

# Онкопатология и беременность

## Доказательства, опыт, возможности

3 турботою про Жінку, №8 (56) Ноябрь 2014

Достижения современной медицины позволяют бороться с раком, сохраняя жизнь будущей матери и ее ребенка. Этой актуальной теме был посвящен доклад Юлии Владимировны Давыдовой – д-ра мед. наук, зав. отделением акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины.

Мощная доказательная база, собственный опыт, достигнутые результаты – вот те «три кита», благодаря которым выступление Юлии Владимировны стало одним из самых ярких событий конференции «Онкопатология и репродуктология – возможности и перспективы», которая состоялась 29 октября в Киеве. Публикуя основные тезисы ее доклада, мы уверены, что это те экспертные знания, которые необходимы каждому врачу акушеру-гинекологу.



### Рак и беременность: характеристика проблемы

Актуальность проблемы «рак и беременность» обусловлена повышением уровня онкологической заболеваемости в целом. Десять лет назад мы преимущественно сталкивались с раком щитовидной железы. Сегодня к нам поступают пациентки с самыми разными локализациями злокачественного процесса. На первом месте, в зависимости от возраста, по частоте выявления у беременных находится рак молочной железы (РМЖ), затем следуют все онкологические заболевания генитальной сферы, далее – рак шейки матки и новообразования желудочно-кишечной локализации (чаще всего – колоректальный рак), на одном из последних мест – меланома.

К сожалению, полноценных рекомендаций относительно ведения беременных с онкопатологией не существует – причем, не только в нашей стране, но и во всем мире. На сегодняшний день разработаны лишь Рекомендации по сохранению фертильности при лечении онкозаболеваний (Американского и Европейского обществ клинических онкологов) и Рекомендации по ведению РМЖ при беременности от *National Comprehensive Cancer Network* (США, Канада).

Медицинский и социальный аспекты остаются одними из самых важных в решении данной проблемы.

*Если еще несколько десятилетий назад врачебный вердикт при установленном раке у будущей матери гласил одно: «немедленное прерывание беременности», то сегодня доказано, что прерывание беременности в случае впервые выявленного рака не является выбором лечения.*

Напротив, вызванные абортom гормональные изменения могут спровоцировать, в том числе, и ухудшение прогноза онкологического заболевания.

При современном подходе главной целью является контроль над заболеванием и предотвращение отдаленных метастазов, а также всесторонняя защита развивающегося плода. Реализация такого подхода возможна исключительно в мультидисциплинарной команде. И это не просто слова: в 2014 году силами двух отделений (оперативной гинекологии и отделения акушерских проблем экс-

трагенитальной патологии) в ГУ «ИПАГ» была создана такая команда. В нее вошли акушеры-гинекологи, неонатологи, хирурги со специализацией в онкологии и онкогинекологии, специалисты по химиотерапии, радиологи, анестезиологи-реаниматологи, психологи. В Устав института внесены направления «онкологическое акушерство» и «гинекология», получен сертификат.

### Задачи онкологического акушерства, выбор тактики лечения

В ведении беременной пациентки с онкологическим диагнозом важно очертить круг проблем.

#### Онкологические:

- характер и срок проведения терапии;
- прогноз для матери;
- возможность сохранить фертильность;
- право матери на автономность решения.

#### Перинатальные:

- контроль состояния матери и плода в связи с наличием онкологического процесса;
- срок и характер родоразрешения;
- оценка жизнеспособности плода.

Также необходимо учитывать и минимизировать отдаленное влияние терапии на здоровье будущего ребенка.

### Химиотерапия

До 12 нед применение химиотерапии может вызывать уродства плода и выкидыши, поэтому начало лечения следует отложить до 16-й недели, когда заканчивается фаза быстрого роста органов и тканей плода. Отмечу, что результаты нескольких исследований свидетельствуют, что проведение химиотерапии во II–III триместрах не приводит к задержке роста плода, врожденным уродствам и выкидышам.

Онкохирургическое вмешательство, которое необходимо при некоторых локализациях рака, прежде всего яичников, кишечника, поджелудочной железы, как правило, проводят в сроке 18–22 нед гестации. Предоперационная подготовка таких пациенток и техника проведения операции имеют свои особенности. До операции пациентки получают индометацин и микронизированный прогестерон при отсутствии противопоказаний. Доступ осуществляется путем нижнего нижне-среднего разреза, с поворотом операционного стола влево на 15° для предотвращения компрессии нижней полой вены. Токолиз в послеоперационный период проводят на протяжении 2–3 дней. Главное правило – минимальный контакт с маткой. Особое значение уделяют профилактике тромбозно-эмболических осложнений.

### Рак шейки матки и беременность

Согласно статистике, треть женщин с установленным диагнозом «рак шейки матки» (РШМ) находятся в возрасте до 40 лет (рис. 1) и, по нашим подсчетам, – около 3% впервые выявленных случаев могут совпасть с беременностью. Приведу характерный пример: одной нашей пациентке еще в 16 нед беременности был установлен диагноз «дисплазия шейки матки средней степени», в 23 нед – подозрение на РШМ; после проведения биопсии диагноз подтвердился. В ГУ «ИПАГ» эта пациентка поступила в 30 нед беременности. По результатам обследований было решено провести профилактику РДС плода, абдоминальное родоразрешение с по-

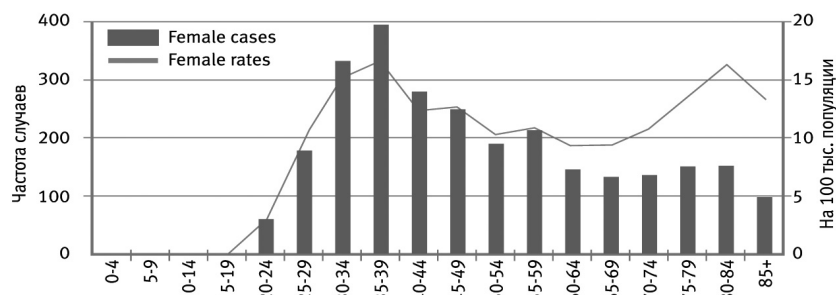


Рис. 1. Число новых случаев РШМ и возрастная частота, UK 2004

следующей гистерэктомией и удалением лимфоузлов, начиная от бифуркации аорты. Вмешательство было проведено в 34 нед беременности; в одном из удаленных лимфоузлов были обнаружены изменения, характерные для метастазирования – и это подтвердило правильность выбранной хирургической тактики. Послеоперационный период прошел без осложнений, опухоль верифицирована, женщина получает терапию согласно стадии заболевания.

### РМЖ и беременность

РМЖ в 20% случаев диагностируют у женщин младше 40 лет и 1–2% женщин оказываются беременны на момент установления диагноза. Актуализации проблемы способствует отложенная по социальным причинам беременность, а также вспомогательные репродуктивные технологии у женщин старшего репродуктивного возраста.

*Следует отметить, что вопреки устоявшемуся мнению и акушеров-гинекологов, и онкологов, маммография при условии экранирования плода – приемлема для беременной с подозрением на РМЖ, однако более информативным методом обследования является МРТ.*

В случае подтверждения диагноза пациентке в обязательном порядке проводят рентгенографию органов грудной клетки и УЗИ печени – для исключения метастазов в указанных органах. Бесконтрастная МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника необходима для исключения метастазов в костях.

Данные международных исследований свидетельствуют о том, что прерывание беременности у женщины, страдающей РМЖ, не является эффективной и адекватной мерой борьбы с заболеванием. **Из всех методов лечения РМЖ при беременности допустима исключительно химиотерапия.** Однако общая схема лечения РМЖ CMF, включающая циклофосфамид, метотрексат и 5-фторурацил из-за блокировки антифолатного цикла и повышения риска выкидышей и пороков развития плода при беременности абсолютно неприемлима. Вместе с тем, допустима схема CAF, в которой метотрексат заменяют доксирубицином. Трастузумаб при беременности не применяют, а вот таксаны, несмотря на неизвестные отдаленные последствия, можно вводить при наличии метастазов в лимфоузлах, в схеме: циклофосфамид + доксирубицин + таксаны. Следует отметить, что в проспективном исследовании *Anderson* было установлено, что лечение РМЖ во II и III триместрах беременности не оказывает негативного влияния на плод.

Родоразрешение проводят при достижении зрелости плода, по возможности – в период реконвалесценции после последнего курса химиотерапии для минимизации нейтропении и риска инфицирования у матери и новорожденного.

Если после родов запланировано продолжение химиотерапии, предпочтительным является родоразрешение через естественные родовые пути.

### Проблема: сохранение фертильности

Общезвестно, что лечение онкологического заболевания вне беременности может приводить к развитию ранней недостаточности яичников. Для предотвращения последнего мы эффективно применяем экранирование тазовых органов, хирургическое перемещение яичников в «безопасную» область (как правило, это зона предплечья). В случае РШМ мы применяем консервативные хирургические вмешательства, с сохранением матки. А также учитываем известные риски развития недостаточности яичников в назначении химиотерапевтических препаратов.

Если женщина твердо намерена вынашивать плод, мы не имеем права отказываться от лечения угрозы прерывания беременности. Однако такая ситуация является задачей повышенной сложности для врача. Какими критериями руководствоваться при назначении?

Конечно же, это препараты с максимальной эффективностью и минимальным спектром побочных эффектов для матери и плода.

*Здесь мы должны ориентироваться на строгие стандарты международной практики и экспертов в области бесплодия и сохранения беременности – на репродуктологов, специалистов, в протоколах которых вписаны максимально эффективные и безопасные препараты, так как каждая попытка в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) может стать последней и может не быть второго шанса сохранить желаемую беременность.*

Последние данные международного опроса репродуктологов (408 клиник, 82 страны), опубликованного в 2014 году, четко демонстрирует выбор репродуктологов в отношении форм введения гестагенов и препаратов.

На прогестерон приходится 99% назначений, из них **77% приходится на вагинальную форму прогестерона (где Утрожестан – самый назначаемый препарат), 5% – инъекционные формы (назначение которых сократилось с 13% до 5%), также отмечено сокращение назначений перорально-го дидрогестерона с 2% до 0, 5% (!) (рис. 2).**

**После таких данных хочется уточнить: будут ли репродуктологи назначать неэффективные препараты для сохранения столь желаемой беременности? Любая ВРТ-процедура – это деньги, которые считают страховые компании и включают препараты в международные протоколы на основании их профиля эффективности и безопасности.**

**Доля назначений различных форм гестагенов при лечении бесплодия и пролонгации беременности (2014 год, Reprod online Biomed, 5 континентов, 408 клиник, 82 страны)**



Рис. 2.

Неудивительно, что для решения наших «задач повышенной сложности» мы также стали использовать препарат, которому доверяют репродуктологи всего мира – Утрожестан для вагинального применения. Стартовая доза обычно составляет 400 мг, увеличение возможно до 600 мг/сут, поддерживающая доза – 200 мг (100 мг × 2 или 200 мг дважды в сутки). В зависимости от дозы достижимы разные цели применения прогестерона; кроме того, есть возможность преемственности терапии на всех сроках беременности (прегравидарная подготовка, ранние и поздние сроки). Применение вагинальных форм прогестерона при короткой шейке матки имеет самый высокий уровень доказательности (200 мг на ночь) и приводит к снижению частоты преждевременных родов и неонатальной заболеваемости и смертности практически в 2 раза (Romero at al., 2012).

Хотелось бы отметить еще одну важную область применения прогестерона – лечение эндотелиальной дисфункции. При длительном бесплодии часто наблюдается дисбаланс в ангиогенезе, особенно при кардиологической и онкологической патологии. Именно поэтому своевременно примененный Утрожестан позволяет снизить частоту фетоплацентарной дисфункции и развитие задержки роста плода у беременных с отягощенной экстрагенитальной патологией (рис. 3).

При применении Утрожестана также доказано уменьшение ретрохориальных гематом в 84% случаев, возможно применение его на фоне кровянистых выделений (болевого синдром купируется на 3–4-й день, кровянистые выделения

Статья поступила в редакцию 16.12.2014

**Назначение Утрожестана на ранних сроках при НБ привело к снижению осложнений на более поздних сроках беременности**



Рис. 3.

уменьшаются на 2–3-й день и прекращаются, как правило, к 5–6-му дню).

В качестве примера приведем выдержки из отработанных нами алгоритмов перинатального менеджмента при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) и раке щитовидной железы (РЩЖ). При наличии показаний к операции во время беременности хирургическое вмешательство проводится в сроке 18–20 нед. Предоперационная подготовка в обоих случаях включает применение 200 мг микронизированного прогестерона. Прием последнего продолжается и в послеоперационный период наряду с началом заместительной гормональной терапии. Данная тактика позволила добиваться пролонгирования беременности и срочных родов у 92% пациенток с ДТЗ и почти 94% – с РЩЖ.

Итак, для Утрожестана характерен высокий профиль безопасности для матери и ребенка. Нами отмечена его высокая эффективность в применении с разными целями, в том числе у одной из самых сложных групп пациенток – при беременности на фоне рака. Более того, я могу утверждать, что за все годы работы не было отмечено ни одного случая неблагоприятного влияния на плод.

**Подводя итог, стоит отметить, что женщины, на долю которых выпало тяжелое жизненное испытание – беременность и рак, – часто бывают готовы на все, чтобы выносить и родить родного ребенка. Современные врачи имеют знания, лечебно-диагностические возможности и лекарственные препараты, которые позволяют оказывать помощь этим мужественным пациенткам.**