

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.1-03>

Цитирование: Пароконная А.А., Ульрих Е.А., Хохлова С.В. и соавт. Особенности лекарственной терапии при солидных опухолях на фоне беременности. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):73–89.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Коллектив авторов: Пароконная А.А., Ульрих Е.А., Хохлова С.В., Ефимкова Е.Б., Шмаков Р.Г., [Стенина М.Б.]

Ключевые слова: беременность, родоразрешение, злокачественная опухоль, плод, химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия, таргетная терапия

В соответствии с приказом Минздрава России № 1130н от 20.10.2020, беременная пациентка с установленным онкологическим диагнозом подлежит немедленному направлению в медицинскую организацию акушерского профиля третьей группы и в онкологический стационар, располагающий мультидисциплинарной командой для ведения данной категории пациенток. Проведение противоопухолевой терапии на фоне прогрессирующей беременности регламентировано приказом Минздравсоцразвития России № 736 от 03.12.2007. Лечение допускается по решению междисциплинарного консилиума в составе онколога, акушера-гинеколога и неонатолога исключительно в случае письменного отказа пациентки от прерывания беременности (форма отказа представлена в Приложении 1).

Решение пациентки о пролонгировании беременности должно базироваться на предоставлении полной и объективной информации, включающей:

- цели планируемого противоопухолевого лечения;
- потенциальные тератогенные риски для плода;
- необходимость постоянного акушерского мониторинга;
- вероятность досрочного родоразрешения;
- ограничения диагностических и лечебных мероприятий, ассоциированные с беременностью, и их потенциальное влияние на онкологический прогноз.

Информирование пациентки и её законного представителя должно быть исчерпывающим. При принятии решения о сохранении беременности консилиумом формируется индивидуальный план обследования и терапии, учитывающий нозологическую форму



опухоли, стадию заболевания, гестационный срок и соматический статус. На каждое медицинское вмешательство оформляется письменное информированное добровольное согласие.

Планирование сроков родоразрешения и корректировка лекарственной терапии должны быть ориентированы на минимизацию рисков для матери и плода. Рекомендован интервал не менее 2–3 недель между последним введением химиопрепаратов и родами для нивелирования рисков цитопении.

Прерывание беременности по медицинским показаниям осуществляется по коллегиальному решению онколога и акушера-гинеколога при обязательном предварительном информировании пациентки о методах прерывания.

Целевым сроком родоразрешения при пролонгированной беременности являются 36–37 недель гестации, при условии, что более поздние сроки не ассоциированы с повышенными рисками для жизни и здоровья матери.

Важно учитывать, что прерывание беременности не является фактором, улучшающим онкологический прогноз. Ключевым предиктором неблагоприятных неонатальных исходов являются преждевременные роды, а не факт проведения противоопухолевой терапии.

1. ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Применение методов диагностической визуализации с ионизирующим излучением у беременных пациенток строго ограничивается в связи с доказанным тератогенным риском. Допустимо выполнение только тех исследований, результаты которых непосредственно влияют на выбор тактики лечения онкологического заболевания. Предпочтение следует отдавать безопасным методам неионизирующей визуализации, таким как УЗИ и МРТ без контрастирования гадолинием, которые используются для стадирования заболевания. Применение гадолиний-содержащих контрастных средств при МРТ не рекомендуется ввиду отсутствия достоверных данных о их безопасности для плода. ПЭТ-КТ с $^{18}\text{ФДГ}$ противопоказана на всех сроках гестации. Выбор конкретных диагностических процедур осуществляется с учетом срока беременности в соответствии с регламентированными рекомендациями (таблица 1).

Таблица 1. Особенности диагностики злокачественных новообразований во время беременности

Диагностический метод	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
УЗИ ¹	Возможно	Возможно	Возможно
Диффузионно-взвешенная МРТ всего тела (WB-DWI/MRI) без в/в контрастирования ²	Возможна	Возможна	Возможна

Диагностический метод	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
R-графия, маммография, КТ (возможно с йодсодержащим контрастом) ³	Возможны	Возможны	Возможны
БСЛУ с радиоколлоидным препаратом (^{99m} Tc) при раке молочной железы ⁴	Возможна	Возможна	Возможна
БСЛУ с радиоколлоидным препаратом (^{99m} Tc) при меланоме ⁴	Не рекомендуется	Возможна	Возможна
Сцинтиграфия, ПЭТ, ПЭТ-КТ ⁵	Не рекомендуются	Не рекомендуются	Не рекомендуются
Биопсия, в т. ч. тонкоигольная аспирационная биопсия, эндоскопическое исследование, люмбальная пункция и аспирация костного мозга ⁶	Возможны	Возможны	Возможны

¹ УЗИ является предпочтительным и безопасным методом диагностики во время беременности.

² МРТ (магнитное поле не более 1,5 Тесла) безопасна и обеспечивает качественное изображение без ионизирующего излучения. Применение гадолиния противопоказано на всех сроках беременности.

³ КТ и маммография допустимы с осторожностью, только в случаях, когда иное обследование невозможno, а информация критически важна для ведения пациентки. КТ грудной клетки возможна на любом сроке; КТ органов брюшной полости противопоказана. Следует избегать кумулятивного облучения плода.

⁴ Биопсия створожевого лимфоузла (БСЛУ):

а) проводится с редуцированной дозой РФП, вводимым за 2–3 часа до операции;

б) использование синего красителя (Patent Blue®) не рекомендуется;

в) при РМЖ БСЛУ с радиоколлоидами предпочтительнее лимбодиссекции, особенно со 2-го триместра;

г) при меланоме БСЛУ рекомендуется со 2-го триместра после оценки индивидуального риска;

д) при гинекологических опухолях четкие рекомендации по БСЛУ не определены.

⁵ Сцинтиграфия костей и ПЭТ(-КТ) не рекомендованы из-за недостатка данных о безопасности.

⁶ Инвазивные диагностические процедуры (биопсия, эндоскопия, люмбальная пункция и др.) безопасны на любом сроке беременности при наличии показаний и осторожном использовании седации.

2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

План противоопухолевого лечения беременной пациентки составляется строго индивидуально с учетом срока гестации, планируемой даты родоразрешения, онкологического диагноза, стадии заболевания, и биологических особенностей опухоли и сопутствующей патологии. Лечение должно проводиться в соответствии со стандартами для небеременных пациенток. Противоопухолевая терапия возможна начиная со второго триместра; недопустимы необоснованные задержки в диагностике или лечении с целью отсрочки на послеродовый период. Решения о досрочном родоразрешении или отсрочке лечения принимаются исключительно консилиумом врачей с обязательным обоснованием. Принципы применения методов лечения в зависимости от срока беременности



регламентированы таблицей 2. Общие принципы лечения злокачественных новообразований, наиболее часто встречающихся во время беременности, представлены в табл. 3.

Таблица 2. Возможность использования различных методов лечения злокачественных новообразований в зависимости от срока беременности

Метод лечения	Первый триместр (≤ 12 нед.)	Второй триместр (13–26 нед.)	Третий триместр (≥ 27 нед.)
Хирургический ¹	Возможен	Возможен	Возможен
Радиотерапия ²	Противопоказана	Противопоказана	Противопоказана
Гормонотерапия	Противопоказана	Противопоказана	Противопоказана
Химиотерапия ³	Противопоказана	Возможна	Возможна
Таргетная терапия ⁴	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Иммунотерапия ⁵	Не рекомендуется	Возможно в отдельных ситуациях	Возможно в отдельных ситуациях

¹ Хирургическое лечение с применением стандартных протоколов анестезии безопасно; в первом триместре оперативное вмешательство следует по возможности избегать.

² Лучевая терапия противопоказана в течение всей беременности при тазовых локализациях опухоли. При внегазовых локализациях ЛТ не рекомендована в связи с отсутствием подтвержденных данных о безопасности.

³ Химиотерапия противопоказана в первом триместре; отсрочка лечения до 13-й недели допустима при ранних стадиях. При необходимости немедленного начала лечения в первом триместре рассматривается прерывание беременности.

⁴ Таргетная терапия не рекомендуется в связи с отсутствием достаточных данных о безопасности.

⁵ Иммунотерапии, особенно комбинированной (анти-PD-1/PD-L1 + анти-CTLA-4), рекомендовано избегать. Применение иммунотерапии в монорежиме допустимо лишь в исключительных случаях по решению консилиума с обязательным мониторингом иммуноопосредованной токсичности.

Таблица 3. Общие принципы диагностики и лечения некоторых злокачественных новообразований во время беременности

Вариант ЗНО	Диагностика	Системная терапия	Хирургическое лечение	Лучевая терапия	Рекомендации по родоразрешению
Рак молочной железы	<ul style="list-style-type: none"> Соге-биопсия; УЗИ молочных желез и регионарных зон; Маммография (по показаниям); 	<ul style="list-style-type: none"> Отсрочка системной терапии до 13–14-й нед.; использование стандартных антрациклинов и таксан-содержащих режимов нео- и адьювантной ХТ в зависимости от стадии и общего плана лечения; производные платины могут быть включены в режим ХТ при граней негативном фенотипе; информация о потенциальных токсических эффектах производных платины на плод ограничена из-за менее частого применения этих препаратов в стандартных протоколах лечения рака молочной железы; 	<ul style="list-style-type: none"> Может проводиться во всех трех триместрах беременности, возможно органосохраняющее хирургическое вмешательство или мастэктомия в зависимости от клинической ситуации; реконструктивные операции следует отложить до периода после родов 	<ul style="list-style-type: none"> Следует избегать во время беременности органосохраняющего хирургического вмешательства или мастэктомии в зависимости от клинической ситуации; необходим интервал 2–3 нед. между последним курсом ХТ и родоразрешением 	<ul style="list-style-type: none"> Следует избегать преждевременных родов; необходим интервал 2–3 нед. между последним курсом ХТ и родоразрешением

Вариант ЗНО	Диагностика	Системная терапия	Хирургическое лечение	Лучевая терапия	Рекомендации по родоразре- шению
		<ul style="list-style-type: none"> анти-HER2 терапия противопоказана во втором и третьем триместрах беременности; имеются ограниченные данные об отсутствии врожденных пороков развития плода при наступлении случайной беременности у женщин, продолжавших получать трастузумаб задолго до конца; в первом триместре беременности; в связи с этим непреднамеренное воздействие трастузумаба на плод в первом триместре в количестве нескольких циклов не следует рассматривать как причину для прерывания беременности; в данной ситуации следует прекратить введение трастузумаба, дождаться результатов пренатального скрининга (проводится на 10–11-й неделе гестации) и, в случае выявления хромосомных нарушений, еще раз обсудить вопрос о прерывании беременности; при отсутствии нарушений и желании пациентки сохранить беременность продолжить ее с прекращением дальнейшего применения трастузумаба 			

Вариант ЭНО	Диагностика	Системная терапия	Хирургическое лечение	Лучевая терапия	
				Рекомендации по родоразрешению	
Рак шейки матки ²	<ul style="list-style-type: none"> Биопсия; МРТ (без контрастирования) 	<ul style="list-style-type: none"> Ранние стадии: консервативный подход с цитательным клиническим/радиологическим наблюдением; отсрочка лечения до созревания плода или родоразрешения может быть рассмотрена неодъявленной ХТ); местно-распространенный процесс: неодъявленная ХТ и оперативное вмешательство во время «касарева сечения» либо ХЛТ в зависимости от ответа опухоли (после родоразрешения); предпочтительным режимом ХТ является «плакитаксел + карбоплатин» 1 раз в 3 нед. 	<ul style="list-style-type: none"> Тактика хирургического лечения — в зависимости от стадии заболевания² 	<ul style="list-style-type: none"> При желании пациентки сохранить беременность рекомендуется плановая радикальная гистерэктомия с подвздошно-газовой лимфаденэктомией одновременно с кесаревым сечением. отложить ЛТ до родов; единственным методом лечения, позволяющим сохранить беременность, является ХЛТ 	<ul style="list-style-type: none"> Следует использовать кесарево сечение; рекомендуется плановая радикальная гистерэктомия с подвздошно-газовой лимфаденэктомией одновременно с кесаревым сечением. выполнять в центрах с опытом радикального хирургического лечения либо после родоразрешения в онкологическом стационаре

Вариант ЗНО	Диагностика	Системная терапия	Хирургическое лечение	Лучевая терапия	Рекомендации по родоразрешению
Рак яичников	<ul style="list-style-type: none"> УЗИ (предпочтительный метод); МРТ рекомендуется для дифференциального диагноза между доброкачественным и злокачественным процессом (КТ органов малого таза противопоказана); Диагностическая энзимность сывороточных опухолевых маркеров (АФП, β-ХГЧ, СА-125, ингибитина B и антииммурглобулина гормона), значительно ниже при выявлении патологии яичников у беременных женщин (по сравнению с небеременными); Вне зависимости от сроков гестации показано хирургическое вмешательство с целью верификации диагноза (лапароскопия/лапаротомия, резекция/днексэктомия, биопсия всех подозрительных очагов, резекция большого сальника, цитологическое исследование смывов из брюшной полости) 	<ul style="list-style-type: none"> При злокачественных опухолях яичников вне зависимости от стадии процесса рекомендовано проведение стандартной неадъювантной ХТ, т. к. полноценное стадирование при ранних стадиях откладывается до родоразрешения; рекомендуемыми режимами ХТ являются: при эпителизированном раке яичников — «таклитаксел + карбоплатин» 1 раз в 3 нед., при герминогенных опухолях — режимы ВЕР или ЕР (цистплатин + этопозид ± блеомицин); карбоплатин является предпочтительным в связи с меньшей ототоксичностью за исключением герминогенного рака яичников; следует избегать назначения бевацизумаба и других «таргетных» препаратов вне зависимости от сроков гестации показано хирургическое вмешательство с целью верификации диагноза (лапароскопия/лапаротомия, резекция/днексэктомия, биопсия всех подозрительных очагов, резекция большого сальника, цитологическое исследование смывов из брюшной полости) 	<ul style="list-style-type: none"> Оптимальным объемом является получение перитонеальной цитологии и односторонняя (со стороны поражения) сальпинго-офарктомия; возможна лапароскопическая операция с максимальным возможным соблюдением принципов аблации; радикальное хирургическое лечение откладывается до момента родов и возможно либо одновременно с кесаревым сечением в том случае, если злокачественный процесс контролируется с помощью ХТ 	<p>Не применимо</p>	<p>При планировании терапии необходимо обеспечить нормальный уровень нейрофилипов к моменту родоразрешения (через 2–3 недели после окончания ХТ);</p> <p>следует избегать родоразрешения в сроки до 37 нед.)</p>

Вариант ЗНО	Диагностика	Системная терапия	Хирургическое лечение	Лучевая терапия	Рекомендации по родоразре- шению
Меланома	Любые изменяющиеся во время беременности невусы должны быть подвергнуты биопсии (nevусы на груди и животе могут увеличиваться в связи с естественным растяжением кожи)	<ul style="list-style-type: none"> Имеются ограниченные данные, свидетельствующие о сопоставимой (не большей) частоте побочных эффектов в отношении течения беременности, состояния плода и новорожденного при использовании монотерапии (не комбинированной) ингибиторами иммунных контролльных точек анти-CTLA-4 и анти-PDL1 по сравнению с другими противоопухолевыми средствами; однако в связи с небольшим количеством наблюдений и вероятностью редких иммунопредрасположенных неонатальных осложнений по возможности следует избегать назначения иммунотерапии, особенно комбинированной, на протяжении всего периода беременности; см. табл. 2 	<ul style="list-style-type: none"> Иссечение во время беременности безопасно, необходимо и является основой лечения; широкое местное иссечение может потребовать наблюдения за состоянием плода; БСЛУ дает важную прогностическую информацию и должна выполняться по показаниям 	<ul style="list-style-type: none"> ЛТ метастаза (ов) в головном мозге возможна при наличии признаков 	<p>При необходимости назначения «стартетных» препаратов необходимо взвесить риски и преимущества предиремен- ных родов;</p>

Вариант ЗНО	Диагностика	Системная терапия	Хирургическое лечение	Лучевая терапия	Рекомендации по родоразрешению
Рак щитовидной железы	<ul style="list-style-type: none"> Возможны диагностические ошибки из-за физиологического увеличения щитовидной железы во время беременности; при любом подозрительном узловом образовании в щитовидной железе следует использовать УЗИ и тонкокигтальную аспирационную биопсию 	<ul style="list-style-type: none"> Противоопухолевая системная терапия не требуется; восполнение тироксина и кальция, поскольку гормоны щитовидной железы матери необходимы для нормального развития ЦНС плода 	<ul style="list-style-type: none"> Тироидэктомия предпочтительна во втором триместре беременности, не ассоциируется с неблагоприятными исходами у новорожденных; возможно наблюдение до родоразрешения и выполнение хирургического вмешательства после родоразрешения с учетом благоприятного прогноза 	<ul style="list-style-type: none"> Следует избегать терапии радиоактивным йодом из-за гиперфункции щитовидной железы, мутагенного действия радиации, однако случаи неблагоприятных исходов для плода не описаны 	<ul style="list-style-type: none"> Прерывание беременности не показано; необходима регулярная оценка ТТГ и свободного Т4 каждые 6–8 недель на протяжении всей беременности и грудного вскармливания
Колоректальный рак	Эндоскопия с биопсией без опасна во время беременности	Режимы ХТ, основанные на 5-фторурациле и оксалиптиатине, без опасны во втором и третьем триместрах; добавляются и другие Таргетные препараты противопоказаны на протяжении всей беременности	Хирургическое лечение не должно откладываться; предпочтительно проводить его в сроки до 20 нед. беременности	Рак при местно-стенном опухоли может быть оперирован во время кесарева сечения	<p>При местно-стенном опухоли может быть оперирован во время кесарева сечения</p> <p>проведение лГД периода после родов</p>

¹ АС — доксорубицин 60 мг/м² + циклофосфамид 600 мг/м² раз в 3 нед.

² Тактика лечения беременных больных раком молочной железы подробно рассмотрена в соответствующих разделах Клинических рекомендаций RUSSCO.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

3.1. Химиотерапия

Химиотерапия противопоказана в первом триместре беременности в период ор-ганогенеза (5–12 недель) из-за высокого риска врожденных пороков развития, гибели плода и самопроизвольного аборта. Проведение химиотерапии допустимо с 13-й по 35-ю неделю гестации. Лечение должно быть завершено за 2–3 недели до плановых родов для предотвращения цитопении у плода. Отсрочка ХТ до начала второго триместра, как правило, возможна, особенно при раке на ранней стадии. Дозы химиопрепаратов рассчитываются на реальную массу тела по стандартным режимам; недопустимо необоснованное снижение доз или увеличение межкурсовых интервалов. Дозо-уплотненный (dd) режим химиотерапии с поддержкой гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) не является стандартом лечения при беременности и не может быть рекомендован к рутинному применению. Его использование допустимо лишь в качестве индивидуального терапевтического подхода в отдельных клинических ситуациях, по строгим показаниям, после исчерпывающего обсуждения на консилиуме и получения информированного добровольного согласия пациентки. Данный подход может обсуждаться при высокоаггрессивных опухолях, где интенсивность доз и сокращение интервалов между циклами потенциально может улучшить онкологические результаты для матери. В связи с важностью сохранения интервалов между курсами лечения в случае продолжения ХТ после родов рекомендуется после родоразрешения через естественные родовые пути возобновлять ХТ на 4–5-й день, после кесарева сечения — на 7–8-й день при отсутствии акушерских осложнений.

Основные характеристики различных групп химиотерапевтических препаратов и особенности их применения при беременности представлены в табл. 4.

Таблица 4. Основные характеристики и особенности применения различных химиотерапевтических препаратов у беременных пациенток

Группа препаратов/препараторы	Способность проникать через плаценту	Описанные побочные эффекты в отношении плода	Рекомендации по использованию при беременности
Антиметаболиты: фторурацил, метотрексат	Высокий риск	Множественные врожденные хромосомные аномалии, включая врожденный порок сердца (метотрексат)	<ul style="list-style-type: none"> Применение фторурацила безопасно во втором и третьем триместрах; метотрексат противопоказан в течение всей беременности

Группа препаратов/препараторы	Способность проникать через плаценту	Описанные побочные эффекты в отношении плода	Рекомендации по использованию при беременности
Алкилирующие агенты: циклофосфамид, дакарбазин	Нет данных	Эмбриопатия: дефицит роста, задержка развития, краиниосинтоз, блефарофимоз, плоская переносица, аномальные уши и дефекты дистальных отделов конечностей, включая гипопластику больших пальцев и олигодактилию (циклофосфамид в первом триместре)	<ul style="list-style-type: none"> Применение циклофосфамида и дакарбазина считается безопасным во втором и третьем триместрах беременности
Антрациклиновые антибиотики: доксорубицин, эпирюбацин, даунорубицин	Низкий риск для доксорубицина и эпирюбацина	У даунорубицина самая высокая частота побочных эффектов (41%), включая врожденные пороки развития, острый респираторный дистресс и миелосупрессию при использовании в первом триместре	<ul style="list-style-type: none"> Считается безопасным применение доксорубицина и эпирюбацина во втором и третьем триместрах; даунорубицин противопоказан в течение всей беременности
Таксаны: доцетаксел, паклитаксел	Отсроченное проникновение через плаценту	Маловодие при лечении паклитакселом	<ul style="list-style-type: none"> Считается безопасным применение таксанов во втором и третьем триместрах; предпочтительно еженедельное введение паклитаксела
Винкаалкалоиды: винクリстин, винорелбин, винбластин	Отсутствует или низкий риск из-за высокой степени связывания с белками (винкристин, винбластин)	Гидроцефалия и спонтанный аборт (описано по одному случаю) при применении винбластина в первом триместре	<ul style="list-style-type: none"> Винбластин в комбинации с другими препаратами безопасен во втором и третьем триместрах; винкристин считается безопасным во втором и третьем триместрах; имеются ограниченные данные о безопасности применения винорелбина во втором и третьем триместрах
Платиновые агенты: цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин	Низкий риск для цисплатина и высокий риск для карбоплатина	Ототоксичность при применении цисплатина, гипотиреоидизм при применении оксалиплатина	<ul style="list-style-type: none"> Считается безопасным применение цисплатина и карбоплатина во втором и третьем триместрах беременности; имеются ограниченные данные о безопасности применения оксалиплатина во втором и третьем триместрах

3.2. Ограничения применения гормональной терапии в период беременности.

При ведении беременных пациенток с онкологическими заболеваниями категорически не рекомендуется назначение любой гормональной терапии на протяжении всего периода гестации. Данное ограничение в полной мере относится к тамоксифену, аналогам гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) и ингибиторам ароматазы. Применение тамоксифена ассоциировано с повышенным риском развития врожденных аномалий у плода. К числу документально подтвержденных пороков развития относятся: синдром Гольденхара (глазо-аурикуло-вертебральная дисплазия); синдром Пьера Робена, характеризующийся триадой признаков: расщелина неба, ретрогнатия (микрогнатия) и глоссоптоз. Учитывая установленный тератогенный потенциал, указанные препараты абсолютно противопоказаны при беременности. Решение о возобновлении или инициации гормональной терапии должно быть отсрочено и пересмотрено только в послеродовом периоде.

3.3. Таргетная терапия, иммунотерапия

Таргетная терапия в период беременности не рекомендуется в связи с отсутствием данных по безопасности.

3.4. Сопроводительная терапия

Назначение сопроводительной терапии при проведении химиотерапии у беременных пациенток является обязательным. Несмотря на данные о меньшей выраженности некоторых побочных эффектов (например, тошноты и рвоты), применение большинства стандартных средств поддержки считается безопасным и разрешено в соответствии с таблицей 5.

Таблица 5. Перечень лекарственных препаратов сопроводительной терапии, разрешенных и не разрешенных при беременности

Класс лекарственных средств	Препараты	Рекомендации
Антацидемики		
Центральный анти-гонист дофаминовых рецепторов	Метоклопрамид	Применяется. Может использоваться в первом триместре беременности
Анtagонисты 5HT3	Ондансетрон, палонсетрон, гранисетрон, трописетрон, доласетрон	Применяется. Терапия ондансетроном во время беременности не связана с существенным повышением риска неблагоприятных исходов для плода; другие антагонисты 5-HT3 изучены в меньшей степени; гранисетрон, по-видимому, не проникает через плаценту
Ингибиторы нейрокинина ¹	Апрепитант, фосапрепитант	Данные применения ограничены; единичные сообщения без неблагоприятных исходов


Класс лекарственных средств
Препараты
Рекомендации

Кортикоистероиды ¹	Дексаметазон, бетаметазон, метилпреднизолон, гидрокортизон	Применяются. Предпочтительными являются метилпреднизолон, гидрокортизон, преднизолон в связи с их высоким метаболизмом в плаценте и низкой концентрацией в тканях плода; терапия дексаметазоном противопоказана в первом триместре беременности (имеется риск развития «волчьей пасти»); имеются сообщения о развитии когнитивных (синдром дефицита внимания) и метаболических расстройств при применении дексаметазона и бетаметазона
-------------------------------	--	--

Колониестимулирующие факторы

Г-КСФ	Короткого действия (филграстим, ленограстим) или длительного действия (пегфилграстим)	Применяются, однако данные о безопасности применения Г-КСФ во время беременности ограничены; нет сообщений о различиях в сроках гестации, частоте врожденных аномалий и нейтропении, о повышенном риске гибели плода или врожденных аномалий; не было зарегистрировано случаев спленомегалии и увеличения частоты оппортунистических инфекций при применении Г-КСФ
-------	---	--

Остеомодифицирующие препараты

Бисфосфонаты	Золедронат, памидронат, ибандронат, клодронат	Противопоказаны при беременности
Ингибитор RANK-лиганды	Деносумаб	Данных о его применении при беременности нет. По жизненным показаниям в экстренных ситуациях (высокий кальций в крови у беременной в связи с множественными лизическими МТС в кости) деносумаб возможен к применению. Данных о проникновении препарата через плаценту не имеется.

Анальгетики

НПВС		Применение нежелательно за исключением препаратов с антитоколитическим эффектом (ингибиторы циклооксигеназы); при применении во втором-третьем триместрах не вызывали побочных эффектов, но существует некоторый риск угнетения дыхания и закрытия артериального протока плода при применении после 31-й нед. беременности; при необходимости использования НПВС рекомендуется назначение парацетамола в стандартных дозах
Опиоиды	Суфентанил, морфин	Применяются
Средства для наркоза	Десфлуран, пропофол, кетамин	Применяются
Местные анестетики	Лидокаин	Применяются

Класс лекарственных средств	Препараты	Рекомендации
Антигистаминные средства		
Антагонисты H1	Дифенгидрамин	Применяются
Антагонисты H2	Ранитидин, циметидин	Применяются
Препараты других групп		
Антикоагулянты	Низкомолекулярные гепарины	Обязательны к применению весь период проведения химиотерапии. Беременность и рак увеличивают риск венозной тромбоэмболии; сочетание беременности и рака являются показанием к профилактическому назначению антикоагулянтов, особенно у женщин, имеющих какие-либо дополнительные факторы риска; риск тромбообразования наиболее высок в ближайшем послеродовом периоде (в течение 42 дней после родов); предпочтительным антитромботическим агентом является низкомолекулярный гепарин, который не проникает через плаценту и считается безопасным при беременности; вопрос об антикоагулянтной терапии, включая продолжительность лечения и ведение родов, следует обсудить с акушером-гинекологом; тромбопрофилактика низкомолекулярными гепаринами в стандартных дозах рекомендуется в течение всего периода лечения и в течение 6 нед. после родов
Ингибиторы протонной помпы	Омепразол, пантопразол	Применяются с осторожностью (есть данные о миорелаксантном действии <i>in vitro</i>).

¹ Калькулятор пересчета доз ГКС доступен онлайн.

4. ПРОТОКОЛ НАБЛЮДЕНИЯ БЕРЕМЕННОЙ ПАЦИЕНТКИ ВО ВРЕМЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

- До лечения:** проводится УЗИ плода для верификации срока гестации, расчета предполагаемой даты родов и исключения врожденных аномалий. Акушер дает заключение о возможности проведения лечения с данного срока беременности.
- Мониторинг во время терапии:**
 - Осмотр акушера-гинеколога перед каждым циклом ХТ.
 - УЗИ плода: в 1-м триместре — базовое; во 2-3-м триместрах — с допплерографией, с минимальной частотой 1 раз в 3 недели.
 - Контроль АД и протеинурии перед каждым циклом ХТ.
- Родоразрешение:**
 - Показания к способу родоразрешения соответствуют общей популяции. Предпочтительны вагинальные роды.



- Планируемый срок — ≥ 37 недель с интервалом 2–3 недели после последнего курса ХТ.

4. Послеродовый период:

- Рекомендовано гистологическое исследование плаценты (особенно при метастазах и меланоме).
- Возобновление/начало терапии: через 4–5 дней после вагинальных родов, через 7 дней после неосложненного КС.
- Грудное вскармливание противопоказано. Требуется подавление лактации.

Приложение 1**ОТКАЗ ОТ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
(прерывания беременности по медицинским показаниям)**

Настоящее добровольное информированное согласие составлено в соответствии с Федеральным законом № 323-ФЗ от 21.11.2011 г., ст. 20. « Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Я, _____
(Ф.И.О.)
 дата рождения « ____ » 20 ____ г.

паспорт серия _____ № _____, выдан _____
« ____ » 20 ____ г.

проживающий (ая) по адресу: _____
(адрес регистрации гражданина либо законного представителя)

в отношении _____
(фамилия, имя, отчество пациента при подписании согласия законным представителем)
 « ____ » 20 ____ г. рождения, проживающего по адресу: _____
(дата рождения пациента при подписании законным представителем)

отказываюсь от следующих видов медицинских вмешательств, в том числе включенных в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. № 390н

_____ от прерывания беременности по медицинским показаниям _____

(наименование вида медицинского вмешательства)

Врачом _____
(название медицинского учреждения)

(Ф.И.О. врача)

в доступной для меня форме мне разъяснены возможные последствия отказа от вышеуказанных видов медицинских вмешательств, в том числе вероятность развития осложнений заболевания (состояния) _____

(указываются возможные последствия отказа от вышеуказанных видов медицинского вмешательства, в том числе вероятность развития осложнений заболевания/состояния)

Мне разъяснено, что при возникновении необходимости в осуществлении одного или нескольких видов медицинских вмешательств, в отношении которых оформлен настоящий отказ, я имею право оформить информированное добровольное

согласие на такой вид (такие виды) медицинского вмешательства. _____

на прерывание беременности по медицинским показаниям _____

(наименование вида медицинского вмешательства)

/ _____ /
(подпись)
(Ф. И. О. гражданина или законного представителя гражданина)
 / _____ /
(подпись)
(Ф. И. О. врача)

« ____ » 20 ____ г.
(дата оформления)