

© А.М. Конова<sup>1</sup>, Е.Ю. Зорина<sup>1</sup>, С.С. Скляр<sup>2</sup>, И.Н. Данилов<sup>1</sup>, Е.А. Ульрих<sup>1,3</sup>

## Успешное лечение нейроэндокринного рака полости носа и придаточных пазух с обструкцией верхних дыхательных путей на фоне беременности: описание клинического случая

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

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» Министерства здравоохранения Российской Федерации — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Alexandra M. Konova<sup>1</sup>, Ekaterina Yu. Zorina<sup>1</sup>, Sofia S. Sklyar<sup>2</sup>, Ivan N. Danilov<sup>1</sup>, Elena A. Ulrikh<sup>1,3</sup>

## Successful Management of Nasal Cavity and Paranasal Sinus Neuroendocrine Carcinoma with Upper Airway Obstruction During Pregnancy: A Case Report

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

<sup>2</sup>Polenov Neurosurgical Institute — a branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

<sup>3</sup>N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

**Введение.** Синоназальный нейроэндокринный рак представляет собой редкое новообразование с частотой встречаемости 0,2–0,8 %, имеющее агрессивное течение. Сочетание данного заболевания с беременностью в настоящий момент описано лишь в единичных клинических ситуациях.

**Описание случая.** В данной статье приведено описание клинического случая нейроэндокринного рака решетчатой кости cT4aN3M0 IV стадии у беременной пациентки 26 лет с полным объективным ответом после химиотерапии.

**Заключение.** Лечение злокачественных новообразований на фоне беременности является актуальной проблемой современной онкологии в связи с возрастающим количеством их диагностики на фоне беременности, в том числе редких морфологических форм.

**Ключевые слова:** беременность; злокачественные новообразования на фоне беременности; нейроэндокринный рак; опухоли головы и шеи; химиотерапия на фоне беременности; синоназальная карцинома

**Для цитирования:** Конова А.М., Зорина Е.Ю., Скляр С.С., Данилов И.Н., Ульрих Е.А. Успешное лечение нейроэндокринного рака полости носа и придаточных пазух с обструкцией верхних дыхательных путей на фоне беременности: описание клинического случая. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2333

**Introduction.** Sinonasal neuroendocrine carcinoma is a rare neoplasm with an incidence of 0.2–0.8 %, characterized by an aggressive clinical course. The co-occurrence of this malignancy with pregnancy has been reported only in isolated clinical cases to date.

**Case Description.** We present a case of stage IV (cT4aN3M0) neuroendocrine carcinoma of the ethmoid bone in a 26-year-old pregnant patient who achieved a complete objective response following chemotherapy.

**Conclusion.** The management of malignant neoplasms during pregnancy represents a significant challenge in contemporary oncology, particularly given the increasing incidence of cancer diagnoses during gestation, including rare morphological subtypes.

**Keywords:** pregnancy; cancer during pregnancy; neuroendocrine cancer; head and neck tumors; chemotherapy during pregnancy; sinonasal carcinoma

**For Citation:** Alexandra M. Konova, Ekaterina Yu. Zorina, Sofia S. Sklyar, Ivan N. Danilov, Elena A. Ulrikh. Successful management of nasal cavity and paranasal sinus neuroendocrine carcinoma with upper airway obstruction during pregnancy: A case report. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2333

✉ Контакты: Конова Александра Михайловна, konovaamix@gmail.com

### Введение

Лечение злокачественных новообразований (ЗНО) на фоне беременности перестает быть

эксклюзивной проблемой, в настоящий момент частота встречаемости составляет, в среднем 1,6 на 1000 беременностей [1]. Наиболее часто на фоне беременности встречается возникновение

злокачественных новообразований (ЗНО) гинекологического профиля, карцином молочной железы, лимфопролиферативных заболеваний [2], на долю других солидных опухолей на фоне беременности приходится  $< 0,5$  на 1000. В данном клиническом случае отражено течение синоназальной нейроэндокринной карциномы, которая встречается в 0,2–0,8 % случаев всех ЗНО в популяции [4], на фоне беременности в настоящий момент описаны лишь единичные клинические случаи. Синоназальный нейроэндокринный рак представляет собой редкую злокачественную опухоль эпителиальной природы, имеющую свои клинические особенности: возникает в широком возрастном диапазоне, становятся симптомными на поздних стадиях (около 70 % пациентов имеют IV стадию в момент первичного обращения), тактика в отношении лечения этих редких нейроэндокринных образований аналогична нейроэндокринному раку других анатомических зон.

Одним из направлений деятельности центра ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России является лечение ЗНО на фоне беременности.

#### Описание клинического случая

Пациентка Т., 26 лет, обратилась в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в сроке 26 нед. с повторной беременностью и направлением на искусственное прерывание беременности из региона РФ.

В сроке 22–23 нед. у пациентки по месту жительства была выполнена эксцизионная биопсия шейного лимфатического узла (ЛУ). По данным гистологического заключения, был диагностирован нейроэндокринный рак с метастатическим поражением шейных ЛУ, индекс пролиферативной активности Ki67 — 80 %, клиническая стадия cT4aN3M0, IV стадия.

С целью оценки распространенности опухолевого процесса пациентке в сроке 22 нед. была выполнена компьютерная томография головы, грудной полости, по результатам которой выявлена опухоль решетчатых лабиринтов. Правый и левый решетчатые лабиринты тотально разрушены мягкотканной массой с распространением в полость носа, больше справа, с деформацией верхних и правой средней носовых раковин, врастанием в медиальный отдел просвета правой верхнечелюстной пазухи, а также в медиальный отдел правой орбиты на 0,7 см в контакте с медиальной мышцей глаза без инвазии. Отмечалось пролабирование опухоли в просвет свода носоглотки. Визуализированы множественные двухсторонние шейные и надключичные ЛУ (разрозненные и конгломератами), а также заглоточные ЛУ справа, не менее 3,3 см с деформацией просвета глотки.

Клинически распространенность опухолевого процесса проявлялась экзофтальмом, компрессионно-ишемической невропатией лицевого нерва справа, полным нарушением носового дыхания. Визуально область шеи преимущественно справа деформирована за счет лимфаденопатии (рис. 1).



Рис. 1. Фото пациентки Т. до начала лечения  
Fig. 1. Photo of patient T. pre-treatment

Пациентке в условиях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России выполнено обследование в объеме:

- МРТ органов малого таза — МР-картина правосторонней внутренней подвздошной лимфаденопатии.

- МРТ брюшной полости — достоверных данных за онкопатологию на исследуемом уровне не выявлено.

- Пересмотра гистологических препаратов — совпадение диагнозов.

Была проведена оценка антенатального состояния плода, врожденных пороков развития не выявлено, высокие риски задержки развития плода, по данным ультразвукового исследования, объем околоплодных вод в норме. Показаний для экстренного досрочного родоразрешения не выявлено.

Учитывая данные клинико-лабораторных исследований, гистологический тип опухоли, степень распространенности опухолевого процесса, заинтересованность пациентки в сохранении беременности, сроки гестации, в ходе обсуждения на мультидисциплинарной комиссии было принято решение о проведении химиотерапии по схеме EP (этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни + цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> в/в в первый день один раз в три нед., шесть циклов), с оценкой эффективности лечения каждые два цикла.

Перед каждым циклом химиотерапии проводился мониторинг состояния плода, из осложнений терапии отмечалась гематологическая токсичность — нейтропения 3–4 ст., которая купировалась на фоне терапии гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ).

Нарушения цикличности химиотерапии на этапе до родоразрешения не было, было проведено четыре цикла полихимиотерапии, эффект проводимого лечения — полный клинический ответ.

С целью оценки эффективности лечения пациентке после двух, четырех циклов химиотерапии было проведено обследование в объеме МРТ головного мозга, мягких тканей, по результатам которого зарегистрирована выраженная положительная динамика. По данным МРТ, после четырех циклов лекарственной противоопухолевой терапии: небольшая деформация ротовой части глотки справа, образования в этой области не выявлено. Единичный увеличенный яремно-двубрюшный ЛУ шеи справа до 20 × 9 × 22 мм. Скопление неоднородного высокобелкового содержимого в правой лобной пазухе, небольшой отек слизистой в деформированных и, вероятно, частично разрушенных клетках решетчатого лабиринта, небольшой отек слизистой правой верхнечелюстной пазухи. Нечеткий и неровный контур медиальной

стенки правой орбиты, при этом ткани солидного компонента образования не выявлено. Деструкция верхней 1/3 носовой перегородки. Деформация правых средней и верхней носовых раковин (рис. 2).

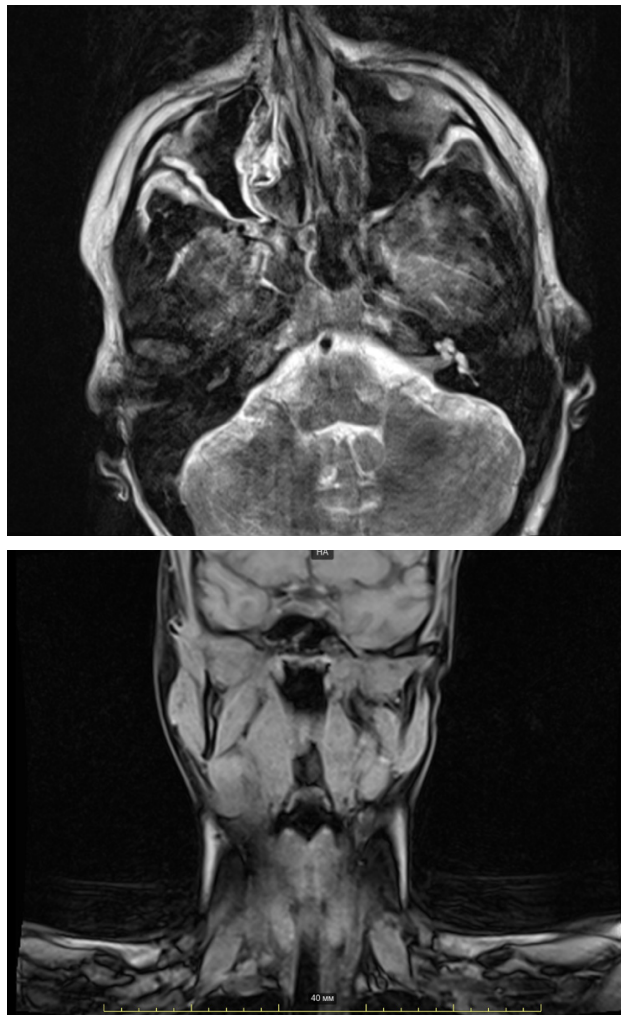


Рис. 2. Снимки МРТ после 4 циклов химиотерапии  
Fig. 2. Post-chemotherapy MRI following 4 cycles of treatment

Через две нед. после проведения четвертого цикла химиотерапии, для исключения вероятности рождения ребенка с супрессией гемопоэтических клеток [2], в доношенном сроке (38 нед.) выполнено родоразрешение путем кесарева сечения, в связи с отсутствием биологической готовности к родам у беременной с рубцом на матке после кесарева сечения в 2017 г. Родилась здоровая девочка: рост — 47 см, масса при рождении — 2 660 гр, оценка по Апгар на первой мин — 8, оценка по Апгар на пятой мин — 9 баллов.

На 13 сут. после кесарева сечения пациентке продолжено химиотерапевтическое лечение, проведено два цикла по прежней схеме, осложнений не было, клинически отмечался полный регресс (рис. 3).





Рис. 3. Фото пациентки Т. после завершения химиотерапевтического лечения  
Fig. 3. Photo of patient T. following completion of chemotherapy

В дальнейшем через два мес. пациентка получила лучевую терапию на область первичной опухоли, шейных ЛУ. Методом выбора стала протонная терапия для снижения риска постлучевых осложнений на зрительные нервы (полная слепота). На момент написания статьи лучевая терапия окончена, эффект комплексного лечения — полный регресс.

### Заключение

Данный клинический случай демонстрирует возможность полноценного противоопухолевого лечения на фоне беременности [1–3, 5], в соответствии с клиническими рекомендациями лекарственного лечения нейроэндокринного рака полости носа и придаточных пазух, однако существует ряд особенностей:

1. Обследование на фоне беременности заключается в использовании методов низкодозной компьютерной томографии с/без внутривенным контрастированием. Применение пероральных контрастных веществ не рекомендовано в связи с повышенными рисками воздействия на плод. МРТ без контрастирования выполняется без ограничений, так как не несет отрицательного влияния на здоровье плода [6–7].

2. Для купирования гематологических нежелательных явлений (нейтропения 3–4 степени) применяются стандартные подходы к лечению, с целью сохранения цикличности противоопухолевой терапии.

3. Родоразрешение с интервалом в две недели после очередного курса химиотерапии

обеспечивает возможность возобновить химиотерапию в кратчайшие сроки после родов, с минимальными рисками гемопоэтической супрессии как у матери, так и у новорожденного.

4. Необходимым условием для продолжения лечения является купирование лактации, так как грудное вскармливание на фоне системной химиотерапии противопоказано.

5. Тщательный мониторинг за состоянием плода необходим в условиях перинатального центра с использованием доплерометрии маточно-плацентарного кровотока (до начала курса химиотерапии и через 2 дня после него), кардиотокографии [1, 5].

6. Борьба за сохранение трофологического статуса является наиболее трудоемкой задачей, недостаточность питания в третьем триместре приводит к рождению маловесных детей, повышает риск неонатальной смертности, необходимость в долгосрочной терапии недоношенного новорожденного [8], развития нежелательных явлений на фоне полихимиотерапии. Возрастающие потребности в питании связаны также с массивным опухолевым процессом, описанным у данной пациентки. Необходимым является применение адекватной антиэметической терапии, консультирование пациентки по аспектам полноценного, рационального питания.

7. Для ведения беременных пациенток со злокачественными новообразованиями необходима мультидисциплинарная команда врачей-специалистов, включающая врача-онколога, врача акушера-гинеколога, врача-перинатолога, врача-радиолога и врачей лучевой диагностики.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование**

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding**

The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов**

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights**

The patient signed written informed consent to the publication of her data.

**Участие авторов**

Коновая А.М. — идея публикации, написание текста клинического случая, анализ и интерпретация данных; Ульрих Е.А., Зорина Е.Ю., Данилов И.Н. — научное редактирование, научное консультирование; Скляр С.С. — обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование, оформление библиографии.

**Authors' contributions**

Konova A.M. — study conception, manuscript drafting, data analysis and interpretation.

Ulrikh E.A., Zorina E.Yu., Danilov I.N. — critical revision of the manuscript, scientific supervision.

Sklyar S.S. — literature review, technical editing, reference formatting.

cine (Baltimore). 2022; 101(26): e29803.-DOI: 10.1097/MD.00000000000029803.

2. Azim H.A. Jr., ed. Managing cancer during pregnancy. Cham: Springer. 2016; 191.
3. Кедрова А.Г., Леваков С.А. Онкологические заболевания у беременных. Современная тактика и основные трудности. *Клиническая практика*. 2014; 3(10): 43-50.-EDN TABX-IN. [Kedrova A.G., Levakov S.A. Modern policy of cancer in pregnancy to overcome a hardship. *Journal of Clinical Practice*. 2014; 3(10): 43-50.-EDN TABXIN (In Rus)].
4. Spirin D.S., Chernov I.V., Cherekaev V.A., et al. Treatment of primary craniofacial (sinonasal) malignant tumors affecting the anterior and middle skull base. *Burdenko's Journal of Neurosurgery=Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2020; 84(1): 101-108.-DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro202084011101>.-EDN: XAH-KEM.
5. van Gerwen M., Maggen C., Cardonick E., et al. Association of chemotherapy timing in pregnancy with congenital malformation. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(6): e2113180.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.13180>.
6. Kok R.D., de Vries M.M., Heerschap A., van den Berg P.P. Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy: a follow-up study. *Magn Reson Imaging*. 2004; 22(6): 851-4.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2004.01.047>.
7. Reeves M.J., Brandreth M., Whitby E.H., et al. Neonatal cochlear function: measurement after exposure to acoustic noise during in utero MR imaging. *Radiology*. 2010; 257(3): 802-9.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.10092366>.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Ulrikh E., Kalinina E., Dikareva E., et al. Personalized treatment of malignant tumors during pregnancy. *Medi-*

Поступила в редакцию / Received / 27.03.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 10.04.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 19.06.2025

**Сведения об авторах / Author Information / ORCID**

Иван Николаевич Данилов / Ivan N. Danilov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9540-7812>, SPIN-code: 3267-5056.

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

Екатерина Юрьевна Зорина / Ekaterina Yu. Zorina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5928-9625>, SPIN-code: 3132-7676.

Софья Сергеевна Скляр / Sofia S. Sklyar / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3284-9688>, SPIN-code: 4679-3548.

Александра Михайловна Конова / Alexandra M. Konova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-7104-8447>, SPIN-code: 6768-5550.

