



*Е.Л. Чойнзонов^{1,2}, Д.Е. Кульбакин¹, О.С. Диль¹, А.Л. Чернышова¹,
 А.А. Черняков¹, И.К. Федорова¹*

Клинические случаи сочетания беременности и рака полости рта

¹НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск
²ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

*E.L. Choinzonov^{1,2}, D.E. Kulbakin¹, O.S. Dil¹, A.L. Chernyshova¹,
 A.A. Chernyakov¹, I.K. Fedorova¹*

Clinical Cases of Oral Carcinoma in Pregnancy

¹Cancer Research Institute - a subdivision of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, the Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk, the Russian Federation

Введение. Рак полости рта в настоящее время занимает лидирующие позиции в структуре злокачественных новообразований области головы и шеи.

Наблюдение. Представлены два клинических случая рака полости рта, ассоциированного с беременностью, продемонстрировано агрессивное течение заболевания, приведшее к летальным исходам в обоих случаях.

Выводы. Наличие беременности значительно ухудшает течение и прогноз рака полости рта у больных. Выявлено, что данная онкопатология у беременных женщин сопровождается устойчивостью к стандартным методам и схемам лечения. Эта группа пациентов нуждается в разработке новых методологических подходов в противоопухолевом лечении на основе глубокого анализа молекулярно-генетических особенностей опухоли, гормонального фона в целом и его влияния на опухолевый процесс при беременности. Подобный персонализированный подход позволит улучшить результаты лечения пациенток молодого возраста на фоне беременности.

Ключевые слова: рак полости рта; беременность; прогрессирование; рак языка

Для цитирования: Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Диль О.С., Чернышова А.Л., Черняков А.А., Федорова И.К. Клинические случаи сочетания беременности и рака полости рта. Вопросы онкологии. 2023;69(5):923–926. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-5-923-926

✉ Контакты: Чойнзонов Евгений Лхаматренович, email: choynzonov@tnimc.ru

Introduction. Currently, oral cancer (OC) holds a leading position in the structure of malignant neoplasms of the head and neck.

Observation. Two clinical cases of pregnancy-associated OC are presented, demonstrating an aggressive disease course that resulted in fatal outcomes in both cases.

Conclusions. The presence of pregnancy significantly worsens the course and prognosis of OC in patients. It has been observed that this oncological condition in pregnant women is accompanied by resistance to standard treatment methods and regimens. This group of patients requires the development of new methodological approaches in cancer treatment based on a deep analysis of the molecular-genetic characteristics of the tumor, the overall hormonal background, and its impact on the tumor process during pregnancy. Such a personalized approach will improve the treatment outcomes for young patients during pregnancy.

Keywords: oral cancer; pregnancy; progression; tongue cancer

For citation: Choinzonov EL, Kulbakin DE, Dil OS, Chernyshova AL, Chernyakov AA, Fedorova IK. Clinical cases of oral carcinoma in pregnancy. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(5):923–926 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-5-923-926

Введение

Рак полости рта (РПР) занял 16 место в структуре онкологической заболеваемости в России в 2021 г., тогда было зарегистрировано 8 461 случаев. За 10 лет был отмечен рост заболеваемости. Так в 2011 г. численность контингента больных на 100 тыс. населения составляла 23,1 [1].

С 2007 г. фактором риска для плоскоклеточных карцином ротовой полости был признан вирус папилломы человека (ВПЧ) 16 типа с пре-

обладанием таких локализаций как миндалины и основание языка [2, 3, 4, 5, 6].

Под словосочетанием «рак, ассоциированный с беременностью» подразумеваются все случаи выявления злокачественного новообразования либо во время беременности, либо в течение 1 года после родов [7]. При всех беременностях заболеваемость раком отмечается у 0,02–0,1 % женщин [8].

Ввиду редкой встречаемости и дефицит данных о возможном влиянии различных факторов на течение и исход плоскоклеточного РПР

в комбинации с беременностью проблема остается на сегодняшний день недостаточно изученной. В литературе описано 17 случаев РПР, ассоциированного с беременностью [9, 10]. В связи с этим актуальны дальнейшие исследования с целью выявления конкретных этиологических факторов взаимосвязи плоскоклеточного РПР с беременностью, отбора оптимальных методов профилактики и наиболее действенных методов лечения.

Ниже приведем 2 случая рака языка, ассоциированного с беременностью, у пациенток, получавших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ в отделении опухолей головы и шеи.

Первая пациентка 34 лет с первого триместра беременности отметила появление покраснения на языке с переходом в язву, лечилась у стоматолога по месту жительства, но без выраженного эффекта. При дообследовании в онкологическом диспансере по месту жительства верифицирован диагноз — умереннодифференцированный неороговевающий плоскоклеточный рак боковой поверхности языка слева. Пациентка на момент постановки диагноза находилась на 29 неделе беременности. Специального лечения не получала и через 1–2 недели после родов обратилась в НИИ онкологии Томского НИМЦ.

По результатам компьютерной томографии (КТ) лицевого скелета и мягких тканей шеи выявлено слева по боковой поверхности языка, в средней и задней трети образование с нечеткими, неровными контурами размерами до $35 \times 18 \times 24$ мм с наличием язвенного дефекта до 6 мм. Опухоль инфильтрировала слизистые оболочки дна полости рта и альвеолярного отростка нижней челюсти, ретромолярную область, явно не распространяясь за среднюю линию. Признаков литической деструкции нижней челюсти не выявлено. Слева единичный подчелюстной лимфатический узел с признаками метастатического поражения до 13×11 мм. По данным ультразвукового исследования (УЗИ), слева в подчелюстной области определяется округлой формы гипоехогенный лимфоузел 12 мм (подозрение на метастаз).

Клинически была установлена стадия III (сT3N1M0). Первым этапом комбинированного лечения проведена операция в объеме трахеостомии, лимфодиссекции шеи слева (уровни I–V), резекция 2/3 языка с корнем, плоскостная резекция нижней челюсти с реконструкцией языка за счет медиального лоскута бедра слева. Послеоперационное патоморфологическое заключение — умереннодифференцированный неороговевающий плоскоклеточный рак с 2 метастазами в 4 лимфоузлах, без признаков экстракапсулярного распространения. Границы резекции — более 5 мм. Вторым этапом проведена

дистанционная лучевая терапия СОД 42 Гр с радиомодификацией цисплатином (50 мг 1 раз в неделю, суммарная доза — СД 200 мг).

При проведении контрольного осмотра через 3 мес. обнаружено образование в проекции ротоглотки. При гистологическом исследовании биопсийного материала — данные за плоскоклеточный рак.

По результатам КТ лицевого скелета и мягких тканей шеи слева в проекции небной миндалины с распространением на небные дужки, отмечаются признаки продолженного роста опухоли с нечеткими, неровными контурами размерами до $21 \times 20 \times 10$ мм. Также в подбородочной области слева от средней линии отмечается наличие образования размерами до $34 \times 30 \times 26$ мм. В поднижнечелюстной области слева (в области угла нижней челюсти) отмечается наличие подобного образования размерами до $21 \times 22 \times 13$ мм.

В НИИ онкологии проведена операция в объеме сегментарной резекции нижней и верхней челюстей, ротоглотки слева с реконструктивно-пластическим компонентом за счет переднебокового лоскута бедра слева.

Послеоперационное гистологическое заключение — плоскоклеточный рак с участками низкой и умеренной степени дифференцировки с очагами ороговения, с выраженным инвазивным ростом, с обширными участками некроза. В адьювантном режиме пациентка получила 3 курса иммунотерапии по месту жительства.

Пациентка умерла в течение года после постановки диагноза от прогрессирования опухолевого процесса, обширного метастазирования в легкие и медиастинальные лимфатические узлы.

Вторая пациентка, 25 лет, отметила, что после прикуса языка брекет-системой у неё появилась язва, не заживающая в течение 2 мес. Была осмотрена стоматологом, направлена к онкологу. Дообследована в НИИ онкологии. По патоморфологическому заключению — плоскоклеточная карцинома умеренной степени дифференцировки с участками койлоцитарной дистрофии клеток (косвенные признаки ВПЧ инфекции) с густой лимфоидной инфильтрацией в строме. Выполнено КТ исследование лицевого скелета и мягких тканей шеи. На уровне средней и передней 1/3 боковой поверхности тела языка слева отмечается наличие опухоли с нечеткими, неровными контурами, язвенным дефектом глубиной до 7 мм, размерами до $38 \times 17 \times 23$ мм, с переходом за среднюю линию в области спинки языка. Выявлена лимфаденопатия верхнеяремных лимфоузлов с двух сторон. Клинически поставлен диагноз — плоскоклеточный рак языка III стадии (T2NxM0). Первым этапом проведено хирургическое ле-

чение в объеме лимфодиссекции шеи слева и справа, глоссэктомии с сохранением корня языка справа, с реконструктивно-пластическим компонентом. При патоморфологическом исследовании — по линии резекции опухолевого роста нет, метастазы в 2 левых лимфоузлах из 7 исследованных, а справа 4 лимфоузла без метастазов. ВПЧ исследование операционного материала — отрицательно. Проведено рестадирование, диагноз после оперативного лечения: рак языка III стадии (T2NxM0/ pT2N1M0). В рамках комбинированного лечения было рекомендовано проведение курса дистанционной лучевой терапии в адьювантном режиме по месту жительства на ложе удаленной опухоли и регионарный лимфоколлектор — суммарная доза 44,0 Гр в стандартном режиме фракционирования. Через 3 мес. после выполнения хирургического лечения у пациентки была выявлена беременность. Проведен междисциплинарный консилиум, по результатам которого было определено, что на данном сроке гестации лучевая терапия противопоказана. Ввиду высокого риска прогрессирования онкологического заболевания, оптимальным вариантом по решению консилиума являлось прерывание беременности с последующей лучевой терапией. Ввиду того, что настоящая беременность была первой на фоне первичного бесплодия, больная от ее прерывания категорически отказалась. О рисках и возможности прогрессирования заболевания (метастазирования), ограниченности полного обследования, невозможности проведения запланированной лучевой терапии супруги были предупреждены. Рекомендовано динамическое наблюдение с первой явкой через месяц с результатом УЗИ шейно-челюстной области. Через месяц больная обнаружила припухлость в заушной области слева. При УЗИ — признаки образования мягких тканей поднижнечелюстной шейной области слева (опухоль с нагноением). Проведена тонкоигольная аспирационная пункция под УЗИ контролем шейной области слева, получено около 15 мл кистозной геморрагической жидкости. Цитологическое заключение: метастаз плоскоклеточного ороговевающего рака в лимфоузел. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головы и шеи, по данным которой определены признаки метастатически измененного подчелюстного лимфоузла слева с распространением до стенки ротоглотки с ее смещением, без признаков инвазии, гиперплазия задне-шейных лимфоузлов справа, средних яремных слева, подключичных слева. Проведен повторный консилиум, по решению которого в связи с противопоказаниями к вынашиванию беременности, учитывая рецидив основного заболевания, крайне высокий риск по

материнской и перинатальной смертности, показано прерывание беременности по протоколу. Пациентка в очередной раз отказалась от прерывания, было решено рекомендовать ведение пациентки в НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова МЗ РФ. Повторно в НИИ онкологии Томского НИМЦ приехала на консультацию на 18 неделе беременности с жалобами на образование в подчелюстной области слева. С учетом распространенности опухолевого процесса выполнение радикального хирургического лечения не представлялось возможным. Были даны рекомендации о возможном проведении хирургического лечения в Москве. Для определения возможности назначения иммунотерапии проведено иммуногистохимическое исследование. Получен результат: инвазивная плоскоклеточная карцинома умеренной степени дифференцировки, PD-L1 статус опухоли — отрицательный (CPS 15). Пациентка была госпитализирована в гинекологическое отделение НИИ им. В.И. Кулакова, выполнен амниоцентез, начата инфузионная терапия, в дальнейшем переведена в онкологическое отделение противоопухолевой лекарственной терапии. Родоразрешение проведено путем операции кесарева сечения в сроке гестации 29 недель. Всего пациентке было проведено 3 курса полихимиотерапии, в дальнейшем больная от лечения отказалась и умерла в течение года после постановки диагноза.

По представленным данным можно заключить, что лечение пациенток с РПП (в частности языка) на фоне беременности является сложной задачей и часто сопровождается опухолевой прогрессией, несмотря на проводимое лечение по стандартным режимам. Безусловно данная группа пациентов нуждается в разработке новых методологических подходов в противоопухолевом лечении на основе глубокого анализа молекулярно-генетических особенностей опухоли, гормонального фона в целом и его влияния на опухолевый процесс при беременности. Подобный персонализированный подход позволит улучшить результаты лечения пациенток молодого возраста на фоне беременности.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Участие авторов:

Чойнзонов Е.Л. — критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Кульбакин Д.Е. — предложение тематики литературного обзора, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

Диль О.С. — работа с литературой, анализ полученных результатов, написание статьи;

Чернышова А.Л. — написание статьи, работа с литературой, курация больной, анализ полученных результатов; Черняков А.А. — работа с литературой, курация больной, перевод иностранной литературы; Федорова И.К. — курация больной.

Authors' contributions

Choinzonov E.L. — provided critical review with valuable intellectual contributions;

Kulbakin D.E. — proposed the literature review topics, provided critical review with valuable intellectual contributions; Dil O.S. — engaged in literature research, conducted analysis of the obtained results, and contributed to article writing;

Chernyshova A.L. — participated in composing the article, conducted literature research, provided patient care, and contributed to the analysis of obtained results;

Chernyakov A.A. — conducted literature research, provided patient care, and performed the translation of foreign literature;

Kazanovna I.F. — provided patient care.

ЛИТЕРАТУРА

- Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022:239 [Kargin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, eds. The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute - branch of the Federal State Budgetary Institution «NMHC of Radiology» of the Ministry of Health of Russia. 2022:239 (In Russ.)].
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human Papillomaviruses. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2007.
- Tommasino M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol.* 2014;26:13-21. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.11.002>.
- zur Hausen H. Papillomavirus infections--a major cause of human cancers. In *Infections Causing Human Cancer*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag; 2006:145-243.
- Dalianis T. Human papillomavirus and oropharyngeal cancer, the epidemics, and significance of additional clinical biomarkers for prediction of response to therapy (Review). *Int J Oncol.* 2014;44(6):1799-805. <https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2355>.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2012;100(Pt B):1-441.
- Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Черняков А.А., и др. Особенности течения меланомы на фоне беременности. *Вопросы онкологии.* 2023;69(2):322-7 [Chernyshova AL, Kolomiets LA, Chernyakov AA, et al. Features of the course of melanoma during pregnancy. *Voprosy Onkologii.* 2023;69(2):322-7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-322-327>.
- Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer.* 2006;42(2):126-40. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.10.014>.
- Le Guevelou J, Lebars S, Kammerer E, et al. Head and neck cancer during pregnancy. *Head Neck.* 2019;41(10):3719-3732. <https://doi.org/10.1002/hed.25877>.
- Javitt MC. Cancer in pregnancy: overview and epidemiology. *Abdom Radiol (NY).* 2023;48(5):1559-1563. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03633-y>.

Поступила в редакцию 20.05.2023
 Прошла рецензирование 14.06.2023
 Принята в печать 15.06.2023

Сведения об авторах

Чойнзонов Евгений Лхаматсыренович / Choinzonov Evgeny Lhamatsyrenovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3651-0665>, SPIN-код: 2240-8730.

Кульбакин Денис Евгеньевич / Kulbakin Denis Evgenievich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3089-5047>, SPIN-код: 3898-9456.

Диль Ольга Сергеевна / Dil Olga Sergeevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6562-7574>, SPIN-код: 7265-4352.

Чернышова Алена Леонидовна / Chernyshova Alyona Leonidovna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8194-2811>, SPIN-код: 2522-7513.

Черняков Александр Алексеевич / Chernyakov Alexander Alekseevich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0829-0340>, SPIN-код: 6269-5998.

Федорова Ирина Казановна / Fedorova Irina Kazanovna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7540-8532>, SPIN-код: 2761-7650.