



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

**ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С
РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ**



ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

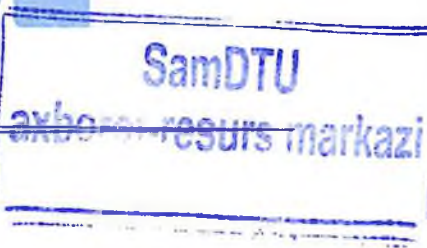
**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**



Тугизова Д.И., Джураев М.Д, Каримова М.Н.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

(Методические рекомендации)



Составители:

Д.И. Тугизова - базовый докторант кафедры онкологии СамГМУ

М.Д. Джураев - д.м.н. профессор кафедры онкологии СамГМУ

М.Н. Каримова - к.м.н. доцент кафедры онкологии СамГМУ

Рецензенты:

Н.М. Рахимов - Д.м.н. доцент кафедры онкологии СамГМУ


Н.Р. Шаюсунов - К.м.н. заведующий отделением онкомаммологии Ташкентского городского филиала РСНПМЦО 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, клиничко-инструментальных методов исследования и тактики лечения беременных с раком шейки матки. Описаны различные методы исследования, тактика ведения и лечение 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, «29» марта 2023 год, протокол № 8

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. Мамаджабоб

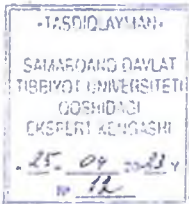
«25» августа 2023 г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе и
инновациям СамГМУ
Ш.А. Зиятуллаев

«25» августа 2023 г.

Тугизова Д.И., Джураев М.Д, Каримова М.Н.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ
(Методические рекомендации)



САМАРКАНД – 2023

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) – злокачественное образование, субстратом которого могут быть как клетки плоского эпителия, так и железистый эпителий. РШМ является четвертой по частоте и онкологической смертности злокачественной патологией у женщин. Хотя опухоль потенциально предотвратима методом вакцинации к вирусу папилломы человека (ВПЧ) и эффективной скрининговой стратегией, пик заболеваемости совпадает с детородным периодом в популяции, в которых указанные превентивные стратегии используются недостаточно [1]. Также РШМ – третья по частоте онкологическая патология у беременных (4 случая на 100 000 беременностей). Различные данные свидетельствуют, что обнаружение РШМ у беременных не ассоциируется с негативным влиянием на выживаемость. Однако ограниченные литературные данные не позволяют утверждать о достоверности этой статистики [2].

Ведение женщин с раком шейки матки во время беременности включает себя ключевых моментов сохранение беременности и минимизации тератогенного эффекта при сохранении противоонкологической эффективности. В этой ситуации значительную роль играет системная терапия. Прерывание беременности рассматривается в случае быстро прогрессирующего или осложненного течения заболевания. Следует по возможности избегать индукции преждевременных родов с целью начать противоонкологическое лечение, в связи с неблагоприятными последствиями для плода [3].

С целью определения эффективности гестационной противоонкологической терапии были созданы крупные национальные и международные регистры. Установлено, что акушерские исходы в последние декады значительно улучшились с одновременным снижением частоты преждевременного прерывания беременности и индукции преждевременных родов. Изменение акушерской тактики ассоциируется с увеличением объема знаний о естественном течении онкологических заболеваний во время беременности, а также с тенденцией к

снижению медикаментозного лечения в гестационном периоде. В недавнем Итальянском одноцентровом исследовании показано, что в последнее десятилетие отмечается снижение частоты проведения преждевременных кесаревых сечений и увеличение частоты индуцирования родовой деятельности с целью достижения полноценной противоопухолевой терапии [4]. Неонатальные исходы в аспекте когнитивного и кардиоваскулярного статуса в первые 6 лет у детей, которые находились под воздействием химиотерапевтических препаратов во время внутриутробного периода не отличались от детей контрольной (общей) популяции [3]. Однако в случае необходимости применения полихимиотерапии (ПХТ), необходимо учитывать, что её применение в гестационном периоде может влиять на рост плода, а ранее применение полихимиотерапии способствует к возникновению различных врожденных пороков.

Важным фактором является выбор диагностических процедур, которые также могут негативно влиять на плод. Применение ионизирующей радиации должно быть минимизировано во время беременности [5]. Хотя доза радиации, используемая в ходе диагностических процедур, является минимальной, однако для плода ее воздействие может быть фатальным, поскольку даже незначительная радиация может отрицательно влиять на моторного роста и быть причиной летальных исходов [6]. Риск стохастических канцерогенных эффектов ионизирующей радиации зависит от гестационного возраста и используемой дозы радиации. Суммарная доза в случае беременности не должна превышать 100 мГр [8] и рекомендуется проведение исследования только в случае решающего влияния результатов 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 [7]. В последние годы в связи с развитием медицинских технологий доза радиации, которой 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 магнито - резонансная томография (МРТ) могут безопасно использоваться у беременных для стадирования патологии. В связи с недостаточной изученностью эффектов воздействия на плод, применение гадолиния – контрастное вещество, используемое при МРТ рекомендуется минимизировать, взвешивая соотношение риск-польза [7].

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), данный метод рекомендуется не применять. МРТ всего тела является альтернативным методом, который позволяет обнаружить как первичную опухоль, так и метастатические очаги и может применяться во время беременности. В ходе МРТ для контрастирования в качестве орального агента может использоваться ананасовый сок [8,28].

Сцинтиграфия также может быть использована у беременных с условием применения низкой дозы радиоизотопного препарата, так, чтобы экспозиционная доза для плода не превышала 5 мГр [9,27]. Минимально возможная доза технеция вводится локально за 2 часа до сканирования. В этом случае 90% технеция абсорбируется в области новообразования с 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 [10]. Голубой краситель использовать не рекомендуется в связи с некоторым риском анафилактических реакций (0,1%).

Хирургическое лечение рака шейки матки во время беременности возможно в минимально возможные сроки при условии минимального воздействия на матку. РШМ – в индивидуальных случаях может быть оперирован при интактном миометрии и параметральной клетчатке [11]. При контрактильной активности миометрия во время операции вводятся токолитики. Также применение токолитиков возможно в первые 48 часов постоперационного периода [12].

Решение о применении химиотерапии принимается с учетом гестационного возраста, физиологических изменений во время гестации, фармакокинетических характеристик препаратов. Трансплацентарный транспорт преимущественно происходит путем простой диффузии. Большинство химиотерапевтических агентов являются низкомолекулярными препаратами, не подвергающимися превращению и связыванию с белками, поэтому они легко проникают через плаценту. У бабуинов пассаж химиопрепаратов через плаценту варьирует от незначимого для доцетаксела до 0,58 для карбоплатина. Последствия для детей, родившихся у женщин, получавших полихимиотерапию (ПХТ) были прослежены до 6-ти летнего возраста и не обнаружили значимого отрицательного влияния. Более поздние исходы не изучены. Применение таргетных препаратов и гормональных препаратов не рекомендуется до получения убедительных данных об их безопасности для плода.

ПХТ противопоказана до 12-14 недель беременности в связи с ее отрицательным влиянием на органогенез. После этого срока большинство цитотоксических препаратов могут применяться относительно безопасно. Стандартные схемы терапии применяются с расчетом по актуальному весу беременной. После 35 недели беременности ПХТ лечение рекомендуется остановить для предоставления необходимого достаточного временного окна для восстановления гемопозитической функции костного мозга матери и плода.

В отношении биологической и таргетной терапии действуют следующие закономерности: крупные молекулы, такие как моноклональные антитела проникают через плаценту путем активного транспорта, возможного после 14 недели беременности;

мелкие молекулы, такие как ингибиторы тирозинкиназы, проникают в течение всей беременности [13]. Применение биологических и таргетных препаратов ассоциируется с цитопенией плода, нарушениями развития скелета и внутренних органов, преждевременной гибелью плода внутриутробно [14]. Эти препараты противопоказаны во время беременности в связи с их анти-ангиогенными свойствами, за исключением иматиниба и ритуксимаба.

Поддерживающая терапия – противорвотные препараты - метоклопрамид и антагонисты рецепторов серотонина как часть противоонкологического лечения безопасны при беременности, кроме ингибиторов нейрокинина-1. Кортикостероидные гормоны, такие как бетаметазон и дексаметазон применять не рекомендуются, так как для них характерна 100% плацентарная проницаемость. Препаратами выбора являются молекулы, метаболизирующиеся в ткани плаценты – преднизолон и метилпреднизолон, гидрокортизон. По поводу стимулирующих гемопэзических факторов роста, таких как эритропоэтин единое мнение не достигнуто, однако при необходимости, возможно применение с коррекцией дозы по весу и гематологической картине.

Радиационная терапия злокачественных образований во время беременности возможна, кроме опухолей тазовой локализации. Таким образом, в отношении РШМ радиационная терапия во время гестации противопоказана в связи с легальным эффектом на плод.

Акушерское ведение включает пренатальную диагностику состояния плода – скрининг фетальной анеуплоидии (исследование внеклеточной ДНК в крови беременных на сроке 10-20 недель, происхождение – плацентарные клетки). Информативность метода в отношении патологии плода – спорна [15,26].

Информативным методом пренатального скрининга состояния плода является УЗИ. Рекомендуется исследование каждые 2 недели с целью выявления задержки развития плода, возможных пороков развития, мальформаций, контрактильной активности миометрия. Также, учитывая, что ПХТ ассоциируется

с риском преждевременных родов, рекомендуется каждые 2-4 недели УЗ измерение длины шейки матки.

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 [25]. Хирургическое родоразрешение методом кесарева сечения у онкологических больных составляет 30%, что превышает 21% в общей популяции [16]. Это связано как с планированием следующего этапа противоонкологического лечения, так и с целью уменьшения психологического и эмоционального стресса женщины. Однако, предпочтительным является родоразрешение через естественные родовые пути. У больных с РШМ решение о методе родоразрешения принимается индивидуально, поскольку существует риск ипсеменации опухолевых клеток в места разрыва слизистой родовых путей или эпизиотомии.

Родоразрешение рекомендуется планировать не ранее 4 недель после окончания курса ПХТ для предоставления достаточного времени для метаболизации цитостатического агента в плаценте и уменьшения миелосупрессивного эффекта. Так сообщается, что при родоразрешении через 4 недели после ПХТ частота нейтропении составляет 20-33%, более чем через 4 недели – только 5,5%. Нейтропения при рождении ассоциируется с риском внутрибольничной инфекции.

После родоразрешения необходимым этапом является исследование плаценты. Проводится гистологическое исследование на предмет метастазирования (преимущественно исследуются ворсинки, так как метастазирование происходит через них). Обнаружение метастазирования плаценты свидетельствует о риске фетального метастазирования [17]. Фетоплацентарное метастазирование чаще наблюдается при меланоме и раке легкого. Также изучается характеристика развития плаценты и ее зрелости, поскольку этот аспект напрямую

связан с малым ростом плода [18,19]. Изучение ткани плаценты также позволит в будущем иметь данные о влиянии различных режимов противоонкологического лечения на плаценту и плод.

Лактация у больных на фоне противоонкологического лечения может быть снижена и в связи с действием препаратов, так и в связи с психозмоциональным стрессом [20]. Однако рекомендации по грудному вскармливанию ограничены высокой концентрацией цитотоксических агентов в грудном молоке, высоким риском инфицирования молока на фоне цитостатиков [21]. Причем препараты платины определяются более, чем через 3 недели после последнего курса ПХТ [22]. У детей, находящихся на грудном вскармливании у матерей, получавших ПХТ, осложнением является инфицирование ЖКТ и нейтропения [23].

Последствиями применения ПХТ у женщин во время беременности является кардиотоксичность у детей, особенно на фоне терапии антрациклинами, с развитием сердечной недостаточности, задержка роста, когнитивные нарушения а также гематологическая токсичность [24].

Таким образом, анализ опубликованных данных показывает, что, несмотря на имеющиеся экспериментальные и клинические данные информативности и безопасности у беременных отдельных диагностических и лечебных методов, применяемых в онкологии, единого алгоритма тактики ведения беременных, страдающих РШМ, не существует.

Исследование проведено в Самаркандском филиале РСНПМЦОиР. Нами было изучено 102 женщин 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 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, распространенность и особенности локализации – с использованием МРТ малого таза и трансвагинального УЗИ.

После обследования и верификации диагноза проводилась стратификация больных по стадиям и по системе TNM и выработывалась дальнейшая тактика – выжидательная с планированием онкологической терапии после разрешения беременности, или активная, включающая хирургическое лечение, полихимиотерапию (ПХТ) и лучевую терапию.

Результатами исследования были, т.е. исходами заболевания являлись: выздоровление, рецидив, метастазирование, смерть; осложнения опухоли/терапии – кровотечение, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода.

В качестве конечных точек для оценки эффектов ПХТ в настоящем исследовании использовались общая и онкологическая смертность, время появления рецидивов опухоли, время появления отдаленных метастазов, выживаемость и безрецидивная выживаемость. Кроме того, в основной группе оценивались исходы беременности: внутриутробная гибель плода, преждевременное прерывание беременности, мертворожденность, вес плода при рождении.

В основной группе у 8-х женщин были обнаружены рецидивы РШМ: у 2 человек через 3 месяца, у 4-х - в срок 9-12 месяцев – 1 год, у 2-х – в сроки 1-2 года. У остальных (58 женщин) в течение 3-х лет наблюдения рецидивов опухоли не регистрировалось. В группе сравнения у 1 женщины рецидив отмечался в срок 3-6 месяцев, у 6-ти – 6-9 месяцев, у остальных 29 женщин рецидивов в течение 3-х лет не отмечалось. В целом рецидивы РШМ обнаружены с сопоставимой частотой в обеих группах исследования: у 8 женщин в основной группе (12,12%) и у 7 больных в группе сравнения (19,44%, хи квадрат=0,96, нд).

При включении в исследование отдаленные метастазы обнаружены у 2-х больных в основной и 1 больной в группе сравнения (хи квадрат=0,41, нд). После лечения новых случаев метастазирования в отдаленные регионы в течение 3-х лет наблюдения не отмечалось.

Анализ 3-х летней выживаемости в группах продемонстрировал сопоставимые значения показателей выживаемости, которые составили 84,94% в основной группе и 84,85% в группе сравнения (расчет по методу Каплан-Мейера, табл. № 1). Все случаи смертности в настоящем исследовании были онкологическими и связанными с РШМ. Выбывших из исследования, кроме онкологической смерти, не было, в связи с чем межгрупповое сравнение выживаемости проводилось с использованием таблиц сопряжения хи квадрат.

Динамика 3-х летней выживаемости женщин детородного возраста с раком шейки матки в зависимости от принадлежности к клинической группе

Таблица 1

Временная точка	Основная группа (n=66)			Группа сравнения (n=36)			Хи квадрат
	умерли	Доля выживших	Выживаемость	умерли	Доля выживших	выживаемость	
1 год	2	96,97%	96,97%	0	100%	100%	2,12, нд
2 года	2	96,88%	93,94%	2	94,44%	94,44%	0,47, нд
3 года	6	90,32%	84,85%	4	83,33%	83,33%	0,17, нд

Безрецидивная выживаемость оценивалась также по вышеуказанным методиками. Показатели 3-х летней безрецидивной выживаемости были сопоставимыми в основной группе и группе сравнения и составили 84,85% и 80,55%, соответственно (хи квадрат=0,94, нд). (табл. № 2).

Динамика 3-х летней безрецидивной выживаемости женщин детородного возраста с раком шейки матки в зависимости от принадлежности к клинической группе

Таблица 2

Временная точка	Основная группа (n=66)			Группа сравнения (n=36)			Хи квадрат
	умерли	Доля выживших	Выживаемость	умерли	Доля выживших	выживаемость	
1 год	6	90,91%	90,91%	2	94,44%	94,44%	0,67, нд
2 года	0	100%	90,91%	1	97,06%	91,66%	2,12, нд
3 года	4	93,33%	84,85%	4	87,88%	80,55%	0,94, нд

В случаях обнаружения поражения тела матки, параметральной клетчатки, стенки окружающих органов (мочеточника, мочевого пузыря) проводилось прерывание беременности и хирургическое лечение (6 человек). В группе беременных с РШМ оценивались исходы беременности, включая патологические исходы и вес плода при рождении. Рождение живых и жизнеспособных детей отмечалось у 57 женщин (86,36%), что свидетельствует о безопасности применяемых схем ПХТ во время 2-3 триместров беременности (табл. № 3).

Исходы беременности у женщин с раком шейки матки, получивших полихимиотерапию во 2 и 3 триместрах беременности (n=66)

Таблица 3

Показатели исходов беременности	Абсолютное количество	Относительная доля в группе
Прерывание беременности в связи с необходимостью хирургического лечения	6	9,09%
Внутриутробная гибель плода	2	3,03%
Преждевременные роды	3	4,55%
Преждевременные роды, нежизнеспособный плод	1	1,52%
Преждевременные роды, жизнеспособный плод	2	3,03%
Роды в срок, жизнеспособный плод	55	83,33%

В большинстве случаев беременности завершились родами, в том числе в 83,33% - срочными родами. Большинство родившихся детей были жизнеспособными с весовой категорией при рождении 3-4кг (77%) (рис. 1).

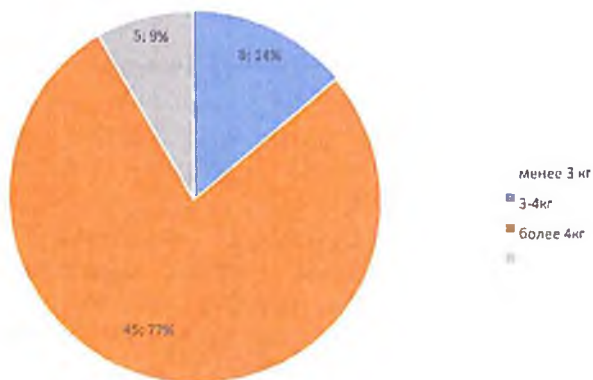


Рисунок 1. Вес плода при рождении (жизнеспособные и нежизнеспособные) у женщин, получивших полихимиотерапию по поводу рака шейки матки во 2 и 3 триместрах беременности

Оценка по шкале Апгар (рис.2.) показала, что состояние 63,16% новорожденных было средней тяжести (легкая асфиксия, 6-7 баллов), 19,30% - тяжелое (умеренная асфиксия, 4-5 баллов), 14,04% - удовлетворительное (норма, 8-10 баллов) и по 1,75% - крайне тяжелое (тяжелая асфиксия) и мертворожденный.

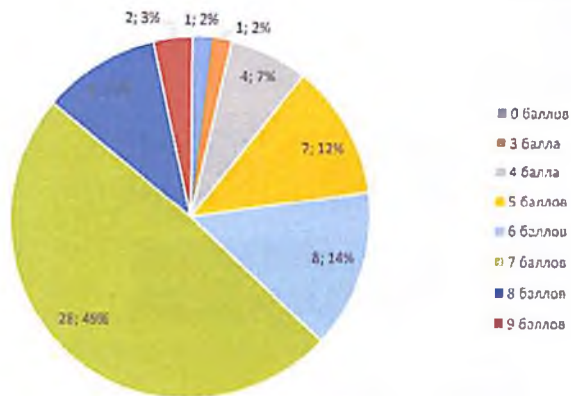


Рисунок 2. *Распределение новорожденных, родившихся у матерей, получавших полихимиотерапию во время беременности по поводу рака шейки матки, по шкале Апгар (n=57)*

Таким образом, настоящее исследование показало, что применение ПХТ женщинам детородного возраста с РШМ является эффективным методом противоопухолевого лечения, как у беременных, так и у небеременных женщин, ассоциируясь более чем у 83% 3-х летнюю выживаемость и более чем у 80% 3-х летнюю безрецидивную выживаемость, сопоставимо, как в группе беременных, так и в группе небеременных женщин. Применяемые схемы ПХТ являются безопасными для плода, обеспечивая рождение жизнеспособных детей в 86,36% случаев, состояние большинства из которых оценивается как удовлетворительное и средней тяжести.

Основываясь на результатах проведенного исследования, был разработан алгоритм ведения беременных в аспекте диагностики и лечения РШМ (рис.3).

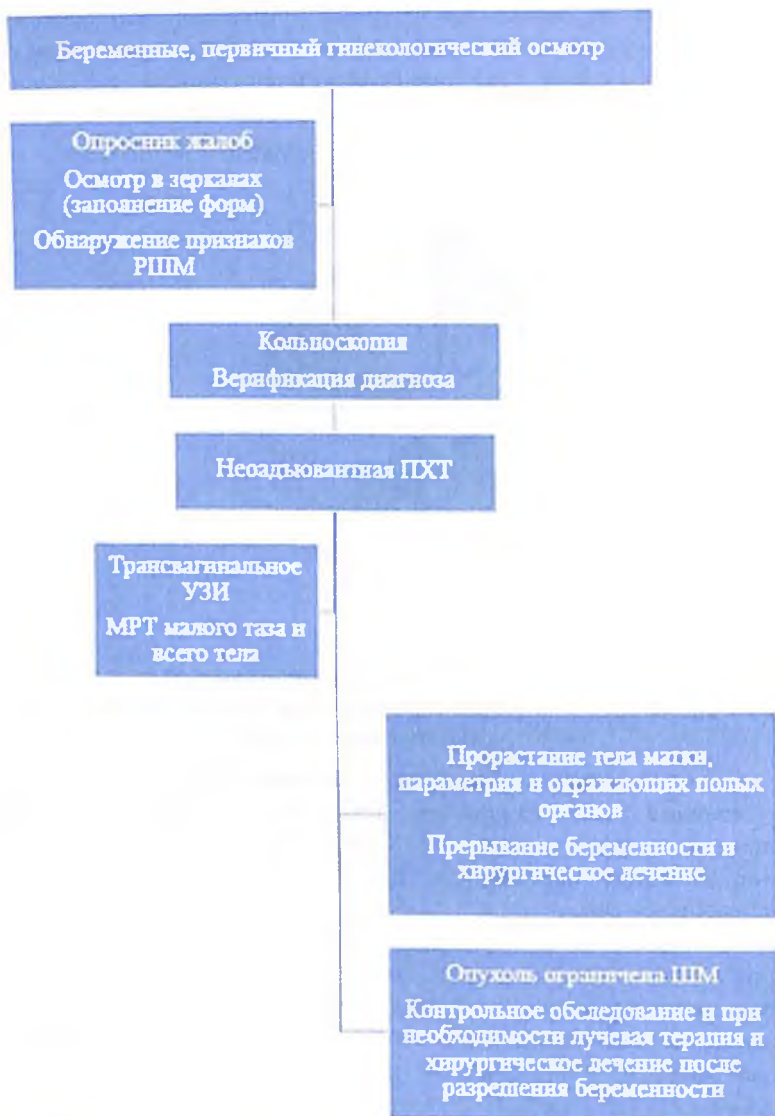


Рисунок 3. Алгоритм ведения беременных для своевременного выявления рака шейки матки и определения тактики

SamDTU

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 ШМ (табл. № 4); 2) проведение осмотра беременной при первом обращении в зеркалах и заполнение формы, позволяющей выявить возможные признаки РШМ (табл. №5). 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.

Субъективные признаки, потенциально свидетельствующие о наличии рака шейки матки у беременных (сопроводительный текст: Пожалуйста, отметьте те признаки, которые Вы испытываете)

Таблица 4

№	Субъективные признаки	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	

Признаки, свидетельствующие о наличии РШМ у беременных (форма заполняется врачом в ходе гинекологического осмотра беременных при первичном посещении. Сопроводительный текст: Пожалуйста, отметьте признаки, обнаруженные в процессе осмотра)

Таблица 5

№	Выявленные признаки при осмотре	да
1	Признаки:	
1а	Деформирована	
1в	Эрозирована	
1с	Эрозирована и деформирована	
2	Консистенция:	
2а	Каменистая	
2в	Плотная	
2с	Тугоэластичная	
3	Подвижность:	
3а	Малоподвижная	
3в	Подвижная	
3с	Тугоподвижная	
4	Болезненность:	
4а	Безболезненная	
4в	Болезненная	
5	Параметрий:	
5а	Инфильтрирован до кости	
5в	Инфильтрирован не до кости	
5с	Ригидный	
5д	Свободный	
6	Своды:	
6а	Подтянутые	
6в	Ригидные	
6с	Свободные	
7	Выделения:	
7а	Водянистые	
7в	Водянисто-кровянистые	
7с	Кровянистые	
7д	Сукровичные	
7е	Бели	

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.

После верификации РШМ терапевтическая ветвь алгоритма подразумевает проведение 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 субъективному и объективному признаку, свидетельствующих о возможном наличии рака шейки матки, рекомендуется проведение кольпоскопического исследования, включающего цитологический и гистологический анализ с целью верификации диагноза

3. В случае верификации диагноза рака шейки матки беременным, начиная со 2 триместра рекомендуется неoadъювантная полихимиотерапия, включающая паклитаксел и фторурацил или тенотескам

4. Беременным с верифицированным диагнозом рака шейки матки рекомендуется проведение трансвагинального ультразвукового исследования и магнитно - резонансной томографии малого таза и всего тела для стадирования опухоли

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

6. В случае отсутствия признаков, указанных в пункте 5, имеющуюся беременность рекомендуется сохранять, а после разрешения беременности провести лучевую терапию и хирургическое лечение согласно онкологическим показаниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gustafsson L. et al. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening //International Journal of Cancer. – 1997. – Т. 71. – №. 2. – С. 159-165
2. Germann N. et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer //Annals of oncology. – 2005. – Т. 16. – №. 3. – С. 397-402
3. Amant F. et al. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy //New England Journal of Medicine. – 2015. – Т. 373. – №. 19. – С. 1824-1834
4. Masturzo B. et al. Impact of cancer in the management of delivery: 10 years of variations //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2020. – Т. 33. – №. 12. – С. 2006-2011
5. 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
6. Kal H. B., Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction //The lancet oncology. – 2005. – Т. 6. – №. 5. – С. 328-333
7. 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
8. 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
9. 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
10. Adelstein S. J. Administered radionuclides in pregnancy //Teratology. – 1999. – Т. 59. – №. 4. – С. 236-239
11. Peccatori F. A. et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up //Annals of oncology. – 2013. – Т. 24. – С. vi160-vi170
12. Amant F. et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting //Annals of Oncology. – 2019. – Т. 30. – №. 10. – С. 1601-1612
13. Lambertini M., Peccatori F. A., Azim Jr H. A. Targeted agents for cancer treatment during pregnancy //Cancer treatment reviews. – 2015. – Т. 41. – №. 4. – С. 301-309

14. Azim H. A. et al. Pregnancy occurring during or following adjuvant trastuzumab in patients enrolled in the HERA trial (BIG 01-01) //Breast cancer research and treatment. – 2012. – Т. 133. – С. 387-391
15. Amant F. et al. Presymptomatic identification of cancers in pregnant women during noninvasive prenatal testing //JAMA oncology. – 2015. – Т. 1. – №. 6. – С. 814-819
16. 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
17. Surbone A. et al. Metastatic involvement of placenta and foetus in pregnant women with cancer //Cancer and Pregnancy. – 2008. – С. 183-194
18. Burton G. J., Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction //American journal of obstetrics and gynecology. – 2018. – Т. 218. – №. 2. – С. S745-S761
19. Verheecke M. et al. Genetic and microscopic assessment of the human chemotherapy-exposed placenta reveals possible pathways contributive to fetal growth restriction //Placenta. – 2018. – Т. 64. – С. 61-70
20. Resolution W. H. A. 65.5 //Sixty-Fifth World Health Assembly. – 2012. – С. 21-26
21. Griffin S. J. et al. Transfer of carboplatin and paclitaxel into breast milk //Journal of Human Lactation. – 2012. – Т. 28. – №. 4. – С. 457-459
22. Stopenski S. et al. After chemotherapy treatment for maternal cancer during pregnancy, is breastfeeding possible? //Breastfeeding Medicine. – 2017. – Т. 12. – №. 2. – С. 91-97
23. Johnson H. M., Mitchell K. B., Academy of Breastfeeding Medicine. ABM clinical protocol# 34: breast cancer and breastfeeding //Breastfeeding Medicine. – 2020. – Т. 15. – №. 7. – С. 429-434
24. Mari G. et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization //Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 1995. – Т. 5. – №. 6. – С. 400-405
25. 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
26. Bianchi D. W. et al. Noninvasive prenatal testing and incidental detection of occult maternal malignancies //Jama. – 2015. – Т. 314. – №. 2. – С. 162-169
27. Vandecaveye V. et al. Imaging modalities in pregnant cancer patients //International Journal of Gynecologic Cancer. – 2021. – Т. 31. – №. 3.
28. Han S. N. et al. Management of gynecological cancers during pregnancy //Current oncology reports. – 2014. – Т. 16. – С. 1-10

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	22

Тугизова Д.И., Джураев М.Д., Каримова М.Н.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Методические рекомендации

Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА
Корректор — Олим РАХИМОВ
Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ
Вёрстка — Дилишода 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 № 136/2023

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

