрицательного результата, а у 61% женщин РШМ обнаружены 6 и 7 признаков патологии.

Дополнительные диагностические методы – кольпоскопия, трансвагинальное УЗИ и МРТ позволяют уточнить гистологический тип опухоли и ее распространенность с вовлечением ближайших и отдаленных органов и тканей.

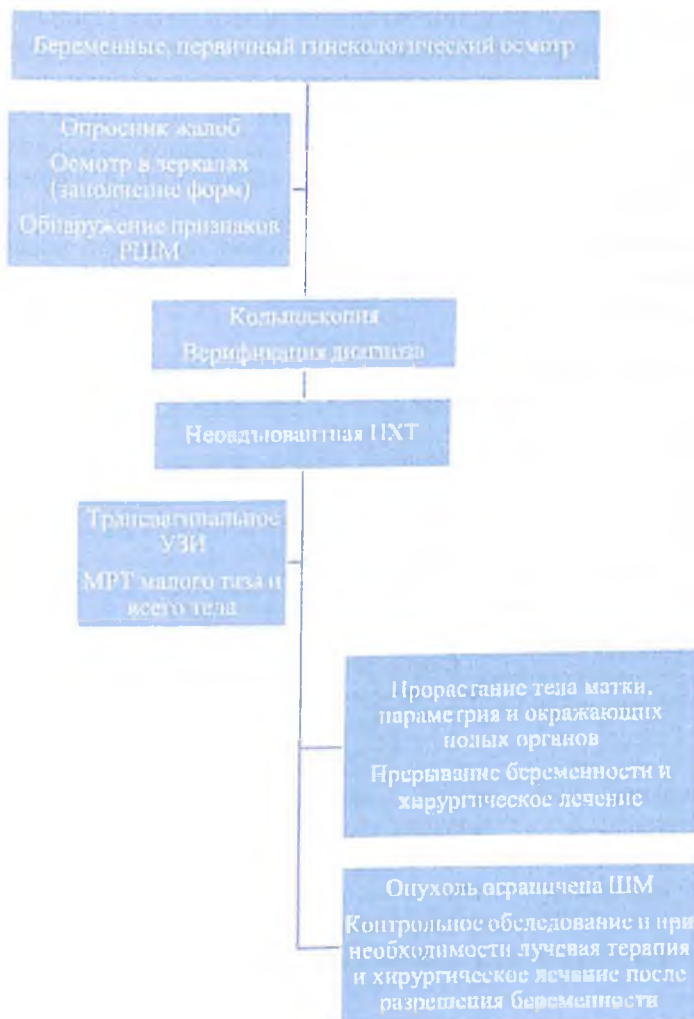


Рисунок 4. Алгоритм ведения беременных для своевременного выявления рака шейки матки и определения тактики

Основываясь на результатах проведенного исследования, был разработан алгоритм ведения беременных в аспекте диагностики и лечения РШМ (рис.4).

В основе алгоритма – настороженность в аспекте возможности РШМ у беременных. С этой целью алгоритм предполагает 1) заполнение опросника, включающего жалобы, которые могут свидетельствовать о наличии патологии шейки матки (табл.№ 6.) и 2) проведение осмотра беременных при первом обращении в зеркалах и заполнение формы, позволяющей выявить возможные признаки РШМ (табл. №7.). Положительный ответ хотя бы на 1 пункт первого опросника и отметка о наличии хотя бы одного патологического признака второй формы требует обязательного применения кольпоскопии для верификации состояния.

Заполнение этих форм алгоритмизирует процесс и позволяет в кратчайшее время и с максимальной достоверностью обнаружить признаки РШМ.

Таблица 6

Субъективные признаки, потенциально свидетельствующие о наличии рака шейки матки у беременных

№	Вопросы:	Да/нет
1	Кровотечение из половых органов	
2	Патологические выделения	
3	Боли в пояснице	
4	Боли внизу живота	
5	Боль в ногах	
6	Нарушение менструального цикла	
7	Общая слабость	
8	Снижение аппетита	
9	Боль в правом подреберьи	
10	Запор	
11	Одышка	

Кольпоскопия должна включать забор материала для цитологического и гистологического исследования. В случае диагностики РШМ следующий шаг должен включать визуализационные методы – трансвагинальное УЗИ и МРТ малого таза, а также УЗИ паренхиматозных органов и МРТ всего тела для верификации диагноза и стадирования заболевания.

Таблица 7

Признаки, свидетельствующие о наличии рака шейки матки у беременных (форма заполняется врачом в ходе гинекологического осмотра беременных при первичном посещении)

№	Признаки	да
1	Визуальный осмотр:	
1а	Деформирован	
1в	Эрозирован	
1с	Эрозирован и деформирован	
2	Консистенция:	
2а	Каменистая	
2в	Плотная	
2с	Тугоэластичная	
3	Подвижность:	
3а	Малоподвижная	
3в	Подвижная	
3с	Тугоподвижная	
4	Болезненность:	
4а	Безболезненная	
4в	Болезненная	
5	Параметри:	
5а	Инфильтрирована до кости	
5в	Инфильтрирована не до кости	
5с	Ригидная	
5д	Свободная	
6	Своды:	
6а	Подтянутые	
6в	Ригидные	
6с	Свободные	
7	Выделения:	
7а	Водянистые	
7в	Водянисто-кровянистые	
7с	Кровянистые	
7д	Сукровичные	
7е	Бели	

После верификации РШМ терапевтическая ветвь алгоритма подразумевает проведение поилхимиотерапии (ПХТ) по схеме: 1) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + фторурацил 500 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПФ) или 2) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПТ). Начало ПХТ откладывается до 2-го триместра беременности. Лучевая терапия и хирургическое лечение откладывается до разрешения беременности, кроме случаев прорастания тела матки, параметрия и стенок прилежащих полых органов, когда требуется прерывание беременности и срочная операция с максимально полной эксцизией опухоли, окружающей клетчатки и регионарных лимфоузлов.

Применение разработанного алгоритма позволяет максимально эффективно и быстро диагностировать РШМ у беременных женщин и рано начать ПХТ лечение для предотвращения прогрессирования и регресса опухоли.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем беременным при первичном гинекологическом осмотре рекомендуется сбор субъективных данных с применением разработанного опросника и гинекологический осмотр в зеркалах согласно предлагаемой формы;

2. В случае обнаружения у беременной хотя бы по одному субъективных и объективных признаков, свидетельствующих о возможном наличии рака шейки матки, рекомендуется проведение кольпоскопического исследования, включающего цитологический и гистологический анализ с целью верификации диагноза;

3. Беременным с верифицированным диагнозом: "Рак шейки матки" рекомендуется проведение трансвагинального ультразвукового исследования и магнитно – резонансной томографии малого таза и всего тела для стадирования опухоли;

4. В случае обнаружения опухолевого поражения тела матки, параметрия, стенки мочевого пузыря и прямой кишки у беременных, рекомендуется прерывание беременности и максимально возможное радикальное хирургическое лечение.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Биопсия и гистоцитологическое исследование	8
Кольпоскопия	9
Магнитно - резонансная томография (МРТ) малого таза	10
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	23

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valentin J. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) ICRP Publication 90 Approved by the Commission in October 2002 //Annals of the ICRP. – 2003. – Т. 33. – №. 1-2. – С. 1-206
2. Kal H. B., Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction //The lancet oncology. – 2005. – Т. 6. – №. 5. – С. 328-333
3. Wakeford R., Little M. P. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review //International journal of radiation biology. – 2003. – Т. 79. – №. 5. – С. 293-309
4. American College of Radiology et al. ACR manual on contrast media. – American College of Radiology, 2015.
5. American College of Radiology et al. ACR-SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation //Reston, VA. – 2018
6. Han S. N. et al. Feasibility of whole-body diffusion-weighted MRI for detection of primary tumour, nodal and distant metastases in women with cancer during pregnancy: a pilot study //European Radiology. – 2018. – Т. 28. – С. 1862-1874
7. Frisch A. et al. Efficacy of oral contrast agents for upper gastrointestinal signal suppression in MRCP: A systematic review of the literature //Acta Radiologica Open. – 2017. – Т. 6. – №. 9. – С. 2058460117727315
8. Han S. N. et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy //Breast cancer research and treatment. – 2018. – Т. 168. – С. 551-557
9. Adelstein S. J. Administered radionuclides in pregnancy //Teratology. – 1999. – Т. 59. – №. 4. – С. 236-239
10. Rychlik A. et al. Utility of laparoscopic indocyanine green-guided sentinel node biopsy in open cervical cancer surgery //International Journal of Gynecologic Cancer. – 2016. – Т. 26. – № 7
11. Rubinchik-Stern M. et al. Maternal–fetal transfer of indocyanine green across the perfused human placenta //Reproductive toxicology. – 2016. – Т. 62. – С. 100-105
12. Bézu C. et al. Anaphylactic response to blue dye during sentinel lymph node biopsy //Surgical oncology. – 2011. – Т. 20. – №. 1. – С. e55-e59
13. Lees C. et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized

umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) //Ultrasound in obstetrics & gynecology. – 2013. – Т. 42. – №. 4. – С. 400-408

14. Lee Y. Y. et al. Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008: a population-based linkage study //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2012. – Т. 119. – №. 13. – С. 1572-1582

15. Nguyen C., Montz F. J., Bristow R. E. Management of stage I cervical cancer in pregnancy //Obstetrical & gynecological survey. – 2000. – Т. 55. – №. 10. – С. 633-643.

16. Al-Halal H., Kezouh A., Abenhaim H. A. Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy: a population-based study on 8.8 million births //Archives of gynecology and obstetrics. – 2013. – Т. 287. – С. 245-250.

17. Smith L. H. et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997 //American journal of obstetrics and gynecology. – 2001. – Т. 184. – №. 7. – С. 1504-1513

18. Meihao O. G. The effect of pregnancy with cervical cancer on mother and child and the principle of diagnosis and treatment //Adv Modern Obstetr Gynecol. – 2008. – Т. 17. – №. 1. – С. 64-66.

19. Smith L. H. et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry //American journal of obstetrics and gynecology. – 2003. – Т. 189. – №. 4. – С. 1128-1135

20. Smith L. H. et al. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry //American journal of obstetrics and gynecology. – 2003. – Т. 189. – №. 4. – С. 1128-1135

21. М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. / Онкология: учебник - М.: ГЭОТАР Медиа, 2013. С. 920:ил. - ISBN 978-5-9704-2719-4.

22. Антоненкова Н. Н., Беляковский В. Н. Онкология: учеб. пособие под общ. ред. ИВ Залуцкого //Минск: Выш. шк. – 2007. – С. 454.

23. Hetfild A., Sanchez-Ramos L., Kaunitz M. Sonogrefik a cervical assessment to predict successof an odyagogue: the systematic review with the metaanalysis //Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Т. 197. – №. 2. – С. 14-17.

24. Han S. N. et al. Management of gynecological cancers during pregnancy //Current oncology reports. – 2014. – Т. 16. – С. 1-10

Тугизова Д.И. Каримова М.Н.

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Методические рекомендации

Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА

Корректор — Олим РАХИМОВ

Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ

Вёрстка — Дилшоода АБДИАХАТОВА

Дизайнер — Даврон НУРУЛЛАЕВ

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA”

**Номер сертификата — 704756. 140100. г. Самарканд,
ул. Мирзо Улугбек, 3.**

Подписано в печат 29.03.2023 Протокол 8

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 1,4

Тираж: 90 экз. Заказ № 137/2023

Тел/факс: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com

