

цинированных женщин до 107 на 10 000 после вакцинации против ВПЧ (умеренная уверенность). Риск любого предрака, вероятно, был схожим как у невакцинированных, так и у вакцинированных женщин (343 и 356 на 10 000, умеренная уверенность).

**Неблагоприятные эффекты.** Риск серьёзных неблагоприятных явлений схож при использовании вакцин против ВПЧ и контрольных вакцин (плацебо или вакцин против других инфекций, отличных от ВПЧ) (высокая уверенность). Смертность в целом аналогична (11/10 000 в контрольной группе, 14/10 000 в группе вакцины против ВПЧ) (низкая уверенность). В целом число смертей было низким, однако среди женщин более старшего возраста оно было выше. Как-либо закономерностей относительно причин или сроков смерти выявлено не было.

**Исходы беременности.** Вакцины против ВПЧ не повышали риск невынашивания или прерывания беременности. У нас недостаточно данных, чтобы с уверенностью судить о риске

мертворождения и рождения детей с мальформациями (умеренная уверенность).

**Вывод.** Имеются доказательства высокого качества в пользу того, что вакцины против ВПЧ защищают от предрака шейки матки девушек подросткового возраста и женщин, вакцинированных в возрасте от 15 до 26 лет. Защита менее выражена, если часть популяции уже инфицирована ВПЧ. Необходимы более длительные наблюдения для оценки влияния на рак шейки матки. Вакцины не повышают риск серьёзных неблагоприятных явлений, невынашивания или прерывания беременности. Данные о влиянии вакцин на смертельные исходы, мертворождение и рождение детей с мальформациями в испытаниях ограничены.

**Обзор следует цитировать таким образом:**

Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD009069. DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3.

## Хирургическое вмешательство или химиолучевая терапия при раке шейки матки стадии IB2

**Проблема.** Лечение злокачественных опухолей шейки матки размером более 4 см, ограниченных шейкой матки (классифицируемых как стадии IB2), противоречиво. Некоторые врачи считают, что сочетание лучевой (высокоэнергетических лучей) и химиотерапии (противоопухолевых лекарств), известное как химиолучевая терапия или химиорадитерапия, — лучший выбор, если размер опухоли превышает 4 см. Это основано на аргументе, что шанс возвращения рака после хирургического вмешательства высок, а потому большинству женщин потребуется химиолучевая терапия, даже если им изначально проводилась операция. Другая школа настаивает на том, что эти опухоли слишком велики и недостаточно отвечают на химиолучевую терапию, и женщины с этой стадией рака получают больше пользы от хирургической операции, несмотря на высокий риск необходимости химиолучевой терапии после операции. Однако есть опасения по поводу токсичности и осложнений, связанных с хирургическими вмешательствами и химиолучевой терапией у женщин с раком шейки матки, так как оба метода могут повысить заболеваемость. В связи с этим многие центры перешли к применению лишь химиорадитерапии. Поскольку остаётся неясным, какой вид лечения (хирургический или химиолучевой)

лучше для женщин с раком шейки матки стадии IB2, мы провели этот систематический обзор и попытались ответить на этот вопрос.

**Как мы проводили обзор.** Мы искали доказательства, основанные на сравнении химиолучевой терапии с хирургическими вмешательствами (радикальной гистерэктомией II или III типа с двусторонней тазовой лимфаденэктомией), опубликованные с 1946 года по апрель 2018 года. Мы искали как рандомизированные контролируемые испытания (в которых людей в случайном порядке распределяют в группы), так и нерандомизированные исследования [в которых определённые группы людей (когорты) наблюдают в течение некоторого периода времени].

**Что мы нашли.** Мы нашли лишь одно нерандомизированное исследование, в котором хирургические методы сравнивали с химиолучевой терапией, но в нём были объединены данные по стадиям IB2–IIA. Несмотря на соответствие критериям включения, мы не могли провести анализ, так как не могли извлечь данные по стадии IB2. В связи с этим мы посчитали результаты этого исследования неопределёнными в отношении вопроса обзора.

**Выводы.** Нет доказательств, с высокой уверенностью свидетельствующих о превосходстве одного варианта лечения (химиолучевой

терапии или радикальной операции) рака шейки матки стадии IB2 над другим. Женщинам с раком шейки матки стадии IB2 следует сообщать об этой неопределённости и потенциальных побочных эффектах, а при выборе метода стоит учитывать его доступность и предпочтение пациентки.

В идеале необходимо крупное многоцентровое испытание, чтобы определить, какой из двух вариантов лечения больше подходит женщинам с раком шейки матки стадии IB2. Однако из-за относительной редкости стадии IB2 и потен-

циальных осложнений в результате сочетания операции и химиорадиотерапии врачи могут продолжить лечить большинство женщин химиолучевой терапией, и исследования в этой области могут оказаться невыполнимыми.

**Обзор следует цитировать таким образом:**

Nama V, Angelopoulos G, Twigg J, Murdoch JB, Bailey J, Lawrie TA. Type II or type III radical hysterectomy compared to chemoradiotherapy as a primary intervention for stage IB2 cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 10. Art. No.: CD011478. DOI: 10.1002/14651858.CD011478.pub2.

### **Риск развития эндометриального рака у женщин со сниженной репродуктивной функцией, которым проводят стимуляцию яичников**

**Актуальность.** При лечении недостаточности репродуктивной функции (нарушение наступления беременности) используется несколько лекарств для стимуляции овуляции — процесса созревания и высвобождения яйцеклетки из яичников. Эти лекарства могут также влиять на эндометрий, который является внутренним слоем матки. Однако условия, которые вызывают недостаточность репродуктивной функции (субфертильность), являются известными факторами риска развития эндометриального рака (рак внутренней выстилки матки), в то время как беременность и комбинированные пероральные противозачаточные таблетки оказывают защитное действие, снижая риск развития эндометриального рака. Разделение причинных эффектов лекарств, используемых для лечения субфертильности, от других причин, которые могут повысить индивидуальный риск развития эндометриального рака, является чрезвычайно сложным.

**Цель обзора.** Выяснить, увеличивают ли лекарства, используемые для стимуляции овуляции, риск развития эндометриального рака у женщин, которым для наступления беременности необходима медицинская помощь.

**Основные результаты.** Доказательства актуальны на июль 2016 года. Было выявлено 19 исследований, включающих 1 937 880 человек, в которых риск развития рака слизистой оболочки матки (эндометриальный рак) у женщин, подвергшихся лечению лекарствами, стимулирующими яичники, сравнили с таким же риском

у субфертильных женщин, не подвергавшихся воздействию этих лекарств, и у женщин из популяции в целом. В целом воздействие кломифена цитрата, в основном в высоких дозах и повторных циклах, может быть связано с повышенным риском развития эндометриального рака в дальнейшем. Доказательства взаимосвязи между воздействием гонадотропинов и эндометриальным раком были менее надёжными. Невозможно сказать, вызвано ли повышение риска применением лекарств, стимулирующих овуляцию, или причиной недостаточности репродуктивной функции.

**Качество доказательств.** Качество доказательств по полученным результатам было очень низким, так как включённые исследования имели серьёзные ограничения и многочисленные различия в способах их проведения.

**Каковы же выводы?** Женщины, которым необходимо лечение цитратом кломифена, должны знать, что они подвержены повышенному риску заболевания эндометриальным раком, но это во многом связано с основным состоянием, вызывающим недостаточность репродуктивной функции, и на основании имеющихся данных невозможно оценить дополнительный эффект кломифена цитрата.

**Обзор следует цитировать таким образом:**

Skalkidou A, Sergentanis TN, Gialamas SP, Georgakis MK, Psaltopoulou T, Trivella M, Siristatidis CS, Evangelou E, Petridou E. Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD010931. DOI: 10.1002/14651858.CD010931.pub2.