

Клинический случай рака яичников во время беременности

Ю.Э.Доброхотова¹, М.Д.Тер-Ованесов², С.Ж.Данелян², М.Г.Венедиктова¹, А.Н.Саранцев², А.Е.Зыков², А.Ш.Хасан², Н.П.Панова², К.В.Морозова^{✉1}, Ю.А.Савина²

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ГБУЗ Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения г. Москвы. 129301, Россия, Москва, ул. Касаткина, д. 7

Рак яичников (РЯ) является одной из наиболее распространенных локализаций онкологических заболеваний женской половой сферы. Ассоциация РЯ с беременностью остается редкой и крайне сложной проблемой. Отсутствие патогномичных симптомов заболевания вплоть до распространенных стадий процесса создает трудности диагностики РЯ. Наличие злокачественной опухоли может негативно сказаться на течении беременности, в то время как наличие самой беременности может спровоцировать активное прогрессирование опухолевого процесса. Трудность диагностики начальных стадий РЯ ввиду отсутствия патогномичных клинических проявлений приводит к первичному выявлению процесса на распространенных стадиях, что значительно ухудшает прогноз течения заболевания. Современная медицина располагает различными методами диагностики РЯ, однако их применение во время беременности имеет свои ограничения и отличия. Необходимо оптимизировать подходы к ведению данной группы пациенток, в первую очередь направленные на раннее выявление злокачественных опухолей яичников.

Ключевые слова: онкология, рак яичников, беременность.

✉morozovadk@mail.ru

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Тер-Ованесов М.Д., Данелян С.Ж. и др. Клинический случай рака яичников во время беременности. Гинекология. 2016; 18 (2): 84–86.

Clinical case of ovarian cancer during pregnancy

Y.E.Dobrokhotova¹, M.D.Ter-Ovanesov², S.Z.Danielian², M.G.Venediktova¹, A.N.Sarantsev², A.E.Zykov², A.S.Hasan², N.P.Panova², K.V.Morozova^{✉1}, Yu.A.Savina²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²City Clinical Hospital №40 of the Department of Health of Moscow. 129301, Russian Federation, Moscow, ul. Kasatkina, d. 7

Ovarian cancer is one of the most common locations of cancer of female genitalia. Association of ovarian cancer with pregnancy is rare and extremely difficult problem. The absence of pathognomonic symptoms until the advanced stage of the process makes it difficult diagnosis of ovarian cancer. The presence of a malignant tumor may adversely affect the course of pregnancy, while the presence of the pregnancy can provoke active progression of cancer. The difficulty in diagnosing early stages of ovarian cancer because of the lack of pathognomonic clinical manifestations leads to the identification of the primary process in the advanced stage, which significantly worsens the prognosis of the disease.

Modern medicine offers a variety of methods of diagnosis of ovarian cancer, but their use during pregnancy has its limitations and differences. It is necessary to optimize approaches to managing this group of patients, primarily aimed at early detection of malignant ovarian tumors.

Key words: oncology, ovarian cancer, pregnancy.

✉morozovadk@mail.ru

For citation: Dobrokhotova Y.E., Ter-Ovanesov M.D., Danielian S.Z. et al. Clinical case of ovarian cancer during pregnancy. Gynecology. 2016; 18 (2): 84–86.

В 2013 г. в России впервые выявлено 290 707 новых случаев онкологических заболеваний [1]. Одной из наиболее распространенных локализаций онкологических заболеваний женской половой сферы является рак яичников (РЯ) [2]. В 2013 г. в России зарегистрировано 13 262 случая заболевания РЯ (0,87 на 100 тыс. населения). Из-за отсутствия патогномичных симптомов на ранних стадиях заболевания у 70–80% заболевших рак выявлен на III–IV стадии процесса [1, 3].

Общая выживаемость при РЯ независимо от стадии процесса, по данным литературы, составляет 30–50%. В зависимости от стадии заболевания пятилетняя выживаемость у больных с I стадией – 53–80%, II – 30–40%, III – 7–20% и для IV стадии – менее 10% [2–5].

Вероятность заболеть РЯ в репродуктивном возрасте составляет 0,01%. Во время беременности в среднем диагностируется от 0,2 до 2% образований яичников, и около 1–6% из них являются злокачественными [6].

По данным литературы, в большинстве случаев с беременностью ассоциированы доброкачественные опухоли яичников. Среди гистологических вариантов злокачественных новообразований на первом месте стоят дермоидные – 45%, эпителиальные – 40%, стромы полового тяжа – 16% [7, 8].

В России не ведется отдельного статистического учета по злокачественным новообразованиям у беременных, однако, по данным литературы, РЯ занимает третье место среди рака репродуктивной системы в этой группе пациенток [1, 4].

По данным других авторов, заболеваемость злокачественными новообразованиями яичников, выявленными во время беременности, составили от 1/15 000 до 1/32 000 беременностей [9].

РЯ при беременности чаще характеризуется высокой дифференцировкой клеток, низкой степенью злокачественности и как следствие – более благоприятным прогнозом, чем у небеременных пациенток [10].

По данным ретроспективного исследования в период с 1955 по 2013 г. выявлено 105 случаев эпителиального РЯ, ассоциированных с беременностью. По гистологической структуре наиболее часто встречались серозные – 47,6%, муцинозные – 27,6% и эндометриоидные типы – 10,5%. Средний возраст пациенток составил 31,6 года. В большинстве случаев заболевание было диагностировано на I стадии (63,8%), III стадия болезни по системе FIGO (Международной федерации акушеров и гинекологов) выявлена у 24,8%, а средний размер опухоли составил 12 см [11].

По данным авторов, активное обследование и наблюдение пациенток с ранних сроков беременности позволяют выявить РЯ на ранней стадии. В исследовании в период с 1992 по 2009 г. в клинике было выявлено 10 случаев заболевания РЯ, при этом 60% на Ia-стадии и 40% – на Ic (по FIGO). Средний возраст пациенток составил 30 лет с диапазоном от 24 до 41 года. Злокачественные новообразования яичников составили примерно 0,8 до 2,8 случаев на 10 тыс. беременностей [12].

Несмотря на активное развитие и внедрение в практику новых технологий в диагностике и лечении РЯ, данная патология и в особенности в сочетании с беременностью остается уникальной проблемой. Наличие злокачественной опухоли может негативно сказаться на течении беременности, в то время как наличие самой беременности может спровоцировать активное прогрессирование опухолевого процесса. Трудность диагностики начальных стадий РЯ ввиду отсутствия патогномичных клинических проявлений приводит к первичному выявлению процесса на

распространенных стадиях, что значительно ухудшает прогноз течения заболевания.

Клинический случай

Больная, 31 год, поступила в стационар на 8-е сутки (15.09.2015) после срочных самопроизвольных родов.

В анамнезе из гинекологических заболеваний отмечала в 2002 г. эктопию шейки матки, лечение которой не проводилось. Последняя менструация с 26.12.2014 по 29.12.2014.

Паритет: первая беременность в 2001 г. закончилась срочными родами. Вторая и третья беременности (в 2002 и 2004 г.) закончились искусственным абортom, со слов пациентки, без осложнений. Четвертая беременность (в 2013 г.) закончилась срочными родами. Пятая беременность (данная) наступила самостоятельно, без применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Течение данной беременности: 11.02.2015 была взята на учет по беременности в женской консультации по месту жительства в сроке 8 нед. Рост пациентки – 177 см, масса тела – 62,7 кг, индекс массы тела – 35,4.

В течение I триместра беременности женскую консультацию посетила 3 раза. Клинические и лабораторные показатели были в пределах нормы. Обследование специалистов (ЛОР, окулиста, стоматолога, терапевта), необходимое при постановке на учет по беременности, по результатам без отклонений. В женской консультации дважды было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) в 6 и 12 нед беременности при проведении перинатального скрининга. Патологии яичников в исследованиях обнаружено не было. По результатам комплексного биохимического перинатального скрининга на синдром Дауна заключение звучит как «низкий риск» (β -субъединица хорионического гонадотропина человека – 18,8, по МоМ – 0,5).

В течение II триместра женскую консультацию посетила 4 раза. Общая прибавка массы тела за триместр – 6 кг 900 г. Клинические и лабораторные показатели – в пределах нормы. При УЗИ второго перинатального скрининга патологии яичников также обнаружено не было.

В течение III триместра женскую консультацию посетила 8 раз. В сроке 31 нед беременности была осмотрена терапевтом и ЛОР-врачом, по заключению специалистов пациентка «практически здорова». При осмотре врачом-окулистом обнаружена «миопия слабой степени», по рекомендациям врача-стоматолога нуждалась в санации ротовой полости.

При УЗИ третьего перинатального скрининга в женской консультации патологии со стороны плода и яичников не обнаружено.

В сроке 33 нед беременности женщина периодически предъявляла жалобы на общую слабость, утомляемость, тяжесть в эпигастрии и правом подреберье. По результатам клинико-лабораторного обследования была обнаружена анемия, начата антианемическая терапия.

Последнее плановое посещение женской консультации 09.09.2015 в сроке 38 нед, по данным первичной документации жалоб беременная не предъявляла. Общая прибавка массы тела за всю беременность – 19,7 кг.

Сопутствующие заболевания – хронический пиелонефрит, вне обострения, хронический геморрой вне обострения.

15.09.2015 поступила в родильное отделение с диагнозом: беременность 37–38 нед. Головное предлежание. Предвестники родов. Асцит неясной этиологии. Сопутствующие заболевания: хронический пиелонефрит, вне обострения. Наружный геморрой. Миопия слабой степени. Анемия беременных I-й степени.

В тот же день развилась развилась родовая деятельность, роды осложнились ранним излитием околоплодных вод. С согласия роженицы обезболивание родов медикаментозными средствами или эпидуральной анальгезией не проводилось. Роды протекали без осложнений, родилась живая доношенная девочка: масса тела – 3590 г, длина – 52 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Первый период родов составил 5 ч 30 мин, второй – 50 мин, третий – 5 мин, безводный промежуток – 5 ч 20 мин. Общая кровопотеря в родах составила 200 мл.

На догоспитальном этапе обследована: после проведения мультиспиральной компьютерной томографии от 16.09.2015

заключение: картина умеренного асцита, гепатоспленомегалия, расширение воротной и селезеночной вен, паравельвикальная киста справа. После проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза от 16.09.2015 заключение: кистозное образование правого яичника, свободная жидкость в малом тазу и брюшной полости.

По данным УЗИ органов брюшной полости от 16.09.2015 выявлена свободная жидкость в брюшной полости, гепатоспленомегалия, признаки портальной гипертензии, изменения паренхимы поджелудочной железы и печени. Произведено обследование желудочно-кишечного тракта: эзофагогастродуоденоскопия от 06.09.2015 – эрозивный эзофагит, аксиальная хиатальная грыжа, бульбит. Колоноскопия от 22.09.2015 – патологии не выявлено.

23.09.2015 пациентка госпитализирована в гинекологическое отделение для верификации диагноза. По УЗИ органов малого таза от 23.09.2015 выявлено: патология правого яичника (правый яичник 62×47×51 мм, контур неровный, структура неоднородная, солидно-кистозная, с единичными локусами кровотока в структуре множественных анэхогенных включений до 20 мм), асцит.

При смотре состояние удовлетворительное. При гинекологическом исследовании: тело матки увеличено до 12–13 нед беременности, плотное, подвижное, безболезненное. Справа в области придатков пальпируется образование до 7,0 см в диаметре, с бугристой поверхностью, плотной консистенции, безболезненное. Слева придатки не определяются, их область безболезненна.

Клинические анализы крови от 23.09.2015 в пределах нормы.

Анализ крови на онкомаркер СА-125 от 24.09.2015 – 602,90 Ед/мл.

По результатам проведенного консилиума выставлен предварительный диагноз: опухоль правого яичника, подозрение на рак. Асцит. Восьмые сутки после срочных самопроизвольных родов. Анемия легкой степени тяжести. С целью дообследования принято решение о выполнении диагностической лапароскопии с интраоперационным консилиумом для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства.

24.09.2015 выполнена диагностическая лапароскопия. Интраоперационно: по париетальной и висцеральной брюшине множественные метастатические образования местами сливного характера, большой сальник панцерообразно метастатически изменен, укорочен, инфильтрирован. Яичник справа представлен опухолевым образованием 6,0×8,0 см с разрастаниями по наружной капсуле. Выявлены множественные метастазы по брюшине диафрагмы, круглой связке печени. Выставлен окончательный диагноз: РЯ Т3сNxM0, асцит, канцероматоз брюшины. Произведены биопсия париетальной брюшины, биопсия метастатических очагов круглой связки печени, эвакуация асцитической жидкости, санация и дренирование брюшной полости.

Выполнено экстренное гистологическое исследование биоптатов опухоли, заключение – фиброзная ткань с комплексами инвазивной серозной карциномы. Послеоперационный период протекал без осложнений.

25.09.2015 пациентка консультирована химиотерапевтом. Учитывая распространенность опухолевого процесса на первом этапе комбинированного лечения, показано проведение 2–3 курсов неoadъювантной химиотерапии с последующим решением вопроса о выполнении циторедуктивной операции.

Обсуждение

РЯ во время беременности является редким и коварным заболеванием. До сих пор в литературе отсутствуют четкие рекомендации по обследованию и ведению данной группы пациенток, также не ведется статистика заболеваемости беременных женщин данной онкопатологией. Отсутствие выраженных симптомов заболевания вплоть до распространенных стадий процесса создает необходимость ранней диагностики любых новообразований яичников, что особенно актуально во время беременности. Важное значение имеет активное наблюдение пациенток с ранних сро-

ков гестации, когда возможно выявить патологию яичников при бимануальном исследовании.

Большой информативностью обладает УЗИ, которое позволяет выявить признаки, подозрительные в отношении заболелания, такие как солидная структура, папиллярные или пристеночные компоненты, неоднородность структуры, многокамерность, наличие кровотока в перегородках опухоли. Однако с ростом срока беременности качество визуализации снижается за счет увеличения размеров матки. По результатам нескольких клинических обзоров РЯ, выявленных во время беременности, наблюдалось преобладание опухолей более 10 см в диаметре с динамикой роста около 3,5 см в неделю [13].

Более информативным методом диагностики РЯ во время беременности является МРТ, позволяющая детально оценить состояние мягких тканей, определить наличие опухолевого процесса и его распространенность. МРТ во время беременности безопасно применять начиная со II триметра, но использование контраста (гадолиний) в исследовании противопоказано из-за повышения вероятности пороков развития плода [10].

Применение компьютерной томографии во время беременности возможно при дозе облучения менее 1 мГр, однако данный вид диагностики остается нежелательным из-за повышения риска онкологических заболеланий у плода [14, 15].

Онкомаркер СА-125 является широко используемым в комплексной диагностике РЯ, и его повышение отмечается в 80% случаев эпителиальных аденокарцином, но, к сожалению, данный маркер не обладает 100% чувствительностью и специфичностью [10, 13].

Применение онкомаркера СА-125 в комплексной диагностике эпителиального РЯ во время беременности является спорным по причине того, что наблюдается повышение его значений в норме во время I триметра физиологической беременности, так как в клетках плаценты и амниотической жидкости также происходит продукция СА-125. Тем не менее с 15-й недели гестации и до родов уровень СА-125 повышается незначительно, что дает возможность использовать его в диагностике опухолей яичников. При этом показатель данного онкомаркера более 1000, вероятнее, связан со злокачественным процессом [10, 13–16].

В комплексе диагностики неэпителиальных опухолей яичников используют такие маркеры, как раковый эмбриональный антиген, α -фетопротейн и ХГЧ. Однако эти маркеры имеют тенденцию к повышению во время беременности как в норме, так и при различной патологии развития плода, что снижает их информативность в контексте диагностики РЯ [10, 13].

При выявлении РЯ во время беременности на современном этапе в зависимости от стадии процесса и срока гестации возможно проведение в составе комбинированного лечения как хирургического вмешательства, так и химиотерапии.

Таким образом, с целью своевременной диагностики РЯ при беременности необходима ранняя постановка на учет по беременности, тщательное обследование пациенток с ранних сроков гестации и периодически в течение всей беременности с обязательным тщательным проведением УЗИ при малых сроках беременности с указанием размеров и структуры яичников. Необходимо индивидуализировать подход к ведению беременных, выходя за рамки стандартных протоколов, особенно в случае неясных клинических ситуаций. Врачам женской консультации необходимо уделять максимум внимания жалобам пациентки, при любых

отклонениях выполнять развернутые клинико-лабораторное и инструментальное обследования. Своевременное скрининговое обследование позволит вовремя выявить опухолевую патологию яичников с последующим выбором тактики лечения, направленной на сохранение жизни и здоровья матери и будущего ребенка.

Литература/References

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А.Герцена» Минздрава России, 2015. / *Zlokachestvennye novooorzovaniia v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Pod red. A.D.Kaprina, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoi. M.: MNIIOI im. P.A.Gertsena – filial FGBU «FMITS im. P.A.Gertsena» Minzdrava Rossii, 2015. [in Russian]
2. Венедиктова М.Г., Доброхотова Ю.Э. Онкогинекология в практике гинеколога. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. / *Venediktova M.G., Dobrokhotova Yu.E. Onkoginekologiya v praktike ginekologa*. M.: GEOTAR-Media, 2015. [in Russian]
3. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. Онкогинекология. 2015; 1: 6–15. / *Aksel' E.M. Zabolevaemost' i smertnost' ot zlokachestvennykh novooorzovaniy organov zhenzskoi reproduktivnoi sistemy v Rossii*. Onkoginekologiya. 2015; 1: 6–15. [in Russian]
4. Жордания К.И., Паяниди Ю.Г., Сонова М.М. и др. Эндометриоз и рак яичников. Онкология. 2015; 2: 16–23. / *Zhordania K.I., Paianidi Ju.G., Sonova M.M. i dr. Endometrioz i rak iaichnikov*. Onkologiya. 2015; 2: 16–23. [in Russian]
5. Cont NT, Ferrero A, Peccatori FA et al. Medical treatment of early stage and rare histological variants of epithelial ovarian cancer. *Ecancermedicine* 2015. PMID: 26557882.
6. Kwon YS, Mok JE, Lim KT et al. Ovarian cancer during pregnancy: clinical and pregnancy outcome. *J Korean Med Sci* 2010; 25 (2): 230–4. doi: 10.3346/jkms.2010.25.2.230.
7. Giuntoli RL, Vang RS, Bristow RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 492–505.
8. Bakri YN, Ezzat A. Malignant germ cell tumors of the ovary. *Pregnancy considerations*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 90: 87.
9. Behtash N, Karimi Zarchi M, Modares Gilani M et al. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 3.
10. Dong Xu, Cheng Liang, Jing He. Large malignant ovarian tumors during pregnancy: two cases. *Onco Targets Ther* 2014; 7: 2121–5.
11. Erin A, Blake I, Michiko K et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: A systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; p. 186. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.010.
12. Seiji I, Asuka M, Kazuaki T et al. Ovarian cancer complicated by pregnancy: Analysis of 10 cases Mamiko D. doi: *Oncol Lett* 2012; 3 (3): 577–80.10.3892/ol.2011.545.
13. Yen CF, Lin SL, Murk W et al. Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* 2009; 91: 1895.
14. J de Haan, Verbeeck M, Amant F. Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. *Facts Views Vis Obgyn* 2015; 7 (1): 25–31.
15. Yong Il Ji, Ki Tae Kim. Gynecologic malignancy in pregnancy. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56 (5): 289–300. doi: 10.5468/ogs.2013.56.5.289. PMID: PMC3784125.
16. Mobammed M, Stephanie K. Primary Fallopian Tube Clear Cell Adenocarcinoma in Pregnancy: Case Presentation and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol* 2015; 2015: 183243. doi: 10.1155/2015/183243. PMID: PMC445234.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: pr.dobrohotova@mail.ru
Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич – д-р мед. наук, проф., зам. главного врача по онкологии ГБУЗ ГКБ №40
Данелян Сона Жоровна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ ГКБ №40
Венедиктова Марина Георгиевна – д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Саранцев Андрей Николаевич – канд. мед. наук, доцент, зав. онкогинекологическим отд-нием ГБУЗ ГКБ №40
Зыков Аркадий Евгеньевич – канд. мед. наук, врач онкогинекологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №40
Хасан Амер Шехо – канд. мед. наук, врач онкогинекологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №40
Панова Наталья Петровна – канд. мед. наук, врач онкогинекологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №40
Морозова Ксения Владимировна – канд. мед. наук, асс. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: morozovadk@mail.ru
Савина Юлия Александровна – врач онкогинекологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №40.