

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов
Кафедра онкологии и гематологии

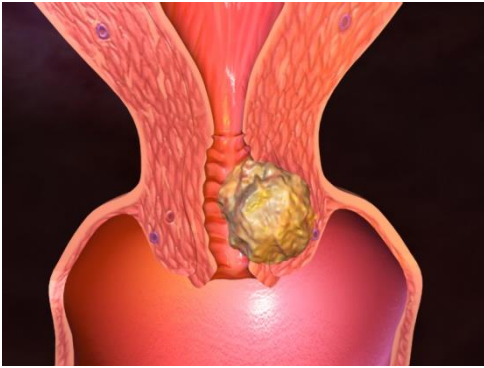
Рак шейки матки и беременность



Авторы доклада:

Доброхотова Ю.Э., д-р мед. наук,
профессор,
Тер-Ованесов М.Д., д-р мед. наук,
профессор,
Венедиктова М.Г., д-р мед. наук,
профессор,
Морозова К.В., канд. мед. наук,
доцент

Всероссийская научно-практическая конференция
РЕПРОДУКТИВНАЯ МЕДИЦИНА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ И АКТУАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
30 марта 2021 года, Тверь

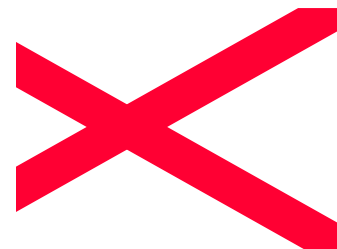


Рак шейки матки
среди беременных
занимает первое место,
на втором рак молочной
железы
и на третьем рак яичников

❖ *Рак вульвы, рак эндометрия, саркомы матки
выявляются крайне редко во время беременности и
описываются как казуистические случаи*

Заболеваемость РШМ среди женщин репродуктивного возраста за последние 10 лет увеличилась на 150 %

- ★ В возрасте 15-39 лет РШМ занимает 1 место среди всех злокачественных опухолей у женщин
- ★ 20-29 лет заболеваемость РШМ ежегодно увеличивается на 6,7%
- ★ 30-39 лет на 3%
- ★ 35-40 лет РШМ является основной причиной смерти от злокачественных новообразований



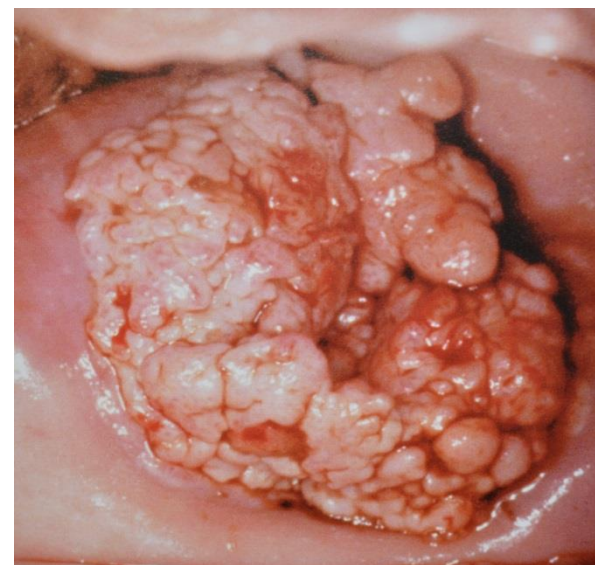
Распределение по стадиям 2018г

I стадия	- 38,2%
II стадия	- 28,4%
III стадия	- 22,9%
IV стадия	- 9,2%

• • •

Не установленная стадия - 1,4%

Летальность в первый год - 13,5%



**В России стандартизированный показатель
заболеваемости раком шейки матки на 2018г.
составляет - 15,80**

Смертности - 5,07 на 100 000 женщин

**В 2018 г. в России было зарегистрировано впервые установленных
17766 случаев РШМ**

(в сравнении в 2008 году -13807)

и

**6392 больных в 2018 году погибли от прогрессирования заболевания
(2008 - 6057)**

Среднегодовой темп прироста – 2,1 %

*Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) Под редакцией А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой
Москва, 2019 год*

**Рак шейки матки, выявленный в течение
6 месяцев после прерывания беременности и 12-18 месяцев после родов
относится к опухолям, ассоциированным с беременностью, т.к.
клинические и морфологические проявления опухолевого процесса
присутствуют уже во время беременности**

(А.Ф. Урманчиева, И.В. Берлев «Рак шейки матки» 2018 год)



Около 30% рака шейки матки
диагностируется у пациенток
репродуктивного возраста,
но лишь у 3% из них оно сочетается с
беременностью

(Halaska M., Robova H. 2016)

Частота встречаемости **рака шейки матки** составляет от **1** до **13** случаев на **10 000** беременностей, включая послеродовой период, и **1** на **1 000 – 2 500** родов

- ❖ Средний возраст пациенток на время установления диагноза составляет около 35 лет
- ❖ Средний срок гестации – 19,5 недель



(К.О. Жорданиа, С.В. Хохлова и др. 2017)

**Среди опухолей шейки матки,
выявленных у беременных, преобладают**

Преинвазивные формы

Клиническая картина

- Симптомы аналогичны таковым у небеременных женщин
- Обильные водянистые бели и контактные кровянистые выделения из половых путей.
- Кровянистые выделения из половых путей различной интенсивности
- При больших некротизированных опухолях выделения из половых путей сопровождаются неприятным запахом
- При значительном локорегионарном распространении опухоли больные предъявляют жалобы на боль, дизурию и затруднения при дефекации.
- В запущенных случаях образуются прямокишечно-влагалищные и мочепузырно-влагалищные свищи, могут пальпироваться метастатически измененные паховые и надключичные лимфатические узлы

Причины несвоевременной постановки диагноза рака шейки матки

- Отсутствие профилактических осмотров женщин у врача акушера-гинеколога
- Недостаточная онкологическая настороженность у акушеров – гинекологов
 - Отсутствие осмотра в зеркалах при первичном обращении пациентки и забора мазка на онкоцитологию с шейки матки
 - В первом триместре симптомы маточного кровотечения расцениваются как угрожающий выкидыш
 - Во втором и третьем триместрах – как акушерская патология: предлежание или отслойка плаценты,
после родов – как осложнения послеродового периода

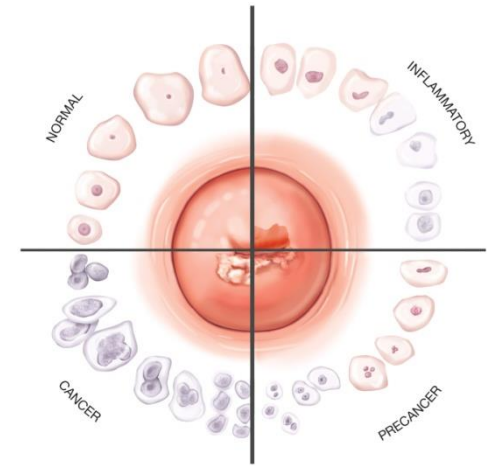
В связи с несвоевременно установленным диагнозом избирается неверная тактика обследования и лечения, соответственно диагностика опаздывает от 1 до 12 месяцев

У каждой третьей больной длительность симптомов заболевания превышает 4-6 месяцев



При постановке на учет по беременности всем пациенткам необходимо выполнять цитологическое исследование эпителия шейки матки
При выявлении HSIL – консультация онкогинеколога

Особенностью ранней диагностики рака шейки матки у беременных является тщательная дифференциация с пролиферативными процессами, имеющимися при беременности, а так же «осторожность» в отношении инвазивных проведения процедур



Обязательное цитологическое исследование

Кольпоскопия

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

Метод забора гистологического материала с шейки матки при беременности

Мультифокальные эксцизионные биопсии петлями диаметром 5 мм

Ткани для гистологического исследования должны быть объемом 1-5 мм³, при этом следует получить не менее 2-5 образцов. Мультифокальные эксцизионные биопсии преимущественно выполняются петлями диаметром 5 мм, но размер петли может подбираться индивидуально. Петлевая эксцизия зоны трансформации с глубиной иссечения составляет 6-10 мм.

Модифицированная конизация шейки матки (при невозможности уточнить стадию процесса другими методами)

(на глубину от 1,5 до 2,0 см вместо 3-3,5

Так как при беременности переходная зона эпителия смещается в сторону влагалищной части)

На раннем сроке и после 34 недель гестации может осложниться обильными кровотечениями, выкидышами, преждевременными родами

Прицельная биопсия под контролем кольпоскопии



Любое инвазивное вмешательство во время беременности производится без выскабливания цервикального канала

Проведенные исследования

Чувствительность цитологического метода исследования в выявлении дисплазии эпителия шейки матки составила 95,0%, прогностическая ценность положительного результата – 95,0%, диагностическая точность метода – 90,5%

(при сопоставлении результатов цитологического исследования во время беременности и гистологического исследования конуса после прерывания беременности установлена высокая информативность традиционного цитологического исследования во время беременности)

(А.Ф. Урманчеева, И.В. Берлев «Рак шейки матки» 2018 год)



❖ Мониторинг заболевания могут проводиться с помощью цитологического и кольпоскопического исследования эпителия шейки матки

❖ Только в случаях когда в мазках обнаруживаются клетки рака, а при кольпоскопии выявляется HSIL (CIN2 или CIN3) без подозрения на инвазию показана мультифокальная биопсия шейки матки

❖ Если инвазивный процесс не подтвердился, то пациентка должна наблюдаться. Динамический цитологический и кольпоскопический контроль беременным, следует осуществлять каждые 2-3 мес во время беременности до 32-34 недель и через 6-8 недель после родов

(Жорданиа К.О. 2019, Паяниди Ю.Г.).

Рекомендации ESMO 2019 г. Стадирование рака шейки матки TNM (2016 8-пересмотр) FIGO.(2019)

TX		Недостаточно данных для оценки опухоли
TO		Первичная опухоль не определяется
0		Рак <i>in situ</i> (преинвазивная карцинома)
T1	I	Инвазивный рак, поражающий только шейку матки, диагностируется микроскопически
T1A	IA	Все макроскопически видимые поражения относятся к стадии IB
T1A1	IA1	Инвазия ≤ 3 мм в глубину.
T1A2	IA2	Инвазия в глубину от 3 до 5 мм
T1B	IB	Клинически проявляемый рак шейки матки. Инвазивная карцинома с глубиной инвазии 5 и более мм

T1B1 IB1	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии 5 и более мм, (больше чем 1A), но меньше 2 см в наибольшем измерении
T1B2 IB2	Инвазивная карцинома 2 и более см но менее 4 см в наибольшем измерении
T2 II	Опухоль распространяется на матку, но не вовлекает стенки таза и не распространяется нижнюю треть влагалища
T2A IIA	Инвазия параметриев отсутствует
T2A1 IIA1	Опухоль ≤ 4 см в диаметре в наибольшем измерении
T2A2 IIA2	Опухоль ≥ 4 см в диаметре в наибольшем измерении
IIB	Опухолевое поражение параметриев
T2A IIA	Инвазия параметриев отсутствует
T2A1 IIA1	Опухоль ≤ 4 см в диаметре в наибольшем измерении
●	

T2A2	IIA2	Опухоль ≥ 4 см в диаметре в наибольшем измерении
	IIB	Опухолевое поражение параметриев
T3	III	Опухоль распространяется на стенки таза и/или нижнюю треть влагалища и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки и/или поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов
T3A	IIIA	Вовлечение нижней трети влагалища, нет распространения на стенку T3 таза
T3B	IIIB	Распространение на стенки таза и/или гидронефроз или нефункционирующая почка
	IIIC	поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов независимо от размера и распространения первичной опухоли

Т3в	IIIC1	Поражение тазовых лимфатических узлов
	IIIC2	Поражение парааортальных лимфатических узлов
Т4 и/или М1		Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV
Т4 IVA		Распространение на прямую кишку и/или мочевого пузыря
М1 IVB		Отдаленные метастазы

А. В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.

Б. При стадии IA классификации FIGO (2019) обращает внимание отсутствие значимости критерия протяженности опухоли по цервикальному каналу, а распределение на стадии IA1 и IA2 зависит только от глубины инвазии опухоли в строму шейки матки.

В. Методы инструментальной диагностики и патоморфологическое исследование могут быть использованы на всех этапах в дополнение к клиническим данным о размере опухоли и распространении.

Г. Стадия IB РШМ градируется в зависимости от размера первичной опухоли шейки матки: стадии IB1 соответствуют размер опухоли более 5 мм инвазии в строму шейки матки и общий размер опухоли не более 2 см; стадии IB2 – размер первичной опухоли от 2 до 4 см и стадии IB3 – размер опухоли более 4 см.

Д. Вовлечение лимфоваскулярного пространства не влияет на стадию опухолевого процесса.

Е. В классификации FIGO (2019) отдельно выделили стадию IIIC РШМ, где в независимости от размера и распространения первичной опухоли метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов стадируется как IIIC1, а вовлечение парааортальных лимфатических узлов – как IIIC2.

Добавление индексов **r** (инструментальные методы диагностики) и **p** (патоморфологическое исследование) необходимо для обозначения метода, который позволил диагностировать стадию IIIC РШМ.

Например, если наличие метастаза в тазовых лимфатических узлах подтверждено методами инструментальной диагностики, стадия будет IIIC1**r**, при морфологической верификации вовлечения тазовых лимфатических узлов – IIIC1**p**.

При этом методы инструментальной визуализации и патоморфологического исследования должны быть документированы.

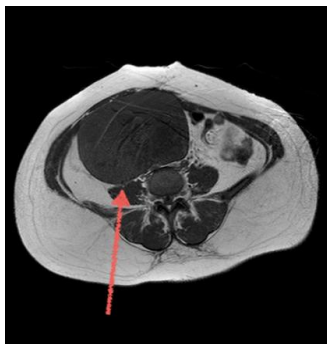
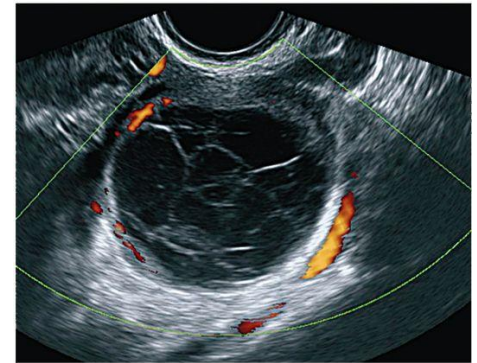
В случае сомнительных результатов, стадирование выполняется по наименьшей стадии.

Ж. Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии, включая метастазы в паховых, поясничных лимфатических узлах, а также на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозные оболочки малого таза и придатки.

Регионарными лимфатическими узлами при РШМ считаются околошеечные, околوماتочные, подчревные лимфатические узлы (внутренние подвздошные и запирательные), общие и наружные подвздошные, предкрестцовые и латеральные крестцовые лимфатические узлы, а также парааортальные.

Для уточнения степени распространенности опухолевого процесса

- Ультразвуковому исследованию с цветным доплеровским картированием и доплерометрией



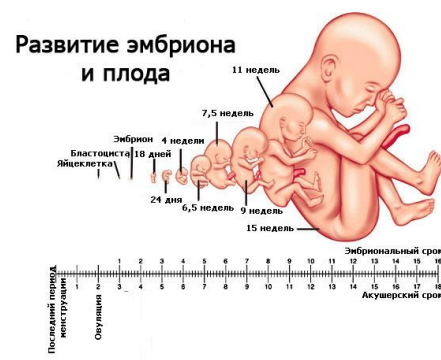
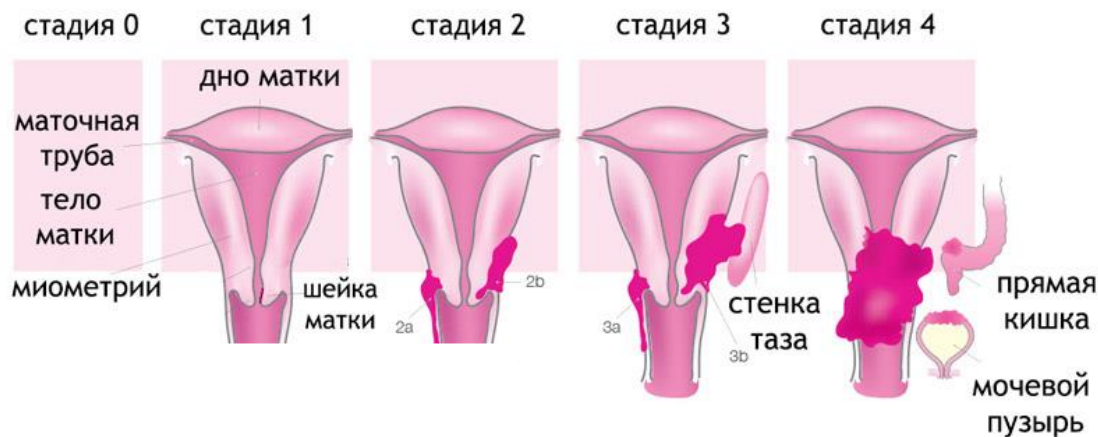
- Магнитно-резонансной томографии с II триместра беременности



Цистоскопия и колоноскопия могут быть исключены из комплекса обследования у больных раком шейки матки в сочетании с беременностью только при I, II стадиях

Лечение

При планировании лечения рака шейки матки у беременной женщины целесообразно учитывать не только стадию процесса, размер образования, морфологическую структуру опухоли, а так же срок беременности в котором диагностирован злокачественный процесс



Пациентка и члены ее семьи
должны быть полностью
информированы о диагнозе, о
стадии процесса, течение и
прогнозе заболевания



❖ В принятии решения о пролонгировании
беременности должны участвовать врачи
онкогинеколог, морфолог, радиолог,
химиотерапевт, акушер,
а так же желательно психолог

**Распространенность цервикальных
интраэпителиальных поражений шейки
матки у беременных (CIN) составляет от
0,19 до 6,7%**

**Распространенность у беременных CIN 1
составляет до 86% всех наблюдений CIN, а
CIN 3 – 0,1- 0,2%**

Согласно морфологической классификации ВОЗ 2014г. Для плоскоклеточных поражений шейки матки используется 2-х уровневая система классификации Bethesda. Согласно ей гистологически подтвержденные поражения низкой степени тяжести (LSIL), включая все гистологические разновидности HPV-атипии и CIN 1 не относят к предраковым состояниям, а считают проявлением действия HPV-инфекции. Предраком считается только HSIL- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести

Тактика ведения дисплазии шейки матки тяжелой степени у беременных

Пап- мазки, результаты онкоцитологии



Вероятность регресса CIN

CIN 1 – 60 – 62%, CIN 2 - 30 – 54%, CIN 3 - около 3%

CIN 1 – L-SIL - может быть типичным самоограниченным процессом, не персистируя и не прогрессируя в рак, и является цитологическим эквивалентом вирусного койлоцитоза

CIN 2 и CIN 3 CIN - H-SIL – являются истинным предраком, и прогрессирует в инвазивую форму рака

Выжидательная тактика

- Риск прогрессирования HSIL (CIN 2,3) за временной интервал, равный времени доношивания беременности крайне минимален
- Частота регресса HSIL после родов:
 - CIN2 – 74,1%
 - CIN3 – 53,8 %

Выбор способа родоразрешения в пользу влагалищных родов

Кесарево сечение



Регресс CIN – 60%

**Роды через
естественные
родовые пути**



Регресс CIN – 74,1%

Тактика лечения дисплазии шейки и Ca in situ матки при беременности

- ❖ Все дополнительные диагностические и лечебные мероприятия при исключении инвазивного рака откладываются на послеродовой период, не ранее, чем через 6-8 недель
- ❖ Несмотря на частую регрессию интраэпителиальных неоплазий (CIN I, CIN 2, CIN 3) группы женщин как с LSIL (CIN1), так и HSIL (CIN 2, CIN 3) требует тщательного наблюдения, поскольку возможен риск рецидива неоплазий в течение ближайших 2-5 лет

Преинвазивный рак шейки матки



**Заинтересованность в
сохранении
беременности**



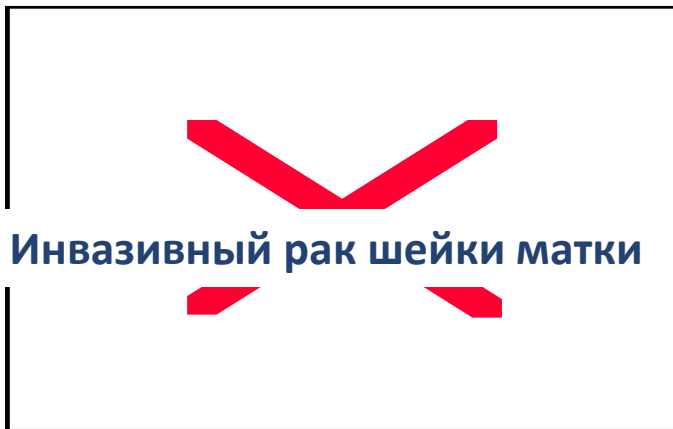
Конизация шейки матки
и выскабливание стенок
цервикального канала
через 6-8 недель после
влагалищных родов



**НЕ заинтересованность в
сохранении беременности**

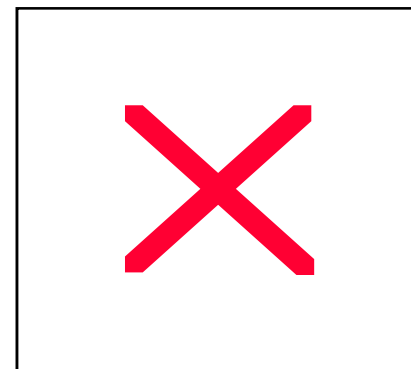
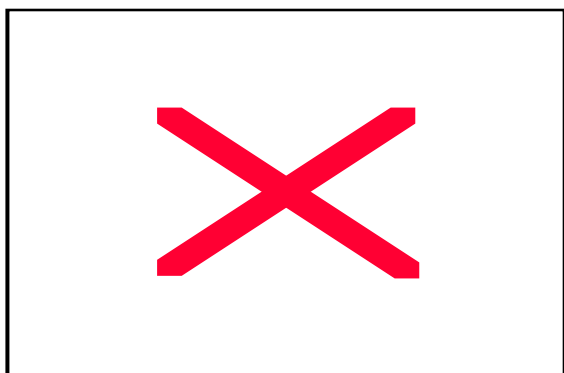


Конизация шейки матки и
выскабливание стенок
цервикального канала
через 6-8 недель после
медицинского аборта



Сохранять ?

Прерывать?



Морфологическая структура опухоли шейки матки при беременности

- Плоскоклеточный рак 72 %
- Железистый рак 5,0%



Низкодифференцированный рак 23%

Факторы прогноза при РШМ

- стадия заболевания
- наличие метастазов
- площадь поражения
- глубина инвазии
- форма опухоли (экзофитная, эндофитная, смешанная)
- лимфоваскулярная инвазия
- наличие анемии, тромбоцитопении (при сочетанном лучевом лечении)
- рост и вес больной (при проведении хирургического компонента лечения. Чем меньше вес и рост больной, тем хуже прогноз, т.к. более выражена иммунодепрессия).



Микроинвазивный рак шейки матки T 1A1

глубина инвазии до 3 мм и площади поражения менее 7 мм
без лимфоваскулярной инвазии.

Эта тактика может быть применена как при плоскоклеточном раке шейки матки,
так и при аденокарциноме

Заинтересованность в
сохранении
беременности

Пролонгирование
беременности

Модифицированная конизация шейки
матки выполняется с диагностической
и лечебной целью

- на сроке 12 – 20 недель

НЕ заинтересованность в
сохранении
беременности

конизация шейки
матки с
выскабливанием
стенок цервикального
канала через 6-8
недель после
медицинского аборта •



Микроинвазивный рак шейки матки T 1A1

глубина инвазии до 3 мм и площади поражения менее 7 мм
с лимфоваскулярной инвазией.

**Эта тактика может быть применена как при плоскоклеточном раке шейки матки,
так и при аденокарциноме**

**Заинтересованность в
сохранении
беременности**

Пролонгирование беременности
ВОЗМОЖНО

Конизация шейки матки и тазовая
лимфодиссекция выполняется с диагностической
и лечебной целью на сроках 12 – 20 недель

Риск метастазирования составляет 0,8% -
плоскоклеточный рак и 1,5% аденокарцинома

**НЕ заинтересованность в
сохранении
беременности**

конизация шейки
матки с
выскабливанием
стенок цервикального
канала и тазовая
лимфодиссекция



Инвазивный рак шейки матки, выявленный в I триместре беременности

Рак шейки матки T IA2-IIA1	При нежелании сохранить беременность радикальная гистерэктомия плодом in situ с тазовой лимфаденэктомией с адъювантной химиолучевой терапией при выявлении метастазов в лимфоузлах
	При отказе от прерывания показан мониторинг до II триместра
Рак шейки матки T IIA2, IIB, III	При нежелании сохранить беременность химиолучевая терапия, после спонтанного аборта (при 4000 cGy) продолжение сочетанной лучевой терапии в сочетании с химиотерапией
	При категорическом нежелании прерывать беременность химиотерапия во время беременности со II триместра

Инвазивный рак шейки матки IA2,IB1 (опухоль менее 2 см)

До 22 недель беременности

- При нежелании сохранить беременность радикальная гистерэктомия плодом in situ с тазовой лимфаденэктомией, и с адъювантной химиолучевой терапией при выявлении метастазов в лимфоузлах

- При заинтересованности в сохранении беременности показана тазовая лимфаденэктомия во время беременности



**Наличие mts в тазовых
лимфоузлах**

- ❖ Радикальная гистерэктомия (удаление матки с плодом in situ) и транспозицией яичников
- ❖ Лучевая терапия без предварительного прерывания беременности
- ❖ Малое кесарево сечение на фоне лучевой терапии



**Отсутствие mts в тазовых
лимфоузлах**



**Пролонгированные беременности до
срока 38 недель**

- ❖ Кесарево сечение с одномоментной радикальной гистерэктомией с транспозицией яичников
- ❖ Адъювантная химиолучевая терапия



**Органосохраняющая хирургия
может применяться при опухолях
с благоприятными прогностическими факторами.**

Потенциальными кандидатами для органосохраняющих операций являются пациенты с высокодифференцированными опухолями, имеющими наибольший диаметр <20 мм, без сосудистой инвазии и без поражения лимфатических узлов.

Инвазивный рак шейки матки T1B2 (опухоль 2-4 см), IB3, IIA1

До 22 недель беременности

Радикальная гистерэктомия
плодом in situ с тазовой
лимфаденэктомией с
адъювантной
химиолучевой терапией
при выявлении метастазов
в лимфоузлах

При отказе от прерывания беременности и
невозможности исключить метастатическое
поражение тазовых лимфоузлов по
данным МРТ и УЗИ

Тазовая лимфаденэктомия во
время беременности

Отсутствие mts в тазовых
лимфоузлах

Пролонгированные беременности
до срока 38 недель, со II
триместра химиотерапия



Наличие mts в тазовых
лимфоузлах



Инвазивный рак шейки матки T IIA2,IIB,III

До 22 недель беременности



Малое кесарево сечение с
последующей химиолучевой
терапией

При категорическом отказе от
прерывания беременности
продолгование беременности на
фоне химиотерапии

Инвазивный рак шейки матки IV



- ❖ Химиотерапия после прерывания беременности
- ❖ Метод прерывания определяется в зависимости от срока гестации

Инвазивный рак шейки матки, выявленный в III триместре беременности (более 22 недель)

Рак шейки матки T IA2-IIA1	Пролонгирование беременности до срока 38 недель. Кесарево сечение с одномоментной радикальной гистерэктомией с тазовой лимфаденэктомией с транспозицией яичников. Адъювантная химиолучевая терапия при выявлении метастазов в тазовые лимфоузлы
Рак шейки матки T IIA2, IIB, III	Кесарево сечение до срока 38 недель с субтотальной гистерэктомией с последующей химиолучевой терапией.

Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities

[Flora Zagouri](#), [Constantine Dimitrakakis](#),
[Spyridon Marinopoulos](#), [Alexandra Tsigginou](#)
and [Meletios-Athanassios Dimopoulos](#)

А.Ф. Урманчиева, И.В. Берлев «Рак шейки матки» 2018 год

Лапароскопическую лимфаденэктомию предпочтительно выполнять в сроке 13-14 недель гестации

Схема химиотерапии с II триместра гестации: Цисплатин 75 мг /м² 1 раз в 3 недели или Карбоплатин ± Паклитаксел 175 мг /м² 1 раз в 3 недели

По данным ряда исследований применение ХТ со 2 триместра безопасно для плода

Окончание химиотерапии не позднее 3 недель до предполагаемого срока родоразрешения

Прогноз заболевания при ранних формах рака шейки матки (Ca in situ, IA, IB1) во время беременности

Не отличается от прогноза небеременных,
но при большем распространении опухолевого процесса
предсказать биологическое поведение опухоли бывает
крайне трудно



Пункция амниотической жидкости трансцервикально

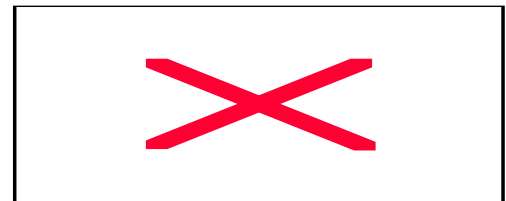
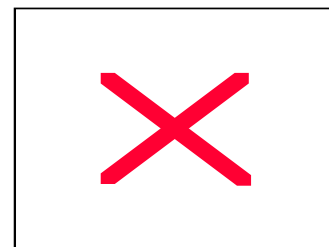
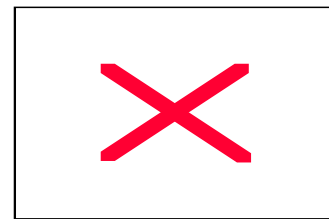
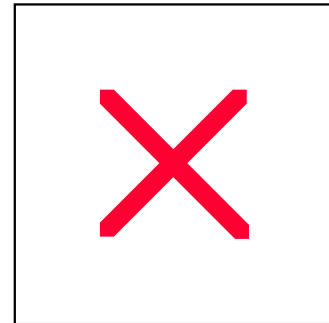
В последнее время в акушерстве для определения жизнеспособности плода используются тесты на определение зрелости легочной ткани по пунктату амниотической жидкости



В ситуации сочетания беременности и **рака шейки матки** интрацервикальная пункция амниотической жидкости нецелесообразна из-за возможной диссеминации или инфицирования околоплодных вод

Возможности сохранения фертильности

- ❖ У пациенток с микроинвазивным раком шейки матки стадии IA1 лечение которого может быть ограничено широкой конизацией или ампутацией шейки матки. Рекомендуется планировать беременность через 1 год при условии стойкой ремиссии.
- ❖ В настоящее время в ряде клиник выполняются радикальные влагалищные и абдоминальные трахелэктомии с подвздошной лимфаденэктомией при IA2, IB1 (опухоль менее 2 см) стадиях.
- ❖ После гистерэктомии с сохранением яичников рассматривается вариант экстракорпорального оплодотворения – имплантация суррогатной матери оплодотворенной яйцеклетки пациентки.
- ❖ Криоконсервация яичниковой ткани и ооцитов до начала специального противоопухолевого лечения



**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**

