ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Каримова Мавлуда Нематовна
Самаркандский государственный медицинский университет к.м.н. доцент
Тугизова Дилдора Исмоиловна
Самаркандский государственный медицинский университет PhD. и.о. доцент
Гофурова Ф.Ф.
Резиденты магистратуры кафедры онкологии СамГМУ
Мадаминова С.М.
Резиденты магистратуры кафедры онкологии СамГМУ

Аннотация. В последние годы увеличилась заболеваемость гинекологическими злокачественными опухолями во время беременности, в основном из-за увеличения числа беременных в пожилом возрасте. Наиболее частыми гинекологическими злокачественными опухолями во время беременности являются рак шейки матки (71,6%), за ним следуют злокачественные опухоли яичников (7,0%). Заболеваемость раком шейки матки при беременности сама по себе не очень высока, и симптомы легко спутать с другими заболеваниями во время беременности. Во время беременности гинекологическое обследование ограничено, а значит, вероятность ошибочного диагноза выше. Лечение рака шейки матки во время беременности связано со многими факторами, такими как размер опухоли, патологический тип, срок беременности, поражение лимфатических узлов и желание пациентки сохранить беременность. По причине этих факторов трудно определить оптимальное лечение. В этой статье рассматривается прогресс в исследованиях по диагностике и принципам лечения рака шейки матки во время беременности, чтобы найти баланс между эффективным лечением опухолей и защитой здоровья плода, а также избежать задержек в лечении и преждевременных родов.

Ключевые слова: рак шейки матки, диагностика, беременность, беременность с раком шейки матки, лечение опухоли, стадирование опухоли.

Abstract. In recent years, the incidence of gynecological malignancies during pregnancy has increased, primarily due to the increase in the number of pregnant women at an older age. The most common gynecological malignancies during pregnancy are cervical cancer (71.6%), followed by ovarian cancer (7.0%). The incidence of cervical cancer during pregnancy is not particularly high, and symptoms can easily be confused with other conditions during pregnancy. During

ISSN 3030-3907

pregnancy, gynecological examination is limited, meaning the risk of misdiagnosis is higher. Treatment of cervical cancer during pregnancy is associated with many factors, such as tumor size, pathological type, gestational age, lymph node involvement, and the patient's desire to continue the pregnancy. Because of these factors, it is difficult to determine the optimal treatment. This article reviews progress in research on the diagnosis and treatment principles of cervical cancer during pregnancy to balance effective tumor treatment with protection of fetal health, and to avoid treatment delays and preterm birth.

Key words: cervical cancer, diagnosis, pregnancy, pregnancy with cervical cancer, tumor treatment, tumor staging.

Annotatsiya. So'nggi yillarda, birinchi navbatda, keksa yoshdagi homilador ayollar sonining ko'payishi bilan bog'liq holda, homiladorlik davrida ginekologik malign o'smalarning ko'payishi kuzatildi. Homiladorlik davrida eng ko'p uchraydigan ginekologik xavfli o'smalar bachadon bo'yni saratoni (71,6%), ikkinchi o'rinda tuxumdonlar (7,0%). Homiladorlik davrida bachadon bo'yni saratoni bilan kasallanish darajasi unchalik yuqori emas va homiladorlik davrida simptomlarni boshqa holatlar bilan osongina chalkashtirib yuborish mumkin. Homiladorlik davrida ginekologik tekshiruvlar cheklangan, ya'ni noto'g'ri tashxis qo'yish xavfi yuqori. Homiladorlik davrida bachadon bo'yni saratonini davolash o'simta hajmi, patologik turi, homiladorlik davri, limfa tugunlarining ishtiroki va bemorning homiladorlikni davom ettirish istagi kabi ko'plab omillar bilan bog'liq. Ushbu omillar tufayli optimal davolanishni aniqlash qiyin. Ushbu maqolada homiladorlik davrida bachadon bo'yni saratoni tashxisi va davolash tamoyillari bo'yicha olib borilayotgan tadqiqotlar o'sishni samarali davolash bilan homila sog'lig'ini himoya qilish va davolanishni kechiktirish va erta tug'ilishning oldini olish uchun ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni saratoni, diagnostika, homiladorlik, bachadon bo'yni saratoni bilan homiladorlik, o'smani davolash, o'simta bosqichi.

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки занимает 3-е место в мире по распространенности среди всех случаев рака в целом и 2-ое место в развивающихся странах среди всех злокачественных новообразований у женщин (13% - 452 000 случаев), тем временем в развитых странах занимает лишь 10-е место (76 000случаев) [27,25].

Инвазивный рак шейки матки занимает первое место среди гинекологических опухолей, ассоциированных с беременностью, и выявляется по данным различных авторов в среднем от 0,8 до 1,2 случаев на 10 000 беременностей [9,42].

ISSN 3030-3907

Актуальность сочетания злокачественных опухолей с беременностью возрастает с каждым годом. В первую очередь это связано с отсрочкой деторождения. Так в 2014 году средней возраст российских женщин при рождения ребенка приходился на 28,1лет в отличие от 24,9 лет в 1995 году [1]. Именно в этой возрастной группе (25-29 лет) рак шейки матки занимает лидирующие позиции (19,17%) среди всех онколдогических заболеваний в этом возрасте, опережая лимфопролиферативные заболевания и рак молочной железы. В возрасте 30-34 лет удельный вес рака шейки матки также остается высоким (23,76%), оставляя эту опухоль на первом месте среди всех онкологических заболеваний у молодых [2,3].

Одна треть всех карцином шейки матки диагностируется у женщин репродуктивного возраста [26,36]. Около 3 % случаев рака шейки матки диагностируется во время беременности (3), что ставит женщину и её семью перед нелегким выбором между рождения новой жизни и прерыванием беременности. Эти случаи соответствуют половине случаев рака, диагностированных в течение гестационного периода. Предполагаемая частота случая рака шейки матки – 1 на 1000-5000 беременностей [37,31].

По данным несколько зарубежных исследований в 76% случаях рак шейки матки во время беременности диагностируется только на стадии 1В [34,37,31,30,32,39,17,12].

Прогноз при ранних формах рака шейки матки у небеременных женщин и во время беременности практически не отличается. Выбор лечебной тактики зависит не только от стадии заболевания и срока беременности, но и решения самой больной в отношение беременности и метода лечения [4].

На сегоднещний день на материалах крупных исследований основывающей рекомендации по ведению беременных с РШМ не проводилось. При диагностики и лечение больных с данной категории основывается на материалах исследований с участием небеременных пациенток. При этом дополнительно тактика ведения беременных с раком шейки матки определяется сроком гестации, стадии опухолевого процесса и желанием пациентки сохранить беременность. В этих случаях лечение должна быть индивидуальным, своевременным, с минимальным риском для женщины и плода [8].

При изучение исторические литературные данные до 80-х годов посвященных РШМ ассоциированные с беременностью нам выяснилось, что беременность отрицательно влияет на течение РШМ, и даже клинические исследования до 80-х годов свидетельствовали об ухудшении прогноза

ISSN 3030-3907

заболевания в сочетании с беременностью [7,5,6]. Это связывали с значительным изменением 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. В то же время была опубликовано первое сообщение о значительной отсрочке в лечение до родоразрешения (до момента жизнеспособности плода) со сроком беременности более 20 нед. а женщинам со сроком до 20 нед. при нежеланном беременности рекомендована была различные способы прерывания беременности. С тех пор во многих исследованиях сообщается на возможности отсрочки в лечении рака шейки матки в случаях сочетания с беременностью [5,6,7]. При анализе литературного обзора была работа в котором сообщается о 82 пациентках, преимущественного 1 стадии заболевания, которые приняли решение отложить лечение на 1-32 нед до момента жизнеспособности плода. Хотя длительность отсрочки в лечение была различной, только у 3 пациенток была регистрирована прогрессирования опухолевого процесса. Несмотря на то, что не было отмечено различий в выживаемости больных от вида родоразрешения [5,7], из-за возможного кровотечения и диссеминации опухоли предпочтении отдавалось абдоминальным родом. У нескольких больных после влагалищных родов развился рецидивы в области эпизиотомии [6,7]. Во многих работах посвященных на лечение РШМ у беременных до 2005 года, особенно при ранних стадиях заболевания вне зависимости от срока гестации предпочтительным считали отсрочить лечение до рождения ребенка. При лечение РШМ 1А1 и 1А2 стадиях, при желание сохранить беременность, лечение было отложена до окончания беременности, а при желание в дальнейшем сохранить детородную функцию то после родов (влагалищных или абдоминальных) через 4-8 нед. выполнилось широкая конизация шейки матки. При РШМ стадии IB и II на ранних сроках беременности рекомендовались выполнение радикальной гистерэктомии (удаление матки с плодом) с подвздошной лимфаденэктомией. Если срок беременности более 20 нед. рекомендовались пролангировать беременность до 28 нед, когда шансы на жизнеспособности у плода достигают 75 % или до 32 нед (с шансами для плода-более 90%). Родоразрешение осуществлялись абдоминальным доступом с последующим одномоментным выполнением радикальной гистерэктомии с подвздошной лимфаденэктомией. В послеоперационном периоде планировались лучевая терапия. При лечение РШМ III-IV стадии стандартом считали применением сочетанной лучевой

ISSN 3030-3907

терапии в комбинации с химиотерапией. Учитывая неблагоприятный прогноз при данной стадии РШМ, лечение необходимо начинать незамедлительно. Если плод жизнеспособен, то выполнилось кесарево сечения и через 2-3 нед назначались лучевая терапия. В I-II триместрах беременности наружное облучение назначались без предварительного прерывание беременности. Предложенные выше рекомендации авторами имели ряд свои недостатки, особенно в плане лечения РШМ в ранних стадиях, где применялись ожидательную тактику до окончания беременности в не зависимости от сроков гестации и в плане откладывание лечение со сроком гестации после 20 нед на 10-12 нед. Откладывание лечения в этих жизненных ситуациях, желательно не должна превышать 4-8 нед, так как каждый отсроченный месяц в лечении как у беременных так и небеременной женщины может ухудшать прогноз заболевания.

За последнее 10 лет применяется новая клиническая рекомендация ESGO по тактику ведения беременных с РШМ. В России среде врачей существует убеждение о необходимости прерывания беременности на любых сроках не только при подтвержденном рака шейки матки, но и даже при подозрение на него. Особенно когда рак обнаруживается в 1 триместре, ситуация ещё больше усложняется [15,16]. В случае пролангирование беременности из-за долгий период ожиданий не исключается инвазии процесса вплоть до прогрессии рака.

На определение тактики лечения больных РШМ во время беременности влияют 5 факторов:

1. Стадия (FIGO, TNM), размер опухоли
2. Гистологический подтип опухоли
3. Срок беременности на момент установления диагноза
4. Вовлечённость в процесс регионарных лимфотических узлов
5. Пожелания пациентки в отношении продолжения беременности.

Тактика лечения пациенток с РШМ в основном определяется стадией заболевания, сроком гестации, а также вовлеченностью в процесс регионарных лимфатических узлов. Основными методами лечения являются хирургический и медикаментозный (химиотерапия) [14,19,10]. При выявлении признаков, подозрительных в отношении микроинвазивного процесса, проводится атипичная конизация шейки матки с высотой конуса не более 1,5 см. Конизация шейки матки может быть выполнена в любом сроке гестации, но не менее, чем за 4 нед. до предполагаемых родов. При IA1 стадии (инвазия до 3 мм и протяженность по горизонтали до 7 мм без сосудистой инвазии) конизация является оптимальным и безопасным

ISSN 3030-3907

методом лечения. При подозрении на поражение тазовых лимфатических узлов показано проведение тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) или биопсии сторожевого лимфатического узла [15]. *Ведение пациенток до 22 нед.* гестации *с IA2 и IB1 стадией и опухолью до 2 см.* На первом этапе проводится атипичная конизация шейки матки с лимфаденэктомией. Если подтверждается метастатическое поражение лимфатических узлов, должен быть рассмотрен вопрос прерывания беременности. При отсутствии поражения лимфатических узлов возможно пролонгирование беременности с проведением стандартной терапии после родов (при IA2 стадии) или неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) (при IB1 стадии) с отсроченным стандартным лечением после родов [16]. *Ведение пациенток в сроке более 22 нед. с IA2 и IB1 стадией при опухоли до 2 см.* В данном сроке гестации для стадирования процесса проводится атипичная конизация шейки матки. Тазовая лимфаденэктомия не выполняется в связи с техническими ограничениями, связанными с размером матки. При подтверждении IA2 стадии после родов проводится стандартное лечение, при IB1 стадии начинают неоадъювантную полихимиотерапию [16]. *Ведение беременных до 22 нед. с IB1 стадией и опухолью до 2–4 см.* Для уточнения распространенности процесса проводится ТЛАЭ. При подтверждении вовлечения лимфатических узлов рекомендовано прерывание беременности с последующим стандартным лечением. В случае интактности лимфатических узлов после 12 нед. начинают НАХТ [16]. *Беременным в сроке гестации до 22 нед. с подтвержденным РШМ IB2 и IIA стадии* рекомендовано прерывание беременности вне зависимости от вовлеченности лимфатических узлов [16]. *После 22 нед.* проводят несколько курсов НАХТ. Последний курс должен быть завершен не позднее 3 нед. до родов.

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ. В случае пролонгирования беременности у пациенток с местнораспространенным РШМ проведение НАХТ позволяет стабилизировать опухолевый процесс [19]. Расчет лечебной дозы и выбор препарата идентичен таковым вне беременности. Однако необходимо учитывать, что физиологические изменения, связанные с беременностью (гемодилюция, гипопротеинемия, ускорение скорости клубочковой фильтрации, появление третьего пространства - амниотической полости), оказывают влияние на фармакокинетические свойства химиопрепаратов.

Согласно международным протоколам химиотерапия не проводится в I триместре беременности в связи с высоким риском эмбриотоксического и тератогенного действия. Во время беременности у пациенток с РШМ

ISSN 3030-3907

химиотерапию можно проводить начиная со II триместра: при IB1 стадии, отсутствии метастазов в лимфатических узлах и размерах опухоли <2 см; при IB1 стадии и размерах опухоли 2-4 см, при отсутствии метастазов в лимфатические узлы или при невозможности проведения лимфаденэктомии, а также при IB2-IIB стадиях - до периода достижения зрелости плода [43, 11]. В подавляющем большинстве случаев проведение НАХТ позволяет стабилизировать опухолевый процесс и пролонгировать беременность до периода достижения плодом жизнеспособности и зрелости. Наиболее часто схема терапии включает цисплатин (50–100 мг/м2) в монорежиме или в комбинации с паклитакселом (175 мг/м2). Курсы проводятся с интервалом каждые 3 нед. [24]. Реже применяется комбинация цисплатина (75 мг/м2) с ифосфамидом 2 г/м2 циклами каждые 2 нед. [11,35].

Тактика родоразрешения беременных с ршм Последний курс полихимиотерапии должен быть завершен за 3 нед. до предполагаемой даты родов. Это связано с риском рождения ребенка с подавленным костным мозгом и высокой вероятностью развития у него инфекционных осложнений [35,29]. В настоящее время рекомендовано пролонгировать беременность как минимум до доношенного срока (37 нед.), при отсутствии такой возможности — хотя бы до 34 нед. [35,29,40]. После конизации шейки матки, выполненной при IA1–IA2 стадиях, теоретически возможны влагалищные роды [16]. В случае распространенного РШМ методом родоразрешения является операция корпорального кесарева сечения с последующей операцией Вертгейма. Выбор метода родоразрешения зависит от стадии заболевания с учетом желания пациентки сохранить фертильность [21, 8, 11, 20, 23, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. «Золотой стандарт» лечения РШМ у беременных еще не разработан. Следует признать, что приведенные выше клинические рекомендации ESGO, к сожалению, не могут ответить на все вопросы. Так, например, с нашей точки зрения, важным прогностическим фактором являются биологические особенности новообразования, которые в рекомендациях не учитываются. Также не ясно, какова тактика лечения при запущенных стадиях процесса и не являются ли рискованными рекомендуемые роды через естественные родовые пути при IA2 стадии заболевания и т.д. Тем не менее целесообразно следовать предложенному варианту тактических подходов, учитывая рекомендации Международного консенсусного совещания по «гинекологическим ракам», основанные на базе мирового опыта. Клинические проявления беременности, осложненной раком шейки матки, нетипичны, их легко спутать с заболеваниями беременности, легко скрыть статусом беременности и трудно

ISSN 3030-3907

диагностировать. Беременные женщины часто пренебрегают пренатальным обследованием, что затрудняет обнаружение опухолей. Следовательно, необходим традиционный трехэтапный скрининг рака шейки матки во время беременности. При выборе плана лечения мы должны учитывать факторы как плода, так и матери. В больницах с условными условиями можно создать группу специалистов по многопрофильным консультациям (MDT). Комбинируя клинические стадии пациентов, статус лимфатических узлов, гистологические типы опухолей, недели гестации, данные визуализации, готовность пациентов и их семей к беременности, мы можем взвесить преимущества и недостатки и сформулировать индивидуальный план лечения. Это лучший выбор при беременности, осложненной раком шейки матки. В настоящее время нет единого стандарта лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР.

1. Дианов М.А. Демографический ежегодник России. 2015 / Стат. сб. //
2. Росстат. – Москва.– 2015.– 263. С 67.
3. Карпин А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова–М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2016. – 250 с.
4. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017.
5. Коломиец Л.А. Рак шейки матки и беременность//Сибирский онкологический журн. – 2003. – №3. – С. 21-22.
6. Урманчеева А.Ф. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и беременность / А.Ф. Урманчеева, Е.А. Ульрих //Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 4. – С.8-10.
7. Урманчеева А.Ф. Рак шейки матки и беременность //Практическая онкология. – 2002. – Vol. 3. – №3. – С.183 – 193.
8. Урманчеева А.Ф. Опухоли женских половых органов и беременность. Пособие для врачей / А.Ф. Урманчеева, Е.А. Ульрих – СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. –40 с.
9. Halaska M.J., Rob L., Robova H., Cerny M. Treatment of gynecological cancers diagnosed during pregnancy. Future Oncol. 2016. 12(19):2265–2275. DOI: 10.2217/fon-2016-0271.
10. Ackermann, S. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy / S. Ackermann, C. Gehrsitz, G. Mehlhorn,

ISSN 3030-3907

M.W. Beckmann // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2006. – Vol. 85. – № 9. – P. 1134 – 1137.
11. Amant F., van Calsteren K., Halaska M.J. et al. Gynecologic Cancers in Pregnancy. Int J Gynecol Cancer. 2009;19 (Suppl1):S1–12. DOI: 10.1002/ijgo.12621.
12. Amant F., Halaska M.J., Fumagalli M. et al. Gynecologic Cancers in Pregnancy Guidelines of a Second International Consensus Meeting on behalf of the ESGO task force "Cancer in Pregnancy", Int J Gynecol Cancer. 2014;24(3):394–403. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000062.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists // Int J Gynaecol Obstet. – 2002. - №78(1). – P. 79-91.
14. Bernard W, STEWART, Christopher P WILD. World Cancer Report 2014: International Agency For Research on Cancer. World Health Organization. 14. Bigelow C.A., Horowitz N.S., Goodman A. et al. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2016 216(3): 276.e1–276.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.10.034.
15. ESGO. POCKET GUIDELINES CERVICAL CANCER. (Electronic resource). URL: https://guidelines.esgo.org/media/2018/04/ESGO_Cervical-Cancer_A6.pdf (access date: 28.05.2019).
16. ESGO. POCKET GUIDELINES CERVICAL CANCER. (Electronic resource). URL: https://www.esgo.org/explore/textbooks/textbook-of-cancer-in-pregnancy/ (access date: 28.05.2019).
17. Eitan R, Abu-Rustum NR. Management of cervical carcinoma diagnosed during pregnancy // Primary Care Update for Ob/Gyns. – 2003. - №10(4).–P.196-200.
18. Favero G., Chiantera V., Oleszczuk A. et al. Invasive cervical cancer during pregnancy: Laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay. Gynecol Oncol. 2010;118(2):123–127. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.04.012. 10.1007/s00404-015-3980-y.
19. Fruscio R., Villa A., Chiari S. et al. Delivery delay with neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer patients during pregnancy: a series of nine cases and literature review. Gynecol Oncol. 2012;126(2):192–197. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.04.027.
20. Gungorduk K., Sahbaz A., Ozdemir A. et al. Management of cervical cancer during pregnancy. J Obstetr Gynecol. 2015;36(3):1–6. DOI: 10.3109/01443615.2015.1065235-№7.–P.10-18.

ISSN 3030-3907

21. Halaska M., Robova H. Cervical Cancer in Pregnancy. In: Textbook of Gynaecological Oncology — ESGO. 3rd edition. 2016. DOI: 10.1136/ijgc-2018-000103.
22. Halaska M.J., Rob L., Robova H., Cerny M. Treatment of gynecological cancers diagnosed during pregnancy. Future Oncol. 2016. 12(19):2265–2275. DOI: 10.2217/fon-2016-0271.
23. Hecking T., Abramian A., Domrose C. et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2016;293:931–939. DOI:
24. Ilancheran A. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer in pregnancy. Best International Agency for Research on Cancer. WHO. GLOBOCAN 2012. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. – 2012. – 126 p.
25. Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Coexistence of pregnancy and cancer // Am Surg. – 2004. - №70(11). – P. 1025-1029.
26. Jacques Ferlay, Hai-Rim Shin, Freddie Bray, David Forman, Colin Mathers and Donald Maxwell Parkin, Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // International Journal of Cancer. – 2010. - №127(12). – P. 2893–2917. [PubMed]
27. Koren G., Carey N., Gagnon R. et al. Cancer Chemotherapy and Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(3):263–278. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)309993.
28. La Russa M., Jeyarajah A.R. Invasive cervical cancer in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;33:44–57. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.002. http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.10.002.
29. Monego HI, Magno V, Appel M, Reis R, Capp E, Rivoire W. Câncer na gestação. In: Freitas F, Martins-Costa S, Lopes JG, editores. Rotinas em obstetrícia. 5a ed. Porto Alegre // ARTMED. - 2006. - P. 563-569.
30. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy // Obstet Gynecol Surv. – 2000. - №55(10). – P. 633-643.
31. Nygård M, Daltveit AK, Thoresen SO, Nygård JF. Effect of an antepartum Pap smear on the coverage of a cervical cancer screening programme: a population-based prospective study // BMC Health Serv Res. – 2007.
32. Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;33:102–107. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.008.
33. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy // Oncologist. – 2002. - №7(4). – P. 279-287.

ISSN 3030-3907

34. Peccatori F.A., Azim H.A.Jr., Orecchia R., Hoekstra H.J. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013;24(6):160–170. DOI: 10.1093/annonc/
35. Simcock B, Shafi M. Invasive cancer of the cervix. Obstetrics // Gynaecology and Reproductive Medicine. – 2007. - №17(6). – P. 181-187. Available from: http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214(07)00080-2/abstract. Accessed in 2009 (Nov 25).
36. Traen K, Svane D, Kryger-Baggesen N, Bertelsen K, Mogensen O. Stage Ib cervical cancer during pregnancy: planned delay in treatment-case report // Eur J Gynaecol Oncol. – 2006. - №27(6). – P. 615-617.
37. Vercellino G.F., Koehler C., Erdemoglu E. et al. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in 32 pregnant patients with cervical cancer: rationale, description of the technique, and outcome. Int J Gynecol Cancer. 2014;24(2):364–71. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000064.
38. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2005. - №19(4). – P. 611-630.
39. Xia T., Gao Y., Wu B., Yang Y. Clinical analysis of twenty cases of cervical cancer associated with pregnancy. J Cancer Res Clin Oncol. 2015;141(9):1633–1637. DOI: 10.1007/s00432-014-1886-x.
40. Zagouri F., Dimitrakakis C., Marinopoulos S. et al. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. ESMO Open. 2016;1(3):e000016. DOI: 10.1136/esmoopen-2015-000016.
41. Smith, LH. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997 // LH. Smith, JL. Dalrymple , GS. Leiserowitz // Am J Obstet Gynecol. – 2001. – Vol 184. – 7. – P. 1504-1512.
42. Zagouri F., Sergentanis T.N., Chrysikos D., Bartsch R. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2013;121:337–343. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31827c5822.
43. Тугизова Д. И., Каримова М. Н., Рахимов Н. М. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) //T [a_XW [i [S US S_S^[ùe YfcS^.–C. 99. – 2022.
44. Тугизова Д. И., Джураев М. Д., Каримова М. Н. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ.
45. Тугизова Д. И., Каримова М. Н. Совершенствование Методов Ранней Диагностики И Тактики Ведения Беременных С Раком Шейки Матки

ISSN 3030-3907

//Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – T. 4. – №. 3. – C. 643-656.

ISSN 3030-3907