

Ю.Э. Доброхотова
М.Г. Венедиктова
К.В. Морозова
Е.И. Боровкова

РАК И БЕРЕМЕННОСТЬ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

Содержание

Введение	4
Рак шейки матки и беременность	8
Морфологическая классификация рака шейки матки	16
Клиническая классификация рака шейки матки по степени распространенности TNM (7-е изд., 2009) и FIGO	16
Клиническая картина и диагностика инвазивного рака шейки матки.....	19
Лечение предрака и рака шейки матки при беременности	22
Рак молочной железы и беременность	37
Клиническая картина и диагностика	38
Лечение	41
Опухоли яичника и беременность	45
Клиническая картина и диагностика	46
Лечение	48
Рак эндометрия и беременность	53
Рак вульвы	54
Литература	55

Рак шейки матки и беременность

В последние десятилетия наметилась четкая тенденция к тому, что многие женщины откладывают реализацию репродуктивной функции на возраст старше 30 лет. Это связывают прежде с необходимостью самореализации женщины в социальном аспекте, а также возрастающей ролью современных репродуктивных технологий, позволяющих увеличить репродуктивный период. Но к сожалению, с возрастом увеличивается риск развития различных заболеваний, в том числе и онкологических. У беременных женщин рак шейки матки чаще всего диагностируется на ранних стадиях и преимущественно в I или II триместре. Средний возраст пациенток на время установления диагноза составляет около 35 лет, средний срок гестации — 19,5 нед (Жордания К.О., Хохлова С.В. и др., 2017).

Занимая первое место среди опухолей гениталий, ассоциированных с беременностью, частота выявления рака шейки матки колеблется, по данным литературы, от 1 до 13 случаев на 10 000 беременностей, включая послеродовой период, и 1 на 1000–2500 родов. Рак шейки матки, обнаруженный в течение 6 мес после прерывания беременности и 12–18 мес после родов, может быть отнесен к опухолям, ассоциированным с беременностью, так как

клинические и морфологические проявления опухолевого процесса присутствуют уже во время беременности. Следует отметить, что около 30% рака шейки матки диагностируется у пациенток репродуктивного возраста, но лишь у 3% из них он сочетается с беременностью (Halaska M., Robova H., 2016).

Этиопатогенез развития рака шейки матки у беременных женщин такой же, как и при отсутствии беременности. Наиболее значимым фактором является HPV (Human Papilloma-virus)-инфекция с относительным риском развития рака шейки матки.

Ряд исследователей отметили увеличение HPV-инфицированных пациенток с 20,9% в I триместре беременности до 46,0% в III триместре, а также снижение их числа после родов до 17,5%. Эта ситуация объясняется тем, что во время беременности активизируются процессы метаплазии цервикального эпителия, а, как известно, именно метаплазированный эпителий цервикального канала наиболее уязвим для HPV-инфицирования. Другим объяснением высокой частоты обнаружения HPV-инфекции во время беременности могут быть гормональные изменения, которые играют роль в стимуляции репликации HPV и делают более доступным определение вируса во время беременности. Женщины как вне беременности, так и во время беременности должны подвергаться цитологическому обследованию. Но стоит отметить, что, несмотря на значительное увеличение процента HPV-инфекции у беременных, эта

ситуация не сопровождается увеличением выявления клеток с признаками цитологической атипии.

В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» (НМИЦ им. Н.Н. Петрова) Минздрава России проведено исследование, заключающееся в изучении возможной передачи ребенку вируса от матерей, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого и низкого канцерогенного риска. Родоразрешение женщин проходило в основном через естественные родовые пути 83,3% (25/30), среди 20 детей в возрасте от 1,1 до 3,4 года ДНК¹ ВПЧ не было выявлено ни в одном случае. Для исключения самостоятельной элиминации вируса были обследованы 10 новорожденных до 2-х суток, рожденных от инфицированных ВПЧ матерей. В результате анализа ДНК вируса не была обнаружена ни в одном случае. Это позволило сделать вывод об отсутствии вертикальной и трансплацентарной передачи вируса от матери к ребенку (Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Берлиев И.В. и др., 2018).

Во время беременности под воздействием гормональных факторов на слизистую оболочку шейки матки кольпоскопическая и цитологическая картина меняется за счет гиперплазии и метаплазии эпителия, децидуоза стромы.

В начале беременности отличия не заметны. К концу I триместра в результате гипертрофии,

¹ ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота.

усиления васкуляризации стромы и децидуоподобных изменений клеток, а также смещения переходной зоны шеечного эпителия к влагалищной части возможно формирование различных вариантов децидуоза (опухолевидный или полиповидный), которые относят к вариантам нормы, а также появление сосудов, имеющих внешнее сходство с атипичными, но отличающихся упорядоченностью направления и симметрией.

Долгое время считали, что диагностированный *Ca in situ* во время беременности не является истинным, так как часто регрессирует после родов и абортов, и, следовательно, пролиферативные процессы во время беременности симулируют малигнизацию. В настоящее время убедительно доказано, что малигнизированные внутриэпителиальные процессы совершенно не связаны с явлениями пролиферации, возникающими во время беременности, и факт выявления *Ca in situ* при беременности не вызывает сомнений. Однако до сих пор остаются сложности диагностики ранних форм рака шейки матки у беременных. Помимо возможной гипердиагностики злокачественных процессов на шейке матки у беременных при цитологическом скрининге, не менее опасной может быть гиподиагностика в связи с недооценкой важности информации о возможной внутриэпителиальной малигнизации.

С целью оценки эффективности цитологического метода обследования шейки матки при беременности были проведены многоцентровые исследования, сравнивающие цитологический скрининг, проведенный в двух группах

среди беременных и небеременных женщин. При сопоставлении результатов отмечено, что в обеих группах с одинаковой частотой были выявлены злокачественные новообразования шейки матки. Вместе с тем, среди опухолей, выявленных у беременных, преобладали преинвазивные формы (Урманчеева А.Ф., 2002). При сопоставлении результатов цитологического исследования во время беременности и гистологического исследования конуса после прерывания беременности, проведенного в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Урманчеева А.Ф., Берлиев И.В. и др., 2018), установлена высокая информативность традиционного цитологического исследования во время беременности: чувствительность цитологического метода исследования в выявлении дисплазии эпителия шейки матки составила 95,0%, прогностическая ценность положительного результата — 95,0%, диагностическая точность метода — 90,5%. Следовательно, в течение беременности верификация диагноза и мониторинг заболевания могут проводиться с помощью цитологического исследования эпителия шейки матки. Только в случаях подозрения инвазивного процесса показано гистологическое исследование биоптата шейки матки. Динамический цитологический контроль женщинам, желающим сохранить беременность, следует осуществлять 1 раз в триместр.

Таким образом, обязательное проведение цитологического скрининга у беременных во время профилактических осмотров позволит на ранних этапах выявлять дисплазию эпите-

лия и начальные опухолевые изменения на шейке матки, что, безусловно, будет способствовать снижению показателей заболеваемости и смертности среди этого контингента женщин.

N.F. Hacker с соавт. (1982) на основании анализа 14 исследований приводят данные о частоте выявления *Ca in situ* во время беременности — 0,13%. Особенностью ранней диагностики рака шейки матки у беременных является тщательная дифференциация с пролиферативными процессами, имеющимися при беременности, а также «осторожность» в отношении проведения процедур. С целью уточнения диагноза у беременных при выявлении дисплазии эпителия шейки матки тяжелой степени без признаков воспаления, но при подозрении на злокачественную опухоль шейки матки во время проведения цитологического исследования на этапе углубленной диагностики требуется выполнение гистологического исследования материала шейки матки. До настоящего времени вопрос о методе забора материала для морфологического исследования при беременности остается спорным. Рассматриваются несколько вариантов получения материала для гистологического исследования: прицельная биопсия под контролем кольпоскопии, множественная квадрантная биопсия, конизация шейки матки.

Большинство авторов придерживаются мнения о выполнении множественной пункционной биопсии, так как она практически не вызывает осложнений. Но, по литературным данным, при

таком методе забора материала отмечается значительная частота ошибочных заключений — от 6 до 25%. Ряд авторов придерживается необходимости выполнения модифицированной конизации шейки матки. При беременности переходная зона шеечного эпителия обычно смещается к влагилицной части. Поскольку значительное число отклонений в репаративных процессах шейки матки возникает на стыке двух эпителиев, плоского и цилиндрического, то считают достаточной глубину конуса от 1,5 до 2,0 см вместо 3,0–3,5 см. Однако следует помнить, что выполнение конусовидной биопсии на раннем сроке беременности и после 34 нед может сопровождаться тяжелыми осложнениями: обильными кровотечениями, выкидышами, преждевременными родами.

При обследовании беременных женщин важно сохранять принцип двухэтапности диагностики ранних форм рака шейки матки. Основным методом первичного выявления преклинического рака шейки матки является цитологическое исследование (I этап). При сомнительных и позитивных цитологических данных применяется комплекс диагностических методов: кольпоскопия, повторное цитологическое исследование и прицельная биопсия — как во время беременности, так и после ее окончания (II этап). Как исключение, при подозрении на инвазивный рост опухоли и нежелании женщины прервать беременность возможно выполнение атипичной конизации или клиновидной биопсии во время беременности.

Однако одной из проблем при выявлении CIN3 и *Ca in situ* шейки матки во время беременности является дифференциальная диагностика с инвазивным раком, что возможно только при гистологическом исследовании серийно-ступенчатых срезов удаленного конуса шейки матки. В связи с возможными осложнениями конизация во время беременности нежелательна, о чем больная должна быть поставлена в известность. Поэтому в некоторых случаях, когда по данным прицельной биопсии нельзя полностью исключить инвазивный рост, больной лучше рекомендовать прервать беременность на ранних сроках с дальнейшим выполнением выскабливания стенок цервикального канала с одномоментной конизацией шейки матки через 4–6 нед.

Таким образом, при проведении цитологического скрининга среди беременных в случаях выявления в мазках дисплазии эпителия шейки матки тяжелой степени, а также *Ca in situ* необходимо выполнение кольпоскопии и при подозрении на инвазивный процесс — прицельной биопсии. При отсутствии морфологических данных, подтверждающих инвазивный рак, и желании пациентки сохранить беременность все дополнительные диагностические и лечебные манипуляции откладываются на послеродовой период, не ранее чем через 6–8 нед. Несмотря на частую регрессию интраэпителиальных неоплазий (CIN1, CIN2, CIN3), данная группа женщин требует тщательного наблюдения, так как возможен риск рецидива неоплазий в течение ближайших 2–5 лет.