

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ, СОЧЕТАЮЩИХСЯ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.А. ЧИЧУА¹, А.А. БАЙНАЗАРОВА^{1,2}, М.С. ДМИТРЕНКО¹, К.К. СМАГУЛОВА¹, Р.З. АБДРАХМАНОВ¹, А.Т. КЕМЕЛЖАНОВ³

¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан;

²Центральная городская клиническая больница, Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Онкология при беременности регистрируется очень редко – один случай на 1000 беременных. Всё больше женщин в разных странах планируют деторождение в 30–40 лет, то есть в то время, когда увеличивается риск возникновения большинства онкологических заболеваний. Во время беременности вероятнее всего будет обнаружен рак, свойственный репродуктивному периоду женщин – это такие локализации, как рак молочной железы (РМЖ) и рак шейки матки (РШМ). Поэтому в данной статье рассматриваются принципы введения беременных пациенток с раком указанных локализаций.

Цель исследования – систематизация актуальных литературных данных за последние 10 лет для возможности эффективного использования при выборе диагностики и тактики лечения беременных пациенток с РМЖ и РШМ без нанесения ущерба плоду и матери.

Результаты: Установлена ценность и адекватность различных диагностических методов исследования, рекомендованных к применению у беременных и не составляющих угрозу для матери и плода. Определены наиболее оптимальные варианты лечения при рассматриваемых локализациях рака в зависимости от состояния пациентки, стадии заболевания и срока беременности. Изучены возможности сохранения фертильности пациенток после проведения лечения при рассматриваемых локализациях рака.

Заключение: Злокачественные опухоли репродуктивной системы, сочетающиеся с беременностью, по статистике встречаются редко. Однако онкологам в любом случае приходится решать нелегкую задачу диагностики и лечения беременных пациенток. Выбор методов диагностики и вид лечения этих пациенток должны быть индивидуальным. После соответствующих обследований и установления стадии заболевания планирование введения пациенток утверждается междисциплинарной командой. Практикующие специалисты стоят перед сложной задачей выбора оптимальных методов диагностики и лечения. Требуется дальнейшие исследования и методические разработки по ведению беременности, осложненной онкологическим заболеванием.

Ключевые слова: злокачественные новообразования (ЗНО), рак молочной железы (РМЖ), рак шейки матки (РШМ), ассоциированная беременность.

Введение: Онкология, ассоциированная с беременностью, регистрируется довольно не часто – один случай на 1000 беременных [1]. В последние годы этот показатель начал заметно расти. Причиной этому служит тот факт, что всё больше женщин в разных странах рожают в возрасте 30–40 лет, когда риск возникновения большинства онкологических заболеваний возрастает. Каждый случай онкологии, ассоциированной с беременностью, должен рассматриваться онкологами совместно с акушерами с особенной тщательностью, чтобы выбрать самый оптимальный метод лечения будущей матери, не навредив плоду. По данным литературных источников, наиболее частыми локализациями рака, ассоциированного с беременностью, являются рак молочной железы (РМЖ) и рак шейки матки (РШМ) [2–4], поэтому в данной статье рассматриваются принципы введения беременных пациенток с указанными локализациями рака, встречающимися наиболее часто.

РМЖ и беременность

Согласно ВОЗ, под РМЖ, ассоциированным с беременностью, понимают возникновение злокачественной опухоли на фоне беременности или лактации в течение одного года после завершения беременности. Проблема РМЖ, ассоциированного с беременностью, беспокоит врачей в течении многих лет. Еще в 1880 г. С. Гросс высказал мнение, что РМЖ, возникающий на фоне беременности и лактации, отличается более агрессивным течением, чем у небеременных пациенток [5]. Однако позже исследователи пришли к выводу, что лечение рака при беременности вполне допустимо. По результатам мониторинга 45 881 беременных женщин, РМЖ развился у 2,8% наблюдаемых во время беременности или после родоразрешения [6]. Пик заболеваемости РМЖ приходится на 5-ю декаду жизни, когда беременность случается нечасто. В 25% случаев заболеваемость РМЖ регистрируется в возрасте до 45 лет, т.е. в активный репродуктивный период, а около 70% случаев РМЖ, связанных

с беременностью и лактацией, фиксируются в молодом возрасте [7].

РШМ и беременность.

Несмотря на визуальную локализацию, РШМ остается одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин. В 2018 г. в мире зарегистрировано 569 847 новых случаев РШМ (4-й наиболее распространенный рак у женщин во всем мире). С конца прошлого века наблюдается тенденция к позднему рождению детей. С учетом того, что онкозаболеваемость с возрастом увеличивается, возрастает и число женщин, у которых диагностируют рак во время беременности. РШМ является одним из ЗНО женской репродуктивной системы, наиболее часто выявляемых во время беременности. По данным отдельных национальных канцер-регистров, частота РШМ во время беременности составляет 1,8–4,0/100000 беременностей [8]. Сложности, возникающие в планировании и лечении больных с данной патологией во время беременности, требуют привлечения мультидисциплинарной команды в составе неонатолога, онкогинеколога, акушера, тератолога, токсиколога и оказания психологической поддержки как на протяжении всей беременности, так и в послеродовом периоде [9].

Цель исследования – систематизация актуальных литературных данных за последние 10 лет для возможности эффективного использования при выборе диагностики и тактики лечения беременных пациенток с РМЖ и РШМ без нанесения ущерба плоду и матери.

Материалы и методы: Проанализированы данные литературных источников различных исследователей (в литературном указателе) по изучению частоты встречаемости у пациенток репродуктивного возраста рака таких локализаций как РМЖ и РШМ, ассоциированных с беременностью. Отбор литературных источников проводился на основании выбранной темы (внимание уделялось анамнезу заболевания, жалобам, особенностям методам диагностики, а так же выбору оптимальных методов лечения). Контингент составляли женщины фертильного возраста с различными локализациями рака ассоциированных с беременностью. Анализ проводился на основании сравнительных данных изучаемых литературных источников последних 10 лет.

Результаты:

Классификация и стадирование

Классификация рака, ассоциированного с беременностью, не имеет отличий от ЗНО у небеременных пациенток и опирается на клинические проявления заболевания. В её основу положены: анатомическая локализация и размер опухоли, объём метастатического поражения лимфатических узлов, наличие отдалённых метастазов, стадия развития опухоли (как вариант комбинации её размера и объёма метастатического поражения), а также клеточный тип, гистопатологический уровень дифференцировки, наличие экспрессии [10].

Жалобы и клинические проявления у пациенток с различными локализациями рака во время беременности

Жалобы и клинические проявления при РМЖ

Основные жалобы беременные пациентки с РМЖ предъявляют на опухолевидные образования в тка-

ни железы, дискомфорт и болезненность в области соска. В большинстве случаев на стороне поражённой молочной железы отмечается увеличение лимфатических узлов [10].

Жалобы и клинические проявления при РШМ

Пациентки с ЗНО шейки матки, ассоциированными с беременностью, отмечают в анамнезе наличие преинвазивных заболеваний шейки матки, а также вирус папилломы человека – инфекцию высокого онкогенного риска. Также отмечают водянистые или же кровянистые выделения из половых путей, тянущие боли внизу живота и в поясничной области, возможны жалобы на наличие образования во влагалище. Болезнь может иметь выраженную преинвазивную стадию, длительность которой может составлять от 1 года до 5 лет и более.

Особенности диагностики ЗНО при беременности

Особенности диагностики РМЖ при беременности

Рентгенологическое исследование (маммография) связано с отрицательным влиянием на плод и в четверти случаев показывает ложно-отрицательный результат [10], в связи с чем этот вид обследования стараются не применять при беременности. Для диагностики рака у беременных наиболее рекомендуемым методом обследования является ультразвуковое исследование (ультрасонография), которое дает возможность выполнить цветовую доплерографию, а так же количественную оценку скорости кровотока в сосудах исследуемой области. На сегодняшний день в России МРТ молочных желёз исследуют и используют в диагностике спорных случаев, когда неоднозначно интерпретируются при маммографии и УЗИ [1]. Самыми достоверными методами диагностики является цитологическое исследование и «Core»-биопсия опухолевого узла, что позволяет помимо верификации диагноза выполнить целый набор иммуногистохимических исследований (определить рецепторную принадлежность опухоли, статус гена Her2-neu, определение уровня Ki-67 и т.д. [10]). Большинство опухолей, ассоциированных с беременностью, оказываются гормон-чувствительными [11].

Особенности диагностики РШМ при беременности

РШМ у беременных пациенток диагностируется, как правило, в I и II триместрах. Из существующих методов обследований наиболее приемлемыми являются ультрасонография и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Наиболее полная информация о состоянии патологической области дает МРТ, с помощью которой возможно определение трехмерного размера опухоли, а так же стромальную и параметральную инвазии, положение здоровой стромы и поражение лимфатических узлов. Для верификации и уточнения диагноза необходимо выполнение мазков по Папаниколау и более углубленное обследование, включающее кольпоскопию, прицельную биопсию с последующим гистологическим исследованием материала. Конусовидная биопсия во время беременности, особенно на раннем сроке и после 34 недель беременности, может сопровождаться тяжелыми осложнениями: значительным кровотечением, выкидышами, преждевременными родами (от 5 до 25%) [12].

Принципы лечения пациенток с ЗНО, ассоциированными с беременностью

Принципы лечения РМЖ, ассоциированного с беременностью.

Основной целью лечения пациенток с онкологическими заболеваниями считают не только достижение клинического эффекта, но и увеличение продолжительности жизни. Лечение основывается от стадии онкологического заболевания, а срок беременности не влияет на лечебную тактику. В случае отказа пациентки от медицинской помощи, то терапию следует отсрочить до родов, хотя следует сказать, что мониторинг у такого контингента больных, неблагоприятен. В том случае если пациентка согласна на незамедлительное прекращение беременности, то рекомендуемый объем лечения, должен соответствовать стадии онкологического процесса. Дальнейшая тактика лечения не должна отличаться от такового у небеременных женщин. За последние 20 лет все чаще проводят лечение пациенток с онкологическим процессом, не используя прерывания беременности. Отмечается возможность проведения как оперативного лечения, так и лекарственную терапию. В начальных стадиях болезни следует рассмотреть выполнение оперативного вмешательства в качестве 1-го этапа лечения, но данный вид лечения желательно проводить после 1-го триместра [13]. Объемные хирургические виды лечения не являются стандартными у беременных женщин и не несут в себе риска для плода и не приводят к самопроизвольному аборту. Спорными вопросами являются безопасность и вероятное побочное действие цитостатиков при проведении химиотерапии (ХТ) в период беременности [14]. Вне зависимости от стадии и распространенности процесса, в каждом индивидуальном случае женщина должна быть полностью ознакомлена с диагнозом. Также необходимо установить срок беременности при помощи УЗИ. Назначать ХТ в начале беременности неоправданно, это связано с тем, что плод крайне чувствителен к тератогенному действию химиотерапевтических агентов. Врачу необходимо найти оптимальное решение и, не причинив вред пациентке, рассмотреть отложение лечения на II-III триместр беременности, когда химиопрепараты наименее вредны для плода. Выбор схемы лечения является важнейшим аспектом при проведении ХТ беременной пациентке. В I триместре беременности плод реже подвержен токсическому воздействию доксорубина, который остается безопасным и в последующие недели, в отличие от циклофосфана, оказывающему большее влияние на развитие плода. Наиболее токсичными химиопрепаратами являются 5-фторурацил и метотрексат. Тератогенный эффект наблюдался в максимальной степени при сочетанной химиолучевой терапии у пациенток до 13 недели беременности. При применении метода сочетанной химиолучевой терапии в I триместре беременности результатом тератогенного эффекта явилась высокая частота врожденных уродств – до 20%, с увеличением роста числа спонтанных выкидышей. В случае проведения цитотоксической терапии в последующих сроках увеличивается риск возникновения преждев-

ременных родов, мертворождения, задержки внутриутробного развития, миелосупрессии [15].

В связи с этим ХТ необходимо закончить за 1 месяц до предполагаемого родоразрешения. Лучевая терапия во время беременности противопоказана в связи с тератогенным эффектом на плод. Поэтому данный вид терапии настоятельно рекомендуется отложить до послеродового периода [16, 17].

Принципы лечения РШМ, ассоциированного с беременностью

Решение о выборе тактики лечения беременных пациенток принимается мультидисциплинарной группой. Тактика лечения больных РШМ, ассоциированным с беременностью, зависит от степени инвазии опухоли. Конизация шейки матки выполняется при преинвазивном раке шейки матки с согласия женщины сохранить беременность, через 2 месяца после физиологических родов. В случае отказа от сохранения плода, конизация выполняется после медицинского аборта не ранее чем через 2 месяца. В случае микроинвазивного рака шейки матки St Ia1, при желании сохранения плода, беременность пролонгируется и выполняется кесарево сечение с последующим удалением матки или конизацией/ампутацией шейки через 2 месяца после родоразрешения. При отказе женщины пролонгировать беременность необходимо выполнить медицинский аборт, после которого через 2 месяца выполняется гистерэктомия или широкая конизация или ампутация шейки матки. При стадиях IA2, IB, IIA также учитывается желание пациентки сохранить беременность. При нежелании ее пролонгирования выполняется радикальная гистерэктомия с подвздошной лимфаденэктомией до 20-ой недели беременности. В случае согласия пролонгирование проводится до II-III триместра с одномоментной радикальной гистерэктомией и подвздошной лимфодиссекцией. Дальнейшая тактика лечения включает в себя послеоперационную лучевую терапию при стадиях T1b2N0, T2bN0 и послеоперационную химиотерапию при T1-2N1 [18]. Тактика лечения инвазивного РШМ при стадиях IIB, III: При нежелании сохранить беременность пациентке в сроках до 20 недель рекомендовано проведение медицинского аборта с последующим проведением наружного облучения (4000cGy) в комбинации с ХТ. При желании сохранить беременность при сроках более 20 недель рекомендуется пролонгирование беременности, в дальнейшем – кесарево сечение с последующим проведением субтотальной гистерэктомии с химиолучевой терапией.

Фертильность после РМЖ и РШМ

Большинство специалистов-медиков сходятся во мнении, что женщинам, которые решаются родить после РМЖ, обязательно следует выждать пять лет. В случае, когда удаленная опухоль имеет небольшой размер и малую площадь распространенности процесса, то можно беременеть и раньше этого срока. Рецидив опухоли может быть спровоцирован беременностью после лечения злокачественного новообразования, факторы развития рецидивов в период беременности определяются стадией заболевания на котором было произведено оперативное удаление опухоли, фенотипом злокачественного образования, соматическим

состоянием и возрастом пациентки. Важными аспектами являются потенциальные риски для женщины и плода, гормональный фон и наследственная предрасположенность. До успехов в области репродуктивной медицины сохранение фертильности у больных раком шейки матки возможно было только для женщин с злокачественными внутриэпителиальными изменениями после конизации шейки матки. На сегодняшний день женщины с инвазивным раком шейки матки в случае отсутствия рецидива могут рассчитывать на сохранение фертильности через 2-3 года после лечения. При раке шейки матки IA2 и IB1 стадий современные клиники практикуют радикальные органосохраняющие операции в объеме трахелэктомия с подвздошной лимфаденэктомией. Методы криоконсервации яичниковой ткани и женских половых клеток перед лечением считается для пациенток перспективным методом сохранения шанса на беременность [18].

Обсуждение: По данным изученных литературных источников, в последние годы мы сталкиваемся с более частым диагностированием онкологического заболевания уже в процессе беременности, а частота выявления злокачественных новообразований во время беременности у женщин старше 30 лет неуклонно растет. Это обусловлено тем, что в развитых странах молодые женщины откладывают рождение ребенка на более поздний период своей жизни [19]. До сих пор главенствует догма: если онкология диагностируется во время беременности, необходимо экстренно прервать такую беременность. Однако в последние годы активно и весьма успешно внедряются в практику новые программы лечения с применением препаратов, которые не оказывают негативного влияния на развитие плода во II и III триместрах беременности, что требует пересмотра данного мнения. В результатах многочисленных исследований показано, что беременность не является отягощающим фактором при РМЖ, РШМ, раке яичников, с учетом своевременной начатой полихимиотерапии, а некоторые схемы лечения не имеют опасного действия на здоровье новорожденного. Стоит отметить, что многолетние наблюдения за данной категорией пациентов позволяют доказательно утверждать: риск аномалий врожденного характера у малышей, матери которых проходили лечение, не выше общего риска в популяции [20, 21].

Заключение: ЗНО репродуктивной системы, сочетающиеся с беременностью, по статистике встречаются редко. Тем не менее, в последние годы большинство женщин рожают в возрасте старше 30-35 лет, вследствие чего риск возникновения у них онкологических заболеваний возрастает. Поэтому онкологам придется решать нелегкую задачу диагностики и лечения беременных пациенток, у которых выявлены ЗНО шейки матки, яичников, молочной железы. Лечение этих пациенток должно быть индивидуальным после обследования и установления стадии заболевания, а также сроков беременности. Тактика диагностических и лечебных мероприятий, полностью определены корреляцией между эффективностью лечения и токсическим влиянием на плод. Практика заседания мультидисциплинарной группы (Tumor Board) вместе со специали-

стами-неонатологами, педиатрами и психологами позволяет рассмотреть и использовать разные лечебные опции: ХТ, лучевой терапии, оперативного вмешательства, с максимальной информативностью и пользой для беременной и плода. При локализованных стадиях проводится оперативное лечение и ХТ. Возможность использования обеих терапевтических опций зависит от срока беременности. Основные токсические риски для плода приходятся на I триместр беременности, поэтому лечения в этот период следует избегать; оно должно быть отложено до II триместра. Если лечение не может быть отложено до конца I триместра беременности и требует ранней ХТ, пациентке должен быть предложен терапевтический аборт. Большинство из этих женщин потенциально могут быть излечены, останутся фертильными, у них возможно наступление повторных беременностей [22]. В случае успешного родоразрешения после курсов ХТ, пациентке рекомендовано продолжить лечение согласно клиническому протоколу диагностики и лечения [23].

Список использованных источников:

1. Пароконная А.А. Рак молочной железы и беременность (особенности клиники, диагностики и лечения, прогноз): автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.14. – М.: ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2009. – 45 с. [Parokonnaya A.A. Rak molochnoi zhelezy I beremennost' (osobennosti kliniki, diagnostiki I lecheniya, prognos): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk.M. 2009. 44 s. (in Rus.)]. <https://www.dissercat.com/content/rak-molochnoi-zhelezy-i-beremennost-osobennosti-kliniki-diagnostiki-i-lecheniya-prognoz/read>.
2. Van Calsteren K., Heyns L., De Smet F. et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28, № 4. – P. 683–689. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.2801>.
3. Hoellen F., Reibke R., Hornemann K. et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies // Arch. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 285, № 1. – P. 195–205. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-011-2058-8>.
4. Cardonick E., Dougherty R., Grana G. et al. Breast cancer during pregnancy: Maternal and fetal outcomes // Cancer J. 2010. Vol.16. № 1. P. 76–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61092-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61092-1).
5. Надвикова А.Д., Важенин А.В., Терешин О.С., Булынский Д.Н., Удовиченко И.В., Мальцева С.А. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью // Человек. Спорт. Медицина. – 2016. – Т.16, №4. – С. 27-31 [Nadvikova A.D., Vazhenin A.V., Tereshin O.S., Bulynskij D.N., Udovichenko I.V., Mal'ceva S.A. Rak molochnoj zhelezy, associirovannyj s beremennost'yu // Chelovek. Sport. Medicina. – 2016. – Т.16, №4. – С. 27-31]. <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-molochnoy-zhelezy-assotsirovannyj-s-beremennostyu-1>.
6. Kareem A.N., Abdulsaid B.M., Al Galiby A.A.N. Breast Cancer and Pregnancy // IAR J Med Sci. – 2021. – Vol. 2(4). – P. 40-47. <https://doi.org/10.47310/iarjms.2021.v02i04.007>.
7. Morice P., Uzan C., Gouy S. et al. Gynaecological cancers during pregnancy // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 558–569. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61814-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61814-X).
8. Національний інститут раку. Рак в Україні, 2016-2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру № 19 [Natsional'nyy institut raka. Rak v Ukraini, 2016-2017. Zakhvoryuvannost', smertnost', pokazniki diyal'nosti onkologichnoji sluzhby // Byuleten' Natsional'nogo kantser-rejestru № 19 (in Ukr.)]. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/PDF/Bull_19full.pdf. 04.03.2022.
9. Davutoğlu A.E., Madazli R., Yilmaz N., Ozel A., Uludag S., Soze I. Pregnancy in cancer patients and survivors; experience of a university hospital in Turkey // J. Obstet. Gynaecol. – 2017. – Vol. 37(8). – P. 1015-1019. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1318265>.
10. Пароконная А.А. Рак молочной железы и беременность // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т. 2, №1. – С. 7-14. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22651747_19035928.pdf.
11. Skrzypczyk-Ostaszewicz A., Rubach M. Gynaecological cancers coexisting with pregnancy // Contemp. Oncol. (Pozn.). – 2016. – Vol. 20(3). – P. 193-198. <https://doi.org/5114/wo.2016.61559>.

12. Funston G., O'Flynn H., Ryan N.A.J., Hamilton W., Crosbie E.J. Recognizing gynecological cancer in primary care: risk factors, red flags, and referrals // *Adv. Ther.* – Vol. 35(4). – P. 577-589. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0683-3>.

13. Baulies S., Cusidó M., Tresserra F., Rodríguez I., Ubeda B., Ara C., Fábregas R. Pregnancy-Associated Breast Cancer: an analytical observational study // *Med. Clin. (Barc.)*. – 2014. – Vol. 142(5). – P. 200-204. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.12.020>.

14. Никулина Л.Р., Кузьмичёв Д.Е., Скребов Р.В., Чекашина Д.В. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью // *Здравоохранение Югры: Опыт и инновации.* – 2016. – №3(8). – С. 56-61 [Nikulina L.R., Kuz'michyov D.E., Skrebov R.V., Chekashina D.V. Rak molochnoj zhelezy, associirovannyj s beremennost'yu // *Zdravooxranenie Yugry: Opyt i innovacii.* – 2016. – №3(8). – С. 56-61 (in Russ.)]. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_26726911_51414010.pdf.

15. Пароконная А.А., Нечушкин М.И., Кампова-Полевая Е.Б. Рак молочной железы и беременность // *Маммология.* – 2005. – №1. – С. 8-13 [Parokonnaya A.A., Nechushkin M.I., Kamnova-Polevaya E.B. Rak molochnoj zhelezy i beremennost' // *Mammologiya.* – 2005. – №1. – С. 8-13 (in Russ.)]. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_13860848_75415017.pdf.

16. Sekine M., Kobayashi Y., Tabata T., Sudo T., Nishimura R., Matsuo K. Malignancy during pregnancy in Japan: an exceptional opportunity for early diagnosis // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2018. – Vol. 18(1). – P. 50. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1678-4>.

17. Basta P., Bak A., Roszkowski K. Cancer treatment in pregnant women // *Contemp. Oncol. (Pozn.)*. – 2015. – Vol. 19(5). – P. 354-360. <https://doi.org/10.5114/wo.2014.46236>.

18. Урманчеева А.Ф. Гинекологический рак в сочетании с беременностью // *Практ. Онкол.* – 2009. – Т. 10, №4. – С. 184-197 [Urmancheeva A.F. Ginekologicheskij rak v sochetanii s beremennost'yu // *Prakt. Onkol.* – 2009. – Т. 10, №4. – С. 184-197 (in Russ.)]. <http://docplayer.com/28822260-Ginekologicheskij-rak-v-sochetanii-s-beremennostyu.html>.

19. Серов В.Н., Шмаков Р.Г., Полушкина Е.С., Волочаева М.В. Рак и беременность // *РМЖ. Мать и дитя.* – 2015. – Т. 23, № 20. – С. 1195-1197 [Serov V.N., Shmakov R.G., Polushkina E.S., Volochaeva M.B. Rak i beremennost' // *RMZH. Mat' i ditya.* – 2015. – Т. 23, № 20. – С. 1195-1197 (in Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25280813>.

20. Abdel-Hady E.-S., Hemida R., Gamal A.M., El-Zafarany M., Toson E.A.E.M El-Bayoumi M. Cancer during pregnancy: perinatal outcome after in utero exposure to chemotherapy // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2012. – Vol. 286, № 2. – P. 283-286. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-012-2287-5>.

21. Serkies K., Wegrzynowicz E., Jasem J. Paclitaxel and cisplatin chemotherapy for ovarian cancer during pregnancy: case report and review of the literature // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2011. – Vol. 283, № 1. – P. 97-100. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-011-1855-4>.

22. Пономарева О.В., Огородникова Н.П., Капинос А.В., Пивнюк В.М., Вовченко И.В., Дехтярь Т.В., Осинский Д.С., Горбатюк Т.А., Захарцева Л.М., Носко М.М., Тимовская Ю.А., Войтко Н.Л., Ключов А.Н. Лимфома Ходжкина: течение и прогноз у беременных // *Онкология.* – 2011. – Т. 13, №4. – С. 294-299 [Ponomareva O.V., Ogorodnikova N.P., Kapinos A.V., Pivnyuk V.M., Vovchenko I.V., Dextyar' T.V., Osinskij D.S., Gorbatiyuk T.A., Zaxarceva L.M., Nosko M.M., Timovskaya Yu.A., Vojtko N.L., Klyusov A.N. Limfoma Xodzhkina: techenie i prognoz u beremennyx // *Onkologiya.* – 2011. – Т. 13, №4. – С. 294-299 (in Russ.)]. <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/59431/294.pdf?sequence=1.pdf>.

23. Бахидзе Е.В. Фертильность, беременность и гинекологический рак: автореф. дисс. ... док. мед. наук: 14.00.14. – Санкт-Петербург: ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ, 2002. – 51 с. [Bakhidze Ye.V. Fert'il'nost', beremennost' i ginekologicheskij rak: avtoref. diss. ... dok. med. nauk: 14.00.14. – Sankt-Peterburg: GUN onkologinII im. prof. N.N. Petrova MZ RF, 2002. – 51 s. (in Russ.)]. <https://medical-diss.com/docreader/572876/a?#?page=1.pdf>

ТУЖЫРЫМ

ЖҮКТІ ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРДІ ЕМДЕУ ПРИНЦИПТЕРІ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Н.А. Чичуа¹, А.А. Байназарова^{1,2}, М.С. Дмитренко¹, К.К. Смагулова¹, Р.З. Абдрахманов¹, А.Т. Кемелжанов³

¹«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Орталық қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³КЕАҚ «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті», Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: жүктілік кезіндегі Онкология өте сирек тіркеледі-1000 жүкті әйелге бір жағдай. Әр түрлі елдерде әйелдердің көпшілігі 30-40 жаста, яғни көптеген онкологиялық аурулардың пайда болу қаупі жоғарылаған кезде бала көтеруді жоспарлайды. Жүктілік кезінде біріншіден қатерлі ісік, негізінен репродуктивті органдарда дамиды. Бұл локализациялар: 1-сүт безі қатерлі ісігі, 2-жатыр мойны обыры, 3.-аналық без обыры. Сондықтан, осы мақалада біз қатерлі ісік ауруы бар жүкті науқастарды жүргізу принциптері қарастырылған.

Зерттеу мақсаты – соңғы 10 жылдағы өзекті әдеби деректерді ұрық пен анаға зиян келтірместен қатерлі ісік ауруының әр локализациясы үшін әр түрлі ҚІ (СБҚІ және ЖМО) бар жүкті науқастарды диагностикалау мен емдеу тактикасын таңдауда тиімді қолдану мүмкіндігі үшін жүйелеу.

Нәтижелер: жүкті әйелдерде қолдануға ұсынылған және ана мен ұрыққа қауіп төндірмейтін әртүрлі диагностикалық зерттеу әдістерінің құндылығы мен жеткіліктілігі анықталды. Науқастың жағдайына, аурудың сатысына және жүктілік мерзіміне байланысты қатерлі ісік ауруын емдеудің ең оңтайлы нұсқалары анықталды. Қатерлі ісіктің локализациясымен емдеуден кейін пациенттердің құнарлылығын сақтау мүмкіндіктері зерттелді.

Қорытынды: статистика бойынша жүкті әйелдерде репродуктивтік жүйенің қатерлі ісіктері сирек кездеседі. Алайда, кез-келген жағдайда онкологтар жүкті науқастарды диагностикалау мен емдеудің қиын міндетін шешуі керек. Диагностикалық әдістерді таңдау және осы науқастарды емдеу түрі әр науқаста жеке болуы керек. Тиісті тексерулерден кейін және аурудың сатысын анықтағаннан кейін пациенттерді енгізуді жоспарлауды мультидисциплинарлық топ бекітеді. Арнайы мамандар диагностика мен емдеудің оңтайлы әдістерін таңдаудың күрделі міндетіне тап болады, және де онкологиялық аурумен ауыратын жүкті әйелдерді жүргізу үшін қосымша зерттеулер мен әдістемелік әзірлемелерді қажет етеді.

Түйінді сөздер: қатерлі ісіктер (ҚІ), сүт безі обыры (РМЖ) және жатыр мойны обыры (РШМ) қауымдасқан жүктілік.

ABSTRACT

PRINCIPLES OF TREATMENT OF PREGNANCY-ASSOCIATED MALIGNANT DISEASES : A LITERATURE REVIEW

N.A. Chichua¹, A.A. Bainazarova^{1,2}, M.S. Dmitrenko¹, K.K. Smagulova¹, R.Z. Abdrahmanov¹, A.T. Kemelzhanov³

¹JSC "Kazakh Institute of Oncology and Radiology," Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²Central city clinical hospital, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Cancer during pregnancy is uncommon and found in 1/1000 pregnant women. An increasing number of women worldwide plan child-bearing at 30 years when the risk of malignant diseases increases. During pregnancy, cancers inherent with the reproductive period in women are more likely. These cancers include breast cancer and cervix cancer. This article reviews the principles of treating pregnant women with these cancers.

The study aimed to systematize relevant literature reviews for the past decade to efficiently choose diagnostic and treatment tactics for pregnant women with breast cancer and cervix cancer without harming the fetus and gravid.

Results: The value and the adequacy of different diagnostic methods of research that have no threat to gravid and fetus and are recommended for pregnant patients were established. Considering a patient's condition, gestation, and stage of the disease, the best treatment options for those cancer types were identified. Possibilities were studied on preserving patients' fertility after treatment of these cancers.

Conclusion: Malignant tumors of the reproductive system alternating with pregnancy are statistically rare. However, medical oncologists have to solve the problem of the diagnosis and treatment of pregnant patients. The choice of the diagnostic methods and the type of treatment must be individual. Having appropriate examinations and the staging done, Multidisciplinary Tumor Board approves the patient management plan. Practitioners face the problematic issue of choosing optimal diagnostic and treatment measures, and this situation requires further investigations and methodological developments in pregnancy management complicated with oncological disease.

Keywords: malignant neoplasms, breast cancer, cervix cancer associated with pregnancy.

Прозрачность исследования – Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов – Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Дмитренко М.С., Чичуа Н.А.; научный дизайн – Смагулова К.К., Байназарова А.А.; исполнение заявленного научного исследования – Дмитренко М.С., Абдрахманов Р.З.; интерпретация заявленного научного исследования – Абдрахманов Р.З., Кемелжанов А.Т.; создание научной статьи – Дмитренко М.С.

Сведения об авторах:

Чичуа Нино Аполлоновна – док.мед.наук, проф., КазНИИОР, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77778049292, e-mail: georgia0908@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7032-0331>;

Байназарова Алиса Алмасбековна – док.мед.наук, проф., Центральная клиническая больница, КазНИИОР, Алматы, Республика Казахстан, +77013485247, e-mail: abainazarova1957@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2666-2219>;

Дмитренко Мария Сергеевна (корреспондирующий автор) – врач-онколог-химиотерапевт, КазНИИОР, пр-т Абая 91, Алматы 050000, Республика Казахстан, +77011009649, e-mail: masha_0206@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0731-6019>;

Смагулова Калдыгуль Кабаковна – канд.мед.наук, КазНИИОР, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017615973, e-mail: akaldygu@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1647-8581>;

Абдрахманов Рамиль Зуфарович – Руководитель Центра химиотерапии КазНИИОР, Алматы, Республика Казахстан, тел. +77023211031, e-mail: ramil_78@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8870-8091>;

Кемелжанов Асылбек Талгатович – врач-резидент КазНМУ, Алматы, Республика Казахстан, +77052779189, e-mail: workmail274@yandex.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6158-9205>.