

# Течение и исходы беременности при лимфомах (состояние проблемы и собственный опыт)

**В.И. Медведь, Е.М. Дуда**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

**Проведен анализ течения беременности и родов у женщин с лимфомами. Изучали влияние лимфом на течение беременности, влияние беременности на прогрессирование болезни, а также состояние новорожденного в зависимости от срока выявления лимфомы, проведения или отсрочки специфического лечения. На основе анализа мировых данных и собственного опыта предложена тактика ведения беременности у женщин с лимфомами.**

**Ключевые слова:** лимфома, беременность, роды, пороки развития, новорожденные, лечение.

За последние годы в Украине значительно возросло количество онкологических заболеваний. По уровню заболеваемости и смертности онкопатология за последние 10 лет переместилась с десятого места на второе, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы [3]. И это мировая тенденция. По сравнению с 1950 годом, уровень онкопатологии возрос почти на 50%, при этом рак легких и толстой кишки – на 65%, рак грудной железы, шейки матки, предстательной железы и почек – на 100%, а количество лимфом – более чем на 100%. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2020 году онкопатология выйдет на первое место по смертности, а по данным Американской ассоциации госпиталей, – это произойдет еще раньше [1, 16].

Онкологические заболевания все чаще диагностируют среди женщин молодого, репродуктивного, возраста. Наиболее распространенные из них – это рак грудной железы, шейки матки, злокачественные лимфопродлиферативные заболевания (лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы). Повышение уровня онкопатологии среди молодых людей обуславливает актуальность проблемы сочетания рака и беременности, хотя совсем недавно эти состояния считались абсолютно несовместимыми. Однако на сегодняшний день это не так. Женщины, у которых диагностировали онкологическое заболевание во время беременности, и те, которые получали терапию по поводу рака ранее, имеют возможность вынашивать беременность и рожать с минимальным риском для своего здоровья и для здоровья будущего ребенка [2, 4].

## Общие сведения о лимфомах

Лимфомы – группа гематологических заболеваний лимфатической ткани, характеризующихся увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «опухолевых» лимфоцитов [1, 2].

В зависимости от субстрата лимфомы делятся на неходжкинские (Т-, В-клеточные) и лимфому Ходжкина (лимфогранулематоз). По степени распространения процесса согласно классификации Ann Arbor (1971) выделяют следующие стадии заболевания:

I – поражение одной группы лимфатических узлов или экстралимфатического органа или ткани (селезенка, вилочковая железа, лимфатическое глоточное кольцо (Вальдеерово лимфатическое кольцо);

II – поражение двух или более групп лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы или поражение экстралимфатического органа и одной или нескольких групп лимфоузлов по одну сторону диафрагмы;

III – поражение лимфатических узлов и нелимфоидных органов и тканей по обе стороны диафрагмы;

IV – диффузное или диссеминированное поражение одного или более экстралимфатических органов и тканей при наличии или отсутствии вовлечения лимфатических узлов [1, 2].

Ряд авторов выделяет V стадию, при которой происходит поражение костного мозга, так называемая лейкемизация лимфомы [2].

В зависимости от наличия или отсутствия симптомов интоксикации (повышение температуры тела, ночная потливость, уменьшение массы тела, кожный зуд) каждая стадия делится на две подгруппы: А (нет симптомов интоксикации), В (наличие общей интоксикации). Вводится также термин X (Bulky disease), когда опухоль занимает не менее 1/3 ширины переднего средостения, или величина лимфатических узлов превышает 10 см [1, 2, 6].

Наиболее часто дебютом заболевания является опухоль лимфатического узла или другой локализации. Часто сама опухоль не вызывает никаких субъективных ощущений и может быть обнаружена при случайном осмотре. Общая симптоматика складывается из обычных для неоплазий слабости, повышенной утомляемости, уменьшения массы тела.

Картина периферической крови обычно имеет минимальные отклонения от нормы. В ряде случаев может иметь место умеренный лейкоцитоз за счет увеличения количества зрелых лимфоцитов. Часто у больных лимфомой наблюдается эозинофилия.

При исследовании препаратов костного мозга обычно определяется нормальный клеточный состав, иногда может иметь место умеренное (около 20%) увеличение количества зрелых лимфоцитов. При распространении опухоли на костный мозг (лейкемизация) в аспирате определяются клетки, морфологически схожие с клетками первичного очага лимфомы [2, 6, 14].

Диагноз лимфомы основывается на исследовании морфологического субстрата опухоли. Обычно исходной точкой диагностического поиска является обнаружение немотивированного увеличения лимфатических узлов. Увеличение лимфатического узла без видимых причин до размера более 1 см и существование такого увеличенного узла более 1 мес является основанием для выполнения биопсии лимфоузла. Биопсия дает возможность определить тип лимфомы, гистологический вариант, степень злокачественности. Для определения распространенности процесса и соответственно стадирования используют компьютерную томографию. Ультразвуковую диагностику и обзорную рентгенографию также широко применяют в диагностике лимфом [6, 14].

Для лечения лимфом используют комбинацию полихимиотерапии и лучевой терапии. Выбор химиопрепаратов определяется видом лимфомы, результатами иммуногистохимии и стадией заболевания. Существуют регламентированные

ванные протоколы полихимиотерапии для того или иного вида лимфомы. Для лечения лимфомы Ходжкина используют протоколы ABVD (адриамицин, блеомицин, винбластин, дакарбазин); BEACOPP (блеомицин, этопозид, адриамицин, циклофосфамид, винкристин (онковин), прокарбазин и преднизолон).

Для лечения неходжкинских лимфом наиболее часто применяют протоколы СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон), R-СНОР (с добавлением ритуксимаба), МАСОР-В (метотрексат, цитарабин, циклофосфамид, винкристин, преднизолон и блеомицин) [1, 2, 14].

Данные препараты назначают курсами (4–8) с интервалами 3 нед с последующей лучевой терапией до 36 Гр. Контроль эффективности осуществляют с помощью компьютерной томографии (КТ) или ПЭТ-КТ.

### Лимфомы у беременных

Лимфома – наиболее частое злокачественное заболевание у беременных. По обобщенным данным, лимфомы встречаются в 1 случае на 2000–6000 беременностей, в 90% случаев это лимфома Ходжкина и лишь в 10% – неходжкинские лимфомы [1, 3]. Это объясняется тем, что для данной группы заболеваний характерно наличие двух возрастных пиков, первый из которых приходится на интервал 16–35 лет, а это возраст наиболее активной реализации репродуктивной функции [11].

Согласно данным мировой литературы, беременность не влияет на течение лимфомы и не повышает риск рецидива заболевания у пациенток, ранее леченых по поводу лимфом [11, 13, 14].

Основной проблемой во время беременности является своевременная диагностика лимфом. Неспецифические симптомы, такие, как астеня, анемия, диспепсические расстройства, субфебрилитет, увеличение лимфатических узлов нередко очень долго связывают с беременностью, прежде чем начинают диагностический поиск по другим направлениям. Следует подчеркнуть, что именно задержка в установлении диагноза, а не сама беременность, способствует прогрессу заболевания. Также во время беременности изменяется арсенал диагностических возможностей, значительно ограничивается применение лучевых методов исследования (обзорная рентгенография, КТ), которые являются ключевыми вне беременности. Воздействие малых доз радиации, применяемых при рентгенологических исследованиях, носит случайный характер: 1) нельзя назвать предел поглощенной дозы, ниже которого вероятность лучевых повреждений равна нулю; 2) до определенных пределов зависимость между поглощенной дозой и лучевыми повреждениями нелинейна. Поэтому использование диагностических методов идет по принципу «приемлемости риска».

Известно, что воздействие на эмбрион в первые 15 сут его развития подчиняется закону все или ничего: либо эмбрион гибнет, либо развивается абсолютно нормально. Гибель эмбриона может произойти уже при дозе 10 рад, а если доза составляет 1 Гр, то гибель эмбриона происходит в 50% случаев. В период органогенеза с 3-й по 12-ю неделю гибель или развитие тяжелых пороков высоко вероятно при дозе 1 Гр, но, возможно, уже при дозе 5–25 рад. Критически опасной дозой считают 10 рад. Воздействие на плод во II и III триместре в дозе более 25 рад приводит к внутриутробной задержке роста, неврологическим дефектам, преждевременным родам. Поэтому для любого рентгенологического исследования у беременной должны быть очень жесткие показания [11].

Кардинальных отличий в клинике заболевания на фоне беременности и вне ее нет. Если же лимфома поражает внутренние органы, то их декомпенсация на фоне беременности может наступить значительно быстрее [11,14].

V. Buchanova, J.M. Connors полагают, что лимфомы I и II стадий без тенденции к выраженному росту, выявленные на любом сроке беременности, подлежат наблюдению при сохраненной беременности [9]. В случае прогресса заболевания рекомендуют начать полихимиотерапию с индивидуальным подбором препаратов и тщательным наблюдением за состоянием пациентки и развивающегося плода. Следует отметить, что данные авторы имеют опыт проведения успешной химиотерапии не только во II и III триместрах беременности, но и в I, однако здесь предпочтение отдают монотерапии (алкалоиды барвинка) [9, 10].

В 2010 году датские эпидемиологи V. Langagergaard и соавторы опубликовали мета-анализ 10 исследований, проведенных с 1978 по 2008 г. [15]. Изучали исходы беременности и родов у женщин, лечившихся по поводу лимфогранулематоза до беременности, у женщин с выявленным лимфогранулематозом во время беременности и получавших полихимиотерапию. Проанализированы исходы беременности у 1563 женщин. У 1318 из них беременность наступила не ранее чем через 2 года после окончания лечения лимфогранулематоза, у 245 женщин с выявленным лимфогранулематозом во время беременности и получавших полихимиотерапию.

В группе женщин, ранее леченных по поводу лимфогранулематоза, достоверных отличий исхода беременности и родов от контрольных групп не наблюдалось. В группе женщин, с выявленным лимфогранулематозом во время беременности и получавших полихимиотерапию, по сравнению с контрольными группами достоверно выше была частота преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела. Были зарегистрированы случаи антенатальной гибели плода, рождения детей с аномалиями развития, однако их частота достоверно не отличалась от таковой в контрольных группах.

В 2013 году в журнале Lancet британскими учеными был опубликован обзор статей с 1967 по 2011 г., посвященных исходам беременности и родов у женщин с неходжкинскими лимфомами, которые получали полихимиотерапию во время беременности или до ее наступления [16]. Изучались данные 121 женщины, у 75% пациенток лимфома была в IV стадии и у 49% – с поражением репродуктивных органов, что требовало безотлагательного начала полихимиотерапии несмотря на беременность. Полихимиотерапию во время беременности получили 45% женщин, 4% – отказались от лечения, 55% лечились до наступления настоящей беременности. Среди женщин, получавших химиотерапию до беременности, достоверных отличий исходов беременности и родов от здоровых женщин не наблюдалось. 83% пациенток, получивших химиотерапию во время беременности, родили здоровых доношенных детей. У 17% были такие осложнения, как задержка роста плода и преждевременные роды [16].

Вопрос лечения лимфом во время беременности остается дискуссионным в нашей стране. Однако, по данным мировой литературы, специфическую терапию онкологических заболеваний (полихимиотерапия) проводили во время беременности, начиная со II триместра. После полных 12 нед даже самые агрессивные цитостатики уже не могут вызвать анатомических аномалий, однако весьма часто приводят к синдрому задержки роста плода и миелосупрессии [19]. Подбор терапии во время беременности требует индивидуального подхода к каждой клинической ситуации, так как назначаемые препараты часто не соответствуют национальному протоколу, прописанному для того или иного вида лимфом, в сторону более безопасных для плода. Рассмотрим возможные к применению химиопрепараты во время беременности (табл. 1).

Как видим, в табл. 1 не вошли препараты, относящиеся к антиметаболитам, и моноклональные антитела. Антиметаболиты считаются крайне нежелательными во время беремен-

Химиопрепараты, применение которых возможно во время беременности

Группа препаратов	Препарат	Применение во время беременности
Цитостатики алкилирующего типа	Циклофосфамид Декарбазин Прокарбазин	Повышенный риск пороков развития до 14% в I триместре. Во II и III триместрах возможны панцитопения и уменьшение массы новорожденных, преждевременные роды [8]
Антрациклиновые антибиотики	Доксорубицин Блеомицин	Позитивный опыт применения в I триместре. Нет кардиотоксического действия на плод, возможна задержка роста плода. Низкий риск пороков развития, начиная со II триместра [8]
Алкалоиды барвинка	Винкристин, винбластин	Нет риска пороков развития, в том числе в I триместре [9, 10]
Препараты платины	Цисплатин, карбоплатин	Достаточно безопасны, карбоплатин из-за тромбоцитопении лучше не применять [7]
Производные подофиллотоксина	Этопозид	Безопасны во II и III триместрах. Могут вызывать панцитопению [7]

ности, так как заменяют в биохимических циклах жизненно необходимые для развития и роста плода компоненты – фолиевую кислоту, нуклеотидные основания, приводя тем самым с большой долей вероятности к необратимым аномалиям плода или его гибели не только в I, но и во II и III триместрах беременности [8]. Что касается моноклональных антител, информации о них накоплено недостаточно, однако описываются клинические случаи с успешным их применением во время беременности [5].

Химиотерапия во время беременности – это по сути компромисс между интересами матери и плода и он не всегда идеален. Однако в пользу безопасности применения химиотерапии после 12 нед беременности также свидетельствуют результаты исследования, опубликованного A. Aviles, N. Negi в 2001 году [7]. В течение 18 лет наблюдали 84 ребенка (до 29 лет), рожденных от матерей, получавших химиотерапию во время беременности по поводу онкогематологического заболевания. Все дети развивались после родов нормально. Сенсомоторное развитие соответствовало норме. Результаты тестов на ментальное развитие были одинаковыми по сравнению с контрольной группой. При этом не наблюдалось развития вторичных опухолей [7, 13].

Приводим интересный, на наш взгляд, клинический случай, опубликованный в 2012 году A. Cesag и соавторами [12]. У пациентки 32 лет в 12 нед беременности диагностирована В-крупноклеточная неходжкинская лимфома средостения высокой степени злокачественности, стадия II A. В полных 13 недель начат первый курс полихимиотерапии по протоколу R-СНОР (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон). Всего пациентка прошла 6 таких курсов с интервалом 3 нед под тщательным контролем состояния плода. Последний курс был проведен в 31-ю неделю беременности. В 34 нед произошли спонтанные роды через естественные родовые пути живым недоношенным плодом массой 2070 г, ростом 48 см, с оценкой 9/9! баллов по шкале Апгар. Лактация у пациентки была прекращена, и через 3 нед после родов начата лучевая терапия. Соматическое и психоневрологическое развитие ребенка соответствует физиологическим нормам. Этот случай интересен тем, что полихимиотерапия начата довольно рано, в самом начале II триместра и успешно завершилась как для матери, так и для плода. Также обращаем внимание, что в протокол лечения включен ритуксимаб, относящийся к классу моноклональных антител. Опыт применения которого во время беременности практически отсутствует. Это обусловлено тем, что данный класс препаратов – относительно новый, и его прямые и побочные эффекты еще про-

должают изучать. Однако эти препараты проявили значительный эффект в лечении онкопатологии и можно полагать, что их применение будет все шире, в том числе и во время беременности [12, 5].

### Собственные наблюдения

В нашей клинике в период 2000–2012 гг. наблюдались и родоразрешались 78 женщин с лимфомами: 72 – с лимфомой Ходжкина, 6 – с неходжкинской лимфомой. Возраст пациенток составлял 24 – 31 год. У 45 женщин настоящая беременность была первой и у 33 повторной, у 29 – вторые предстоящие роды, у 4 – третьи. У 26 пациенток лимфома была выявлена во время настоящей беременности (у 24 – лимфома Ходжкина, у 2 – неходжкинская лимфома). У 52 пациенток болезнь выявлена до настоящей беременности, и эти пациентки получали полихимиотерапию согласно национальному протоколу для того или иного вида лимфом. У 43 пациенток лечение завершено за более чем 2 года до наступления данной беременности и достигнута стойкая ремиссия. У 9 пациенток беременность наступила менее чем через 2 года от завершения лечения и достижения полной клинико-лабораторной ремиссии, у двоих из них случился рецидив заболевания во время настоящей беременности. Среди пациенток, у которых лимфома была выявлена во время настоящей беременности (у 1 пациентки в I триместре, у 17 – во II, у 9 – в III), у 8 пациенток диагностирована лимфома IA стадии, у 12 пациенток – IIA, у 3 – IIB, у 2 – IIIA, у 1 – IIIB по классификации Ann Arbor. Полихимиотерапию во время настоящей беременности проводили 9 пациенткам с болезнью Ходжкина и 2 пациенткам с неходжкинской лимфомой. Всем этим пациенткам лечение было начато во II триместре беременности. Беременные с болезнью Ходжкина получали терапию по протоколу ABVD, пациентки с неходжкинской лимфомой – по протоколу СНОРР. 14 пациенток категорически отказались от проведения полихимиотерапии во время беременности, лечение было отложено до родоразрешения. Состояние плодов контролировали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), доплерометрии сосудов пуповины и плода. Состояние пациенток контролировали с помощью общеклинических обследований. Прогресс основного заболевания оценивали с помощью УЗИ органов брюшной полости и малого таза, в случае необходимости проводили рентгенографию органов грудной полости с экранированием матки, также при необходимости проводили стерильную пункцию. У 1 пациентки беременность была прервана по медицинским показаниям, так как болезнь была выявлена в I триместре.

Характеристика беременных с лимфомами

Показатели	Болезнь Ходжкина	Неходжкинская лимфома
Количество пациентов	72	6
Болезнь выявлена до настоящей беременности	48	4
Болезнь выявлена во время настоящей беременности	24	2
Рецидив во время настоящей беременности	2	–
Лечение отсрочено до завершения настоящей беременности	14	–
Полихимиотерапия до беременности	48	4
Полихимиотерапия во время беременности	9	2
Завершение беременности: – прерывание по медицинским показаниям – преждевременные роды – роды в срок	1 11 572	– 4

Таблица 3

Осложнения беременности у пациенток с лимфомами

Осложнение	Группы пациенток			Контроль n-80
	Леченные до настоящей беременности (n-52)	Заболевшие во время беременности, получавшие полихимиотерапию (n-11)	Заболевшие во время беременности, не получавшие полихимиотерапии (n-15)	
Угроза прерывания	8 (15, 4%)	2 (18, 2%)	3 (20%)	15 (18, 8%)
Ранний гестоз	5 (9, 6%)	1 (9, 1%)	1 (6, 6%)	6 (7, 5%)
Угроза преждевременных родов	7 (13,4%)	6 (54, 5%)*	7 (46, 6%)*	9 (11, 2%)
Задержка роста плода	2 (3, 8%)	6 (54, 5%)*	5 (33, 3%)*	3 (3, 8%)
Маловодие	2 (3, 8%)	3 (27, 3%)*	1 (6, 6%)	3 (3, 8%)
Многоводие	3 (5,8%)	2 (18, 2%)	1 (6, 6%)	6 (7, 5%)
Дистресс плода	3 (5,8%)	1 (9, 1%)	–	3 (3, 8%)
Преэклампсия	5 (9,6%)	–	2 (12, 3%)	6 (7, 5%)

Примечание: \*Отличие от группы контроля достоверно ( $p \leq 0,05$ ).

Клинические данные о пациентках, наблюдавшихся в Институте педиатрии, акушерства и гинекологии, представлены в табл. 2.

Контрольную группу составили 80 здоровых женщин такого же возраста и паритета беременностей.

Для проведения клинического анализа пациентки с лимфомами были разделены на три подгруппы. Сравнили течение беременности, родов, послеродового периода, а также состояние новорожденных. Леченные до беременности (52), заболевшие во время беременности и получавшие полихимиотерапию (11), воздержавшиеся от лечения до окончания беременности (15). Полученные результаты анализировали по следующим критериям: осложнения беременности (табл. 3), осложнения родов (табл. 4), состояние новорожденных и течение неонатального периода (табл. 5).

Как видно из данных табл. 3, достоверных отличий в течение беременности у женщин, ранее перенесших лечение по поводу лимфомы, и у женщин контрольной группы не наблюдалось. Среди пациенток, заболевших во время беременности и получавших полихимиотерапию, достоверно значимо были повышены частота угрозы преждевременных родов и задержки роста плода и маловодия. У пациенток, заболевших во время беременности, но не получавших полихимиотерапии, также высокими были показатели угрозы преждевременных родов и задержки роста плода по сравнению с контрольной группой.

Из данных табл. 4 видно, что среди осложнений родов у

пациенток, заболевших лимфомой во время беременности, достоверно выше, чем в контрольной группе, была частота преждевременных родов, причем независимо от того, получала пациентка полихимиотерапию во время беременности или нет. В группе пациенток, лечившихся по поводу лимфомы до беременности, частота осложнений родов не отличалась от таковой контрольной группы.

Следует подчеркнуть, что метод родоразрешения у всех пациенток определяли исключительно акушерской ситуацией. Наличие лимфомы на момент беременности или в анамнезе не являлось препятствием к родам через естественные родовые пути, за исключением ситуации, когда требовалось безотлагательно начать проведение полихимиотерапии, а пациентка не давала на это согласия во время беременности. Было принято решение провести роды досрочно в 33–34 нед с дальнейшим лечением. В силу абсолютной незрелости половых путей и отсутствия времени на их подготовку, роды вели путем операции кесарева сечения.

Состояние новорожденных и течение неонатального периода у пациенток с лимфомами в сравнении с контрольной группой приведено в табл. 5.

Как видно из данных табл. 5, в группах пациенток, заболевших во время беременности, прослеживается существенное уменьшение массы тела новорожденных по сравнению с контрольной группой, однако не до критических значений.

Осложнения родов у пациенток с лимфомами

Осложнение	Группы пациенток			Контроль (n-80)
	Леченные до настоящей беременности (n-52)	Заболевшие во время беременности, получавшие ПХТ (n-11)	Заболевшие во время беременности, не получавшие ПХТ (n-15)	
Преждевременные роды	2 (3,8%)	6 (54,5%)*	7 (46,6%)*	2 (2,5%)
Дискоординация родовой деятельности	4 (7,7%)	1 (9,1%)	1 (6,6%)	5 (6,3%)
Острый дистресс плода	1 (13,4%)	–	1	2 (11,2%)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	1 (1,9%)	–	–	–
Преждевременный разрыв плодных оболочек	2 (3,8%)	1 (9,1%)	–	4 (5%)
Интранатальная гибель плода	–	–	–	–

Примечание: \*Отличие от группы контроля достоверно (p≤0,05).

Таблица 5

Состояние новорожденных и течение неонатального периода

Показатель	Группа новорожденных от матерей			Контроль (n-80)
	Леченные до настоящей беременности (n-52)	Заболевшие во время беременности, получавшие полихимиотерапию (n-11)	Заболевшие во время беременности, не получавшие полихимиотерапии (n-15)	
Масса тела при рождении, г	3100±200	2500±250	2400±250	3200±250
Оценка по шкале Апгар, %				
–7–10 баллов	96,2	36,3*		96,3
–5–6 баллов	3,8	54,5*	40*	3,7
–≤ 4 балла	–	9,1	60*	–
Нарушение ранней неонатальной адаптации, %	3,8	–	–	1,3
Гипотрофия новорожденного, %	–	82	60	–
Врожденные пороки развития	–	–	–	–
Неонатальная гибель плода	–	–	–	–

Это может быть обусловлено общим астеническим синдромом, анемией, гипопроотеинемией, характерными для онкологической патологии. Следует отметить, что таких осложнений, как врожденные пороки развития, гибель плода, не наблюдалось ни в одной из групп.

### Рекомендации

Проанализировав мировой опыт, накопленный по ведению беременности и родоразрешению пациенток с онкологической патологией и лимфомами, а также наш опыт, предлагаем следующую тактику ведения беременных с лимфомами или перенесших данное заболевание ранее.

Если лимфома, как и другое онкологическое заболевание, диагностирована в I триместре, беременность следует прервать и начать специфическую терапию. Это обусловлено тем, что до 12 нед происходит закладка органов и систем, и влияние химиопрепаратов в этот период с большой вероятностью приведет к гибели плода или к тяжелым порокам развития. Отстрочив же химиотерапию до II триместра, мы поспособствуем тем самым прогрессу заболевания и сократим шансы пациентки на выживание.

В случае выявления лимфомы во II триместре наиболее эффективной тактикой является безотлагательное начало полихимиотерапии, поскольку от этого зависит прогноз исхода заболевания. Данный подход используют в большинстве мировых клиник. С целью профилактики миелосупрессии достаточно отменить химиотерапию за 2–3 нед до родоразрешения. Такую тактику применяют благодаря тесному сотрудничеству акушера-гинеколога и онколога. Важным

является индивидуальный подход к каждой пациентке и каждой клинической ситуации. Необходимо максимально точно установить стадию онкопроцесса, так как подбор химиопрепаратов в данной ситуации будет несколько отклоняться от национального протокола, прописанного для того или иного вида лимфом, в сторону более безопасных химиопрепаратов.

Следует отметить, что в случае выявления лимфомы в III триместре беременности, мы считаем целесообразным придерживаться такой же тактики, как и во II. Однако возможен и другой вариант: если не отмечен активный прогресс заболевания или пациентка отказывается от лечения во время беременности, можно дождаться срока жизнеспособности плода, произвести родоразрешение (желательно не ранее чем 32–33 нед) и после родов начать полихимиотерапию.

Оптимальным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути, если позволяет акушерская ситуация. Лактацию мы считаем целесообразным прекратить, хотя существуют и обратные мнения.

Женщины, леченные в прошлом по поводу лимфом, должны предохраняться от беременности в течение 2 лет после достижения ремиссии. Так как именно в этот период наибольшая вероятность рецидива заболевания. Нет данных, что беременность повышает риск рецидива. Прогноз дальнейшего течения болезни Ходжкина и неходжкинской лимфомы мало отличается у заболевших во время беременности от небеременных, у тех, кто беременел и рожал после наступления ремиссии, и у тех, кто воздержался от беременности.

Подводя итог изложенному выше, можно опровергнуть устоявшееся мнение о том, что женщинам с онкопатологией нельзя беременеть и рожать. Достижения современной медицины и фармакологии подтверждают всю абсурдность данного мнения. На сегодняшний день в Украине, как и в мире, женщины с диагнозом лимфомы могут реализовать свою детородную функцию с минимальными рисками для своего здоровья и для здоровья будущего ребенка. Это возможно при очень тесном плодотворном сотрудничестве акушера-гинеколога и онколога, индивидуальном врачебном подходе к каждой клинической ситуации. Вопрос сохранения желанной беременности с минимальным риском у пациенток с онкопатологией важен еще и тем, что, несмотря на развитие широкого спектра репродуктивных технологий, уровень рождаемости и репродуктивный потенциал нации неуклонно снижается. Поэтому необходимо приложить максимум усилий, чтобы найти компромисс между адекватным лечением пациенток и безопасным сохранением беременности.

неколога и онколога, индивидуальном врачебном подходе к каждой клинической ситуации. Вопрос сохранения желанной беременности с минимальным риском у пациенток с онкопатологией важен еще и тем, что, несмотря на развитие широкого спектра репродуктивных технологий, уровень рождаемости и репродуктивный потенциал нации неуклонно снижается. Поэтому необходимо приложить максимум усилий, чтобы найти компромисс между адекватным лечением пациенток и безопасным сохранением беременности.

**Перебіг та наслідки вагітності при лімфомах (стан проблеми та власний досвід)  
В.И. Медведь, К.М. Дуда**

**Pregnancy course and outcomes in patients with lymphomas (State of problem and own experience)  
V. Medved, E. Duda**

Проведено аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з лімфомами. Вивчали вплив лімфом на перебіг вагітності, вплив вагітності на прогресування хвороби, а також стан новонароджених залежно від терміну виявлення лімфоми, проведення чи відстрочення специфічного лікування. На основі аналізу світових даних та власного досвіду запропоновано тактику ведення вагітності у жінок з лімфомами.

We analyzed pregnancy course and outcomes in patients with lymphomas. The impact of lymphoma on pregnancy outcome was studied as well as pregnancy influence on lymphoma progress. We also analyzed the state of newborns in dependence of the terms of lymphoma diagnosis and specific treatment. According to the worldwide data and our own experience we proposed pregnancy management tactics in women with lymphoma.

**Ключові слова:** лімфома, вагітність, пологи, вади розвитку, новонароджені, лікування.

**Key words:** lymphoma, pregnancy, childbirth, birth defects, newborns, treatment.

**Сведения об авторах**

**Медведь Владимир Исаакович** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69

**Дуда Екатерина Михайловна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Вишневская Е.Е. Рак и беременность. – Минск: Выш. шк., 2000.
2. Глузман Д.Ф., Скляренко Л.М., Надгорная В.А. Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей. – К.: ДИА, 2008.
3. Гордиенко С.М. Онкологические заболевания в Украине. Парламентские слушания, 2013.
4. Медведь В.И., Данилко В.О. Беременность и новообразования // Жіночий лікар, № 5, 2010.
5. Alice A. Robinson, William J. Watson et al. Targeted treatment using monoclonal antibodies and tyrosinekinase inhibitors in pregnancy // The Lancet Oncology, Vol 8, Is 8. – 2007
6. Amor M.M., Olaso A.S. et al. Adult T-cell Leukemia-Lymphoma during pregnancy // Oncol. Med, 2013.
7. Avilys A., Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. Clinical Lymphoma. 2001;2(3): 173–177.
8. Azim HA, Jr., Pavlidis N, Peccatori FA. Treatment of the pregnant mother with cancer: a systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: hematological tumors. Cancer Treatment Reviews. 2010;36 (2): 110–121.
9. Bachanova V., Connors J. Hodgkin's Lymphoma during pregnancy. Curr. Hematol. Malig. Rep.2013 Jun.
10. Bachanova V., Connors J. The Management of Hodgkin's Lymphoma during pregnancy. Oncol. Med 2013.
11. Brenner B., Avivi I. Lymphoma and Leukemia during pregnancy. Women's Health (Lond. Engl) 2013. Mar; 9(2).
12. Cesar A. Perez, Janki Amin, Luz M. Aguina et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma during pregnancy. Case report hematol. 2012.
13. Evens AM, Advani R, Lossos IS, et al. Lymphoma in pregnancy: excellent fetal outcomes and maternal survival in a large multicenter analysis. Blood. 2011;118, Abstract 94.
14. Hurley TJ, McKinnell JV, Irani MS10. Lee JS, Bracci PM, Holly EA. Non-Hodgkin lymphoma in women: reproductive factors and exogenous hormone use. American Journal of Epidemiology. 2008;168(3):278–288.
15. Langagergaard V. et al. Hodgkin's disease and birth outcome: a Danish nationwide cohort study. British Journal of Cancer (2008) 98.
16. Netanel A., Horowitz A. et al. Reproductive organ involment in non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy: a systematic review. The Lancet Oncology – vol 14, is7 (Jun 2013).
17. Penteroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. European Journal of Cancer. 2006;42(2):126–140.
18. Sehmi R., Angelopoulos L. Non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. J. Obst. Gyn. 2013 Jan 33 (1).
19. Stefors T., Michos G. et al. Non-Hodgkin's lymphoma during first trimester of pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynecology. July 2012. – Vol. 32.
20. Wang J.L., Zhao Y.Y., Jiang Y. A case of pregnancy complicated with non-Hodgkin's lymphoma and idiopathic thrombocytopenic purpura. Chin. Med.J. (Engl) 2013 Mar; 126 (5).

Статья поступила в редакцию 18.11.2013