

заспокоїти пропозиція диспансерного спостереження з раннього дитячого віку.

#### **Конфлікт інтересів**

BCSH сплатила витрати під час написання цього керівництва. Робота, виконана медичною робочою групою, оплачена BCSH. Жоден з авторів не має конфлікту інтересів.

#### **Процес розгляду**

Члени робочої групи повідомлятимуть голову робочої групи, якщо будуть доступні нові відповідні докази, які можуть змінити існуючі рекомендації, викладені у цьому документі, або зробити їх застарілим. Цей документ буде заархівований та вилучений серед діючих Клінічних рекомендацій на веб-сайті Британського комітету зі стандартів у гематології (BCSH), якщо стане застарілим. У разі представлення

нових рекомендацій додаток буде опублікований на веб-сайті розробників Британського комітету зі стандартів у гематології (BCSH) (<http://www.bcsguidelines.com>). У випадку необхідності внесення незначних змін унаслідок зміни рівня доказів або наявних значних додаткових доказів для обґрунтування поточних рекомендацій, на веб-сайті Британського комітету зі стандартів у гематології буде видана нова версія рекомендацій.

#### **Відмова від відповідальності**

Незважаючи на те, що поради та інформація в цих клінічних рекомендаціях є справжніми та точними на момент їх публікації, ні автори, ні Британське гематологічне товариство, ні видавці не несуть жодної юридичної відповідальності за зміст цих рекомендацій.

## **Комментарии специалистов**

**И.С. Дягиль, профессор, д.мед.н., заведующий отделением гематологии ДУ «УНЦРМ НАМН Украины»**

**Ю.В. Давыдова, профессор, д.мед.н., заведующая отделением акушерских проблем экстрагенитальной патологии ДУ «ИПАГ НАМН Украины»**

Манифестация злокачественных опухолей во время беременности относительно редка, при этом наиболее распространенными являются рак молочной железы и шейки матки, за которым следуют меланома, лейкомия и лимфома.

Анализ случаев ведения беременной с вновь выявленной острой миелоидной лейкомией во время беременности показывает, что перекрест таких симптомов, как усталость и одышка, а также ошибочная оценка показателей крови, как отражающих физиологические изменения при беременности (анемия, тромбоцитопения), наиболее часто приводит к поздней консультации гематолога, отсроченному установлению диагноза лейкомии, основными дифференциальными диагнозами при этом являются тромботическая микроангиопатия, синдром HELLP и цитопения дефицита или иммунного происхождения.

Кроме того, беременность может повлиять на метаболизм лекарственного средства в результате изменения распределения из-за значительно увеличенного объема плазмы, наличия амниотического пузыря, создающего

третье пространство, а также изменений, как в печеночном, так и в почечном метаболизме.

Следует отметить, что многие цитотоксические агенты имеют молекулярную массу <400 кДа и поэтому могут пересекать плаценту. До сих пор не было четких научно обоснованных рекомендаций из-за отсутствия фармакокинетических исследований у беременных женщин, получающих химиотерапию. Это означало, что чаще использовались стандартные дозы лекарственного средства на основе веса, которые затем корректировались в соответствии с продолжающимся увеличением веса беременной.

Ведение беременной с выявленным злокачественным заболеванием требует мультидисциплинарного подхода, оказание консультативной и лечебной помощи должно проводиться на высшем уровне перинатальной службы, в отделениях, специализирующихся в «fetal-maternal medicine». В нашей стране это отделения экстрагенитальной патологии, имеющие соответственные людские и технические ресурсы, а также опыт работы в команде специалистов.

В системе НАМН Украины в рамках межсекторального взаимодействия получен опыт

оказания помощи беременным с тяжелыми заболеваниями крови, такими как иммунная тромбоцитопения, в том числе рефрактерная, миелодиспластический синдром, апластическая анемия, лимфогранулематоз. В настоящее время существует необходимость создания документов, регулирующих движение пациентки, установление и верификацию диагноза, лечебную тактику, план антенатального наблюдения, время и характер родоразрешения.

Представленные Британские клинические рекомендации ведения беременных с острой миелоидной лейкемией являются важной основой для создания собственного протокола оказания специализированной помощи таким пациенткам, но требуют адаптации. Так, в Украине не зарегистрирован препарат даунорубицин, терапия проводится идарубицином.

Следует подчеркнуть, что лечение любого злокачественного заболевания крови во время беременности представляет собой серьезную проблему для врача, пациентки и плода. Онкологи в течение последних двух десятилетий проводят лечение беременных комбинированной химиотерапией во втором и третьем триместрах, а долгосрочное наблюдение за детьми от матерей, получивших химиотерапию в период гестации, показало незначительные побочные эффекты. Поэтому современные подходы предусматривают прерывание беременности только в случаях выявления злокачественной опухоли в первом триместре беременности.

В данных рекомендациях ничего не сказано о тех случаях, когда беременные получали лечение ингибиторами тирозинкиназы. На сегодня есть опыт влияния иматиниба на исходы беременности у 180 пациенток: у 125 женщин произошло родоразрешение здоровым

новорожденным, в 28% случаев беременность была прекращена. Врожденная патология выявлена у 12 плодов, из них у 10 случаях выявлен прием матерью иматиниба в первом триместре беременности [Pye et al., 2008]. Авторами сделан вывод, что исход беременности у пациенток, получавших иматиниб, вероятно, будет успешным, но риск возникновения пороков развития плода остается высоким.

Лечение острой лейкемии во время беременности остается еще более сложной задачей, чем лечение солидных опухолей или лимфом, из-за необходимости использования гораздо более высоких доз индукционной химиотерапии. Частота септических осложнений, миелосупрессии у таких пациенток очень высока. Поэтому очень важны данные о терапии сопровождения, антибактериальной терапии в данной группе беременных, представленные в Британских рекомендациях.

Стоит подчеркнуть, что есть очевидная необходимость лечения беременной женщины с острой лейкемией, диагностированной во втором/третьем триместре с адекватной химиотерапией, что приводит к спасению жизни ребенка и, во многих случаях, к матери. Общая выживаемость у беременных женщин с острой лейкемией очень похожа на исход у всех пациентов.

Наконец, необходим индивидуальный подход к каждой беременной пациентке с острой миелоидной лейкемией, мультидисциплинарный подход позволит учесть срок гестации при установлении диагноза, тип злокачественности, разработать режим химиотерапии и дозы, фокусируя внимание на оптимальном исходе для матери и ребенка. Все это будет отражено в протоколах ведения таких беременных в нашей стране.