

Химиотерапия противоопухолевыми препаратами первой линии у пациенток из низкой группы риска гестационной трофобластической неоплазии

Какова сущность вопроса? Гестационная трофобластическая неоплазия (ГТН) — это редкое, но излечимое заболевание, при котором злокачественная опухоль развивается в матке после нормальной или молярной беременности (при которой в матке отмечается рост тканей, а не зародыша). Женщины с ГТН с помощью специальной системы оценки классифицируются на высокую и низкую группу риска. Практически все женщины с низким уровнем риска ГТН излечиваются посредством химиотерапии (противоопухолевыми препаратами) после дилатации и кюретажа (расширения и выскабливания) матки. Метотрексат и дактиномицин — два наиболее часто применяемых препарата на начальном этапе лечения ГТН в группе низкого риска, хотя в Европе и Северной Америке предпочтение отдаётся метотрексату. Иногда терапия первой линии не справляется с болезнью или вызывает побочные эффекты, которые требуют отмены препаратов, и необходимо вторичное лечение. Если на первом этапе применялся метотрексат, в качестве вторичного лечения используют дактиномицин, и наоборот. Мы подготовили этот обзор, так как оставалось неясным, какой препарат более предпочтителен для лечения заболевания на первом этапе. Кроме того, неизвестно, какой из них вызывает больше побочных эффектов.

Как был проведён этот обзор? Это обновленная версия обзора, впервые опубликованного в 2009 году. Во время его проведения мы трижды обращались к литературе (в 2008, 2012 и 2016 годах) и обнаружили семь завершённых рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) и четыре текущих испытания. Завершённые исследования сравнивали три различные схемы лечения метотрексатом с двумя схемами дактиномицина, отличавшимися дозой препарата и частотой его приёма.

Риск систематических ошибок при проведении этих испытаний был оценён нами как низкий или умеренный. По мере возможности мы объединили полученные данные по группам в зависимости от типов лечения, сравнивавшихся в исследованиях.

Что мы обнаружили? В целом для каждого из сравниваемых режимов анализ результатов показывает, что применение дактиномицина, вероятно, будет результативнее метотрексата и с меньшей вероятностью приведёт к неудаче. Побочные эффекты были относительно лёгкими при всех типах лечения; наиболее частыми побочными эффектами, наблюдавшимися у женщин в исследованиях, были тошнота, усталость и анемия. Однако доказательства относительно побочных эффектов и серьёзных нежелательных явлений неоднозначны. Доказательства низкого качества свидетельствуют о том, что серьёзные нежелательные явления, вероятно, чаще возникают при использовании дактиномицина, в особенности в пятидневном режиме.

Выводы. Дактиномицин, вероятно, является более эффективным средством лечения, чем метотрексат, однако доказательства касательно побочных эффектов и серьёзных нежелательных исходов неоднозначны, и необходимы дополнительные доказательства. Также дополнительные доказательства необходимы для уточнения влияния этих средств на будущую фертильность. В настоящее время проводятся четыре РКИ, посвящённые сравнению схем метотрексата и дактиномицина, которые смогут внести важный вклад в эту область.

Обзор следует цитировать таким образом:

Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R. First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD007102. DOI: 10.1002/14651858.CD007102.pub4.

Фертильность и ранние исходы беременности после лечения предракового состояния шейки матки (цервикальной интраэпителиальной неоплазии)

Проблема. Риск преждевременных родов выше после местного лечения предракового состояния шейки матки, пока проведено мало научных исследований, которые бы изучали

фертильность и ранние исходы беременности после лечения.

Цель обзора. Мы стремились оценить, насколько лечение этого рака — цервикальной

интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) — отрицательно влияет на шансы успешного зачатия и исходы беременности в I и II триместрах (менее 24 недель гестации).

Каковы основные результаты? Мы включили все исследования, которые оценивали фертильность и ранние исходы беременности у женщин, которым проведено местное лечение ЦИН, по сравнению с женщинами, которых не лечили. Мы нашли пятнадцать подходящих исследований.

Влияние на фертильность. Результаты свидетельствуют о том, что местное лечение шейки матки не влияет отрицательно на способность к зачатию. На самом деле в целом частота развития беременности была выше у женщин, которым проведено лечение, по сравнению с нелечеными женщинами (43 против 38%). Не было разницы в частоте наступления беременности у женщин, которые намерены зачать (88% пролеченных по сравнению с 95% женщин, которым лечение не проведено), или по числу женщин, которым потребовалось более 12 месяцев, чтобы забеременеть (15% пролеченных по сравнению с 9% нелеченых).

Ранние исходы беременности. Частота выкидышей в течение всего периода наблюдения (менее 24 недель гестации) и в I триместре (менее 12 недель гестации) не различалась. Однако у женщин после лечения процент выкидышей во II триместре (от 12 до 24 недель беременности)

был значительно выше по сравнению с женщинами в группе контроля, которых не лечили (1,6 против 0,4%). Частота внематочной беременности и прерывания беременности была выше у пролеченных по сравнению с нелечеными женщинами.

Качество доказательств. Результаты следует интерпретировать с осторожностью, так как включенные в обзор исследования были небольшими и разнородными по дизайну. Большинство исследований были ретроспективными (использовали информацию, записанную ранее) и низкого качества. Исследование влияния различных методов лечения и размера удаленной ткани (то есть длины конуса) провести не удалось.

Каковы выводы? Полученные результаты свидетельствуют, что лечение ЦИН не влияет отрицательно на шансы успешного зачатия, однако лечение связано с повышенным риском выкидыша во II триместре беременности. Эти выводы следует интерпретировать с осторожностью, так как качество включенных исследований было низким или очень низким. Будущие исследования должны изучить влияние объема вмешательства и метода лечения.

Обзор следует цитировать таким образом:

Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Paraskevaidi M, Athanasiou A, Martin-Hirsch PPL, Bennett P, Paraskevaidis E. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD008478. DOI: 10.1002/14651858.CD008478.pub2.