

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Российский университет медицины

³ Долгопрудненская центральная городская больница

Ведение беременности и родов у пациенток с опухолями головного мозга

Н.Ю. Иванников, к.м.н., проф.^{1,3}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1,2,3}, Е.С. Варавка¹

Адрес для переписки: Николай Юрьевич Иванников, ivannikov@inbox.ru

Для цитирования: Иванников Н.Ю., Сибирская Е.В., Варавка Е.С. Ведение беременности и родов у пациенток с опухолями головного мозга. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (35): 26–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-35-26-32

Совместное течение опухолевого процесса в головном мозге и беременности – явление в медицинской практике редкое, поэтому выбор тактики ведения беременности и родов у пациенток с опухолями головного мозга остается трудной задачей. От своевременности диагностики и адекватной тактики лечения опухолей головного мозга зависит частота материнской и младенческой смертности.

Ключевые слова: беременность, ведение беременности, опухоль головного мозга

Введение

В медицинской практике развитие нейроонкологических образований одновременно с беременностью – явление редкое. Значимость подобного события определяется тем, что повышается риск как детской (увеличение риска спонтанных аборт и антенатальной гибели плода), так и материнской смертности. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения РФ в 2021 г. доля опухолей головного мозга (ОГМ) составила 1,3%. Несмотря на то что точные данные о встречаемости ОГМ во время беременности отсутствуют, распространенность первичных опухолей достигает 4251 случая на 100 тыс. населения. Ежегодно наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов центральной нервной системы. За десять лет (2011–2021) у женщин прирост составил 15,72%. Существуют территориальные отличия показателей. Максимальный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женской части городского населения наблюдается в Северо-Западном федеральном округе – 462,7 случая на 100 тыс. населения, минимальный – в Северо-Кавказском – 284,9 случая на 100 тыс. населения [1, 2].

Опухоли головного мозга могут осложнять течение беременности и роды. ОГМ во время беременности выявляют как в дебюте заболевания, так и в стадии рецидива. До конца не ясно, влияет ли беременность на течение онкологического процесса. Поскольку случаи развития ОГМ на фоне беременности крайне редки, медицинская статистика отсутствует. Это затрудняет изучение данного во-

проса. Однако отдельные клинические случаи демонстрируют прогрессирование опухоли в период беременности [3–5].

Материал и методы

Поиск научной литературы о тактике ведения беременных с ОГМ осуществлялся в научных библиотеках PubMed, Embase, Ichushi-Web (Японское общество медицинских рефератов) и CyberLeninka по ключевым словам «беременность» и «опухоль мозга».

Результаты и обсуждение

Значительных отличий в клинической картине ОГМ у беременных и небеременных нет: в обоих случаях наблюдается общемозговая и очаговая симптоматика, синдром повышения внутричерепного давления. К общемозговой симптоматике относят тошноту, рвоту, головокружение, застойные диски зрительных нервов, эпилептички, психические расстройства. Для очаговой симптоматики характерно прогрессирующее течение, связанное с ростом ОГМ. В зависимости от локализации проявления могут варьироваться. Новообразования лобных долей сопровождаются лобной психикой, пациент не может ходить (астазия), стоять (абазия), самостоятельно сесть в постели (туловищная атаксия). Отмечается полная потеря или снижение обонятельной чувствительности (ано-/дизосмия). Больной затрудняется произносить или теряет слова. При этом способность понимать речь и произносить отдельные звуки сохраняется (моторная афазия). Наблюдаются атрофия зрительного нерва на стороне поражения, застойный диск зрительного нерва на противоположной стороне (синдром Ферстера – Кеннеди).



Для опухолей, которые сдавливают структурные образования в области прецентральной извилины, характерно снижение способности к активным движениям в конечностях на противоположной стороне поражения в головном мозге. Отмечаются также джексоновские припадки, переходящие в генерализованные тонико-клонические судороги. При поражении теменной доли имеют место галлюцинации (вкусовые, обонятельные, слуховые), вестибулярные расстройства, нарушение понимания речи, аура, опущение верхнего века (птоз), расширение зрачка (мидриаз). При опухолях затылочной локализации наблюдаются зрительные нарушения (гомонимная гемианопсия), нарушение зрительного восприятия формы, размеров окружающих предметов (метаморфопсии), эпилептические приступы с одновременным поворотом головы и глаз в сторону, противоположную пораженной, с предшествующей аурой.

Самой опасной локализацией ОГМ является основание мозга, поскольку не исключено вклинение ствола мозга в большое затылочное отверстие. Напрямую опухоль не влияет на дислокацию, но, увеличиваясь в размерах, способна заблокировать отток ликвора, что приведет к внутричерепной гипертензии [6].

Клинические проявления обусловлены эндокринными, электролитными, гемодинамическими и другими изменениями у беременной. Как следствие – задержка электролитов, особенно натрия и воды, что в свою очередь повышает внутричерепное давление и приводит к отеку мозга. Плацента, вырабатывая гормоны, может стимулировать рост новообразований. Во время беременности повышается выработка эстрадиола, под влиянием которого увеличивается количество вырабатываемого гипофизом пролактина. Повышение уровня эстрадиола также способствует активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а следовательно, увеличению функциональной активности гипофиза и в совокупности – рабочей гипертрофии его клеток. Таким образом, в конце третьего триместра объем гипофиза может увеличиться в два раза и более. Рост гипофиза вместе с аденомой способен привести к прогрессирующему нарушению зрения в результате сдавления зрительных нервов вплоть до полной потери зрения [6–9].

Опухоли небольших размеров не дают ярко выраженной симптоматики благодаря компенсаторным возможностям мозга, а общемозговые проявления схожи с клиникой первого триместра беременности. Головные боли, нарушение зрения и ранний токсикоз могут ошибочно дифференцироваться врачом как признаки преэклампсии. Именно поэтому не всегда удается диагностировать новообразование или провести адекватную дифференциальную диагностику с опухолью на ранних этапах. Симптоматика обычно нарастает к более поздним срокам беременности.

Определенные сложности связаны также с тем, что золотым стандартом диагностики ОГМ являются компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а эти методы при рутинном обследовании беременных в первом триместре не применяют.

КТ несет лучевую нагрузку на плод. Применение данного метода на ранних сроках беременности может привести к соматическим нарушениям и/или поражениям органов вплоть до задержки роста плода и самопроизвольному прерыванию беременности. Рутинная МРТ в обследовании беременных не входит.

Бытует мнение, что проведение диагностики с использованием лучевых методов опасно для плода: возможно нарушение закладки клеток и правильного формирования органов. Это не совсем верно, поскольку тератогенное действие на плод лишь до 15-й недели приводит к грубым порокам развития и микроцефалии. Впоследствии риск развития неблагоприятных эффектов облучения снижается. Во втором триместре частота умственного недоразвития, задержки роста, микроцефалии, катаракты, бесплодия, развития вторичных злокачественных опухолей составляет 2%. В третьем триместре этот риск минимален. Условно безопасной считается доза облучения 0,1 Гр, условно опасная суммарная доза ионизирующего излучения – более 0,5 Гр, стандартная доза облучения при КТ головного мозга на плод – 0,001–0,010 Гр [10, 11].

Лучевую нагрузку на плод можно снизить за счет применения средств защиты от ионизирующего излучения. В 2004 г. было проведено исследование способности плода поглощать ионизирующее излучение на расстоянии 30, 45, 60 см от центра поля облучения в процессе лучевой терапии ОГМ матери. Как показали результаты, с использованием защитных приспособлений на расстоянии 45 см с суммарной дозой на опухоль 54 Гр плод получает дозу 2,2 сГр. Экранирующие средства позволяют снизить данный показатель вдвое. Кроме того, рассматривается вопрос о безопасности применения контрастирующих веществ для более информативного исследования КТ и МРТ. Часто в качестве контраста используются йодсодержащие вещества. Постоянное поступление йода в организм плода вместе с кровью матери может привести к гипотиреозу у ребенка.

Если у врача все-таки возникли подозрения по поводу развития онкологического процесса у пациентки, первой ступенью диагностики является тщательное неврологическое исследование. При выявлении характерной очаговой симптоматики можно сделать предположение о локализации и виде опухоли (окончательно судить о месте расположения и размере можно только после применения методов нейровизуализации). После изучения анамнеза и осмотра пациентки врачу следует оценить общий статус (шкала Карновского), неврологическую симптоматику, степень внутричерепной гипертензии (офтальмоскопический анализ картинки глазного дна), возможность выполнения электроэнцефалографии.

Вторым шагом диагностики внутричерепных объемных образований головного мозга являются методы нейровизуализации. Об особенностях выполнения КТ говорилось выше. МРТ можно проводить до 15-й недели беременности. Противопоказаниями к ее проведению являются клаустрофобия, наличие кардиостимуляторов, металлических фиксаторов, штифтов

и т.п. Для оценки метаболизма опухоли и ответа на проводимое лечение, определения степени анаплазии и мишени для биопсии применяют магнитно-резонансную спектроскопию. Некоторые опухоли могут быть значительно васкуляризированы. Для определения объема крови, проходящей через опухоль, выполняют МРТ-перфузию. Уже на этапе лечения в схему предоперационной подготовки включают МРТ-картирование зон мозга (речевых, зрительных, двигательных и т.д.) для планирования операции и наглядного представления интраоперационной картины [12, 13]. После постановки диагноза для выбора тактики ведения беременной обязательно следует проконсультировать пациентку о возможных исходах лечения. Пролонгирование беременности может спровоцировать рост и дифференцировку опухолевых клеток, что негативно повлияет на прогноз. С абсолютной точностью нельзя сказать, что беременность снижает процент выживаемости женщин с ОГМ. Исследование 2017 г., посвященное анализу серии частных случаев ведения беременных с глиомами разной степени злокачественности, показало ухудшение клиники пациенток и прогрессирование опухолевого процесса в 37,5% случаях. Подтверждение тому – сравнение данных МРТ до беременности и после. Это особенно характерно для глиом с высокой степенью злокачественности и неблагоприятным молекулярным профилем [12].

Существует несколько вариантов тактики лечения пациенток с ОГМ. Пациентка вправе, если она дееспособна (в противном случае решение принимают ближайшие родственники или официальные опекуны) и позволяет сроки, прервать беременность в пользу лечения ОГМ. В случае пролонгирования беременности лечение включает симптоматическую терапию, нейрохирургическое вмешательство, лучевую терапию, химиотерапию (ХТ) или комбинацию нескольких методов. Рассмотрим каждый из них.

У акушеров-гинекологов возникает закономерный вопрос, какие противосудорожные препараты оказывают минимальный тератогенный эффект и можно ли обойтись без них? Однозначно нет, ведь приступы судорог у женщины могут нарушить кровоток в матке и спровоцировать гипоксию с последующим ацидозом плода. По мнению ряда врачей, положительный эффект от лечения противосудорожными препаратами превышает тератогенный эффект. Рекомендуется назначение монотерапии такими препаратами, как ламотриджин, леветирацетам и карбамазепин, в силу их низкой тератогенности. Вместе с тем необходимо тщательно подбирать дозу препаратов под контролем их уровня в крови, поскольку возможны колебания концентрации, а отдаленное негативное влияние данных препаратов на плод недостаточно освещено. Препараты, стимулирующие работу центральной нервной системы (глицин, пирацетам и т.п.), противопоказаны: они активируют метаболизм клеток коры и стимулируют процессы возбуждения, что увеличивает судорожную активность и риск роста опухоли [6, 12, 14]. Одной из главных задач является предотвращение

отека головного мозга. В качестве противоотечной терапии применяются осмотические диуретики (маннитол), глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон). Дополнительный положительный эффект стероидных препаратов заключается в ускорении созревания легких плода, особенно во втором и третьем триместрах. В будущем это повысит вероятность, что плод будет жизнеспособен. Если у матери резко нарастет отрицательная симптоматика, врачи примут решение о срочном родоразрешении. Однако не стоит злоупотреблять диуретиками, так как они могут спровоцировать дегидратацию у плода.

Показанием к началу антигипертензивной терапии является уровень артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст. Выбор препаратов для коррекции АД осуществляется совместно с терапевтом. Преимуществом обладают лекарственные средства центрального действия: метилдопа 250–500 мг/сут два-три раза в день, антагонисты кальция (нифедипин по 10–20 мг два-три раза в день, амлодипин 5–10 мг один раз в сутки), бета-адреноблокаторы (атенолол 12,5–25 мг/сут один-два раза в день). Благоприятный для матери и плода целевой уровень систолического АД – 130–150 мм рт. ст., диастолического – 80–95 мм рт. ст.

В качестве болеутоляющих средств, как правило, применяются нестероидные противовоспалительные препараты [6].

У всех пациентов с опухолями повышена свертываемость крови из-за постоянной активации системы гемостаза под действием тканевого фактора клеток крови и эндотелия, воспалительных цитокинов и опухолевых прокоагулянтов. Следовательно, риск тромбообразования и тромбоэмболии выше у онкологических больных. Беременность также повышает риск подобных осложнений. Конкретные рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений отсутствуют. Антикоагулянты назначают при обнаружении тромбофилии или наличии в акушерском анамнезе неразвивающейся беременности и/или перинатальной потери. Препараты отменяют за 12–24 часа до родов для предотвращения кровотечения. Антикоагулянты назначают через 6–12 часов после родоразрешения и через 24–48 часов после нейрохирургического вмешательства. Препаратами выбора считаются низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, фрагмин и т.п.) и низкофракционированные гепарины (с контролем активированного частичного тромбопластинового времени), так как они не проходят через гематоплацентарный барьер и не оказывают негативного влияния на плод [6, 15].

Для предотвращения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) применяют H_2 -гистаминные блокаторы или сукральфаты [6].

Хирургическое удаление опухоли выполняется в зависимости от ее размера, локализации, типа, прогрессирования неврологического дефицита у женщины и ее общего состояния, гестационного периода. Огромным плюсом является то, что ОГМ практически не метастазируют. Тем не менее метастазы опухолей



иной локализации в головной мозг – нередкое явление. Оперирование онкологического очага в головном мозге имеет ряд особенностей. Во-первых, не всегда удается соблюсти принцип абластики (иссечение границ опухоли в пределах здоровых тканей), поскольку резекция большого участка непременно приведет к неврологическому дефициту. Во-вторых, работа в ограниченном пространстве затрудняет хирургические манипуляции. В-третьих, не всегда есть возможность одновременно удалить опухоль полностью (в таких случаях проводят многоэтапные операции либо впоследствии комбинируют с лучевой терапией). Внеозговая локализация онкологического очага благоприятна, так как опухоль практически всегда имеет четкие границы и хирург может ее тотально иссечь. Внутримозговая локализация, напротив, характерна для опухолей, контуры которых визуально отличить от здоровых сложно. Для решения данной проблемы существуют специальные красящие вещества, накапливающиеся в клетках с высоким метаболизмом, например 5-аминолевулиновая кислота. Однако, если и этот метод неэффективен, ограничиваются субтотальным удалением. Некоторые новообразования невозможно прооперировать из-за их прорастания в жизненно важные структуры, например ветви внутренней сонной артерии или другие артерии Везиьева круга, синусы твердой мозговой оболочки, ствол мозга. В такой ситуации проводят паллиативную операцию, чтобы снизить отек мозга и улучшить состояние больного [14, 16].

Сроки реализации нейрохирургического лечения индивидуальны. Если беременная на сроке до 13-й недели стабильна, для сохранения гестационного продвижения рекомендуется отложить операцию хотя бы до окончания первого триместра. Если успешное поддержание стабильного состояния с помощью медикаментозной терапии в удовлетворительном состоянии невозможно, лучше провести лечение позже. Оптимально лечение проводить не в первом, а во втором триместре, когда плод жизнеспособнее. К тому же риск развития интраоперационного кровотечения во втором триместре ниже, чем в третьем. Хирургическое вмешательство неизбежно при ухудшении неврологического статуса на фоне внутричерепной гипертензии. В конце третьего триместра целесообразны симультанные операции – одномоментное удаление злокачественного новообразования и выполнение операции кесарева сечения [6, 12, 17].

Следующий этап – дистанционная лучевая терапия. Выделяют три режима, которые назначают в зависимости от степени злокачественности и результатов нейрохирургии: стандартный с разовой дозой 1,8–2,0 Гр; гипофракционирование с разовой дозой 2,2–10 Гр; радиохирургия с разовой дозой более 10 Гр. Предпочтение отдается стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии (кибер-нож и гамма-нож соответственно). Преимуществом данных методов является способность прицельно воздействовать на очаг по известным исходным данным о его расположении. Приборы сами производят все расчеты и подбирают

необходимую лечебную дозу, вызывая склероз, существенно или в несколько раз снижая облучение здоровых тканей. Недостаток – небольшой размер поля действия: для гамма-ножа – 3–4 см, для киберножа – 3–6 см. В среднем облучают опухоли объемом 3,0–3,5 см.

Облучение в зоне живота и малого таза противопоказано в периоде гестации. В исследовании 2016 г. рассчитывали объем лучевой нагрузки на плод во время лечения опухолей матери, расположенных выше диафрагмы (злокачественные новообразования молочной железы, опухоли головы и шеи, лимфома Ходжкина), при дозе 30–80 Гр. Объем составил 3–10 сГр, вероятность развития пороков у плода не повышалась. С увеличением доз в течение первого и второго триместров данный показатель увеличивается (10–20 сГр), если лучевая терапия проводится начиная с первого триместра.

Оптимально, но не всегда возможно проводить лучевую терапию после родоразрешения. Врач обязан принимать решение в пользу сохранения жизни матери, но иногда лечение проводится независимо от желания женщины сохранить беременность [6, 10–12].

Одним из основных методов лечения является химиотерапия (ХТ). Обычно ее применяют при злокачественных новообразованиях в комплексе с предыдущими методами либо при их неэффективности. Экспериментальные исследования по выполнению ХТ во время беременности немногочисленны. Но, без сомнения, ХТ оказывает серьезный мутагенный, канцерогенный и тератогенный эффекты, особенно если выполняется в первом триместре. Это связано с высокой способностью цитотоксических препаратов проникать через плаценту. До пятой недели гестации (0–2 недели) дифференцировка клеток еще не началась, и цитотоксические препараты действуют по принципу «все или ничего». Таким образом, или случится самопроизвольное прерывание беременности, или дальнейшее течение будет физиологически нормальным. Наиболее уязвимым периодом считается 5–10-я недели беременности. Проведение ХТ в указанный промежуток увеличивает риск пороков развития до 10% при использовании одного препарата и до 25% – комбинации препаратов. После 12-й недели лечение не ассоциируется с пороками развития у новорожденных, но повышается вероятность задержки роста плода и панцитопении до 30%. Непосредственно перед родами проводить ХТ не рекомендуется. Это сопряжено с кровотечением, тяжелой анемией, сепсисом и супрессией костного мозга у матери. К тому же повышается риск постнатальной гибели плода, так как плацента способна адсорбировать и выводить большее количество лекарств, чем собственные почки и печень новорожденного.

В эксперименте 1984 г. отражены данные о получении 21-летней пациенткой с диффузной гистиоцитарной лимфомой комбинированной ХТ в течение полутора лет до зачатия и начиная с первого триместра на протяжении всей беременности. Женщина родила ребенка без патологий и аномалий развития.

В дальнейшем проводились подобные исследования, но их анализ показывает, что частота тератогенности химиотерапевтических препаратов, назначаемых в первом триместре, составляет 12,7%. Это в пять раз выше по сравнению с общей частотой в популяции.

Как уже отмечалось, химиотерапевтические препараты во втором и третьем триместрах назначают по классическим схемам. Доза препарата рассчитывается с учетом площади тела и изменений в фармакокинетике и фармакодинамике у беременных. Увеличение скорости клубочковой фильтрации и объема циркулирующей крови приводит к снижению концентрации альбумина в плазме. Это в свою очередь способствует увеличению печеночного клиренса. Появляется третье пространство, заполненное амниотической жидкостью, и происходит перераспределение лекарств в средах и снижение их концентрации в крови. Перистальтика ЖКТ снижена, поэтому пероральный прием препаратов неэффективен.

Роды целесообразно планировать через три недели после последнего цикла ХТ для снижения миелосупрессии матери и плода. Грудное вскармливание должно быть прекращено во время лечения [4, 6, 12, 18–20]. Таргетная терапия – активно развивающееся направление, основанное на молекулярно-прицельном действии таргетных частиц на опухолевые клетки. Таргетная терапия схожа с ХТ, но имеет преимущество: не повреждает здоровые клетки и характеризуется меньшей частотой возникновения осложнений. Что касается ведения беременных с ОГМ и злокачественными опухолями в целом, таргетная терапия считается малоизученным методом.

В ходе экспериментов на животных, получавших таргетные препараты, стимулирующие ангиогенез (бевацизумаб, сунитиниб и др.), наблюдались случаи мальформации плода. Назначение указанных лекарственных средств во время беременности недопустимо. Нескольким беременным, которые не знали о своем положении, подобрали таргетную терапию, включавшую трастузумаб, ритуксимаб, иматиниб и элротиниб. Препараты назначали по отдельности или в комбинации. Впоследствии трастузумаб стал причиной олигогидромниоза и ненормальной имплантации плодного яйца у четырех и одной женщины соответственно. Ритуксимаб вызывал кратковременную лимфопению, иматиниб – рождение детей с низкой массой тела, преждевременные роды, гипоспадии и менингоцеле. Элротиниб получала одна женщина, у нее родился ребенок без патологий.

Таким образом, таргетная терапия не рекомендована к применению у беременных. Единичные клинические случаи с положительным прогнозом для плода не служат основанием для проведения данного вида лечения. Целесообразно отложить его до родоразрешения [6, 12, 21].

Существует также гормональная терапия новообразований головного мозга. Как правило, она связана с опухолями гипофиза различной вариабельности (гормонально-активными и гормонально-неактивными). Женщине репродуктивного возраста, которая

в анамнезе имеет диагноз аденомы гипофиза, до стадии зачатия настоятельно рекомендуется получить консультацию эндокринолога-репродуктолога о потенциальной фертильности и исходе беременности. Дело в том, что функции гипофиза могут быть нарушены в результате компрессии и гормональной гиперсекреции опухоли, что сопряжено с риском осложнений для матери и плода. По возможности заместительную гормональную терапию лучше проводить до беременности.

Во время беременности женщины должны наблюдаться у эндокринолога. Кратность посещений определяется индивидуально по результатам клинических и гормональных наблюдений. В качестве ведущего показателя для мониторинга следует использовать значение свободного Т₄. Аденомы, ущемляющие перекрест или непосредственно зрительные нервы, необходимо наблюдать у офтальмолога. Прогрессирование нарушения зрения в результате компрессии перекреста зрительных нервов является одним из показаний к проведению операции. Решение о тактике ведения беременной принимается мультидисциплинарным консилиумом, включающим акушера, нейрохирурга, офтальмолога, эндокринолога и радиолога (при необходимости).

Первичной причиной развития аденомы гипофиза может быть гипотиреоз. Если такой диагноз установлен, в качестве медикаментозной коррекции обычно используют левотироксин под контролем уровня Т₄ в крови. Для лечения АКТГ-секретирующих опухолей на фоне надпочечниковой недостаточности предпочтительно использовать гидрокортизон. Можно назначать преднизолон, так как только 10–12% его концентрации в крови матери проходит через плаценту. В третьем триместре у пациентки с аденомой в связи с нарастанием активности вазопрессиназы, вырабатываемой плацентой, следует увеличить уровень десмопрессина под контролем значений ионов натрия в сыворотке крови для предотвращения гипонатриемии. При лечении пролактином рекомендуется назначение гестагенов (дюфастон, урожестан) для предотвращения отслойки плаценты.

В послеродовом периоде мать и новорожденный должны находиться под тщательным наблюдением специалистов. Анализ исходов беременности 31 роженицы с гипопитуитаризмом не выявил неонатальных осложнений и врожденных аномалий у ребенка, однако по сравнению с контрольной группой было больше случаев поперечного предлежания плода, рождения детей с низкой массой тела, чаще родоразрешение осуществлялось путем операции кесарева сечения. Исследование связи опухолей гипофиза с неблагоприятными исходами беременности не выявило убедительных доказательств влияния данной патологии на частоту возникновения гипертензии, преэклампсии, преждевременных родов или мертворождения [6, 8, 9, 12, 15, 22, 23].

Метод родоразрешения в большей степени определяет неврологический статус пациентки. Оптимально проведение родов на доношенном сроке (38–39-я недели)

при головном предлежании плода. Абсолютными показаниями к экстренному родоразрешению являются ОГМ, выявленная в конце третьего триместра (целесообразна симультанная операция), независимо от типа ОГМ и срока гестации плода тяжелое состояние роженицы, миомэктомия в анамнезе, дистресс-синдром, тяжелая преэклампсия, эклампсия или другая акушерская либо экстрагенитальная патология, неоперированная ранее ОГМ.

При стабильном состоянии пациентки и плода, готовности организма к стрессу провести роды через естественные пути возможно. Необходимое условие – адекватное обезболивание с уменьшением потуг, так как при повышении внутрибрюшного давления увеличивается общее периферическое сосудистое сопротивление, что в свою очередь приводит к увеличению артериального и внутричерепного давления (ВЧД). Усиление ВЧД провоцирует снижение церебральной перфузии. Как следствие – перитуморозный отек и риск дислокации мозговых структур [6, 12].

Классическим методом анестезии в акушерской анестезиологии считается регионарный, а именно длительная эпидуральная анестезия. Однако для беременных с ОГМ этот метод сопряжен с рядом осложнений. Существует риск прокола твердой мозговой оболочки спинного мозга. Потеря ликвора способна спровоцировать смещение ствола мозга с его вклиниванием в большое затылочное отверстие. Жизнеугрожающее состояние для пациентки – показание к немедленному нейрохирургическому вмешательству, которое выполняется только под общим наркозом и несет риски для ребенка, так как используемые анестетики и адьювантные препараты обладают тератогенным эффектом. Предпочтение отдается пропофолу, который по классификации FDA относится к препаратам группы В – доказательств риска для человека нет. Для снижения вероятности прокола твердой мозговой оболочки рекомендуется применение ультразвуковой навигации [6, 12, 24].

Родоразрешение осуществляется под контролем акушера-гинеколога совместно с анестезиологом и неонатологом. Тактика ведения существенно не отличается у беременных в общей популяции и беременных с ОГМ. Если в течение пренатального периода пациентка получала противоэпилептическую терапию, то препараты назначаются в прежних дозах. Для ограничения или полного выключения потуг рекомендуется проведение вагинального оперативного родоразрешения с использованием вакуум-экстракции либо акушерских щипцов. Если в процессе родовой деятельности нарастают общемозговые или очаговые симптомы, необходимо провести экстренное родоразрешение с помощью операции кесарева сечения или, когда головка плода находится в узкой части матки или плоскости выхода малого таза, оперативные вагинальные роды под общей анестезией с последующим выполнением КТ или МРТ для установления причины патологии и исключения кровоизлияния в опухоль.

В послеродовом периоде пациентка с ОГМ наблюдается в отделении интенсивной терапии. Ее консультируют невролог, терапевт и офтальмолог с целью предупреждения прогрессирования онкологического процесса. Необходимо поддерживать гемодинамическую стабильность путем контроля АД, особенно у больных преэклампсией. При необходимости назначают антигипертензивные препараты, возобновляют антикоагулянтную терапию.

При выписке из акушерского стационара женщине рекомендуется встать на учет у онколога и невролога в онкологическом диспансере или поликлинике. Необходимо продолжить лечение в зависимости от гистологического типа опухоли и степени ее злокачественности, пройти консультацию нейрохирурга, если опухоль не оперирована. В случае назначения ХТ от лактации следует отказаться [4]. Прием гипотензивных препаратов необходимо продолжать под контролем АД с коррекцией дозы при сохраняющейся артериальной гипертензии. Противоэпилептическая терапия продолжается в зависимости от течения эписиндрома. Отменить ее можно после контрольной МРТ и электроэнцефалографии с согласия нейрохирурга и эпилептолога. Если пациентка получала дексаметазон, его прием следует прекратить через две недели после оперативного вмешательства. При быстро прогрессирующем опухолевом процессе назначается пожизненная суточная доза 12–16 мг. При гипо- или гиперпролактинемии решение вопроса о грудном вскармливании обсуждается с эндокринологом. Пролактинома не является абсолютным противопоказанием, но длительность лактации следует сократить до 6–12 месяцев [6, 12].

Заключение

Многие аспекты ведения беременных с ОГМ остаются предметом дискуссии. У специалистов возникают вопросы, на которые не всегда есть однозначные ответы: влияет ли беременность на развитие онкологического процесса, его манифестацию? следует ли прерывать беременность и в какие сроки? как наиболее эффективно наблюдать пациентку и состояние плода? как безопасно проводить диагностику и лучевую терапию? можно ли применять препараты химио- и таргетной терапии во время беременности без риска для ребенка? как выбрать метод родоразрешения? Перед врачами стоит и не менее важная задача – оценить влияние назначенного матери лечения на благополучие плода в долгосрочном периоде.

Формирование объективных клинических рекомендаций затруднено в связи с разрозненностью отдельных проведенных наблюдений. В перспективе для решения обозначенной проблемы необходимо обобщить имеющуюся информацию, собранную с помощью единого многоцентрового регистра, где специалисты могли бы делиться подробными данными о клиническом течении и исходах. Необходимо также двойные положительные перекрестные исследования, которые предоставят обоснование для принятия решения о тактике ведения беременных с ОГМ с учетом индивидуальных особенностей. ❁

Литература

1. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов центральной нервной системы (С70–С72) в регионах Сибири и Дальнего Востока. Опухоли головы и шеи. 2021; 11 (4): 64–72.
2. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
3. Ramakrishna N., Anders C.K., Lin N.U., et al. Management of advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: ASCO guideline update. J. Clin. Oncol. 2022; 40 (23): 2636–2655.
4. Singh P., Mantilla E., Sewell J., et al. Occurrence of glioma in pregnant patients: an institutional case series and review of the literature. Anticancer Res. 2020; 40 (6): 3453–3457.
5. Bello-Alvarez C., Zamora-Sánchez C.J., Peña-Gutiérrez K.M., Camacho-Arroyo I. Progesterone and its metabolite allopregnanolone promote invasion of human glioblastoma cells through metalloproteinase-9 and cSrc kinase. Oncol. Lett. 2023; 25 (6): 223.
6. Ведение беременности и родоразрешение женщин с опухолями головного мозга: Пособие для врачей. М.: МАКС Пресс, 2017.
7. Самсонова А.И. Разбор редкого клинического случая: опухоль головного мозга при беременности. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2016; 6 (6).
8. Luger A., Broersen L.H.A., Biermasz N.R., et al. ESE Clinical Practice Guideline on functioning and nonfunctioning pituitary adenomas in pregnancy. Eur. J. Endocrinol. 2021; 185 (3): G1–G33.
9. Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R., et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 96 (2): 273–288.
10. Лемаева А.А., Гулидов И.А. Лучевая терапия и беременность (обзор литературы). Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023; 68 (1): 72–77.
11. Horowitz D.P., Wang T.J., Wu C.S., et al. Fetal radiation monitoring and dose minimization during intensity modulated radiation therapy for glioblastoma in pregnancy. J. Neurooncol. 2014; 120 (2): 405–409.
12. Van Westrhenen A., Senders J.T., Martin E., et al. Clinical challenges of glioma and pregnancy: a systematic review. J. Neurooncol. 2018; 139 (1): 1–11.
13. Shiro R., Murakami K., Miyauchi M., et al. Management strategies for brain tumors diagnosed during pregnancy: a case report and literature review. Medicina (Kaunas). 2021; 57 (6): 613.
14. Stupp R., Tonn J.C., Brada M., Pentheroudakis G.; ESMO Guidelines Working Group. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2010; 21 Suppl 5: v190–v193.
15. Соменова О.В. Нарушение системы гемостаза у онкологических больных: современное состояние проблемы (обзор литературы). Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006; 17 (1).
16. Bicosca M.J., Gilbert A.R., Sadrameli S.S., Pirics M.L. Subtotal resection of an anaplastic ganglioglioma in pregnancy. Case Rep. Obstet. Gynecol. 2018; 2018: 4606354.
17. Kazemi P., Villar G., Flexman A.M. Anesthetic management of neurosurgical procedures during pregnancy: a case series. J. Neurosurg. Anesthesiol. 2014; 26 (3): 234–240.
18. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Акушерские риски химиотерапии во время беременности. Гинекология. 2018; 20 (6): 16–19.
19. Андреева Н.Л. Современные аспекты ведения беременных на фоне лечения злокачественных новообразований. Медицинские новости. 2020; 5.
20. Hegi M.E., Diserens A.C., Gorlia T., et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. N. Engl. J. Med. 2005; 352 (10): 997–1003.
21. Семенкин А.А., Сапроненко В.С., Логинова Е.Н., Надей Е.В. Таргетная терапия в онкологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 205 (9).
22. Кокорева К.Д., Чугунов И.С., Безлепкина О.Б. Врожденный изолированный гипогонадотропный гипогонадизм: клинический и молекулярно-генетический полиморфизм. Проблемы эндокринологии. 2021; 67 (4): 46–56.
23. Valenta L.J., Tamkin J., Sostrin R., et al. Regression of a pituitary adenoma following levothyroxine therapy of primary hypothyroidism. Fertil Steril. 1983; 40 (3): 389–392.
24. Esmailzadeh M., Hong B., Polemikis M., et al. Spinal emergency surgery during pregnancy: contemporary strategies and outcome. World Neurosurg. 2020; 139: e421–e427.

Management of Pregnancy and Childbirth in Patients with Brain Tumors

N.Yu. Ivannikov, PhD, Prof.^{1,3}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3}, Ye.S. Varavka¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian Medical University

³ Dolgoprudny Central City Hospital

Contact person: Nikolay Yu. Ivannikov, ivannikov@inbox.ru

The joint course of the tumor process in the brain and pregnancy is a rare phenomenon in medical practice, therefore, the choice of tactics for pregnancy and childbirth in patients with brain tumors remains a difficult task. The frequency of maternal and infant mortality depends on the timeliness of diagnosis and adequate treatment of brain tumors.

Keywords: pregnancy, pregnancy management, brain tumor