

Кафедра онкологии  
с курсом клинической  
радиологии СПб МАПО  
Минздрава РФ,  
НИИ онкологии  
им. проф. Н.Н.Петрова  
Минздрава РФ,  
Санкт-Петербург

## РАК ШЕЙКИ МАТКИ И БЕРЕМЕННОСТЬ

А.Ф. Урманчеева, проф.

*Предсказать биологическое поведение опухоли шейки матки при большом распространении процесса во время беременности крайне затруднительно. Выбор лечебной тактики зависит не только от стадии заболевания и срока беременности, но и решения самой больной в отношении беременности и метода лечения. Клиницист стоит перед трудной задачей, как в информировании пациентки о прогнозе заболевания и беременности, так и в непосредственном осуществлении лечения, беря на себя ответственность нередко за две жизни.*

Рак является второй причиной смерти среди женщин репродуктивного возраста и в 0,02–0,1% сочетается с беременностью [29]. Наиболее часто встречаемыми опухолями в сочетании с беременностью являются рак шейки матки, рак молочной железы, лимфомы и меланомы. В будущем эти сочетания могут выявляться чаще в связи с откладыванием деторождения на более поздний возраст в цивилизованных странах. Ни одна ситуация в практической медицине не является столь сложной и эмоциональной как выявление у беременной женщины злокачественной опухоли. Диагноз рака ставит перед трудным выбором женщину, ее семью и медицинский персонал. Пропасть между радостью рождения новой жизни и ужасом диагноза злокачественной опухоли создает множество психологических и этических проблем.

Рак шейки матки занимает первое место среди опухолей, ассоциированных с беременностью, и выявляется, по данным различных авторов [10, 23, 26], от 1 до 13 случаев на 10 000 беременностей, включая послеродовой период, и 1 на 1 000–2 500 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. Среди больных раком шейки матки частота сочетания с беременностью составляет 1–3%, т.е. каждый 50-й случай. Средний возраст больных раком шейки матки – 50 лет, отмечается два пика: в возрастной группе 35–39 лет и 60–64 года. Поэтому среди пациенток моложе 35 лет данное сочетание возможно в 30% случаев [6], а до 45 лет – в 23 % [1]. Средний возраст больных раком шейки матки в сочетании с беременностью – 30 лет.

### ДИАГНОСТИКА

Эпидемиологические факторы риска развития рака шейки матки во время беременности те же, что и среди небеременных женщин. Наиболее значимым фактором является HPV-инфекция с относительным риском развития рака шейки матки от 4 до 10. Исследования последних лет выявили пропорциональное увеличение частоты HPV во время беременности (28–31%) по сравнению с небеременными (12,5–18,6%) [18, 43]. R.Rando и соавт. [39] отметили увеличение HPV-позитивных пациенток с I триместра (20,9%) до III триместра беременности (46%) и значительное снижение после родов (17,5%). Во время беременности активизируются процессы метаплазии цервикального эпителия, а, как известно, цервикальный эпителий наиболее чувствителен к HPV-инфекции в период метаплазии. Другим объяснением высокой частоты обнаружения HPV во время беременности могут быть гормональные изменения, которые играют роль в стимуляции репликации HPV и делают более доступным определение вируса во время беременности. Интересно, что значительное увеличение процента HPV среди акушерских пациенток

не сопровождается столь значительным увеличением цитологической атипии.

### Ранняя диагностика, цитологический скрининг

В дополнение к HPV-инфекции, отсутствие регулярного цитологического скрининга является важным фактором в риске развития инвазивного рака шейки матки. Молодые женщины, как вне беременности, так и во время беременности, должны подвергаться рутинному цитологическому скринингу. По данным J.Lurain, D.Gallup [31], в среднем у 1,3–2,2% акушерских пациенток выявляется цитологическая атипия. Хотя при обследовании беременных, необходимо отметить, увеличивается как число ложноположительных, так и ложноотрицательных цитологических результатов [7, 12, 21]. Во время беременности под воздействием гормональных факторов на слизистую оболочку шейки матки кольпоскопическая, цитологическая и гистологические картины несколько меняются. Шейка матки у беременных в I триместре отличается синюшностью. При кольпоскопии определяются белесоватые точечные возвышения в связи с очаговой физиологической гипертрофией эпителия, обширная сеть сосудов. Во II и III триместрах наблюдаются отечные гипертрофированные сосочки слизистой оболочки цервикального канала (физиологическая эктопия призматического эпителия), при расширенной кольпоскопии определяются белые пятна метаплазированного эпителия на фоне выраженного сосудистого рисунка, из расширенных протоков функционирующих желез выделяется вязкая слизь. При цитологическом исследовании определяется активный цитоллиз клеток с наличием большого количества «голых ядер». При гистологическом исследовании, как правило, наблюдаются повышенная васкуляризация, отек, лимфоцитарная инфильтрация, децидуоподобная реакция стромы. Часто определяется смещение сквамозно-призматического стыка эпителия в направлении эктоцервикса. Многослойный сквамозный эпителий нередко гиперплазирован с нарушением дифференциации клеток, в эпителии могут быть обнаружены дополнительные кровеносные капилляры. Характерны перемещения расширенных желез на влагалищную часть шейки матки, процессы метаплазии призматического эпителия, усиление процессов секреции [2]. Вышеперечисленные физиологические изменения во время беременности, регрессирующие в течение 2–4 мес после родов, могут привести к заблуждениям в постановке диагноза при кольпоскопическом и цитологическом обследовании беременной женщины. Помимо возможной гипердиагностики злокачественных процессов на шей-

ке матки у беременных при цитологическом скрининге, не менее опасным может быть гиподиагностика в связи со скептическим отношением клиницистов и морфологов к возможным малигнизированным внутриэпителиальным изменениям у беременных. Долгое время существовало мнение, что выявленный *Ca in situ* во время беременности не является истинным, так как часто регрессирует после родов и аборт, и, следовательно, пролиферативные изменения во время беременности имитируют малигнизированный процесс. Работы, выполненные в 50-е годы [20, 32], убедительно продемонстрировали, что малигнизированные внутриэпителиальные изменения совершенно не связаны с пролиферативными процессами, возникающими во время беременности. В настоящее время факт выявления *Ca in situ* при беременности не вызывает сомнений. Частота выявления *Ca in situ* среди беременных составляет 3:10 000 [27], т.е. такая же, как среди небеременных, по данным J.Wanless [49] – 0,025%, в то время как N.Hacker и соавт.[23] на основании реанализа 14 исследований приводит сводную цифру 0,13%.

С целью уточнения диагноза при подозрении опухолевого процесса во время проведения цитологического скрининга необходимо выполнение гистологического исследования на этапе углубленной диагностики. До настоящего времени дискутируется вопрос о методе получения материала для гистологического исследования во время беременности: прицельная биопсия под контролем кольпоскопии, множественная квадрантная биопсия или конизация шейки матки. Большинство клиницистов рекомендуют ограничиваться множественной пункционной биопсией, почти не связанной с возможностью возникновения осложнений. Однако при такой технике биопсии отмечается значительная частота ошибочных заключений – от 6 до 25%. Учитывая столь большое число ошибок при простой биопсии, другая группа исследователей придерживается мнения о целесообразности конизации, но не в классическом варианте. При беременности переходная зона шеечного эпителия обычно смещается к влагалищной части, поэтому достаточная глубина конуса от 1,5 до 2 см, вместо 3–3,5 см. Но конусовидная биопсия во время беременности, особенно на раннем сроке и после 34 нед беременности, может сопровождаться тяжелыми осложнениями: значительным кровотечением, выкидышами, преждевременными родами (от 5 до 25%). По материалам НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, из 11 беременных, которым на ранних сроках беременности по поводу *Ca in situ* была выполнена конизация шейки матки, у одной – произошел выкидыш, у второй – массивное кровотечение, потребовавшее экстренных гемостати-

ческих мероприятий. У 9 больных беременность протекала благополучно: 5 – родоразрешились в срок per vias naturales; одной пациентке производилось кесарево сечение в связи со слабостью родовой деятельности; остальные 4 – решили прервать беременность на раннем сроке. Дилемма, возникшая в ранней диагностике рака шейки матки во время беременности (биопсия или конизация?), привела к появлению работ, сравнивавших результаты множественной биопсии с последующей конизацией. Проведенные исследования показали, что прицельная биопсия под контролем кольпоскопии является адекватной процедурой для выявления рака шейки матки у беременных [4].

С целью оценки эффективности цитологического скрининга среди беременных в 1980 г. нами было проведено исследование среди 4 230 женщин, обращавшихся в женские консультации одного из районов Ленинграда по поводу беременности для прерывания или ее сохранения. Цитологическое исследование экто- и эндоцервикса проводилось независимо от того, имелись визуальные изменения на шейке матки или нет. При выявлении мазков III, IV, V классов по Папаниколау осуществлялось углубленное обследование, включавшее кольпоскопию и прицельную биопсию. В результате обследования 4 230 беременных у 22 (0,52%) была выявлена атипия. В 8 случаях процесс был расценен как CIN1, и после проведенного противовоспалительного лечения данного рода изменения при повторном цитологическом исследовании не определялись. Более детальному обследованию были подвергнуты 14 беременных, у которых цитологически были диагностированы CIN2, CIN3. У 7 из этих 14 женщин в мазках, взятых после прерывания беременности или родоразрешения и проведения противовоспалительного лечения, ранее выявленные изменения отсутствовали. С одной стороны, предыдущие результаты можно было бы расценивать как ложноположительные, с другой стороны, возможно вследствие травмы после аборта или родов произошел регресс умеренной или тяжелой дисплазии, что не исключается и вне беременности, когда регресс CIN2, CIN3 регистрирует-

ся у 30% пациенток [37]. Однако у остальных 7 из 14 женщин после окончания беременности цитологические изменения сохранялись или же признаки атипии нарастали. При углубленной диагностике (кольпоскопии и прицельной биопсии) у 6 был обнаружен Ca in situ, а у одной – микроинвазивный рак. За этот же период времени параллельно был проведен цитологический скрининг на профилактических осмотрах среди 10 723 небеременных женщин. При сопоставлении двух цитологических скринингов (табл.1) можно отметить, что в обеих обследуемых группах с одинаковой частотой были выявлены злокачественные новообразования шейки матки: среди беременных – в 0,17%, среди небеременных – в 0,18% случаев. Вместе с тем, среди раков, выявленных у беременных женщин, преобладали преинвазивные формы (0,15%), только в одном случае был диагностирован инвазивный рак (0,02%), причем IA1 стадии, что в 5 раз реже, чем среди небеременных. При этом средний возраст беременных с выявленной онкологической патологией составил 29,3 года, во второй группе обследованных женщин – 50,2 года.

Все вместе взятое позволяет считать, что массовые профилактические осмотры беременных женщин с проведением у них цитологического скрининга – реальная основа для профилактики и раннего выявления рака шейки матки у женщин молодого возраста, что позволит рассчитывать в дальнейшем на снижение показателей заболеваемости и смертности среди женщин старших возрастных групп. На схеме представлен план, на наш взгляд, рационального обследования беременных женщин с целью ранней диагностики рака шейки матки. При обследовании беременных женщин сохраняется 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 бе-

Таблица 1

Результаты цитологического скрининга среди беременных женщин одного из районов Ленинграда в 1980 г.

Āāōī ī ū ī āņēāāī āāī ī ūō æāī ūēī	×ēņēī ī āņēāāī āāī ī ūō	Ī āçēē III, IV, V ēēāññī ā ī ī ī ī āī āī ēēī ēāō	Đāē (ī ī āōāāđæāāī ī ūē āēñōī ēī āē÷āņēē)	ī đī ōāī ō
Āāđāī āī ī ūā (ī ò 17 āī 45 ēāō)	4 230	22	7(1*)	0,17 (0,02*)
ī āāāđāī āī ī ūā (ī ò 30 āī 60 ēāō)	10 723	99	19(11*)	0,18 (0,1*)

\* В том числе инвазивный рак (у беременной - микроинвазивный рак).

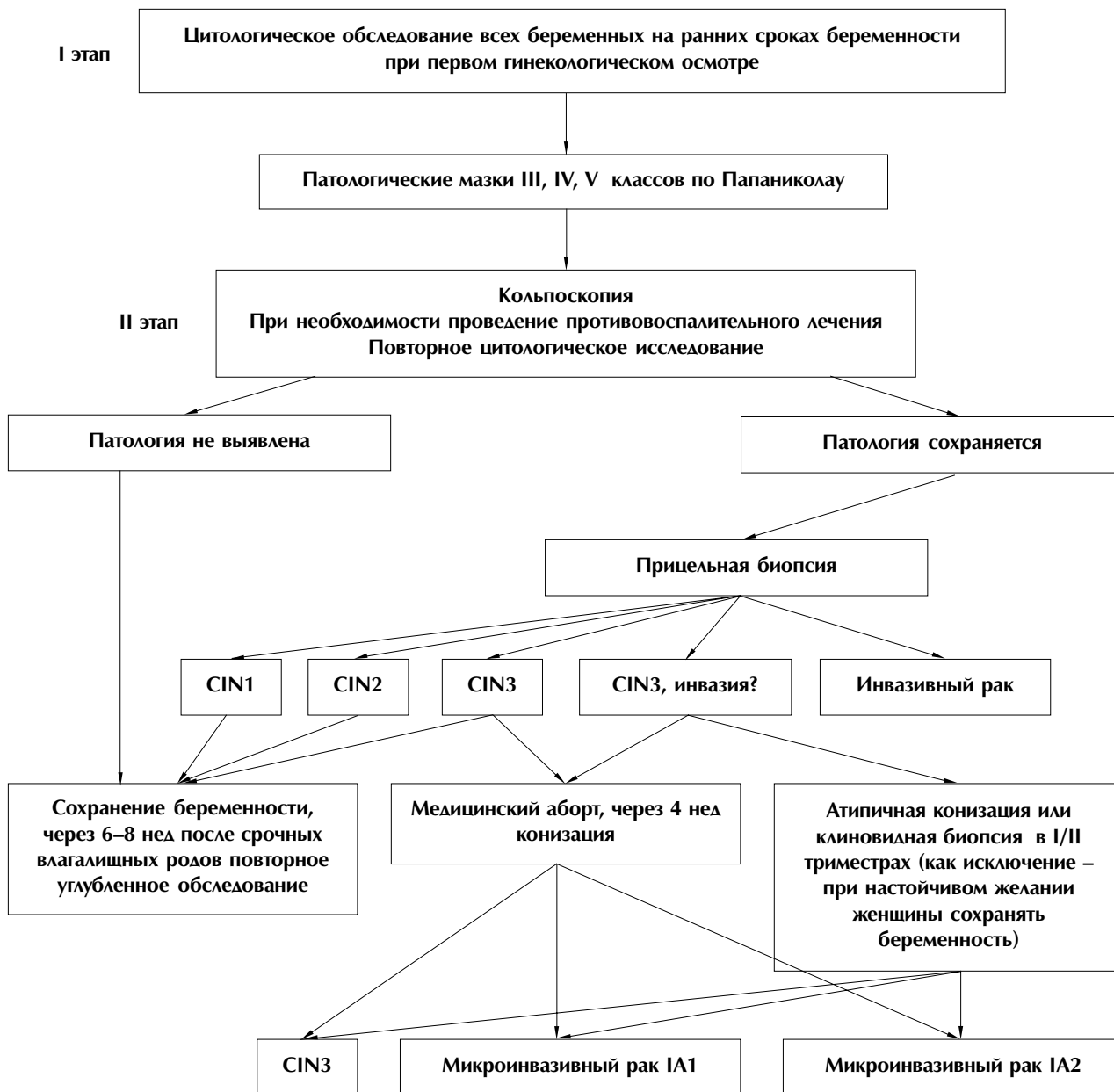


Схема ранней диагностики рака шейки матки у беременных.

ременности (II этап). В некоторых случаях (при позитивных цитологических и негативных гистологических данных биоптата, а также при дифференциальной диагностике преинвазивного и инвазивного рака) диагноз уточняется после конизации шейки матки с последующим гистологическим исследованием серийно-ступенчатых срезов конуса. Показания к конизации и время ее выполнения указаны на схеме, предпочтение отдается выполнению конизации шейки матки через 4–8 нед после окончания беременности (после медицинского аборта или родов). Как исключение, при подозрении инвазивного роста опухоли при нежелании женщины прервать беременность возможно выполнение атипичной конизации (меньшего

объема) или клиновидной биопсии во время беременности.

Таким образом, особенностью ранней диагностики рака шейки матки у беременных является тщательная дифференциация с пролиферативными процессами, имеющимися при беременности, а также «деликатность» в проведении диагностических процедур.

**Симптомы инвазивного рака шейки матки, стадия заболевания**

Симптомы и клиническая картина инвазивного рака шейки матки при беременности не имеют существенных отличий от опухолей у небеременных женщин. По материалам НИИ онкологии им.

проф. Н.Н.Петрова, за период с 1968 по 1980 г. наиболее частым первым симптомом рака шейки матки у беременных (324 больных: у 65 – диагноз установлен во время беременности, у 100 – после родов, у 105 – после аборта) являлось влагалищное кровотечение (в 68,2% случаев), только 14,5% пациенток к моменту уточнения диагноза не предъявляли жалоб, 10,2% больных беспокоила лейкоррея, а 7,1% – боли. Экзофитная форма роста опухоли была у 53,6%, эндофитная – у 25,7%, смешанная – у 20,7% женщин. В большинстве случаев рак шейки матки во время беременности выявляется случайно, несмотря на имеющиеся признаки заболевания, которые трактуются ошибочно из-за отсутствия онкологической настороженности среди акушеров и гинекологов. В I триместре беременности симптомы маточного кровотечения расцениваются как угрожающий выкидыш, во II и III триместрах – как акушерская патология: предлежание или преждевременная отслойка плаценты, после родов – как осложнения послеродового периода – с проведением необоснованных мероприятий. В связи с этим время установления диагноза рака шейки матки колеблется от 1 до 12 мес и более от первых симптомов заболевания у беременных женщин; у каждой третьей больной длительность симптомов заболевания превышала 4–6 мес. Из 324 больных раком шейки матки в сочетании с беременностью только у 33 (10,9%) злокачественная опухоль была заподозрена и установлена на ранних сроках беременности.

Гистологическое строение злокачественных опухолей шейки матки у беременных преимущественно представлено плоскоклеточным раком (72,4%), значительно реже, чем у небеременных, – железистым раком (4,0%), и в 23,6% случаев диагностируются низкодифференцированные формы. Анализ литературных данных с 60-х по 80-е годы [1, 23] не выявил существенных различий в распределении по стадиям заболевания между больными раком шейки матки в сочетании с беременностью и без (IV–42%, II–33%, III, IV–25%). В публикациях 90-х годов [25, 50] отмечено увеличение числа случаев IV стадии (около 70%), что может быть объяснено улучшением пренатальной помощи.

Для уточнения степени распространения опухолевого процесса в клинической онкологии широко используются методы лучевой и эндоскопической диагностики. При обследовании больных, решивших сохранить беременность или еще окончательно не принявших решение, должны быть исключены диагностические методы с высокой лучевой нагрузкой (пиелография, компьютерная томография). Предпочтение отдается ультразвуковой диагностике, в редких случаях – магнитно-

ядерному резонансу. Цистоскопия и колоноскопия могут быть исключены из комплекса обследования у больных раком шейки матки I, II стадии при сочетании с беременностью. В некоторых клиниках для определения наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах у больных с клинически I и II стадией рака шейки матки с целью выбора лечебной тактики выполняется эндоскопическая биопсия подвздошных лимфатических узлов. Частота выявления лимфогенных метастазов рака шейки матки T1–2 в сочетании с беременностью достаточна велика. По материалам НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, из 144 больных раком шейки матки T1–2 в сочетании с беременностью, оперированных в объеме радикальной гистерэктомии с подвздошной лимфаденэктомией, у 23 (15,6%) были выявлены лимфогенные метастазы: в I триместре беременности – у 7 из 21; во II триместре – у 4 из 11; в III – у 3 из 8; после родов – у 9 из 38, после аборта – у 5 из 66, что было в 3 раза чаще, чем в контрольной группе больных раком шейки матки T1–2 репродуктивного возраста без беременностей (5,2%). Учитывая, что прогноз заболевания у больных раком шейки матки I стадии у беременных не хуже, чем результаты лечения небеременных больных, а также не отмечено ухудшения при пролонгировании беременности до родоразрешения, по некоторым литературным данным [17, 23, 25, 30, 46, 50], возможно у пациентки возникнет желание отсрочить лечение на послеродовой период. Для исключения III стадии (метастатической) заболевания эксклюзивно может быть выполнена лапароскопическая лимфаденэктомия. В 2001 г. Н. Hertel и соавт. [24] описали клинический случай, когда больной 39 лет, решившей сохранить беременность при выявленном инвазивном раке шейки матки T1B1, при сроке 16 нед была выполнена лапароскопическая биопсия лимфатических узлов, определившая наличие метастаза в одном из внутренних подвздошных узлов. Это заставило изменить лечебную тактику – была выполнена радикальная гистерэктомия с подвздошной лимфаденэктомией по методу Вертгейма–Мейгса.

### Лечение

С момента установления диагноза рака шейки матки выбор метода лечения определяется стадией заболевания, сроком беременности и решением матери в отношении сохранения беременности. До настоящего времени не существует единого мнения относительно лечения рака шейки матки во время беременности. Это во многом связано с неоднозначностью в ответах на следующие вопросы:

1. Каков возможный эффект беременности на биологическое поведение рака шейки матки?

2. Возможна ли отсрочка в лечении рака шейки матки до момента жизнеспособности плода?

3. Каков возможный эффект вида родовспоможения на опухолевый процесс?

4. Каков возможный эффект рака шейки матки на развитие беременности и плода?

Результаты экспериментальных работ 40–70-х годов по изучению влияния беременности на опухолевый рост крайне противоречивы. Клинические исследования до 80-х годов свидетельствовали об ухудшении прогноза заболевания в сочетании с беременностью [1, 22, 48]. Объяснение этому факту находили в значительном изменении гормонального статуса во время беременности, что отражается на иммунном состоянии материнского организма. Другим объяснением может быть длительность симптомов заболевания и его поздняя диагностика, нередко на стадиях метастатического поражения (см. раздел «Диагностика»). В работах 1990–2000 гг. при сопоставлении пятилетней выживаемости больных раком шейки матки ранних стадий в сочетании с беременностью не было выявлено различий с небеременными пациентками [25, 34, 45, 47, 50]. Рак шейки матки, выявленный в III триместре беременности или после родов, чаще всего имеет большее распространение процесса вследствие поздней диагностики. Число больных с распространенным опухолевым процессом в сочетании с беременностью невелико, и выводы имеющихся исследований разноречивы, но в большинстве из них зарегистрированы низкие результаты лечения [1, 5, 35, 47].

В 1965 г. было опубликовано первое сообщение о значительной отсрочке в лечении до родоразрешения (на 11–17 нед) у 5 больных инвазивным раком шейки матки со сроками беременности более 20 нед. Все 5 больных были здоровы на протяжении прослеживания более 3–5 лет. С тех пор несколько исследований были сфокусированы на возможности отсрочки в лечении рака шейки матки в случаях сочетания с беременностью [17, 23, 25, 30, 46, 50]. В этих работах сообщается о 82 пациентках, преимущественно I стадии заболевания, которые приняли решение отложить лечение на 1–32 нед до момента жизнеспособности плода. Хотя длительность отсрочки в лечении была различной, только у 3 пациенток было зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса. Несмотря на то, что не было отмечено различий в выживаемости больных от вида родоразрешения [23, 28], из-за возможного кровотечения и диссеминации опухоли предпочтение отдавалось абдоминальным родам. У нескольких больных зарегистрированы после влагалищных родов рецидивы в области эпизиотомии [9, 44].

Обзор литературных данных указывает на отсутствие сведений о метастазировании рака шейки матки в плод, только в одном наблюдении был выявлен метастаз плоскоклеточного рака шейки матки в плаценту [16]. Дети, родившиеся при доношенных сроках беременности у больных раком шейки матки ранних стадий, не имели существенных отличий, оцениваемых по шкале Апгар. При распространенном раке шейки матки из-за опухолевой интоксикации нередко спонтанные выкидыши или преждевременные роды.

### Лечение интраэпителиального рака шейки матки (0 стадия)

По существующему в настоящее время мнению, выявление CIN3 в период беременности не требует немедленного активного вмешательства. L.Johnson и соавт. [26] проследили судьбу 20 женщин с диагнозом Ca in situ, обнаруженным во время беременности, которым лечение было отсрочено на послеродовой период. Ни в одном случае не отмечено прогрессии в инвазивный рак, все матери живы. Из 12 больных, прослеженных в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, у которых также лечение Ca in situ было отложено после родов, через 2–6 мес, у 8 из них в удаленном конусе шейки матки был выявлен Ca in situ, у остальных 4 – эндцервикоз. Следовательно, конизация шейки матки может быть выполнена через 6–8 нед после завершения беременности, а именно, срочных влагалищных родов.

Однако одной из проблем при выявлении CIN3 во время беременности, как уже отмечалось в разделе «диагностика», является дифференциация с инвазивным раком, что возможно только при гистологическом исследовании серийно-ступенчатых срезов удаленного конуса шейки матки. Однако 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 конизации шейки матки через 4–8 нед. В табл. 2 представлена, по нашему мнению, рациональная лечебная тактика при Ca in situ во время беременности.

### Лечение микроинвазивного рака шейки матки (IA1 и IA2)

Как уже упоминалось ранее, диагноз микроинвазивного рака шейки матки может быть установлен только при тщательном гистологическом исследовании биопсийного материала, полученного при конизации или широком иссечении, что

Таблица 2

Лечение рака шейки матки во время беременности

<p><b>Аг оодейгг еоаеаеуфг уе дае (CIN3)</b></p>	
I одей агод	<p>1. Г де г ааеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу: г ааеоег нееа аг до, +адаг 4-8 г аа, ег г егаоег оаеее г аоее</p> <p>2. Г де аеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу: нг одаг аг еа аадаг аг гт нге, +адаг 4-8 г аа гт неа аеааеуфг уо дг аг а ег г егаоег оаеее г аоее</p> <p>3. Г де гт аг гдаг ее г а ег ааеаг уе дг нгу: г ааеоег нееа аг до, +адаг 4-8 г аа ег г егаоег оаеее г аоее; г де г агонг е-еаг г аеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу – аоег е-г аг ег г егаоег еае ееег г аеаг аг аег г нег, +адаг 6-8 г аа гт неа аеааеуфг уо дг аг а ег г егаоег оаеее г аоее</p>
II, III одей агоду	<p>Нг одаг аг еа аадаг аг гт нге, гт неа аеааеуфг уо дг аг а +адаг 6-8 г аа ег г егаоег оаеее г аоее</p>
<p><b>Г еедг ег ааеаг уе дае IA1</b></p>	
I одей агод	<p>1. Г де г ааеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу, гт г де аеаг ее нг одаг еоу оадоуегг г нгу: г ааеоег нееа аг до, +адаг 4-8 г аа ег г егаоег оаеее г аоее</p> <p>2. Г де г ааеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу е г де дааг ее гааадоуегу ааг дг аааг еа: г дг нгаг аепоадуегг г ег</p> <p>3. Г де аеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу е оадоуегг г нгу: нг одаг аг еа аадаг аг гт нге, +адаг 6-8 г аа гт неа ндг -г уо дг аг а (аааг г ег аегг уо еее аеааеуфг уо ) ег г егаоег оаеее г аоее</p> <p>4. Г де аеаг ее нг одаг еоу аадаг аг гт нгу, гт г гааадоаг еаг гааг ааг дг аааг ег: еападааг на-аг еа г ндг е н г аг гт г аг ог г е г дг ндг е аепоадуегг г еае</p>
II, III одей агоду	<p>гт 2, 3, 4</p>
<p><b>Г еедг ег ааеаг уе дае IA2</b></p>	
I одей агод	<p>1. Г аеооедг ааг г аг дааеаеуфг аг аепоадуегг г ег н гт аагаг ог г е еег оаааг уегг г еае</p>
II, III одей агоду	<p>1. Г де ндг еа аг 20 г аа: г аеооедг ааг г аг дааеаеуфг аг аепоадуегг г ег н гт аагаг ог г е еег оаааг уегг г еае</p> <p>2. Г де ндг еа аг еаа 20 г аа: аг гт г ег г аедг ааг еа аадаг аг гт нге г а аг еаа 4-8 г аа г де гт г еог дег аа еаауа 2 г аа, гт неа аг ндеааг ег аегг агн г нг аг гт нге г ег аа (а 28-32 г аа) аг гт г аг еа еападааа на-аг ег н г аг гт г аг ог г е г аеооедг ааг гт г дааеаеуфг г е аепоадуегг г еае н гт аагаг ог г е еег оаааг уегг г еае</p>
<p><b>Дае оаеее г аоее IB, II</b></p>	
I одей агод	<p>1. Дааеаеуфг аг аепоадуегг г ег н гт аагаг ог г е еег оаааг уегг г еае + +адаг 2-3 г аа ааурааг ог аг ео-аааг оадаг ег</p>
II, III одей агоду	<p>1. Г де ндг еа аг 20 г аа: рааеаеуфг аг аепоадуегг г ег н гт аагаг ог г е еег оаааг уегг г еае + +адаг 2-3 г аа ааурааг ог аг ео-аааг оадаг ег</p> <p>2. Г де ндг еа аг еаа 20 г аа: аг гт г ег г аедг ааг еа аадаг аг гт нге г а аг еаа 4-8 г аа г де гт г еог дег аа еаауа 2 г аа, гт неа аг ндеааг ег аегг агн г нг аг гт нге г ег аа (а 28-32 г аа) аг гт г аг еа еападааа на-аг ег н г аг гт г аг ог г е г ааеаеуфг г е аепоадуегг г еае н гт аагаг ог г е еег оаааг уегг г еае + +адаг 2-3 г аа ааурааг ог аг ео-аааг оадаг ег</p>
<p><b>Дае оаеее г аоее III, IV</b></p>	
I одей агод	<p>Г адоаег г а г аео-аг еа, гт неа нг гт оаг гт аг ааг доа (г де 4000 сАД) г дг аг еааг еа нг -аоаг гт г е ео-ааг е оадаг ее г ег г аег аоее н оег ег оадаг еае</p>
II, III одей агоду	<p>1. Аг 20 г аа: г адоаег г а г аео-аг еа, гт неа нг гт оаг гт аг аг еаауа (г де 4000 нАД) оег ег ео-аааг оадаг ег</p> <p>2. Аг еаа 20 г аа: еападааг на-аг еа г н оаог оаегг г е аепоадуегг г еае + оег ег ео-аааг оадаг ег</p>

крайне затруднительно при беременности. Однако, если во время беременности выявлен рак шейки матки IA1, и женщина хочет сохранить беременность, лечение может быть отложено до окончания беременности. Если больная хочет в дальнейшем сохранить детородную функцию, то после родов (вагалищных или абдоминальных) через 4–8 нед выполняется широкая конизация шейки матки. Если больная в дальнейшем не планирует сохранить фертильность, то одновременно с

кесаревым сечением выполняется простая гистерэктомия. Лечение беременных с диагнозом рака шейки матки IA2 проводится по плану лечения рака шейки матки IB стадии (табл.2).

**Лечение рака шейки матки IB и II стадий**

Альтернативными методами лечения рака шейки матки IB и II стадий являются хирургический и лучевой методы лечения, а также их комбинации. У больных молодого возраста предпочтение отда-

ется хирургическому лечению в сочетании с лучевой, а в последние годы и химиотерапией. При сочетании с беременностью операция является первым этапом лечения, даже при IV стадии. Лучевой компонент лечения на предоперационном этапе исключается ввиду возможного тератогенного эффекта даже на больших сроках беременности.

На ранних сроках беременности при раке шейки матки IV и II стадий рекомендуется выполнение радикальной гистерэктомии (удаление матки с плодом *in situ*) с подвздошной лимфаденэктомией. При выявлении рака шейки матки IV и II стадий во II и III триместрах с пациенткой обсуждаются сроки начала лечения, ввиду появившихся в последние годы сообщений об отсутствии ухудшения прогноза рака шейки матки I стадии у беременных больных и возможности пролонгирования беременности до жизнеспособности плода. Однако необходимо помнить, что определение только клиническими методами обследования степени распространения опухолевого процесса у беременной не позволяет исключить наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (III стадия), что, по нашим результатам исследования, выявляется в 3 раза чаще, чем вне беременности [1]. Выполнение же лапароскопической биопсии лимфатических узлов не является рутинным даже у небеременных пациенток, а во время беременности может спровоцировать акушерские осложнения. Поэтому, по нашему мнению, если срок беременности не достиг 20 нед, лучше рекомендовать пациентке согласиться на радикальную гистерэктомию (удаление матки с плодом *in situ*) с подвздошной лимфаденэктомией. Если срок беременности более 20 нед, возможно пролонгировать беременность до 28 нед, когда шансы на жизнеспособность у плода достигают 75% или до 32 нед (с шансами для плода – более 90%). В последние годы в акушерстве для определения жизнеспособности плода используются тесты на определение зрелости легочной ткани по пунктату амниотической жидкости. В ситуации сочетания беременности с раком шейки матки интрацервикальная пункция амниотической жидкости нецелесообразна из-за возможной диссеминации или инфицирования околоплодных вод. Откладывание лечения в этих жизненных ситуациях, желательно, не должно превышать 4–8 нед, так как каждый отсроченный месяц в лечении как у беременной, так и у небеременной женщины может ухудшать прогноз заболевания. При решении пациентки сохранять беременность наблюдение за состоянием опухолевого процесса на шейке матки должно проводиться каждые 2 нед. Родоразрешение осуществляется абдоминальным доступом с последующим одномоментным выполнением ради-

кальной гистерэктомии с подвздошной лимфаденэктомией. Во время выполнения такого рода операций может возникнуть опасность кровотечения из ломких варикозно-расширенных вен пузырно-шеечного и прямокишечного сплетений. Кроме того, после кесарева сечения и ушивания матки возможно атоничное маточное кровотечение за время дальнейшего выполнения радикальной гистерэктомии, продолжающейся в среднем до 2 ч. В связи с этим, целесообразно после кесарева сечения осуществление субтотальной гистерэктомии с дальнейшим выполнением радикальной операции на культе шейки матки. С целью профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен таза может возникнуть необходимость в перевязке гипогастриальных артерий. Свои особенности имеет и анестезиологическое пособие на первом этапе операции – кесаревом сечении с учетом беременности. В послеоперационном периоде лактация не рекомендуется (тугое бинтование, назначение бромкриптина) ввиду значительной хирургической травмы и кровопотери, а также планируемого после операции облучения в большинстве случаев. Рациональная лечебная тактика рака шейки матки IV и II стадий в сочетании с беременностью представлена в табл. 2.

### Лечение рака шейки матки III и IV стадий

Стандартом лечения больных с местнораспространенным раком шейки матки является сочетанная лучевая терапия, в последние годы в комбинации с химиотерапией. Учитывая неблагоприятный прогноз при распространенном раке шейки матки, лечение необходимо начинать незамедлительно. Если плод жизнеспособен, то выполняется кесарево сечение и через 2–3 нед назначается лучевая терапия. В I и II триместрах беременности наружное облучение начинают без предварительного прерывания беременности. Обычно при дозе 4000 сГр (в среднем через 30–40 дней) происходит спонтанное прерывание беременности, однако у 27% пациенток могут потребоваться дополнительные хирургические вмешательства [11, 38]. Из 15 больных раком шейки матки II, III стадий, подвергавшихся лучевой терапии во время беременности в НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, живы 5 лет и более лишь 4 больных раком шейки матки II стадии, причем у всех срок беременности не превышал 14 нед (у 3 – 8 нед). Из 15 больных раком шейки матки III стадии, выявленном во время беременности или после родов и аборт, были живы в ближайшие годы после лечения только двое. Лечебная тактика при раке III и IV стадий в сочетании с беременностью представлена в табл. 2.



Таким образом, в лечении инвазивного рака шейки матки в сочетании с беременностью создается парадоксальная ситуация: в интересах матери диагностика и лечение рака шейки матки желательны на ранних сроках беременности, тогда повышаются ее шансы на жизнь; в интересах жизни плода – более позднее установление диагноза и лечения.

### **Фертильность после лечения рака шейки матки, заместительная гормональная терапия**

Возможность сохранения фертильности у пациенток раком шейки матки рассматривалась ранее только для больных с малигнизированными внутриэпителиальными изменениями после сберегательных вмешательств в объеме конизации шейки матки. Однако в конце 90-х годов тенденции к расширению показаний к органосохраняющим операциям в онкологии и успехи репродуктивной медицины позволяют сегодня некоторым больным инвазивным раком шейки матки рассчитывать на возможность иметь детей после лечения. Во-первых, это касается больных микроинвазивным раком шейки матки IA1, которым лечение может быть ограничено широкой конизацией шейки матки, и при отсутствии рецидива беременность допускается через 2–3 года после лечения. Во-вторых, некоторые клиники [8, 13, 14, 42] начали выполнять радикальные влагалищные и абдоминальные трахелэктомии с лапароскопической подвздошной лимфаденэктомией при раке шейки матки IA2 и IB1 стадий. Уже появились первые сообщения об успешных родоразрешениях доношенных беременностей после данных операций [15, 33, 40], зарегистрировано более 20 родившихся детей. Даже после перенесенной радикальной гистерэктомии в комбинации с лучевой и химиотерапией, но с оставлением яичников, у больных раком шейки матки T1B–2N0–1M0 есть шанс стать матерью. В данных ситуациях рассматривается вариант экстракорпорального оплодотворения – имплантация суррогатной матери оплодотворенной яйцеклеткой пациентки. Такого рода клиническое наблюдение с рождением двойни приводят P.Giacalone и соавт. [19] у больной раком шейки матки T1B2N1M0, 29 лет, через 2 года после радикальной гистерэктомии с подвздошной лимфаденэктомией и правосторонней транспозицией яичника.

У всех пациенток раком шейки матки, подвергшихся радикальной гистерэктомии с овариэктомии,

ей, и у 20–70% пациенток с оставленными яичниками с/без последующей лучевой и химиотерапии, в дальнейшем развиваются явления преждевременной менопаузы, которые выражаются в ранних психоэмоциональных и вегетососудистых, средневременных дерматоурологических и поздних остеопоротических, когнитивных, кардиологических нарушениях [3]. Коррекция гипозестрогенных явлений, связанных с преждевременной менопаузой у молодых пациенток раком шейки матки после радикального хирургического и комбинированного лечения, требует обязательного назначения эстрогенной заместительной терапии (дивигель, климара, прогинова, эстрофем) или комбинированных эстроген/гестагенных препаратов (индивина, климодиен, ливиал). Противопоказанием к назначению заместительной гормонотерапии является выраженная печеночная патология, эпизоды венозных тромбозов, а также семейный наследственный анамнез рака молочной железы. В этих случаях назначается альтернативная гормональным препаратам терапия (седативные препараты, фитопрепараты, препараты кальция и др.).

### **Заключение**

Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки, в последние годы отмечается тенденция к увеличению числа случаев рака шейки матки среди молодых, что может усугубляться сочетанием с беременностью. Частота данного сочетания заболевания с беременностью в популяции остается невысокой. Хотя в практической медицине такого рода ситуации нельзя, к сожалению, еще полностью исключить, особенно учитывая тот факт, что современные женщины нередко откладывают рождение детей на более поздний возраст, когда вероятность онкологического заболевания выше. Прогноз заболевания при ранних формах рака шейки матки (CIN3, IA, IB1) во время беременности не отличается от небеременных. Предсказать биологическое поведение опухоли шейки матки при большом распространении процесса во время беременности крайне затруднительно. Выбор лечебной тактики зависит не только от стадии заболевания и срока беременности, но и решения самой больной в отношении беременности и метода лечения. Клиницист стоит перед трудной задачей, как в информировании пациентки о прогнозе заболевания и беременности, так и в непосредственном осуществлении лечения, беря на себя ответственность нередко за две жизни.

### **Литература**

1. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф., Декстер Л.И. Рак шейки матки и беременность // Злокачественные опухоли и беременность / Под ред. Н.П.Напалкова, Я.В.Бохмана, Р.И.Вагнера. – Л., 1981. – С.91-105.

2. Коханевич Е.В., Ганина К.И., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия (атлас). – Киев: Виша школа, 1997. – С.49.
3. Урманчиева А.Ф., Берштейн Л.М., Бурнина М.М. и др. Гормональная реабилитация больных раком шейки матки после радикального хирургического лечения // *Акуш. и гин.* – 2001. – №1. – С.18-22.
4. Abitol M.M., Benjamin F., Gastillo N. Management of the abnormal cervical smear and carcinoma in situ of the cervix during pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1973. – Vol. 117. – P. 904-908.
5. Bosch A. and Marcial V.A. Carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy // *Amer. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* – 1966. – Vol. 96. – P.92-99.
6. Bristow R.E., Montz F.J. Cervical cancer and pregnancy // *Cancer obstetrics and gynecology* / Ed. by E.L. Trimble, C.L. Trimble. – 1998. – С.157-175.
7. Carter P.M., Coburn T.C. and Luszczak M. Cost effectiveness of cervical cytologic examination during pregnancy // *J. Amer. Board. Fam. Pract.* – 1993. – Vol.6. – P.537-545.
8. Childers J.M., Hatch K., Surwit E.A. The role of laparoscopic lymphadenectomy in the management of cervical carcinoma // *Gynecol. Oncol.* – 1992. – Vol.47. – P.38-43.
9. Cliby W.A., Dodson M.J.C. and Podratz K.C. Cervical cancer complicated by pregnancy: episiotomy site recurrences following vaginal delivery // *Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol.84. – P.179-182.
10. Creasman W.T. Cancer and Pregnancy // *Ann. New York Acad. Sciences.* – 2001. – Vol.943. – P.281-286.
11. Creasman W.T., Rutledge F.N., Fletcher G.H. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1970. – Vol.36. – P.495-501.
12. Cronje H.S., Van Rensburg E., Niemand I. et al. Screening for cervical neoplasia during pregnancy // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2000. – Vol.68. – P.19-23.
13. Dargent D., Burn J.L., Roy M., Remi I. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer [abstract] // *Gynecol. Oncol.* – 1994. – Vol.52. – P.105.
14. Dargent D. Using radical trachelectomy to preserve fertility in early invasive cervical cancer // *Contemporary OB/GYN* – 2000. – May. – P. 23-49.
15. Dargent D. Radical trachelectomy: an operation that preserves the fertility of young women with invasive cervical cancer // *Bull. Acad. Nat. Med.* – 2001. – Vol.185 (7). – P.1295-304; discussion 1305-1306.
16. Dildy G.A., Moise K.J., Carpenter R.J. et al. Maternal malignancy metastatic to the products of conception: a review // *Obstet. Gynecol. Surg.* – 1989. – Vol.44. – P.535-540.
17. Dudan R.C., Yon J.L., Ford J.H. and Averette H.E. Carcinoma of the cervix and pregnancy // *Gynecol. Oncol.* – 1973. – Vol.1. – P.283-289.
18. Fife K.H., Katz B.P., Roush J. et al. Cancer-associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women in the first trimester of pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol.174. – P.1487-1493.
19. Giacalone P.L., Laffargue F., Benos P. et al. Successful in vitro fertilization-surrogate pregnancy in a patient with ovarian transposition who had undergone chemotherapy and pelvic irradiation // *Fertil. Steril.* – 2001. – Vol.76(2). – P.388-957.
20. Green T.H. Surgical management of carcinoma of the cervix in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1975. – Vol.6. – P.607-626.
21. Guerra B., DeSimone P., Gabrielli S. et al. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer in pregnancy // *J. Reprod. Med.* – 1998. – Vol.43. – P.647-653.
22. Gustafsson D.E., Kottmeir H.L. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Acta Obstet. Gynec. Scand.* – 1962. – Vol.1. – 21p.
23. Hacker N.F., Berek, J.S. Lagasse L.D. et al. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1982. – Vol.59. – P.735-746.
24. Hertel H., Possover M., Kuhne-Heid R., Schneider A. Laparoscopic lymph node staging of cervical cancer in the 19th week of pregnancy. A case report // *Amer. Surg. Endoscop.* – 2001. – Vol.15(3). – P.324.
25. Hopkins M.P. and Morley G.W. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1992. – Vol.80. – P.9-13.
26. Johnson L.D., Hertig A.T., Hinman C.H., Easterday C. L. Preinvasive cervical lesions in obstetric patients // *Obstet. Gynecol.* 1960. – Vol.16. – P.1333.
27. Jones F.G., Schwinn C.P., Bullock E. R. et al. Cancer detecting during pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1968. – Vol.101. – P.298-307.
28. Jones W.B., Singleton H.M., Russell A. et al. Cervical carcinoma and pregnancy. A national patterns of care, study of the American College of Surgeons // *Cancer (Philad.)*. – 1996. – Vol.77. – P. 1479-1488.
29. Kennedy S., Yudkn P. and Greenall M. Cancer in pregnancy // *Europ. J. Surg. Oncol.* – 1993. – Vol.19. – P.405-407.
30. Lee R.B., Neglia W. and Park R.C. Cervical carcinoma in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1981. – Vol.58. – P.584-589.
31. Lurain J.R., Gallup D.G. Management of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* – 1979. – Vol.53. – P. 484-488.
32. Marsch N., Fitzgerald P.J. Carcinoma in situ of the human uterine cervix in pregnancy, prevalence and postpregnancy persistence // *Cancer (Philad.)*. – 1956. – Vol.9. – P.1195-1207.

33. Martin X.J., Golfier F., Romestaing P., Raudrant D. First case of pregnancy after radical trachelectomy and pelvic irradiation // *Gynecol. Oncol.* – 1999. – Vol.74(2). – P. 286-287.
34. Method M.W. and Brest, B.C. Management of cervical cancer in pregnancy // *Semin. Surg. Oncol.* – 1999. – Vol.16. – P.251-260.
35. Nevin J., Soeters R., Dehaeck K. et al. Cervical carcinoma associated with pregnancy // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 1995. – Vol.50. – P.228-239.
36. Norstorm A., Jansson L. and Andersson H. Carcinoma of the uterine cervix in pregnancy. A study of the incidence and treatment in the western region of Sweden 1973 to 1992 // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1997. – Vol.76. – P.583-589.
37. Oster AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1993. – Vol.12. – P.186-19246.
38. Prem K.A., Makowski E.X. and McKelvey, J.L. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1965. – Vol.95. – P.99-108.
39. Rando R.F., Lindheim S., Hasty L. et al. Increased frequency of detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in exfoliated cervical cells during pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1989. – Vol.161. – P. 50-55.
40. Rodriguez M., Guimares O., Rose G. Radical abdominal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine conservation and subsequent pregnancy in the treatment of early invasive cervical cancer // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol.185(2). – P.370-374.
41. Roy M., Plante M., Renaud M.C., Tetu B. Vaginal radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy in the treatment of early-stage cervical cancer // *Gynecol. Oncol.* – 1996. – Vol.62. – P.336-339.
42. Roy M., Plante M. Pregnancies following vaginal radical trachelectomy for early stage cervical cancer // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1998. – Vol.179. – P.1491-1496.
43. Schneider A., Hotz M., Gissman L. Increased prevalence of human papillomavirus in the lower genital tract of pregnant women // *Int. J. Cancer.* – 1987. – Vol.40. – P.198-201.
44. Sivanesaratnam V., Jayalakshmi P. and Loo C. Surgical management of early invasive cancer of the cervix associated with pregnancy // *Gynecol. Oncol.* – 1993. – Vol.48. – P.68-75.
45. Sood A.K., Sorosky J.I., Mayr N. et al. Radiotherapeutic management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study // *Gynecol. Oncol.* – 1997. – Vol.63. – P.294-298.
46. Thompson J.D., Caputo T.A., Franklin E.W. The surgical management of invasive cancer of the cervix in pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1975. – Vol.121. – P.853-863.
47. Van der Vange N., Wevering J., Ketting B.W. et al. The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy, a matched cohort study // *Obstet. Gynecol.* 1995. – Vol.85. – P.1022-1026.
48. Waldrop G.M., Palmer J.P. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1963. – Vol.86. – P.202.
49. Wanless J.F. Carcinoma of the cervix in pregnancy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1971. – Vol.110. – P.173-177.
50. Zemlickis D., Lischner M., Degendorfer P. et al. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy // *J. Clin. Oncol.* – 1991. – Vol.9. – P.1956-1961.