



© Е.А. Калинина¹, Т.М. Первунина¹, О.А. Ли¹, Е.Л. Дикарева¹,
В.А. Артеменко¹, Э.В. Комличенко¹, А.Ф. Урманчиева^{2,3}, Т.Ю. Семиглазова^{2,3}, Е.А. Ульрих^{1,2,3}

Злокачественные опухоли репродуктивной системы, выявленные на фоне беременности: перинатальные исходы

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Evgenia A. Kalinina¹, Tatiana M. Pervunina¹, Olga A. Li¹, Elena L. Dikareva¹,
Veronika A. Artemenko¹, Eduard V. Komlichenko¹, Adiliya F. Urmancheeva^{2,3},
Tatiana Yu. Semiglazova^{2,3}, Elena A. Ulrikh^{1,2,3}

Malignant Tumors of the Reproductive System Detected During Pregnancy: Perinatal Outcomes

¹V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, the Russian Federation

²N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Среди злокачественных новообразований (ЗНО), выявленных на фоне беременности, наиболее частыми являются опухоли репродуктивной системы.

Цель. Оценка перинатальных исходов детей у пациенток со злокачественными новообразованиями репродуктивных органов, выявленных на фоне беременности.

Материалы и методы. За период 2015–2023 гг. проанализированы данные 34 пациенток с впервые выявленным злокачественным процессом органов репродуктивной системы во время беременности, наблюдавшихся и родоразрешенных в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, а также данные детей, рожденных этими пациентками.

Результаты. В структуре ЗНО репродуктивной системы, ассоциированных с беременностью, рак молочной железы (РМЖ) составил 52,9 % (n = 18), рак шейки матки (РШМ) — 23,5 % (n = 8) и рак яичника (РЯ) — 23,5 % (n = 8). Средний возраст пациенток составил 35 ± 3,6 лет, варьируя от 26 до 45 лет. В результате данных беременностей родилось 34 ребенка. Из них 12 (35,3 %) родились преждевременно (в одном случае дихориальная диамниотическая двойня). В одном случае было проведено прерывание беременности, в связи с выявлением множественных пороков развития плода. Большинство осложнений, выявленных у новорожденных, были связаны недоношенностью: неонатальная желтуха (23,5 %), ретинопатия недоношенных (8,8 %), инфекции, специфичные для неонатального периода (20,6 %), поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде некротизирующего энтероколита (8,8 %), анемии недоношенных (8,8 %). В 23,5 % были выявлены дыхательные нарушения, которые потребовали респираторной поддержки. Трое из четырех крайне недоношенных детей были в группе больных раком шейки матки. Из 34

Introduction. Among the malignant neoplasms (MN) detected during pregnancy, tumors of the reproductive system are the most common.

Aim. This work is to evaluate the perinatal outcomes of children in patients with malignant neoplasms of the reproductive organs detected during pregnancy.

Materials and methods. The data of 34 patients with malignant tumors of the reproductive organs first diagnosed during pregnancy, observed and delivered at the V.A. Almazov National Medical Research Center, as well as the data of children born to these patients were analyzed from 2015 to 2023.

Results. Among all malignancies of the reproductive organs associated with pregnancy, breast cancer (BC) accounted for 52.9 % (n = 18), cervical cancer (CC) — 23.5 % (n = 8) and ovarian cancer (OC) — 23.5 % (n = 8). The mean age of the women was 35 ± 3.6 years, ranging from 26 to 45 years. These pregnancies resulted in the birth of 34 newborns. Of these, 12 children (35.3 %) were born prematurely (in one case a dichorionic diamniotic twin). In one case, the pregnancy was terminated because of multiple fetal anomalies. Most of the complications observed in the newborns were related to prematurity: neonatal jaundice (23.5 %), retinopathy of prematurity (8.8 %), infections specific to the neonatal period (20.6 %), gastrointestinal lesions in the form of necrotizing enterocolitis (8.8 %), anemia of prematurity (8.8 %). Respiratory disorders were detected in 23.5 % of patients and required respiratory support. Three out of four extremely premature infants were in the cervical cancer group. Of the 34 patients, 20 received chemotherapy during pregnancy, resulting in 21 children (one dichorionic diamniotic twin). Of these, 15 women delivered at term (n = 15) and the remaining six patients (30 %) delivered

пациенток 20 получали химиотерапию во время беременности, в результате родился 21 ребенок (одна дихориальная диамниотическая двойня). Из них в 15 случаях беременность закончилась рождением здоровых доношенных детей ($n = 15$), оставшиеся шесть (30 %) родились раньше срока. Из 14 пациенток, не получавших химиотерапию, у шести (42,9 %) роды были преждевременными.

Выводы. Своевременно начатое специализированное лечение злокачественных опухолей, выявленных на фоне беременности, позволяет контролировать заболевание и дает возможность пролонгировать беременность, поскольку недоношенность является фактором, негативно сказывающимся на перинатальных исходах. Специализированная помощь беременным с онкологическими заболеваниями должна осуществляться в центрах, имеющих опыт лечения таких больных и обладающих возможностью оказывать своевременную неонатальную помощь.

Ключевые слова: рак; злокачественное новообразование; репродуктивная система; беременность; перинатальные исходы

Для цитирования: Калинина Е.А., Первунина Т.М., Ли О.А., Дикарева Е.Л., Артеменко В.А., Комличенко Э.В., Урманчеева А.Ф., Семиглазова Т.Ю., Ульрих Е.А. Злокачественные опухоли репродуктивной системы, выявленные на фоне беременности: перинатальные исходы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(6): 1166-1174.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-6-1166-1174

✉ Контакты: Ульрих Елена Александровна, oncogynru@gmail.com

Введение

Среди злокачественных новообразований (ЗНО), выявленных на фоне беременности, наиболее частыми являются опухоли репродуктивной системы. ЗНО встречаются в 0,05–0,1 % всех беременностей. Наиболее частыми локализациями являются рак молочной железы (РМЖ) и рак шейки матки (РШМ) [1–6]. Частота встречаемости РМЖ, по данным различных исследований, варьирует от 1:10000 до 1:3000 всех беременностей [7]. РШМ диагностируется с частотой от 0,1 до 12 случаев на 10 000 беременностей. [8, 9]. Злокачественные образования придатков матки во время беременности встречаются реже, однако входят в десятку лидирующих опухолей, сочетающихся с беременностью [10]. Целью данной работы является оценка перинатальных исходов детей у пациенток с ЗНО репродуктивных органов, выявленных на фоне беременности.

Материалы и методы

За период 2015–2023 гг. в перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России было родоразрешено 34 женщины с ЗНО органов репродуктивной системы, ассоциированными с беременностью. Средний возраст пациенток составил $35 \pm 3,6$ лет, варьируя от 26 до 45 лет. В результате родилось 34 ребенка. В одном случае было проведено прерывание беременности, в связи с выявлением

preterm. Of the 14 patients who did not receive chemotherapy, six (42.9 %) delivered prematurely.

Conclusion. The timely initiation of specialized treatment of malignant tumors detected during pregnancy makes it possible to control the disease and makes it possible to prolong pregnancy, since prematurity is a factor that negatively affects perinatal outcomes. Specialized care for pregnant women with oncological diseases should be provided in centers that have experience in treating such patients and are able to provide timely neonatal care.

Keywords: cancer; malignant neoplasm; reproductive system; pregnancy; perinatal outcomes

For Citation: Evgenia A. Kalinina, Tatiana M. Pervunina, Olga A. Li, Elena L. Dikareva, Veronika A. Artemenko, Eduard V. Komlichenko, Adiliya F. Urmancheeva, Tatiana Yu. Semiglazova, Elena A. Ulrikh. Malignant tumors of the reproductive system detected during pregnancy: perinatal outcomes. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(6): 1166-1174. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-6-1166-1174

множественных пороков развития плода, еще в одном случае родились 2 детей (дихориальная диамниотическая двойня). С целью уточнения диагноза и оценки распространенности опухолевого процесса, пациенткам проводились УЗИ, МРТ, гистологическое исследование биопсийного/операционного материала, а также обследования, направленные на оценку состояния плода, такие как УЗИ (доплерометрия, фетометрия), кардиотокография.

Результаты

Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью. Наиболее часто встречаемыми были трижды негативный (44,4 %) и люминальный В HER2+ (27,8 %) РМЖ. Из 18 пациенток 14 начали лечение ЗНО во время беременности: 13 получали химиотерапию (72 %), 1 пациентке проведено комбинированное лечение (секторальная резекция + химиотерапия). В четырех случаях (22 %) лечение было начато после родоразрешения. В двух случаях имел место категорический отказ пациенток от проведения химиотерапии во время беременности, в одном случае лечение не проводилось, в связи с поздним выявлением ЗНО (34/35 недель) и в одном случае диагноз был установлен только через 1,5 мес. после родоразрешения.

Среди перинатальных осложнений у пациенток, подвергшихся медикаментозному лечению во время беременности, были нарушения маточно-плацентарного кровотока (НМПК)

в 4 случаях, миелосупрессия — у двух беременных. Из 14 пациенток, получавших химиотерапию, в двух случаях роды были преждевременными: при многоплодной беременности (дихориальная диамниотическая двойня), что само по себе является фактором риска преждевременных родов. Вторые преждевременные роды были в 35 недель путем операции кесарево сечение (КС), в связи с появлением у пациентки не купируемой гепатоцеллюлярной формы поражения печени III степени. Следует также отметить, что в группе беременных, не получавших химиотерапию во время беременности ($n = 4$), преждевременное родоразрешение имело место в 3 случаях. Все эти пациентки были родоразрешены путем операции КС (две в связи с отказом от лечения во время беременности для более раннего начала лече-

ния ЗНО, в 1 случае — в связи с тяжестью состояния пациентки).

В результате данных беременностей родилось 19 живых детей (1 дихориальная диамниотическая двойня). 18 новорожденных родились с хорошими оценками по шкале Апгар (7/8, 8/9 баллов). В одном случае оценка по шкале Апгар составила 5/7 баллов, что было связано с осложнившейся акушерской ситуацией в родах (начавшаяся гипоксия плода в родах, дистоция плечиков, вакуум-экстракция плода).

Все дети, вне зависимости от срока родоразрешения и получения или нет их матерями химиотерапии во время беременности, соответствовали своему гестационному сроку (и доношенные, и недоношенные). Средний вес детей от матерей, получавших химиотерапию, составил $2\,903 \pm 675$ г и варьировал от 1 560 г до

Таблица 1. Перинатальные исходы пациенток с РМЖ
Table 1. Perinatal outcomes of BC patients

№	Диагноз, стадия	Возраст	Д-ка, срок гестации	Лечение в период беременности	Срок родоразрешения	Способ родоразрешения	Апгар	Пребывание в ОРИТ/ОПННД	Перинатальные осложнения
1	IIA	40	24	АС№4	38	ЕРП	8/9	-/-	-
2	IIA	37	19	АС№4 + 1 курс Паклитаксел.	38	КС	8/9	-/-	-
3	IIIB	39	33	-	37	ЕРП	5/7	-/-	Кровоизлияние в левый надпочечник. Левосторонний парез Дюшена-Эрба
4	IIA	45	20	АС№4	39	ЕРП	8/9	-/-	-
5	IIA	34	20	АС№4	38	ЕРП	8/9	-/-	НЖ
6	IIA	32	17	Секторальная резекция + АС№3	39	ЕРП	8/9	-/-	-
7	IIA	37	29	-	36	КС	8/9	-/-	-
8	IIA	37	20	АС№4	37	ЕРП	8/9	-/-	-
9	IV	40	После родов	-	30	КС	7/8	-/44	БЛД, СДР, анемия, НЖ, ППЦНС, синдром угнетения ЦНС
10	IIIB	37	28	АС№2	37	ЕРП	7/8	-/-	Кефалогематома правой теменной кости. СЭК с 2 сторон
11	IIA	32	29	-	34	КС	7/8	-/-	-
12	IV	38	21	АС№5	37	ЕРП	7/8	-/-	-
13	IIIB	31	29	АС№2	39	ЕРП	8/9	-/-	НЖ
14	IIA	32	27	АС№3	38	ЕРП	8/9	-/-	-
15	IIA	38	24	АС№3	39	ЕРП	8/9	-/-	-
16	IIA	34	21	АС№2	35	КС	7/8	10/14	НЖ Врожденная пневмония
17	IIIB	32	22	АС№2	32	ЕРП	7/8 7/8	7/21 7/21	НЖ
18	IIIC	36	28	АС№2	38	ЕРП	8/9	-/-	-

Примечание: ОРИТ — Отделение реанимации и интенсивной терапии, ОПННД — отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, ЕРП — естественные родовые пути, КС — кесарево сечение, АС — доксорубин+циклофосфан, БЛД — бронхолегочная дисплазия, НЖ — неонатальная желтуха, СДР — синдром дыхательных расстройств, ЦНС — центральная нервная система, СЭК — субэпидимальные кисты, ППЦНС — Перинатальные поражения центральной нервной системы.

4 390 г. В группе детей, чьи матери не получали химиотерапию во время беременности, данный показатель составил $2\,528 \pm 887$ г и варьировал от 1 420 г до 3 544 г.

Основные показатели клинического анализа крови практически всех новорожденных были в пределах референсных значений. Средний уровень гемоглобина новорожденных составил 182 г/л, и варьировал от 166 до 223 г/л. Средний уровень тромбоцитов составил 289×10^9 /л, и варьировал от 177 до 448×10^9 /л. Средний уровень лейкоцитов 17×10^9 /л и варьировал от 8 до 24×10^9 .

Все 19 детей были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Тринадцать из 19 детей были выписаны домой на 4–5 сут. жизни, из них 12 — от матерей, получавших химиотерапию во время беременности. Шесть детей были выписаны позже (от 6-х до 44-х сут. жизни), 5 из них были недоношенными (от 30 до 35 недель беременности на момент родоразрешения), табл. 1.

Рак шейки матки, ассоциированный с беременностью. Из восьми больных РШМ, четверо начали получать химиотерапию во время беременности (паклитаксел+карбоплатин или цисплатин от 1 до 4 циклов в зависимости от срока гестации, когда был установлен диагноз). В остальных четырех случаях лечение было начато уже после родоразрешения. Две из четырех пациенток, не получавших лечение во время беременности, были родоразрешены в сроке беременности 29 недель. В первом случае пациентка была родоразрешена досрочно в интересах плода, учитывая наличие синдрома задержки развития плода, критической степени нарушения плодово-плацентарного кровотока (отсутствие диастолического кровотока) и начавшейся гипоксии плода. Во втором случае кесарево сечение было проведено в интересах матери, учитывая стадию онкологического процесса.

Остальные две пациентки, не получавшие химиотерапию во время беременности, были родоразрешены путем операции кесарево сечение в доношенном сроке (37/38 нед. беременности). Специализированное лечение не проводилось из-за позднего обращения и установления диагноза.

У двух из четверых детей, родившихся от матерей, получавших химиотерапию во время беременности, перинатальных осложнений выявлено не было, они родились доношенными, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Средний вес детей составил $3\,235 \pm 502$ г и варьировал от 2 880 до 3 590 г. Один ребенок родился практически в доношенном сроке — 36 4/7 нед. с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов.

Один ребенок родился при сроке беременности 27/28 нед. путем операции КС. Матери было проведено 2 курса химиотерапии по схеме ТСб № 2 с хорошим эффектом (регресс опухоли на 30 %). Родоразрешение было проведено, в связи с развившимся ангидрамнионом и нарушением маточно-плацентарного кровотока 1б степени. Ребенок родился с экстремально низкой массой тела — 790 г с оценкой по шкале Апгар 1/3 балла. На 9-и сут. новорожденная умерла от декомпенсированной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности на фоне глубокой морфофункциональной незрелости.

Все перинатальные осложнения у новорожденных пациенток с РШМ были связаны с ранним родоразрешением и недоношенностью новорожденных.

В двух случаях дети были маловесными. Обе пациентки поздно встали на учет по беременности в женской консультации (после 20 нед.), были не комплаентны, химиотерапию во время беременности не получали. В первом случае беременность протекала на фоне анемии тяжелой степени, с нарушениями маточно-плацентарного кровотока 1–2 степени. Ребенок родился при сроке беременности 37 4/7 весом 1 960 г. Во втором случае пациентка впервые поступила в сроке 29 нед. беременности. В связи с выявленным нарушением кровотоков III ст., синдромом задержки развития плода и признаками начавшейся гипоксии плода, родоразрешена путем операции КС. Вес ребенка при рождении составил 940 г.

Средний уровень гемоглобина новорожденных составил 168 г/л и варьировал от 142 до 193 г/л. Анемия была выявлена у двух детей, оба были недоношенными, матери обоих не получали химиотерапию. Также у одного из этих новорожденных была выявлена тромбоцитопения неясного генеза, что потребовало переливания тромбоконцентрата. Средний уровень лейкоцитов у всех детей данной группы был в пределах нормы и варьировал от 8 до 25×10^9 /л.

Семь детей были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Средний срок нахождения в стационаре составил 26 дней. Двое детей, родившиеся в результате очень ранних преждевременных родов, были выписаны позже остальных, в связи с осложнениями, возникшими в результате недоношенности (от 50-х до 83-х сут. жизни). Остальные дети находились в стационаре от 6 до 17 сут. (табл. 2).

ЗНО яичников, ассоциированное с беременностью. Новообразования яичников распределены следующим образом: пограничные опухоли — 40 % (n = 4), светлоклеточный рак, опухоль Сертоли-Лейдига, серозный рак яичника и дистерминома — по одной (12,5 %). Все

Таблица 2. Перинатальные исходы пациенток с РШМ
Table 2. Perinatal outcomes of CC patients

№	Диагноз, стадия	Возраст	Диагностика, срок гестации	Лечение во время беременности	Срок родоразрешения	Способ родоразрешения	Апгар	Пребывание в ОРИТ/ОПННД (сутки)	Перинатальные осложнения
1	IB2	32	16	4 цикла ХТ по схеме ТСб	37	КС, одномоментная радикальная гистерэктомия	8/9	-/-	-
2	IB	33	15	3 цикла ХТ по схеме ТСб	36	КС, надвлагалищная ампутация матки	7/8	-/-	-
3	IB	41	18	-	29	КС	6/7	-/53	БЛД, НЖ, Анемия, НЭК
4	IB	34	26	2 цикла ХТ по схеме TP	37	КС, одномоментная радикальная гистерэктомия	8/9	-/-	-
5	IB1	34	30	-	38	КС. Отсроченная радикальная гистерэктомия	8/9	-/-	-
6	IB	41	26	-	29	КС	6/7	26/35	БЛД, НЭК, Анемия, Тромбоцитопения.
7	IB	37	37	-	37	КС, одномоментная радикальная гистерэктомия	7/8	-/-	ЗВУР гипоплатический вариант
8	IB	32	19	2 цикла ХТ по схеме ТСб	27	КС	1/3	9/-	Декомпенсированная ДН и ССН на фоне интерстициальной эмфиземы, гипоплазии легких, глубокой морфофункциональной незрелости. Гибель на 9 сутки

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ОПННД — отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, КС — кесарево сечение, ТСб — паклитаксел + карбоплатин, БЛД — бронхолегочная дисплазия, НЖ — неонатальная желтуха, НЭК — некротизирующий энтероколит, ЗВУР — задержка внутриутробного развития, ДН — дыхательная недостаточность, ССН — сердечно-сосудистая недостаточность.

Таблица 3. Перинатальные исходы пациенток с РЯ
Table 3. Perinatal outcomes of OC patients

№	Диагноз, стадия	Возраст	Д-ка, срок гестации	Лечение в период беременности	Срок родоразрешения	Способ родоразрешения	Апгар	Пребывание в ОРИТ/ОПННД	Перинатальные осложнения
1	II (Серозный, High Grade)	34	19	ЛТ, АЭРС, ТСб№2	34	КС, ЭМПО	7/7	-/18	НЭК, НЖ, СДР
2	Ia (Серозный, Low Grade)	34	19	ЛС, АЭРС	36	КС	7/8	-/-	НЖ
3	Ia (пограничная серозная, микроинвазивная)	36	8	ЛТ, АЭРС	38	КС	8/9	-/-	-
4	IC, (Пограничная серозная)	34	11	ЛТ, АЭРС	39	ЕРП	8/9	-/-	Кефалогематома правой теменной кости
5	IIA, (Светлоклеточная)	29	23	ЛТ, АЭРС, ТСб№4	38	КС, ЭМПО	8/9	-/-	-
6	IC (Опухоль Сертоли-Лейдига)	37	12	ЛТ, АЭРС	38	ЕРП	7/8	-/-	Перелом правой теменной области. Кефалогематома.
7	Ia (Серозный, Low grade)	29	12	ЛС, АЭРС	-	Индук. выкидыш в 19 недель (ВПр)	-	-/-	-
8	Ia (Дисгерминома)	33	17	ЛС, АЭРС	40	ЕРП	8/9	-/-	-

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ОПННД — отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, КС — кесарево сечение, ЕРП — естественные родовые пути, ТСб — паклитаксел + карбоплатин, ЛТ — лапаротомия, ЛС — лапароскопия, АЭРС — аднексэктомия, биопсия контрлатерального яичника, большого сальника, ЭМПО — экстирпация матки с придатками, оментэктомия, БЛД — бронхолегочная дисплазия, НЖ — неонатальная желтуха, НЭК — некротизирующий энтероколит, СДР — синдром дыхательных расстройств, ВПр — врожденные пороки развития.

пациентки получали специализированное лечение во время беременности. В шести случаях (75 %) выполнено хирургическое лечение, в двух — комбинированное (операция + химиотерапия).

В результате данных беременностей родилось 7 детей. В одном случае в сроке беременности 19 нед. были выявлены множественные пороки развития плода, произведено прерывание беременности по медицинским показаниям. Химиотерапию во время беременности пациентка не получала.

У двух пациенток были преждевременные роды. В одном случае — в сроке беременности 34 нед., в связи с синдромом задержки развития плода в сочетании с маловодием и нарушением маточно-плацентарного кровотока 1–2 степени. Во втором случае — в сроке беременности 36 3/7 нед., в связи с преждевременной отслойкой низко расположенной плаценты.

Средний вес новорожденных составил $3\,085 \pm 418$ г, варьируя от 2 280 г до 3 610 г, а средний рост — $50 \pm 2,8$ см, варьируя от 44 до 52 см.

Гематологические показатели большинства новорожденных были в пределах нормы. Средний уровень гемоглобина составил 190 г/л и варьировал от 166 до 224 г/л). Следует отметить, что пациентки (n = 2), у детей которых было выявлено незначительное снижение уровня гемоглобина, химиотерапию во время беременности не получали. Средний уровень тромбоцитов составил 255×10^9 /л и варьировал от 191 до 405×10^9 /л (табл. 3).

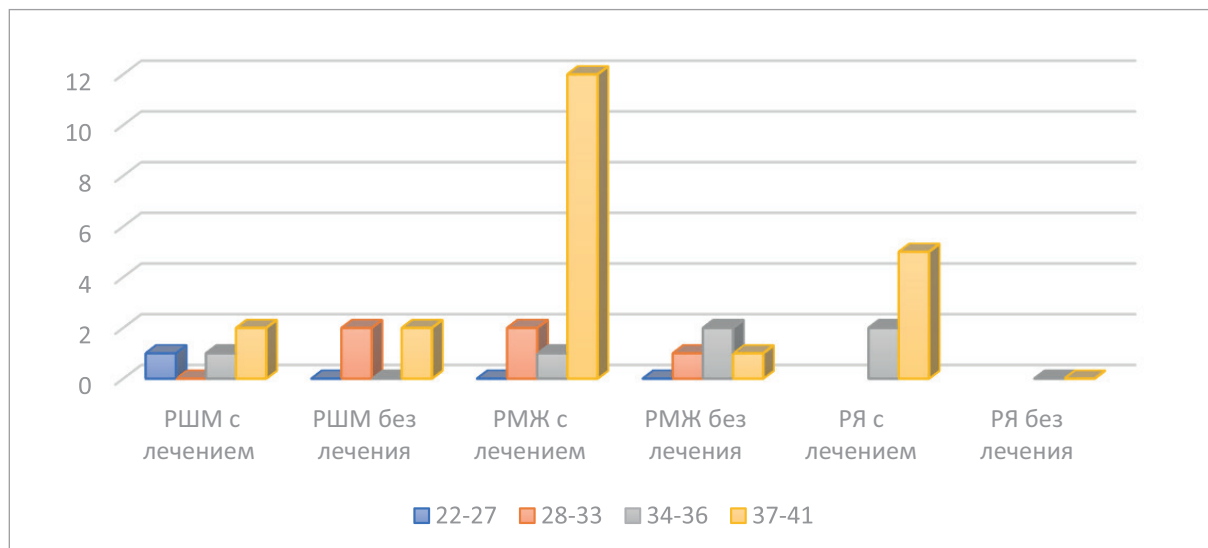
Состояние новорожденных. В результате 34 беременностей, ассоциированных с ЗНО репродуктивной системы, родилось 34 ребенка. Из 34 детей 12 (35,2 %) родились преждевременно (в

одном случае — дихориальная диамниотическая двойня), см. рисунок.

В 6 случаях родоразрешение раньше срока было проведено в интересах матери: продолженный рост опухоли (n = 1), необходимость проведения химиолучевой терапии (n = 1), отказ от химиотерапии во время беременности в 2 случаях, тяжесть состояния пациентки (n = 1) и невозможность проведения дальнейшей химиотерапии на фоне развившегося гепатоцеллюлярного поражения печени (n = 1). В трех случаях досрочное родоразрешение было проведено в интересах плода — синдром задержки развития плода, нарушение маточно-плацентарного кровотока, начавшаяся гипоксия плода в двух случаях и ангидрамнион и нарушение маточно-плацентарного кровотока в третьем. В одном случае преждевременное родоразрешение было проведено, в связи с осложнившейся акушерской ситуацией — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. У 1 пациентки с дихориальной диамниотической двойней при сроке беременности 32 нед. развилась спонтанная родовая деятельность.

Среди детей, родившихся преждевременно, преобладали рожденные в результате поздних преждевременных родов (34–36 6/7 нед.) — 6 детей, трое были рождены в результате ранних преждевременных родов (28 до 31 6/7 нед.), в результате преждевременных родов (32–33 6/7 нед.) родились двое детей, 1 ребенок родился в результате экстремально ранних преждевременных родов (22–27 6/7 нед.). Вес детей, родившихся преждевременно варьировал от 790 г (27 нед.) до 3 000 г (36/37 нед.).

Учитывая недоношенность, нарушения адаптации в виде неонатальной желтухи (клинически значимая непрямая гипербилирубинемия)



Сроки родоразрешения в зависимости от локализации ЗНО и наличия/отсутствия лечения
Timing of delivery depending on location of malignancy and presence/absence of treatment

отмечались у 8 (23,5 %) детей, ретинопатия недоношенных у 3 (8,8 %) детей. Инфекция, специфичная для неонатального периода выявлена по совокупности клинико-лабораторных признаков у 7 (20,6 %) детей, с преимущественным поражением ЖКТ в виде некротизирующего энтероколита — у 3 (8,8 %) детей, или с поражением ЖКТ грибковой этиологии (*Candida lusitanae*) — у 1 (2,9 %) ребенка. Внутриутробная пневмония диагностирована у 1 (2,9 %) ребенка. Анемия недоношенных встречалась у 3 (8,8 %) детей. В 2 (5,9 %) случаях потребовалась гемотрансфузия эритроцитарной взвесью. В 1 (2,9 %) из них анемия сочеталась с тромбоцитопенией неясного генеза. Оба ребенка родились при сроке беременности 29 нед., и ни одной из матерей химиотерапии во время беременности не проводилось.

Патология нервной системы выявлена у 2 (5,9 %) детей в виде перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза. В одном случае с исходом во внутрижелудочковое кровоизлияние 1 ст.

Несмотря на то, что всем пациенткам, родоразрешенным досрочно, заранее проводилась профилактика синдрома дыхательных расстройств плода, респираторные нарушения зарегистрированы у 9 (26,4 %) новорожденных. Дыхательные нарушения во всех случаях потребовали респираторной поддержки: в виде искусственной вентиляции легких (ИВЛ+НИВЛ) — у 6 (17,6 %) новорожденных, 7 (20,6 %) новорожденных — в виде самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР), в т. ч. после нахождения в условиях ИВЛ — у 4 (11,8 %) новорожденных (табл. 4).

С учетом степени тяжести состояния, 5 (14,7 %) детей находились в условиях отделения реанимации, в среднем $11,8 \pm 8$ сут. В отделении патологии новорожденных — 7 (20,6 %) детей, в среднем — $29,4 \pm 14,7$ дней.

Обсуждение

Результаты исследований последних лет неоднозначны. Все больше появляется мнений, что перинатальные исходы у детей, рожденных от матерей с ЗНО, выявленными во время беременности, аналогичны таковым в общей акушерской популяции, недоношенность, а не факт системной лекарственной терапии во время беременности может быть независимым фактором, негативно влияющим на перинатальные исходы, что полностью подтверждается и результатами наших исследований [11–14].

Недоношенность влечет риск перинатальных осложнений, таких как патология легких. В нашем исследовании дыхательные расстройства у новорожденных встречались в 26,4 % случаев, причем все требовали респираторной поддержки, что полностью совпадает с результатами иностранных авторов. По данным Европейского регистра (EPICE), частота бронхолегочной дисплазии (БЛД) среди очень недоношенных детей составляет в среднем 26,5 % (12,1–47,3 %). По данным F. Zagouri и соавт., некротический энтероколит (НЭК) затрагивает от 1 до 5 % всех новорожденных, родившихся с очень низкой массой тела, что может потребовать хирургического лечения [15]. По нашим исследованиям, этот процент составил 8,8 %, но ни одному из новорожденных оперативное лечение не потребовалось. Инфек-

Таблица 4. Длительность пребывания в ОРИТН и ОПНН и необходимость респираторной поддержки у недоношенных детей

Table 4. Length of stay in the NICU and APCU and the need for respiratory support in preterm infants

№	Срок родоразрешения	Диагноз матери	Апгар	Нахождение в ОРИТН (сут.)	Нахождение в ОПННД (сут.)	Респираторная поддержка
1	36	РШМ	7/8	-	-	-
2	29	РШМ	6/7	26	35	СРАР
3	29	РШМ	6/7	-	53	НИВЛ+СРАР
4	27	РШМ	1/3	Умер на 9 сутки	-	ИВЛ
5	34	РЯ	7/7	-	18	ИВЛ+СРАР
6	36	РЯ	7/8	-	-	-
7	30	РМЖ	7/8	-	44	ИВЛ+СРАР
8	34	РМЖ	7/8	-	-	-
9	35	РМЖ	7/8	10	14	ИВЛ
10	32	РМЖ	7/8	7	21	СРАР
11	32	РМЖ	7/8	7	21	СРАР
12	36	РМЖ	8/9	-	-	-

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ОПННД — отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, СРАР — спонтанное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких.

ции, специфичные для перинатального периода, во многом определяют показатели неонатальной и младенческой смертности. Инфекционная патология диагностируется у 70–80 % недоношенных новорожденных [16]. В нашем исследовании этот показатель составил 20,6 %. Также при недоношенности очень высок риск перинатальных повреждений ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция и др.), ведущих к тяжелым неврологическим последствиям. [17]. В нашем исследовании поражение ЦНС встречалось у 2 детей, что составило 5,9 %.

Большое количество исследований доказывают, что прогноз ассоциированных с беременностью ЗНО, как правило, сравним с прогнозом при злокачественных опухолях той же стадии у небеременных аналогичных возрастных групп [18, 19]. Однако ряд исследований, в частности, канадских коллег демонстрируют худшие результаты при РМЖ и яичников, ассоциированных с беременностью [20].

Ситуация выявления ЗНО, ассоциированного с беременностью, сложна и требует мультидисциплинарного подхода, чтобы провести полноценное адекватное лечение матери с учетом любых рисков для развивающегося плода. Кроме того, нередки ситуации, когда по тем или иным причинам, родоразрешение необходимо провести гораздо раньше доношенного срока, и в таком случае, когда дети рождаются недоношенными, требуется высокотехнологичная помощь и высококвалифицированный медицинский персонал, имеющий опыт ведения таких маленьких, но уже таких сложных пациентов.

Заключение

В результате нашего исследования было выявлено, что самые неблагоприятные перинатальные исходы были у пациенток с ЗНО шейки матки, что связано с самым большим процентом преждевременных родов в этой группе (50 %) и рождением недоношенных детей. Следует также отметить, что именно в этой группе были самые ранние сроки родоразрешения (27 и 29 нед.). Практически все выявленные осложнения у новорожденных были связаны недоношенностью.

Злокачественные новообразования репродуктивной системы, ассоциированные с беременностью, встречаются относительно нечасто, однако каждый случай является сложной проблемой как для врачей, ведущих такую беременность, так и для самой пациентки. Проведение лечения ЗНО во время беременности должно начинаться как можно раньше, начиная со 2-го триместра беременности. Лечение ЗНО является не только относительно безопасным для плода, но и абсолютно необходимым для лучшего прогноза для матери.

Следует акцентировать внимание на том, что несмотря на относительную безопасность и успешность специализированного лечения ЗНО во время беременности, осложнения все-таки встречаются как у матери, так и у плода, и во время беременности, и после родоразрешения, особенно если оно произошло преждевременно, что требует предоставления специализированной помощи новорожденному. Таким образом, пациентки с онкологическими заболеваниями, ассоциированными с беременностью, обязательно должны наблюдаться в перинатальных центрах, где оказание такой помощи возможно.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022.

Financing

This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301).

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors contributed substantially to the preparation of this publication: conception of the work, acquisition and analysis of data, drafting and revising the text of the article, checking and final approval of the version to be published.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cordeiro C.N., Gemignani M.L. Gynecologic malignancies in pregnancy: balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv.* 2017; 72(3): 184-193.-DOI: <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000407>.
2. Fazeli S., Sakala M., Rakow-Penner R., Ojeda-Fournier H. Cancer in pregnancy: breast cancer. *Abdom Radiol (NY).* 2023; 48(5): 1645-1662.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-023-03824-1>.
3. Ульрих Е.А., Салогуб Г.Н., Калинина Е.А., et al. Клинический опыт лечения злокачественных новообразований на фоне беременности. *Онкогинекология.* 2021; 2(38): 68-80. [Ulrikh E.A., Salogub G.N., Kalinina E.A., et al. Clinical experience of treatment of malignant neoplasms against the background of pregnancy. *Gynecologic Oncology.* 2021; 2(38): 68-80. (In Rus)].

4. Ulrikh E., Kalinina E., Dikareva E., et al. Personalized treatment of malignant tumors during pregnancy. *Medicine* (Baltimore). 2022; 101(26): e29803.-DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029803>.
5. Петкау В.В., Киселева К.Е., Киселев Е.А., et al. Злокачественные новообразования, ассоциированные с беременностью: популяционное исследование. *Злокачественные опухоли*. 2023; 13(1): 5-10. [Petkau V.V., Kiseleva K.E., Kiselev E.A., et al. Malignant neoplasms associated with pregnancy: a population-based study. *Malignant Tumors*. 2023; 13(1): 5-10. (In Rus)].
6. Силькина М.О., Бахтияров К.Р. Рак и беременность. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2018; 5(4): 182-186. [Silkina M.O., Bakhtiyarov K.R. Cancer and pregnancy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2018; 5(4): 182-186. (In Rus)].
7. Paris I., Di Giorgio D., Carbognin L., et al. Pregnancy-associated breast cancer: a multidisciplinary approach. *Clin Breast Cancer*. 2021; 21(1): e120-e127.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.07.007>.
8. Cintra G.F., Derchain S.F.M., Bicalho D.S., et al. Cervical cancer in pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023; 45(5): 293-296.-DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770142>.
9. Nocarová L., Ondruš D. Cervical cancer in pregnancy. *Klin Onkol*. 2020; 33(4): 268-273.-DOI: <https://doi.org/10.14735/amko2020268>.
10. Causa Andrieu P.I., Wahab S.A., Nougaret S., Petkovska I. Ovarian cancer during pregnancy. *Abdom Radiol* (NY). 2023; 48(5): 1694-1708.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03768-y>.
11. Zagouri F., Sergentanis T.N., Chrysikos D., et al. Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review. *Oncology*. 2012; 83(4): 234-8.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000341351>.
12. Bajpai J., Pathak R., Shylasree T.S., Rugo H.S. Management of breast cancer diagnosed during pregnancy: global perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2022; 22(12): 1301-1308.-DOI: <https://doi.org/10.1080/14737140.2022.2150167>.
13. Boere I., Lok C., Poortmans P., et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022; 82: 46-59.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.05.001>.
14. Knabben L., Mueller M.D. Breast cancer and pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017; 32(1).-DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0026>.
15. Zagouri F., Sergentanis T.N., Chrysikos D., et al. Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review. *Oncology*. 2012; 83(4): 234-8.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000341351>.
16. Рагимова Н.Д. Комплексная оценка состояния недоношенных детей с перинатальной инфекцией. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 4: 8-18. [Ragimova N.D. Comprehensive assessment of the condition of premature infants with perinatal infection. *Modern Problems of Science and Education*. 2019; 4: 8-18. (In Rus)].
17. Taylor G.L., O'Shea T.M. Extreme prematurity: risk and resiliency. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022; 52(2): 101132.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101132>.
18. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залеская С.А., et al. Химиотерапия во время беременности: возможности и риски. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019; 19(3): 81-85.-DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush20191903181>. [Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Zalesskaya S.A., et al. Chemotherapy during pregnancy: opportunities and risks. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019; 19(3): 81-85.-DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush20191903181>. (In Rus)].
19. Amant F., et al. Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. *N Engl J Med*. 2015; 373(19): 1824-34.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508913>.
20. Cairncross Z.F., et al. Long-term mortality in individuals diagnosed with cancer during pregnancy or postpartum. *JAMA Oncol*. 2023; 9(6): 791-799.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.0339>.
21. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: natural history ROP: ocular outcome at 5(1/2) years in premature infants with birth weights less than 1251 g Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(5): 595-599.-DOI: <https://doi.org/10.1001/archophth.120.5.595>.
22. Stoll B.J., Hansen N.I., Bell E.F., et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015; 314(10): 1039-51.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>.
23. Яцък Г.В., Бомбардинова Е.П. Особенности антибактериальной терапии у недоношенных новорожденных. *Русский медицинский журнал*. 2000; 18: 749. [Yatsyk G.V., Bombardirova E.P. Features of antibacterial therapy in premature newborns. *Russian Medical Journal*. 2000; 18: 749. (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 23.08.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 13.08.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 29.08.2024

Сведения об авторе / Author's information / ORCID

Евгения Александровна Калинина / Evgenia A. Kalinina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2567-6168>, SPIN: 1790-9839.

Татьяна Михайловна Первунина / Tatiana M. Pervunina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9948-7303>, SPIN: 3288-4986.

Ольга Алексеевна Ли / Olga A. Li / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3587-0140>.

Елена Леонтьевна Дикарева / Elena L. Dikareva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3119-8940>, SPIN: 9020-8765.

Вероника Андреевна Артеменко / Veronika A. Artemenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1907-4099>.

Эдуард Владимирович Комличенко / Eduard V. Komlichenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3790-0446>, SPIN: 9815-7555.

Адилия Фетеховна Урманчиева / Adiliya F. Urmancheeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2835-2983>, SPIN: 4169-6011.

Татьяна Юрьевна Семиглазова / Tatiana Yu. Semiglazova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4305-6691>, SPIN: 9773-3759.

Елена Александровна Ульрих / Elena A. Ulrikh / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2701-8812>, SPIN: 1110-1844.

