

Сведения об авторах

К.И. Кузнецова* – студент педиатрического факультета
А.С. Архипова – студент педиатрического факультета
В.П. Лаврентьева – студент педиатрического факультета
И.В. Лаврентьева – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

K.I. Kuznetcova* – student of the pediatric faculty
A.S. Arhipova – student of the pediatric faculty
V.P. Lavrentieva – student of the pediatric faculty
I.V. Lavrentieva – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kkuznetcova98@gmail.com

УДК 616-006.61

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

Куштыева Алина Динаровна¹, Никонова Александра Антоновна¹, Пегарькова Дарья Александровна¹, Росюк Елена Александровна¹, Туканова Екатерина Александровна²

¹Кафедра акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «СООД»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Частота случаев рака шейки матки, протекающего на фоне гестации, увеличивается и достигает от 1 до 13 на 10000 беременных. Заболевание не всегда имеет типичную клиническую и лабораторную картину и требует проведение дополнительных вмешательств. **Цель исследования** – определить возможность сохранения беременности на фоне рака шейки матки и вероятные риски как для женщины, так и для плода. **Материал и методы.** Проанализирована медицинская документация по пациентке (общий осмотр, физикальное обследование, гинекологический статус, лабораторные данные, инструментальные методы, данные по лечению, переносимости лечения и контроля излеченности), а также анализ научной литературы зарубежных и российских авторов по данному вопросу. **Результаты.** У данной пациентки выявлены факторы риска развития рака шейки матки. Пациентка на пролонгации беременности не настаивала, в сроке беременности 21 неделя произведено прерывание беременности по медицинским показаниям: Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций TNM МКБ:C53/0 GG1 cT2b/c0/cM0/Стадия IIb. Пациентка прошла курс ПХТ, ЛТ. Находится на учете у онкогинеколога. **Выводы.** В данном исследовании подтверждается роль таких факторов риска, как инфицирование ВПЧ 16 и 45 типов, курение, отягощенная онкологией наследственность в развитии РШМ, что доказывает важность профилактической работы в этих направлениях. При выборе тактики ведения беременных пациенток с выявленным раком шейки матки необходимо учитывать не только репродуктивный потенциал женщины, ее желание и способность пролонгировать беременность, но и стадию заболевания. Также необходимо подчеркнуть особую роль мультидисциплинарного подхода с участием онкогинеколога, акушера-гинеколога, неонатолога, химио- и лучевого терапевтов, психолога, терапевта в решении ведения пациентки.

Ключевые слова: рак шейки матки, беременность, ВПЧ, онкология

CLINICAL CASE OF SQUAMOUS CELL CANCER OF THE CERVIX IN A PREGNANT WOMAN

Kushtyeva Alina Dinarovna¹, Nikonova Alexandra Antonovna¹, Pegarkova Daria Alexandrovna¹, Rosyuk Elena Aleksandrovna¹, Tukanova Ekaterina Alexandrovna²

¹Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Medical Genetics

Ural State Medical University

²Sverdlovsk Regional Oncology Clinic

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The incidence of cervical cancer during gestation increases from 1 to 13 per 10,000 pregnant women. The disease does not always have a typical clinical and laboratory picture and requires additional interventions. **The aim of the study** is to determine the possibility of maintaining pregnancy against the background of cervical cancer and the likely risks for both the woman and the fetus. **Material and methods.** We analyzed the medical documentation of the

patient and the scientific literature of foreign and Russian authors on this issue. **Results.** We identified risk factors for developing cervical cancer in this patient. The patient did not insist on prolongation of pregnancy; at 21 weeks the pregnancy was terminated for medical reasons: Damage to the cervix, extending beyond one or more of the above localizations TNM ICD: C53/0 GG1 cT2b/c0/cM0/Stage IIB. The patient underwent a course of palliative chemotherapy, radiation therapy. She is registered with a gynecological oncologist. **Conclusion.** This study confirms the role of such risk factors as infection HPV types 16 and 45, smoking, and heredity burdened with cancer in the development of cervical cancer, which proves the importance of preventive work in these areas. When choosing tactics for managing pregnant patients with diagnosed cervical cancer, it is necessary to take into account not only the reproductive potential of the woman, her desire and ability to prolong pregnancy, but also the stage of the disease.

Keywords: cervical cancer, pregnancy, HPV, oncology.

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки является четвертым по распространенности раком у женщин в мире [1]. Почти все случаи этой патологии можно объяснить инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ). Типы ВПЧ подразделяются на штаммы низкого и высокого риска (16,18) в зависимости от их онкогенного потенциала. Штаммы ВПЧ низкого риска могут протекать бессимптомно или вызывать аногенитальные бородавки, тогда как штаммы высокого риска являются онкогенными. Более 99% предраковых поражений (дисплазия шейки матки) и карцином шейки матки вызваны инфекцией ВПЧ высокого риска [2]. В последние годы наметилась тревожная тенденция – частота случаев рака шейки матки, протекающего на фоне гестации, увеличивается и достигает от 1 до 13 на 10000 беременных. Заболевание не всегда имеет типичную клиническую и лабораторную картину и требует проведение дополнительных вмешательств [3]. В представленной статье описан клинический случай рака шейки матки у беременной.

Цель исследования – определить возможность сохранения беременности на фоне рака шейки матки и вероятные риски как для женщины, так и для плода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При подготовке статьи проанализирована медицинская документация по пациентке (общий осмотр, физикальное обследование, гинекологический статус, лабораторные данные, инструментальные методы, данные по лечению, переносимости лечения и контроля излеченности) на базе ГАУЗ СО «СООД», а также анализ научной литературы зарубежных и российских авторов по данному вопросу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка О., 32 года. 15.02.2023 впервые обратилась в женскую консультацию для постановки на диспансерный учет по беременности (в связи с задержкой менструации сделала аптечный тест - положительный от 12.02.2023). Пациентка отмечала эпизоды кровотечений из половых путей с 24.12.2022 по 27.12.2022 и с 06.01.2023 по 07.01.2023, но самостоятельно за медицинской помощью не обращалась.

Анамнез жизни: в 2011 г. перенесла ушивание правого легкого по поводу спонтанного пневмоторакса. Наследственность отягощена по онкологии (рак пищевода у отца). Вредные привычки: курение в течение 5 лет по 3-4 сигареты в день (индекс курильщика 1), не курит с 2022 г. Эпидемиологический анамнез: новой коронавирусной инфекцией (НКВИ) болела в 2021 году, в декабре 2022.

Гинекологический анамнез: менструации с 12 лет. Первый день последней менструации 03-04.11.22 г. Настоящая беременность – 3-я, роды – 1, аборт – 0, выкидыш самопроизвольный – 1.

В женской консультации проведено УЗИ ОМТ от 13.02.2023: беременность 16-17 недель. Во время гинекологического исследования 15.02.23 у пациентки открылось обильное кровотечение из половых путей. Машиной скорой помощи госпитализирована в гинекологическое отделение.

17.02.2023 во время госпитализации был обнаружен ВПЧ 16 и 45 типов. В мазках на цитологию при первичной госпитализации: неутонченная дисплазия эпителия шейки матки. Выписана 22.02.2023 в удовлетворительном состоянии, при выписке рекомендована консультация онкогинеколога в СООД Екатеринбурга: подозрение на ЗНО шейки матки.

На следующий день после выписки из стационара (23.02.2023) была повторно госпитализирована в гинекологическое отделение в связи с рецидивом кровотечения из половых путей (обильное кровотечение). В стационаре проведены исследования на онкомаркеры: СА 125 - 20,59 МЕ/мл (норма до 30), СЕА (РЭА) - 1,18 нг/мл (норма не более 5); обследование в зеркалах 27.02.23: шейка матки резко гипертрофирована, деформирована, бугристая, плотная, выраженная контактная кровоточивость передней губы и участка на 2-3 часах. Проведено взятие фрагментов ткани с шейки матки на гистологическое исследование, фрагменты ткани свободно отделились от поверхности шейки матки. Биопсию с шейки матки не взяли по поводу высокого риска профузного кровотечения. Лабораторные анализы: мазок на цитологию с шейки матки от 27.02.2023: атипия отдельных клеточных скоплений настораживает к дисплазии; гистология 28.02.23: простой эндоцервикоз, очаговая дисплазия многослойного эпителия 2-3ст. тяжести с очагами инвазии в отдельных полях зрения. Выписана 09.03.23 в удовлетворительном состоянии.

На повторном приеме в женской консультации 13.03.2023 (20-21 нед. гестации) выявлена потеря массы тела за время всей беременности: -2.10 кг. АД 93/68 мм. рт. ст., ОЖ: 92 см ВДМ: 24 см. Заключение по МРТ от 14.03.23: Опухоль шейки матки (FIGO IIB). Маточная беременность.

На данном этапе пациентка на пролонгации беременности не настаивает, запланировано хирургическое вмешательство, по этому поводу госпитализирована 15.03.23, и 17.03.23 в сроке беременности 21 неделя произведено прерывание беременности по медицинским показаниям: Поражение шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций TNM МКБ:C53/0 GG1 cT2b/c0/cM0/Стадия IIB. Объем операции: лапаротомия; кесарево сечение; извлечение плода; транспозиция яичников. Послеоперационный период без осложнений. Заключение по биоптату: Плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки, стромальная инвазия 5 мм. Выписана 20.03.23 в удовлетворительном состоянии, запланирована комбинированная химиолучевая терапия. По данным УЗИ ОМТ от 24.03.23 г.: эндофитный рак шейки матки с переходом на параметрий, своды влагалища; состояние после операции «кесарево сечение», небольшая лохиометра с синехиями; транспозиция яичников.

05.04.23 проведена КТ-топометрия, физико-дозиметрическое планирование. Пациентка прошла курс паллиативной химиотерапии, лучевой терапии с 06.04.23 г. по 23.05.23 г.: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на область малого таза, согласно плану: РОД 1,8 Гр. СОД 18 Гр (СОД 45 Гр с 3-х госпит) + введение цисплатина 68,4 мг согласно протоколу химиотерапии (5-е ведение 3-х госпит). В качестве симптоматической и патогенетической терапии принимала дексаметазон 8 мг, ондансетрон 8 мг, фамотидин 40 мг (квamatел), маннитол 100 мг, калия аспарагинат + магния аспарагинат (панангина) 10 мг. Лечение перенесла удовлетворительно.

Далее 05.06.23 г. поступила в СООД с целью продолжения проведения радикального курса стереотаксической лучевой терапии (СЛТ) на малый таз в режиме брахитерапии. Прошла 4 сеанса внутриволостной лучевой терапии (ВЛТ), расчет на т. А (СТВ-НР) РОД 7 Гр, СОД 21 Гр.т. В РОД 1.4 гр, СОД 4,2 Гр. Побочные явления химиотерапии, брахитерапии: лейкопения 2 степени, нейтропения 2 степени, тромбоцитопения 1 степени. По данным УЗИ ОМТ от 06.02.24 г.: серозоцервикс; лимфаденит паховых лимфоузлов слева. По данным УЗИ ОБП от 06.02.24 г.: органической патологии не выявлено. В настоящий момент состоит на учете у онкогинеколога в СООД г. Екатеринбурга.

ОБСУЖДЕНИЕ

У данной пациентки были выделены такие факторы риска, как выявленный ВПЧ 16 и 45 типов, курение в течение 5 лет по 3-4 сигареты в день (индекс курильщика 1), не курит с 2022 г. и отягощенный наследственный анамнез по онкологии (рак пищевода у отца).

ВПЧ - мощный фактор риска развития рака шейки матки. Практически все неоплазии и рак шейки матки обусловлены генотипами ВПЧ высокого риска, и примерно 70% всех случаев рака шейки матки относятся к типам 16 и 18. Другие онкогенные штаммы ВПЧ

включают типы 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68, которые в совокупности вызывают 25% случаев рака шейки матки. Репликация ДНК вируса и связанных с ней капсидных белков, в частности, онкопротеинов E6 и E7, изменяют клеточный цикл и приводят к клеточной атипии, являющейся основой для развития CIN и, как следствие, рака шейки матки [2].

Курение также относится к значимым факторам риска развития рака шейки матки. Установлено, что у продолжающих курить относительный риск рака шейки матки (1,6) выше, чем у бросивших (1,12). Среди курящих женщин риск рака шейки матки выше, если они начали курить в молодом возрасте и курят много (число сигарет за день). У больных раком, которые продолжают курить, наблюдается: снижение чувствительности к лучевой терапии, ухудшается заживление ран, увеличивается частота инфекционных осложнений, усугубляются проблемы с кровообращением [4].

Отягощенный онкологическими заболеваниями семейный анамнез пациентки О. подтверждает последние исследования, которые свидетельствуют, о том, что мутации в некоторых генах повышают риск развития онкологии. Существует значительное число онкогенов и генов-супрессоров, которые также вовлечены в патогенез и прогрессию опухолей, в том числе рака шейки матки. Основными функциями гена BRCA1 являются репарация ДНК, транскрипция, регуляция клеточного цикла, убиквитинирование белков. BRCA2 кодирует белок, ответственный за репарацию ДНК. Некоторые гены, ответственные за регуляцию иммунной системы, могут увеличить риск развития рака шейки матки. Так, ген E6AP играет важную роль в лизисе клеток, зараженных ВПЧ. Мутации в перечисленных генах могут стимулировать развитие опухолей, увеличить вероятность метастазирования. ВПЧ также способен ингибировать функции онкопротектора p53, что приводит к индукции пролиферативных процессов. Кроме того, сама беременность может способствовать прогрессированию процессов малигнизации и в ряде случаев может индуцировать развитие рака шейки матки, что зависит от изменения уровней эстрогенов, прогестерона и хорионического гонадотропина [5].

Предполагается влияние перенесенной респираторной вирусной инфекции (коронавирус в декабре 2022 года) на прогрессирование рака, однако конкретного подтверждения в литературных источниках не найдено.

Тактика ведения беременных пациенток с выявленным раком шейки матки зависит, в первую очередь, от стадии онкологического процесса:

1) При преинвазивном раке (по FIGO стадия 0) и микроинвазивном раке (стадия IA1) лечение часто откладывают до родоразрешения, поскольку на этих стадиях рак прогрессирует очень медленно и беременность может завершиться безопасно, не влияя на прогноз для женщины.

2) Если же диагностирован инвазивный рак (стадия IA2 или выше FIGO), беременность должна протекать под наблюдением онкогинеколога.

Далее вступает в силу критерий срока гестации.

2а) Если инвазивный рак диагностирован на ранних сроках беременности, обычно рекомендуется немедленная терапия, соответствующая типу и стадии рака.

2б) Если же инвазивный рак диагностирован после 20 недель беременности и если для женщины приемлем повышенный риск, то лечение может быть отложено до 3 триместра (32 недели) до достижения максимально возможной зрелости плода.

Немаловажным фактором при выборе врачебной тактики является заинтересованность самой пациентки в пролонгации беременности (рис.1) [6].

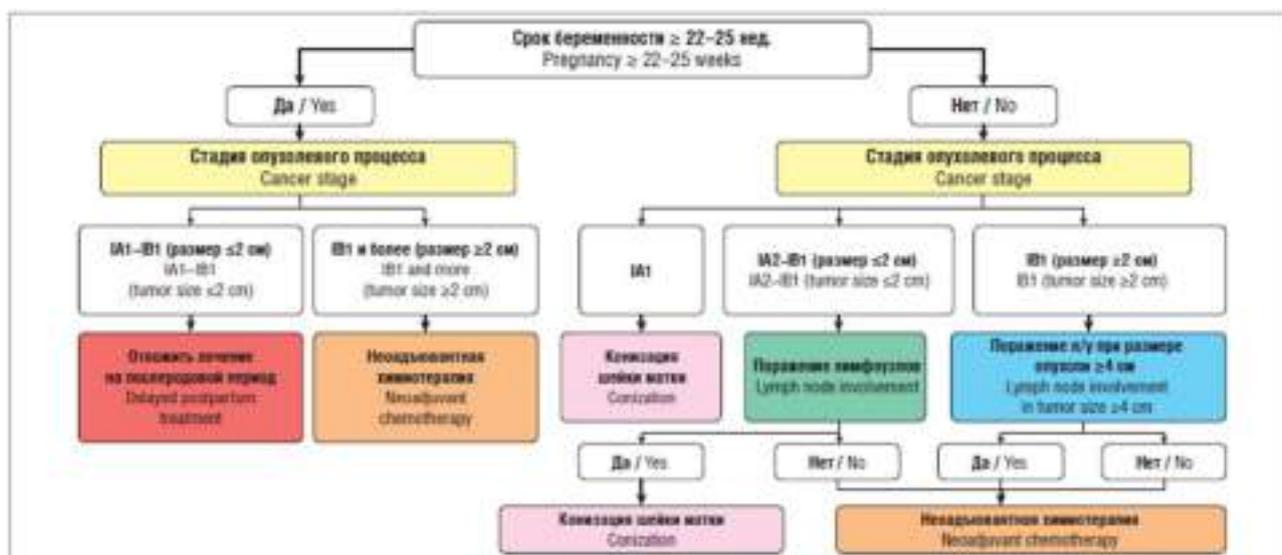


Рис. 1. Тактика ведения пациенток с инвазивным РШМ при заинтересованности в пролонгировании беременности

Способ родоразрешения в этом случае – кесарево сечение при инвазивном заболевании шейки матки, а также корпоральное кесарево сечение во избежание риска распространения гистеротомии на шейку матки и последующего разрыва опухоли с контаминацией брюшной полости. Вагинальные роды противопоказаны пациенткам с инвазивным раком шейки матки, поскольку они представляют риск для матери и плода [7].

ВЫВОДЫ

1. В данном исследовании подтверждается роль таких факторов риска, как инфицирование ВПЧ 16 и 45 типов, курение, отягощенная онкологией наследственность в развитии РШМ, что доказывает важность профилактической работы в этих направлениях.

2. При выборе тактики ведения беременных пациенток с выявленным раком шейки матки необходимо учитывать не только репродуктивный потенциал женщины, ее желание и способность пролонгировать беременность, но и стадию заболевания.

3. Также необходимо подчеркнуть особую роль мультидисциплинарного подхода с участием онкогинеколога, акушера-гинеколога, неонатолога, химио- и лучевого терапевтов, психолога, терапевта в решении ведения пациентки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Rajaram S. Screening for cervical cancer: Choices & dilemmas/ S. Rajaram, B. Gupta – Текст: электронный // Indian J Med Res. – 2021. – №154. – С. 210-220. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9131755/> (дата обращения 10.03.2024)
2. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future / S.L. Bedell, L.S. Goldstein, A.R. Goldstein, A.T. Goldstein – Текст: электронный// Sex Med Rev. – 2020. – №8. – С. 28-37. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31791846/> (дата обращения 10.03.2024)
3. Клинический случай рака шейки матки во время беременности / О. С. Золоторевская, С. И. Елгина, Е. Н. Никулина [и др.] – Текст: электронный // МиД. – 2020. – №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-raka-sheyki-matki-vo-vremya-beremennosti> (дата обращения: 10.03.2024).
4. The relation of passive smoking with cervical cancer: A systematic review and meta-analysis / S. Benyu, Q. Wen, X. Feng [et al.] – Текст: электронный // Medicine (Baltimore). – 2018. – №46. URL: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/11160/the_relation_of_passive_smoking_with_cervical.18.aspx (дата обращения: 10.03.2024)
5. Кузнецова А.И. БЕРЕМЕННОСТЬ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ / А.И. Кузнецова, Ю.А. Петров, Н.В. Ермолова – Текст: электронный// Главный врач Юга России. – 2022. – № 2 (83). С. 25-28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-i-rak-sheyki-matki/viewer> (дата обращения: 10.03.2024)
6. Тактика ведения беременных с инвазивным раком шейки матки / Ю.Г. Паяниди, Е.И. Боровкова, Ю.Э. Доброхотова, А.М. Арутюнян – Текст: электронный // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – №2. – С. 135-138. URL: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Taktika_vedeniya_beremennyh_s_invazivnym_rakom_sheyki_matki/# (дата обращения: 10.03.2024)
7. Cervical cancer in pregnancy / G.F. Cintra, S.F. Mauricette Derchain, D.S. Bicalho – Текст: электронный // Rev Bras Ginecol Obstet. – 2023. - №5. – С. 293-296. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10281765/> (дата обращения: 10.03.2024)

Сведения об авторах

А.Д. Куштыева – студент
 А.А. Никонова – студент
 Д.А. Пегарькова* – студент

Е.А. Росюк - кандидат медицинских наук, доцент
Е.А. Туканова – врач-онколог ГАУЗ СО «СООД»

Information about the authors

A.D. Kushtyeva – student

A.A. Nikonova – student

D.A. Pegarkova* – student

E. A. Rosyuk – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

E.A. Tukanova - oncologist of the Sverdlovsk regional oncology clinic

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

dpegarkova@mail.ru

УДК: 316-615.618

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ – МНЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТОВ И СТУДЕНТОВ

Лыкова Екатерина Александровна, Росюк Елена Александровна

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Вопрос о роли иммуномодулирующей терапии в составе комплексной или монотерапии при лечении различных гинекологических состояний становится наиболее актуальной. Хронические воспалительные заболевания половых органов занимают одну из главенствующих позиций в структуре гинекологических заболеваний. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), основной причиной возникновения которых является папилломавирусная инфекция (ВПЧ), вызывающая предраковые состояния шейки матки. **Цель исследования** – анализ основных показаний по применению иммуномодулирующих препаратов в гинекологии среди медицинских работников и студентов. **Материал и методы.** Исследование проводилось при помощи анонимного онлайн анкетирования на платформе google формы. Анкета представлена в рамках одномоментного (кросс-секционного) исследования. Анализ данных проводился с использованием графиков и таблиц Microsoft Excel 2013 г. Использованы эмпирический, социологический и статистический методы исследования. Рассчитаны показатели структуры опрошенных, достоверность различий определена t-критерием Стьюдента, доверительные различия считались при пороге значимости $p \leq 0,05$. **Результаты.** В результате исследования удалось оценить: возрастной диапазон участников, отношение к иммуностропной терапии, определить основные заболевания, при которых может быть назначена предлагаемая терапия. Также произведено сравнение двух групп – медицинские специалисты и студенты. **Выводы.** В результате исследования определилось, что 77% (n=47) участников признают и ощущают пользу от использования иммуностропной терапии. Назначили бы при следующих состояниях: цервикальная интраэпителиальная неоплазия шейки матки; в качестве общего укрепления иммунной системы и предупреждения от возможных заболеваний в будущем; в качестве ускорения реабилитации после хирургического лечения.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, вирус папилломы человека (ВПЧ), цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), рак шейки матки, иммуностропная терапия.

IMMUNOMODULATORY THERAPY OF PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX – OPINION OF MEDICAL PROFESSIONALS AND STUDENTS

Lykova Ekaterina Aleksandrovna, Rosyuk Elena Aleksandrovna

Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Medical Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The question of the role of immunomodulatory therapy as part of complex or monotherapy in the treatment of various gynecological conditions is becoming more relevant. Chronic inflammatory diseases of the genital organs occupy one of the leading positions in the structure of gynecological diseases. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN), the main cause of which is human papillomavirus infection (HPV), which causes precancerous conditions of the cervix. **The aim of the study** is to analyze the main indications for the use of immunomodulatory drugs in gynecology among medical workers and students. **Material and methods.** The study was conducted using an anonymous online survey on the Google Form platform. The questionnaire was presented as part of a one-time (cross-sectional) study. Data analysis was carried out using graphs and tables in Microsoft Excel 2013. Empirical, sociological and statistical research methods were used. The indicators of the structure of respondents were calculated, the significance of the differences was determined by Student's t-test, confidence differences were considered at a significance threshold of $p < 0.05$. **Results.** As