

F.A. Peccatori, H.A. Azim Jr., R. Orecchia et al.

Онкологические заболевания и беременность

Клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии по диагностике, лечению и организации наблюдения за больными

Введение

В течение последних 40 лет наблюдают все возрастающую тенденцию среди женщин откладывать рождение первого ребенка на более поздний возраст (Т. Matthews, В. Hamilton, 2009), когда частота онкологических заболеваний увеличивается. В результате у одних женщин эта патология возникает во время беременности, у других злокачественные новообразования формируются до беременности и представляют угрозу для ее сохранения. В настоящей публикации рассмотрены клинические рекомендации, разработанные Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO) и посвященные ведению больных, у которых онкологические заболевания были выявлены после наступления беременности. С данной проблематикой сталкиваются относительно редко, поэтому соответствующих крупных рандомизированных клинических испытаний не проводили. Поэтому представленные рекомендации основаны, главным образом, на результатах методологически качественных проспективных и ретроспективных когортных исследований, а также на выводах систематических обзоров и метаанализов.

Распространенность онкологических заболеваний, диагностированных во время беременности

У беременных злокачественные новообразования диагностируют редко. Так, согласно существующим оценкам, онкологическую патологию распознают у 0,1% беременных. Чаще всего встречаются меланома, рак грудной железы и шейки матки, далее идут злокачественные поражения кроветворных органов (G. Pentheroudakis, N. Pavlidis, 2006; H. Stensheim et al., 2009; J. Mieog et al., 2007).

Диагностика

Акушеры и врачи общей практики должны знать, что злокачественным новообразованиям часто сопутствуют, облегчая тем самым их диагностику, опухолевидное образование в грудной железе, атипичное отделяемое из влагалища, трансформация родимого пятна и увеличение лимфоузлов [V, A]. У беременных, как и у небеременных, после проведения стандартного обследования при наличии показаний необходимо выполнять морфологическое изучение вызывающих подозрение тканей, которое следует дополнять иммуногистохимическими либо молекулярными методами (F. Amant et al., 2010) [V, B]. Отсутствуют доказательства того, что онкологической патологии, диагностированной во время беременности, присущи определенные морфологические особенности. Морфология опухоли и прогноз заболевания у беременных обычно сопоставимы с таковыми у небеременных пациенток такого же возраста и тяжести болезни (H. Stensheim et al., 2009) [IV, B]. Остается открытым вопрос об исходах рака грудной железы, который развивался у женщин во время беременности. По данным немногочисленных исследований, прогноз у таких пациенток неблагоприятен. В то же время результаты других работ не подтверждают эти выводы (H. Azim et al., 2012).

После того, как диагноз онкологического заболевания у беременной будет подтвержден, рекомендуется, во-первых, направить ее в специализированное лечебное учреждение, во-вторых, привлечь мужа и других членов семьи больной к выбору той или иной лечебной тактики. Кроме онкологов, таких пациенток должны вести врачи смежных специальностей, включая акушера и неонатолога, которые способны к адекватной оценке сопряженных с терапией благоприятных эффектов для матери и рисков для плода [V, A].

Оценка риска

Прибегая к визуализирующим методам, следует всемерно ограничивать влияние ионизирующей радиации. Сонография наиболее предпочтительна для исследования грудной железы, органов брюшной полости и малого таза. Кроме того, у беременных при условии защитного экранирования области живота безопасно проведение обзорной рентгенографии органов грудной клетки и маммографии [IV, B]. Если указанные методы оказались не информативны либо есть подозрения о наличии метастазов в головной мозг или кости, возможно использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) без применения гадолиния [IV, C]. Во время беременности следует избегать проведения компьютерной томографии, а также костной и позитронно-эмиссионной томографии (P. Wang et al., 2012).

Отсутствует однозначная оценка диагностической значимости опухолевых маркеров у беременных, в частности CA125 и CA15.3 (S. Han et al., 2012). Поэтому у таких больных эти сывороточные маркеры использовать нецелесообразно [IV, C].

Акушерская помощь и наблюдение за развитием плода

Назначение системно действующих химиотерапевтических средств в I триместре беременности повышает риск спонтанного абортa, а в некоторых случаях и врожденных аномалий развития плода, поскольку на этот период приходится этап органогенеза. Ситуация менее проблематична, если лечение начинают во II триместре. Тем не менее частота акушерских и фетальных осложнений остается высокой даже тогда, когда химиотерапия назначается во II либо III триместрах (K. van Calsteren et al., 2010; E. Cardonick et al., 2010; S. Loibl et al., 2012). Так, возрастает риск задержки внутриутробного развития плода, преждевременной отслойки плаценты и преждевременных родов. Следовательно, хотя современные рекомендации допускают назначение химиотерапии в I триместре беременности, этот подход приемлем не всегда, а значит, при определенных обстоятельствах может потребовать коррекции.

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что у плода, который подвергается воздействию химиотерапевтических средств во II триместре беременности, риск отсроченных осложнений в целом невелик (F. Amant et al., 2012; J. Litton et al., 2011). Несмотря на это такие беременные входят в группу высокого риска, вследствие чего на протяжении всего гестационного периода требуется систематическая оценка состояния плода [V, C]. Целью ведения пациенток служат подготовка к срочным родам (после 36 нед), к осуществлению которых нужно стремиться всеми доступными средствами [III, A], поскольку у новорожденных, подвергавшихся во внутриутробном периоде воздействию химиотерапии и родившихся преждевременно, отмечаются небольшие, но клинически значимые когнитивные нарушения (F. Amant et al., 2012).

Метастазы в плаценту наблюдаются редко. В тех случаях, когда это возможно, плаценту рекомендуется подвергать гистологическому исследованию, в частности, у пациенток с меланомой, которая чаще других опухолей метастазирует в данный орган (A. Perret-Court et al., 2010).

Местная терапия

Общие положения

Хирургическое вмешательство. Оперативное вмешательство, как правило, безопасно на любом сроке беременности. Однако в I триместре отмечается небольшое увеличение риска спонтанного абортa [IV, B]. Вмешательства большого объема на органах брюшной полости и малого таза могут вызвать ряд осложнений. Поэтому

целесообразность хирургического вмешательства должна быть предметом тщательного обсуждения с пациенткой и врачами разных специальностей, которые принимают участие в ее лечении. В любом случае, если осуществление операции признано критически важным, ее выполнение откладывать нельзя [IV, B]. При этом необходимо обеспечить наблюдение за состоянием матери и плода, особенно после 25 нед гестации.

Лучевая терапия. Радиотерапия, проводимая в период беременности, вызывает несколько осложнений со стороны плода: повышение риска онкологической патологии в детском возрасте, задержку внутриутробного развития, торможение умственного развития и даже смерть. Особое значение имеют доза облучения плода; область, которую подвергают облучению; гестационный возраст (O. Gentilini et al., 2004). Повышение риска задержки внутриутробного, в т. ч. ментального, развития плода наблюдается при увеличении дозы радиации до >200-300 мГр (H. Kal, H. Struikmans, 2005). Как правило, у беременных при проведении лучевой терапии данный порог стараются не превышать. Этому способствуют достаточно удаленное расположение опухоли от матки и защитное экранирование последней. Однако даже более низкие дозы могут привести к развитию у ребенка онкологической патологии либо впоследствии бесплодия. Следовательно, вне зависимости от топикой опухоли лучевую терапию, если для нее отсутствуют неотложные показания, желательно отложить на послеродовой период [IV, C].

Рак грудной железы

Решение о необходимости выполнения мастэктомии либо органосохраняющего вмешательства следует принимать на основании общих принципов, которыми руководствуются у небеременных [IV, B]. В любом периоде гестации с минимальным риском можно использовать каждый из этих подходов (F. Amant et al., 2010).

Данных о применении биопсии сигнального лимфоузла (БСЛУ) у женщин, у которых рак грудной железы был диагностирован во время беременности, недостаточно. По результатам нескольких исследований, безопасно использовать лимфосцинтиграфию с технецием-99 (O. Gentilini et al., 2004; P. Spanheimer et al., 2009). На сегодняшний день известны результаты лишь одной серии наблюдений за 12 беременными с раком грудной железы (O. Gentilini et al., 2010). Так, не было выявлено никаких неблагоприятных эффектов БСЛУ на плод. Кроме того, на протяжении периода наблюдения, медиана длительности которого составила 32 мес, отсутствовали признаки метастазирования в подмышечные лимфоузлы. Не вызывает сомнений, что для оценки целесообразности применения БСЛУ у беременных необходимы дальнейшие исследования. Однако в тех центрах, где БСЛУ является рутинным методом диагностики у небеременных пациенток, отказываться от его использования у беременных не следует [IV, C]. В то же время у таких больных не рекомендуется применять витальный краситель метиленовый синий [V, D], который в 2% случаях вызывает аллергические реакции, в т. ч. опасные для жизни (V. Cimmino et al., 2001).

Воздействие на плод адьювантного облучения грудной железы, проводимого в I или во II триместрах беременности, должно быть минимальным, ниже порогового. Тем не менее адьювантную радиотерапию никогда не проводят по неотложным показаниям, следовательно, ее выполнение можно отложить на послеродовой период [V, D]. Особенно скрупулезно необходимо разрабатывать тактику местного лечения у больных раком грудной железы, диагностированным в I триместре беременности. При планировании органосохраняющей

операции следует учитывать, что перенесение лучевой терапии на послеродовой период (с отсрочкой этого лечения на >6 мес) повышает риск местного рецидивирования (Z. Chen et al., 2008). Таким образом, необходимо обсудить с пациенткой потенциальные риски и пользу, которые несут с собой как различные оперативные подходы, так и отсрочка проведения лучевой терапии.

Рак шейки матки

Основным методом лечения рака шейки матки служит радикальная гистерэктомия и/или лучевая терапия органов малого таза с использованием цисплатина либо без его применения. Как радикальная операция, так и радиотерапия могут привести к прерыванию беременности и смерти плода. Поэтому тех пациенток, которые желают сохранить беременность, следует информировать о том, что в стандартный план местного лечения требуется внести изменения. Остается неизвестным, ухудшает ли такая коррекция прогноз.

Выбор метода лечения зависит от стадии процесса и срока гестации. На ранних стадиях рака шейки матки лечение можно отложить до наступления родов при условии, что на этот период за больной будет установлено тщательное наблюдение [V, B].

При дальнейшем прогрессировании заболевания у женщин, желающих сохранить беременность, следует точно определить радиологическую и хирургическую стадии процесса (IB1, IB2, IIA), для того чтобы объективизировать выбор между выжидательной тактикой и немедленным лечением [V, C].

Как метод распознавания метастазов в лимфоузлах, МРТ органов малого таза обладает высокой чувствительностью (С. Balleyguier et al., 2013), хотя золотым стандартом при этом остается лимфаденэктомия. Несмотря на то что у беременных, по сравнению с небеременными пациентками, риск кровотечений и других осложнений выше, лапароскопическая лимфаденэктомия является вполне безопасным вмешательством (J. Shepherd, 2012).

В случае распространенного (в пределах органа) процесса или наличия опухоли, сопряженной с высоким риском, допустимо назначение платины, которую сочетают с приемом паклитаксела или используют изолированно (P. Morice et al., 2012; R. Fruscio et al., 2012). Эффективность такого подхода не зависит от наличия либо отсутствия беременности.

В высокоспециализированных центрах применяют радикальное вмешательство, предусматривающее кесарево сечение [V, B].

В таблице 1 обобщены основные положения настоящих рекомендаций по ведению беременных с раком шейки матки [V, C]. В других группах больных также допустимо использовать активные методы лечения с той или иной их модификацией (P. Morice et al., 2012; F. Amant et al., 2009).

Системная терапия

Общие принципы химиотерапии, применяемой во время беременности

Химиотерапию не следует назначать во время I триместра беременности [IV, D], поскольку при этом риск

формирования врожденных аномалий развития достигает 20% (H. Azim et al., 2010). С теми пациентками, которым химиотерапию следует начинать в I триместре, нужно обсудить возможность прерывания беременности [IV, B]. Назначение химиотерапии во II и III триместрах не приводит к достоверному возрастанию риска аномалий развития. В то же время следует учитывать, что не все химиотерапевтические средства, даже если их назначать по окончании I триместра, обладают сопоставимым профилем безопасности (H. Azim et al., 2010). Эта проблема будет рассмотрена в соответствующих разделах.

Расчет дозы следует проводить по стандартным методикам, используемым при лечении небеременных [IV, B]. Однако необходимо принимать во внимание, что фармакокинетика ряда цитостатических средств во время беременности может меняться (K. van Calsteren et al., 2010).

Последняя доза цитостатика должна быть принята за 3 нед до предполагаемого срока родов для того, чтобы родоразрешение не пришлось на период надира [IV, B]. В то же время спонтанные роды могут начаться после 34-й недели беременности, вследствие чего химиотерапевтический препарат нельзя принимать после 33-й недели гестации. Риски минимизируются, если лекарственное средство, в частности доксорубин, эпирубицин и паклитаксел, вводят 1 раз в неделю. Показано, что такое применение снижает риск гематологических побочных эффектов и укорачивает период надира (G. Ellis et al., 2011; J. Sparano et al., 2008). Следовательно, у беременных с онкологической патологией целесообразно рассмотреть возможность использования именно такой схемы приема данных препаратов [IV, C].

Рак грудной железы

У беременных показания для проведения системной терапии при данной патологии такие же, как и у небеременных. При этом следует принимать во внимание как гестационный срок на момент постановки диагноза, так и предполагаемую дату родов. В таблице 2 обобщены основные положения настоящих рекомендаций по ведению беременных в зависимости от гестационного срока и подтипа рака грудной железы [IV, B].

Поскольку для проведения химиотерапии при беременности наиболее весомой доказательной базой обладает антрациклин, этот препарат считается у таких пациенток средством выбора (E. Cardonick et al., 2010; S. Loibl et al., 2012; K. Hahn et al., 2006; F. Peccatori et al., 2009) [III, A]. Ни одна из существующих схем химиотерапии не имеет каких-либо преимуществ перед другими аналогичными схемами. Следовательно, выбор должен основываться на индивидуальном опыте терапии небеременных больных в каждом конкретном лечебном учреждении. По данным ряда исследований, кардиотоксические эффекты антрациклина на организм плода отсутствуют (E. Cardonick et al., 2010; S. Loibl et al., 2012; K. Hahn et al., 2006; F. Peccatori et al., 2009).

Согласно результатам работ, выполненных на экспериментальных моделях, транспорт паклитаксела и доцетаксела через плаценту минимален, что можно объяснить выраженной экспрессией Р-гликопротеина в этом органе (K. van Calsteren et al., 2011). В недавнем систематическом обзоре, в котором анализировали данные пациенток (n=50) с раком грудной железы, было показано, что таксаны не оказывают негативного влияния на исходы беременности (F. Zagouri et al., 2013). Аналогичные результаты получены при изучении европейского (n=15) и американского (n=14) канцер-регистров (S. Loibl et al., 2012; E. Cardonick et al., 2012). Таким образом, у беременных при наличии, с одной стороны, соответствующих показаний (рака грудной железы), а с другой — противопоказаний к антрациклинам назначение таксанов рекомендовать можно [IV, C]. У небеременных больных наиболее эффективной терапией является прием паклитаксела (1 раз в нед в дозе 80 мг/м²) или доцетаксела (1 раз в 3 нед в дозе 100 мг/м²). Назначение паклитаксела у беременных требует тщательного наблюдения. Паклитаксел имеет наиболее оптимальный профиль токсичности (J. Sparano et al., 2008), не требует ни проведения профилактики высокими дозами стероидов, ни профилактического применения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Данные, касающиеся безопасности доцетаксела, крайне ограничены. Поэтому назначение препарата допустимо лишь по неотложным показаниям [V, C]. Следовательно, у беременных

Продолжение на стр. 28.

Таблица 1. Рекомендации по ведению пациенток, у которых во время беременности диагностирован рак шейки матки		
Срок гестации, на котором был установлен диагноз		Рекомендации
I триместр		Обсудите с пациенткой возможность прерывания беременности с последующим лечением, аналогичным тому, которое получают небеременные больные; если пациентка желает сохранить беременность, объясните ей необходимость тщательного наблюдения, вплоть до начала II триместра (см. ниже)
II триместр	Стадия IB1	Лимфаденэктомия: 1) узелнегативная – выжидательная тактика или химиотерапия* во время беременности с проведением гистерэктомии либо большой конизации шейки матки после родоразрешения; 2) узелпозитивная – химиотерапия* во время беременности с проведением радикальной гистерэктомии в момент родов либо химио- и лучевой терапии после родоразрешения; обсудите с пациенткой возможность прерывания беременности с последующим лечением, аналогичным тому, которое получают небеременные
	Стадии IB2-IVA	Химиотерапия* во время беременности; в зависимости от стадии процесса и степени вовлеченности лимфоузлов выполните оперативное вмешательство и/или проведите химио-/лучевую терапию после родоразрешения; обсудите с пациенткой возможность прерывания беременности с последующим лечением, аналогичным тому, которое получают небеременные
	Отдаленные метастазы	Химиотерапия во время беременности; обсудите с пациенткой возможность прерывания беременности с последующим лечением, аналогичным тому, которое получают небеременные
III триместр		Отложите лечение до окончания беременности и рассмотрите возможность индукции преждевременных родов
* Цисплатин (75 мг/м ² 1 раз в 3 нед) или карбоплатин ± паклитаксел 1 раз в 1 или 3 нед		

Таблица 2. Рекомендации по системной терапии больных, у которых во время беременности диагностирован рак грудной железы	
Подтип рака грудной железы	Рекомендации
Гормончувствительный	Гормональные средства (рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона, тамоксифен) во время беременности противопоказаны. На ранних стадиях (адыювантный, неоадыювантный): 1) при узелпозитивных вариантах и/или наличии признаков агрессивного течения болезни («люминальный В» рак) до наступления II триместра следует избрать выжидательную тактику, после чего начать химиотерапию с применением антрациклина; пациенток, у которых заболевание диагностировано в III триместре, нужно проконсультировать в индивидуальном порядке; у части из них лечение допустимо отложить на послеродовой период; 2) при узелнегативных, низкопролиферативных вариантах («люминальный А» рак) за пациентками необходимо установить наблюдение до момента родоразрешения, после чего следует начать гормональную терапию; при появлении метастазов до наступления II триместра следует выбрать выжидательную тактику, после чего начать химиотерапию с применением антрациклина
HER2-позитивный	Во время беременности HER2-специфическое лечение противопоказано. На ранних стадиях (адыювантный, неоадыювантный): 1) до наступления II триместра следует выбрать выжидательную тактику, после чего начать химиотерапию с применением антрациклина, который назначают до момента родоразрешения; в случае необходимости к этой терапии во время беременности могут быть добавлены таксаны; 2) после родов допустимо назначить трастузумаб; 3) пациенткам, у которых заболевание диагностировано в III триместре, можно назначить химиотерапию; цель ведения таких больных заключается в своевременном родоразрешении; при появлении метастазов уже в I триместре может понадобиться немедленное назначение химиотерапии и/или трастузумаба – в этой ситуации необходимо обсудить с больной возможность прерывания беременности; при отказе пациентки следует выбрать тактику, используемую на ранних стадиях заболевания
Тройной негативный	На ранних стадиях (адыювантная, неоадыювантная терапия): 1) до наступления II триместра следует выбрать выжидательную тактику, после чего начать химиотерапию с применением антрациклина, который назначают до момента родоразрешения; в случае необходимости к этой терапии могут быть добавлены таксаны; 2) пациенткам, у которых заболевание диагностировано в III триместре, можно назначить химиотерапию; цель ведения таких больных заключается в своевременном родоразрешении; при появлении метастазов уже в I триместре может понадобиться немедленное назначение химиотерапии, в этой ситуации необходимо обсудить с больной возможность прерывания беременности. При отказе пациентки следует выбрать тактику, используемую на ранних стадиях болезни

F.A. Peccatori, H.A. Azim Jr., R. Orecchia et al.

Онкологические заболевания и беременность

Клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии по диагностике, лечению и организации наблюдения за больными

Продолжение. Начало на стр. 26.

с раком грудной железы наиболее предпочтительными лекарственными средствами являются таксаны [V, C].

Назначение тамоксифена противопоказано на любом сроке беременности, поскольку этот препарат вызывает пороки развития плода (G. Braems et al., 2011) [V, E].

Трастузумаб — моноклональное антитело, которое, начиная со II триместра беременности, в больших количествах проходит через плаценту (N. Pentsuk et al., 2009).

В нескольких исследованиях было показано, что трастузумаб, назначаемый во II и III триместрах беременности, значительно повышает риск олигоангидрамниона (H. Azim et al., 2010; F. Zagouri et al., 2013). Таким образом, у HER2-позитивных больных трастузумаб, как и другие HER2-специфические препараты, можно назначать только после родоразрешения [IV, D].

Лимфома

Неходжкинская лимфома (НХЛ) низкой степени злокачественности поражает преимущественно лиц пожилого возраста и редко диагностируется у молодых женщин, в т. ч. во время беременности. Если же это заболевание распознано, оно нередко имеет бессимптомное течение и не требует немедленной терапии. Поэтому за такими пациентками до конца беременности нужно установить тщательное наблюдение [V, B].

У больных с агрессивным течением НХЛ лечение следует назначать незамедлительно. Если диагноз выставлен на ранних этапах, уже в I триместре, следует обсудить возможность прерывания беременности, поскольку назначение химиотерапии обуславливает высокий риск аномалий плода [IV, B]. В стандартных ситуациях для лечения НХЛ используют схему CHOP [V, B]. Этот же протокол следует выбирать и при беременности. Показано, что проведение терапии во II триместре ассоциируется с благоприятными исходами беременности (B. Brenner et al., 2012).

Назначение беременным с В-клеточной лимфомой ритуксимаба увеличивает риск В-клеточного истощения

у новорожденных (H. Azim et al., 2010). Пациенткам, которым планируется назначить ритуксимаб, следует рассказать о том, что данный препарат может оказать негативное воздействие на иммунитет плода. Риск неблагоприятных последствий не исчезает, даже если после рождения у ребенка происходит восстановление количества В-клеток. Таким образом, ритуксимаб следует назначать тем беременным, у которых откладывание этой терапии на послеродовой период приведет к существенному ухудшению прогноза [V, C].

Беременные с лимфогранулематозом, требующие неотложной химиотерапии, могут, начиная со II триместра, получать ее по схеме ABVD [V, B], которая не приводит к каким-либо нарушениям развития плода (H. Azim et al., 2010).

Лейкемия

В таблице 3 обобщены рекомендации по ведению беременных с лейкемией [IV, B].

При острой миелоидной лейкемии принято использовать даунорубин либо идарубин в комбинации с цитарабином. Однако назначение этих препаратов беременным ассоциируется со значительным риском для плода, возможно, вследствие высокой трансплацентарной проницаемости [V, D] (H. Azim et al., 2010).

В литературе описано свыше 200 случаев терапии беременных с хронической миелоцитарной лейкемией. Имеются данные о безопасном использовании интерферона-альфа даже в I триместре беременности (F. Peccatori et al., 2009). Результаты применения специфических средств отсутствуют, исключение составляет иматиниб, который можно считать безопасным только в том случае, если его назначают во II или III триместрах (H. Azim et al., 2010; S. Pye et al., 2008).

Прочие опухоли

Меланома — одна из наиболее распространенных опухолей, диагностируемых во время беременности (H. Hoekstra, 2008). Согласно результатам недавнего исследования, потенциально безопасной является

схема SLNB с использованием витального красителя метиленовый синий (R. Andtbacka et al., 2013). В результате до того, как будут получены более исчерпывающие данные, целесообразно приостановить применение схемы SLNB с технией-99. Сведения о безопасности ипилимумаба и вемурафениба, которые назначают беременным больным, у пациенток с меланомой отсутствуют, вследствие чего их применять не следует [V, D]. Если это представляется клинически целесообразным, можно использовать интерферон-альфа, который у беременных характеризуется приемлемым профилем безопасности.

В таблице 4 представлены рекомендации по лечению солидных опухолей на поздних, в т. ч. метастатических, стадиях [V, C]. Данные рекомендации основаны на результатах небольших исследований и описаниях отдельных случаев.

У беременных с саркомой мягких тканей на стадии метастазов рекомендуется использовать монотерапию доксорубицином. Рекомендация обоснована опытом безопасного применения доксорубина у беременных со злокачественными опухолями другого типа. Существует описание 9 случаев использования при беременности комбинации доксорубина и ифосфамида (O. Mir et al., 2012). Тем не менее крайне мало информации о профиле безопасности ифосфамида у беременных, высокой степени его токсичности, отсутствии каких-либо преимуществ комбинированного лечения в отношении выживаемости (I. Judson et al., 2012), что обуславливает наиболее предпочтительным подходом у таких пациенток монотерапию доксорубицином [V, C].

Лечение опухолей яичника из герминативных клеток традиционно сводится к применению схем, основанных на использовании этопозиды и платины (ВЕР или ЕР). По данным ряда исследований, эти схемы являются потенциально безопасными (F. Ghaemmaghami et al., 2009), однако соответствующие препараты, особенно этопозид, также в той или иной мере токсичны. Так, известно, что их назначение несколько повышает риск задержки внутриутробного развития плода и осложненный периода новорожденности, в частности миелосупрессии (F. Ghaemmaghami et al., 2009; E. Cardonick et al., 2010; J. Han et al., 2005; C. Peterson et al., 2010). Последняя была описана, по меньшей мере, у 6 новорожденных, тогда как общее количество случаев назначения этих схем у беременных составляет около 40. Альтернативной схемой, которую допустимо использовать во время беременности, является комбинация цисплатина и паклитаксела [IV, C]. Кроме того, монотерапия паклитакселом эффективна при рецидивирующих опухолях из герминативных клеток (C. Bokemeyer et al., 1996). Недавно данный препарат был включен в комбинацию с другими противоопухолевыми средствами, в частности цисплатином, которые предназначены для лечения рецидивирующих опухолей из герминативных клеток у небеременных (G. Kondagunta et al., 2005).

В литературе описано около 50 случаев развития рака легкого у беременных (H. Azim et al., 2010). В то же время с учетом тенденции к росту табакокурения среди молодежи можно предположить, что количество таких случаев будет увеличиваться. Во время беременности следует избегать назначения антиметаболитов (например, гемцитабина и пеметрекседа). Наиболее предпочтительной комбинацией является карбоплатин и паклитаксел, назначаемые 1 раз в нед [V, C]. Эти средства применялись при раке яичника и легкого, причем профиль их токсичности был признан приемлемым. Данные об использовании ингибиторов рецепторов эпидермального фактора роста недостаточно, вследствие чего эти препараты назначать не рекомендуется.

Peccatori F.A., Azim H.A. Jr., Orecchia R. et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013 Oct; 24 Suppl 6: vi160-70.

Сокращенный перевод с англ. Глеба Данина

