

Лимфомы и беременность

Р.Г. Шмаков, Е.С. Полушкина, Е.А. Демина

Успехи, достигнутые в лечении ряда онкологических заболеваний, молодой возраст части пациенток, хороший прогноз на длительную жизнь при некоторых заболеваниях, а также различные побочные эффекты противоопухолевого лечения поставили перед онкологами и врачами других специальностей ряд вопросов о повышении качества жизни этих больных. Реализация детородной функции — одна из составляющих высокого качества жизни.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) — самое частое онкологическое заболевание пациенток в возрасте от 15 до 24 лет. В отличие от ЛХ, большинство неходжкинских лимфом (НХЛ) возникают преимущественно во второй половине жизни, поэтому их распространённость в популяции беременных женщин минимальна.

1. Диагностика лимфом во время беременности

Следует отметить, что беременность препятствует полноценному обследованию, а именно полноценному топографическому описанию болезни при впервые диагностированной лимфоме, так как некоторые дополнительные исследования инвазивны или потенциально тератогенны. Пункция с последующей биопсией лимфатического узла, цитологическим, гистологическим исследованием и иммунофенотипированием необходимы и обязательны во всех случаях. Всем женщинам необходимо ультразвуковое исследование всех групп периферических, внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов, печени и селезёнки, щитовидной железы при больших лимфатических узлах шеи, а также рентгенография лёгких — обязательно в прямой и боковой проекциях с использованием специального свинцового фартука для защиты плода. При лимфомах отсутствие изменений в грудной клетке на стандартных рентгенограммах, а также очень большие размеры лимфатических узлов средостения у небеременных женщин требуют обязательного выполнения компьютерной томографии (КТ) грудной клетки. Доза радиации, получаемая плодом во время радиологических исследований, включающих рентгенографию и КТ грудной клетки, намного ниже, чем пороговая доза для повреждающего воздействия на плод. Поэтому в сложных случаях целесообразно выполнение КТ грудной клетки с соблюдением всех необходимых условий для защиты плода. Исследование же с помощью КТ органов брюшной полости и малого таза сопровождаются более высоким уровнем облучения плода и противопоказаны во время беременности. В этих случаях предпочтение необходимо отдавать более безопасным методам исследования: МРТ и УЗИ. Для исключения поражения костного мозга показана трепанобиопсия подвздошной кости, при некоторых вариантах лимфом — и стеральная пункция. Диагностические методы, использующие радиоактивные изотопы (сканирование, ПЭТ) у беременных женщин противопоказаны. Для диагностики рецидива заболевания используются те же самые исследования.

Распределение гистологических вариантов ЛХ во время беременности аналогично небеременным женщинам, преобладающий гистологический вариант — нодулярный склероз. Что касается неходжкинских лимфом, то для популяции молодых пациенток характерны преимущественно агрессивные варианты, в основном В-крупноклеточные или периферические Т-

клеточные лимфомы. Если во время беременности в 70% встречаются локальные (I и II стадии) лимфомы Ходжкина, то неходжкинская лимфома в 70–80% представлена, наоборот, распространёнными стадиями, требующими адекватного объема обследования.

2. Рекомендации по подготовке к беременности женщин с лимфомами в анамнезе.

1. Большинство рецидивов лимфом приходится на первые 2–3 года после окончания специфической терапии, поэтому планирование беременности рекомендуется после этого срока.
2. При проведении высокоцитотоксичных схем полихимиотерапии (ПХТ) возможно повреждение большого пула примордиальных фолликулов и наступление преждевременной менопаузы, особенно у женщин старше 25 лет. Именно поэтому необходимо динамическое наблюдение за функцией яичников (определение количества фолликулов, объёма яичников и уровня антимюллерового гормона).
3. При отсутствии рецидива заболевания и преждевременном истощении яичников (вследствие повреждения их полихимиотерапией) может встать вопрос о необходимости реализации репродуктивной функции с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Решение в этом случае принимается индивидуально репродуктологом совместно с онкологом.
4. Необходима оценка функции щитовидной железы и постоянное мониторирование пациенток с высоким риском гипотиреоза (например, при облучении шейно-надключичных областей), который тоже может являться причиной бесплодия.
5. До беременности необходимо проведение серологического исследования и ПЦР-диагностики ДНК вирусов простого герпеса I и II типов, герпеса Зостер, цитомегаловируса и вирусов инфекционных гепатитов.
6. При использовании схем ПХТ, содержащих большие дозы глюкокортикостероидов перед беременностью, целесообразно проведение денситометрии, и в случае снижения минеральной плотности костной массы (остеопения или остеопороз) показано соответствующее лечение.
7. Физикальное обследование онкологом беременной женщины, перенёвшей лимфому, должно проводиться не менее 1 раза в течение беременности.
8. Не требуется постоянного контроля беременной, если при полноценном обследовании в начале беременности признаки лимфомы отсутствуют, а также при отсутствии симптомов болезни во время физикального обследования.
9. Родоразрешение у женщин с полной ремиссией лимфомы производится по тем же показаниям, как и у здоровых женщин.

3. Тактика ведения беременности у женщин с лимфомами в активной фазе заболевания

Тактика ведения беременности у женщин с активным течением лимфомы зависит от трёх составляющих: агрессивности лимфомы, времени возникновения беременности (I, II, III триместр) и желания женщины сохранить ребенка. При любых формах, степени агрессивности и стадиях

лимфомы возможно три варианта тактики ведения: прерывание беременности, выжидательная тактика или начало противоопухолевой терапии.

1. Сочетание беременности с лимфомой в ремиссии не служит показанием к прерыванию беременности.
2. При выявлении лимфомы во II или III триместрах возможно, если это необходимо, проведение ПХТ во время беременности. Желательно, если это возможно, избегать схем ПХТ, содержащих алкилирующие препараты. При проведении ПХТ необходимо назначение низкомолекулярного гепарина с целью профилактики венозных тромбозмболических осложнений.
3. При выявлении ЛХ в I триместре беременности у женщин с благоприятным и промежуточным прогнозом (больные с IA и IIA стадиями без факторов риска — массивного поражения средостения и поражения >4 областей лимфатических коллекторов) возможна выжидательная тактика и начало лечения во II или III триместре беременности.
4. При рецидивирующем течении ЛХ и НХЛ, а также всем женщинам с впервые диагностированной лимфомой с неблагоприятным прогнозом заболевания, выявленной в I триместре, показано прерывание беременности.
5. Во всех случаях возможность сохранения беременности при активном течении ЛХ и НХЛ, сроки начала лечения, а также вопросы выбора схем лечения во время беременности решает только онколог или гематолог. В такой ситуации всегда необходимо стремиться организовать родоразрешение в перинатальных центрах или роддомах с наличием детской реанимации.
6. Время родоразрешения должно быть определено совместно акушерами и онкологами. Когда это необходимо, плод должен быть извлечён в срок наибольшей безопасности для его здоровья (после 33-34 недель беременности) и здоровья матери. В связи с возможной миелосупрессией как у матери, так и плода полихимиотерапия должна быть отменена за 3 недели до предполагаемого срока родоразрешения. Наиболее благоприятным и безопасным методом родоразрешения на фоне проведения ПХТ являются роды через естественные родовые пути. Оперативное родоразрешение должно проводиться по акушерским показаниям.

При сравнении физического развития и заболеваемости новорождённых, рождённых матерями, получавшими и не получавшими специфические противоопухолевые препараты, достоверных различий не выявлено. Пороков развития у этих новорождённых выявлено не было. В исследовании A. Aviles, N. Neri было проведено обследование 84 новорождённых, матерям которых проводили полихимиотерапию (по схемам ABVD, ABD, EBVD или MOPP) во время беременности, у 10 из которых - в I триместре. Все пациентки родоразрешены на сроках 36-40 нед. без развития аномалий у плода. Однако в сообщении D.C. Doll аномалии развития имели 4 из 7 плодов, матери которых получали лечение по схеме MOPP. Для лечения НХЛ во время беременности в настоящее время предпочтительнее использование схемы (R)-CHOP (ритуксимаб [при CD20+ лимфомах], циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон). В исследовании A. Aviles, N. Neri 29 беременных прошли курсы полихимиотерапии по схеме CHOP (из них 17 во время I триместра). Масса при рождении, память и возможность обучения у детей были в норме, не было выявлено врождённых, неврологических и психологических нарушений.

Библиография

1. Aviles A, Neri N, Nambo MJ. Hematological malignancies and pregnancy: Treat or no treat during first trimester. *Int J Cancer*. 2012;131(11):2678-2683
2. Aviles A, Neri N, Nambo MJ. Long-term evaluation of cardiac function in children who received anthracyclines during pregnancy. *Ann Oncol*. 2006;17(2):286–88
3. Backes CH et al. Cancer in pregnancy: fetal and neonatal outcomes. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2011;54(4):574-590
4. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer*. 2006;42(2):126–140
5. Шмаков Р.Г. Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2008.