

© М. А. Реутин, А. А. Кравцова,
А. П. Трашков, Н. В. Хайцев

ГБОУ ВПО СПбГПМА
Минздравсоцразвития России

Резюме. Развитие беременности и злокачественного новообразования — два процесса, имеющих неоспоримые черты сходства и приводящие к комплексным изменениям работы организма. Актуальной проблемой как фундаментальной, так и клинической медицины является взаимоотношения беременности и опухоли в одном организме. Настоящая статья представляет собой обзор литературы, посвященной этой проблеме. Рассмотрены литературные источники, изучающие влияние онкологических заболеваний на течение беременности, а так же влияние беременности на онкологический процесс и клиническое течение заболевания. Помимо этого рассмотрены особенности ведения беременности и лечения онкологических заболеваний в таких случаях.

Ключевые слова: онкология; беременность; неоплазия; эмбриология; противоопухолевая терапия.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ: ВЗАИМОСВЯЗИ В КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Беременность радикально изменяет функции всего женского организма. Перестраивается работа нейроэндокринной, иммунной систем, кровообращения, дыхания, почек. В психике происходят своеобразные сдвиги, которые получили название доминанты беременности. Организм беременной женщины оказывается под воздействием со стороны плаценты и плода. Поэтому принято говорить о функциональной системе мать-плацента-плод. Всё это может влиять на течение различных заболеваний во время беременности, а беременность, в свою очередь, оказывается под воздействием заболеваний различной природы и локализации.

Другой важной проблемой современного здравоохранения являются злокачественные новообразования. Это обусловлено как высокой распространённостью опухолей (около 470 000 первичных случаев в год в России по данным НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова) [13], так и значимыми последствиями для здоровья человека. Новообразования в настоящее время устойчиво занимают минимум третье место среди причин смерти в России.

И проблемы беременности, и проблемы онкологии имеют ряд ограничений в изучении у человека. В частности, это поздняя, по сравнению с большинством заболеваний, клиническая диагностика онкопатологии, длительный срок и малое количество беременностей у человека. Как следствие, и онкологическая, и акушерская наука как никакие другие всегда нуждались в экспериментальных исследованиях на животных.

Совместное изучение этих проблем даже на первый взгляд является небезынтересным для современных клиницистов и представителей фундаментальной медицины и биологии. Для клиницистов — это случай на стыке двух специальностей, способный оказать влияние на течение беременности, развитие заболевания и, что немаловажно, на лечение последнего, а для представителей фундаментальной науки — это возможность исследовать взаимодействия двух процессов, возможно, меняющих работу организма сходным образом.

Теоретическая часть проблемы была впервые поднята Ю. Конгеймом в конце XIX века, который заметил несомненное сходство эмбрионального и неопластического процессов и даже предположил, что злокачественные опухоли развиваются из сохранившихся в тканях взрослого организма эмбриональных клеток. За прошедшие полтора века это предположение легло в основу целого ряда теорий онкогенеза, а сходство этих процессов обозначилось ещё чётче. Если Ю. Конгейм мог отметить лишь немногие внешние черты сходства, такие как инвазивный рост, аналогом которого может быть имплантация зародыша в эндометрий, усиленный неопангигенез, то современная наука находит более глубокие черты сходства: толерантность иммунной системы к гетероантигенам плода и опухоли, многие общие маркеры беременности и онкологических заболеваний. В настоящее время удалось выделить практически все онкомаркеры из сыворотки беременных в те или иные периоды эмбриогенеза [30]. В 2002 году группа американских исследователей получила полноценный эмбрион мыши при имплантации в яйцеклетку ядра медуллобластомы [48]. Дальнейшее совместное изучение эмбрио- и онкогенеза могло бы интенсифицировать развитие знаний о каждом из этих процессов.

Большой интерес представляют случаи возникновения опухолей у беременных, а также протекание беременности у женщин с неопластиче-

УДК: 618.21-006

скими процессами. Эти вопросы изучались от случая к случаю, и систематических специальных исследований в этой области не так уж много. Поэтому, при анализе литературных данных можно выделить два направления исследований: влияние опухоли на беременность и влияние беременности на опухоль. Редкость подобных клинических наблюдений увеличивает значимость экспериментальных исследований.

Влияние опухолевого роста на беременность в эксперименте можно оценить по разным признакам: срокам вынашивания, наличию гипоксии плода, общему количеству плодов, количеству жизнеспособных плодов, степени их развития, наличию аномалий развития и метастазов в ткани плода.

В клинике описаны единичные случаи как метастазирования опухоли в плаценту или ткани плода, так и развития различных аномалий развития [30, 39]. Существуют также данные о передаче опухолей различной природы от матери к плоду [30]. Однако малое количество наблюдений не позволяет дать им однозначную интерпретацию: с одной стороны, возможно, что опухоли метастазируют в плод и плаценту или вызывают пороки развития достаточно часто, но редкость наблюдений не позволяет выявить эти закономерности, а с другой стороны — аномалии развития встречаются и у не имеющих онкопатологии матерей и могут являться следствием других причин.

Экспериментальных работ, посвящённых этим вопросам немного, однако в них убедительно показано тератогенное действие многих опухолей, в частности, асцитной карциномы Эрлиха и карциномы лёгких Льюиса [12]. В экспериментах на мышах показано, что опухоли, способные давать метастазы в ткани, отделённые гистогематическими барьерами, могут давать метастазы в плаценту и ткани плода, однако развития опухоли у потомства не наблюдалось. Имеющиеся у клиницистов данные о передаче опухолей могут быть объяснены передачей генетической предрасположенности, в то время как в эксперименте обычно используются не спонтанные, а перевиваемые или индуцированные опухоли, в случае которых (особенно первых, считающихся эквивалентом метастатических опухолей) генетическая предрасположенность имеет меньшее значение.

Данные о течении беременности и сохранении плода в клинике неоплазий весьма противоречивы. Одни авторы находят наличие экстрагенитальной опухоли фактором, не влияющим на протекание беременности, другие считают, что опухоли у беременных вызывают большую частоту гипоксических состояний плода, невынашиваний, нарушений плацентогенеза, тромбозов плаценты [20, 21, 30, 32]. Противоречивый характер клинических данных мы склонны объяснять скорее недостаточным количеством наблюдений. В экс-

периментах группы учёных из Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины [12, 30] была показана большая частота постимплантационной гибели плода, частые нарушения развития фетоплацентарного комплекса: гипоплазии, дистрофические изменения плаценты и нарушения кровоснабжения плода. Большая часть исследователей отмечает снижение эмбриопатогенного действия с увеличением срока беременности, что, с одной стороны, не противоречит общим закономерностям патологии внутриутробного развития, с другой — частично объясняет меньшую частоту выявляемого эмбриопатогенного действия в клинике — основное воздействие опухоли приходится на период еще недиагностированной беременности.

Особое место занимают опухоли, непосредственно влияющие на репродуктивную систему, а тем более из нее исходящие. К ним, помимо непосредственно опухолей половых органов, относится ряд опухолей гипофиза, гипоталамуса или эктопических опухолей, синтезирующих половые гормоны или пролактин. Именно пролактиномы можно назвать одними из наиболее изучаемых опухолей в период беременности. Большинство авторов сходится в том, что при пролактиномах увеличивается частота спонтанного прерывания беременности в I триместре беременности (особенно на сроке 6–7 недель), однако достаточно спорным остаётся вопрос различия этих показателей у больных с аденомами гипофиза и идиопатической гиперпролактинемией [22]. В более поздние сроки отмечают большую частоту развития гестозов по типу водянки беременных, преждевременного созревания плаценты, хронической гипоксии плода. При оценке родовой деятельности большинство авторов отмечают повышение частоты преждевременного излития околоплодных вод, слабость родовой деятельности, острой гипоксии плода. При морфологическом исследовании у больных с пролактиномами описывают сходные изменения плаценты: недостаточность инвазии и децидуализации цитотрофобласта, нарушения васкуляризации ворсин плаценты, торможение созревания ворсинчатого древа, ишемические очаги и очаги кальциноза [22]. С нарушением трансплацентраного кровотока связывают более высокую частоту хронической гипоксии плода и нарушений кровотока в аорте и центральной мозговой артерии плода.

Рак яичника, напротив, оказывает преимущественно механическое воздействие на плод и матку: опухоль, может оказаться причиной неправильного положения плода или приводить к преждевременным родам. Отсутствие влияния эндокринных изменений можно объяснить гормональной активностью желтого тела [31]. В случае пограничных опухолей яичников, на беременность и роды не оказывает влияния

даже проведённое лечение в виде односторонней аднексэктомии, контрлатеральной резекции яичника и оментэктомии [1], но только в случаях I стадии опухолевого процесса и при длительном (2–3 года) безрецидивном периоде [1]. При этом во время ведения беременности необходимо контролировать опухолевый процесс, проводя ультразвуковое исследование, определение онкомаркеров, а также считать эту категорию беременных относящимися к группе риска по невынашиванию, фетоплацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии [1]. Механическое воздействие оказывают также опухоли тела и шейки матки, экстрагенитальные тазовые опухоли [10, 28]. Эти же опухоли, а также опухоли влагалища, вульвы могут препятствовать родоразрешению через естественные родовые пути.

Помимо непосредственного воздействия опухоли на развитие плода, существует немалая опасность эмбриопатогенного действия противоопухолевой терапии [7, 21, 27, 32, 35]. Химиотерапия и лучевая терапия поражают не только новообразования, но и здоровые органы, причём наиболее чувствительны к воздействию клетки, находящиеся в процессе деления (митотического или мейотического). Фетальные ткани находятся в постоянном делении, и, как следствие, весьма сильно подвержены действию лучевой и химиотерапии. Это ставит акушера и онколога перед сложным выбором: пожертвовать беременностью, проводить терапию опухоли или дать женщине родить и лишь потом заниматься лечением опухоли. При решении этой задачи необходимо учитывать, какие шансы у женщины родить здорового ребёнка после прерывания беременности, с какой именно опухолью мы имеем дело и какой она требует терапии. Доброкачественные опухоли яичника требуют вмешательства во время беременности лишь в случае развития угрожающих жизни осложнений (например, перекрут кисты яичника), а злокачественные, в большинстве случаев, требуют немедленного оперативного вмешательства [27]. Значительное влияние на лечебную тактику оказывает локализация опухоли: показана практически полная безопасность лучевой терапии для плода, если не подвергается облучению сам плод или яичники. Немаловажным является и стадия опухоли — для рака шейки матки тактика зависит от стадии и степени инвазии: для неинвазивного рака рекомендуется отложить лечение на период после родоразрешения [28, 46], аналогично для инвазивного рака IA [27], незамедлительное начало лечения при сроке до 20 недель и абдоминальное родоразрешение по достижению плодом жизнеспособности при диагностике рака на сроке свыше 20 недель для РШМ IB и II стадии и радикальное лечение на любом сроке при постановке диагноза РШМ III и РШМ IV [27].

С точки зрения химиотерапии необходимо учитывать дозу препарата, а также обладает ли он алкилирующим действием и проникает ли через плаценту. В этом отношении гораздо более благоприятным представляется прогноз при сочетании беременности с лимфомой Ходжкина, чем с неходжкинской лимфомой [32], так как последняя чаще требует применения алкилирующих препаратов и практически не позволяет проводить гормональную протекцию герминативного эпителия. Однако для большинства новообразований, как правило, удастся подобрать схемы лечения с минимальными последствиями для плода [7, 21, 32, 35, 45]. Необходимо учитывать последствия непроведения терапии, риск дальнейшего развития опухоли, её метастазирования и т. п. Важным моментом является оценка клинических проявлений опухоли. Для опухолей головного мозга таким критерием может являться наличие неврологической симптоматики [45]. Немаловажным критерием для решения вопроса о начале противоопухолевой терапии является срок беременности. Как уже говорилось, чувствительность плода к любым воздействиям понижается с увеличением срока гестации. Большинство источников сходится на недопустимости противоопухолевой терапии в I триместре беременности при относительной безопасности во II и III триместрах. А. Isla рекомендует при выявлении во второй половине беременности злокачественных опухолей головного мозга проводить стимуляцию развития плода глюкокортикоидами и проводить раннее кесарево сечение с последующей операцией по поводу опухоли [45]. Он же рекомендует определять наличие рецепторов к эстрогену и прогестерону в ткани опухоли как важный прогностический признак [45]. Помимо непосредственного воздействия на ткани плода, противоопухолевая терапия приводит к увеличению частоты инфекционных заболеваний, в том числе могущих оказывать влияние на плод или родовую деятельность [21, 32].

Оперативное лечение опухолей, например инвазивных опухолей шейки матки, также может в дальнейшем сказываться на течении беременности и родов, вызывая разнообразные осложнения [9, 23].

Другой стороной проблемы является **влияние беременности на рост и развитие новообразований**. Наиболее изученным является влияние беременности на рак молочной железы. Неоднородность имеющихся данных объясняется двумя принципиально разными формами рака молочной железы: рак молочной железы, возникший вне беременности, и ассоциированный с беременностью рак молочной железы. В первом случае беременность является благоприятным фактором: ранняя беременность достоверно снижает частоту рака молочной железы, что связывают с окончанием дифференцировки эпителия железы под воздействием

гормональных изменений во время беременности и лактации. Кроме того, беременность и лактация оказывают подавляющее действие на сам процесс роста новообразования [30]. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью, возникает во время беременности и отличается более агрессивным течением, более частым вовлечением протоков железы и метастазированием [24, 54]. Кроме того, изменения железы, связанные с беременностью, осложняют диагностику рака, как при ручном обследовании, так и при маммографии [24].

Рак яичника достоверно чаще встречается у нерожавших женщин [30, 31]. Сочетание этого факта с низкой частотой рака яичника у женщин с эндокринным бесплодием или коротким репродуктивным периодом послужило основанием для гипотезы, согласно которой онкопротективное действие беременности на яичники связано с длительным ановуляторным периодом [30]. Существуют данные, что беременность тормозит развитие уже существующего рака яичника [31], препятствует возникновению рецидивов (при беременности после органосохраняющего лечения) [4], но не оказывает значимого влияния на течение пограничных опухолей яичника [1], в том числе и в случае беременности после проведенного органоспецифического лечения [1]. Однако существует и ассоциированный с беременностью рак яичника, когда частота встречаемости колеблется, по разным данным от 1 опухоли на 50000 беременностей до 1 опухоли на 10000 тысяч беременностей [39, 60]. Выявлению опухолей яичника во время беременности отчасти препятствует тот факт, что многие характерные для него биохимические маркеры (ХГЧ, альфафетопротеин, ЛДГ, антиген СА-125) повышаются и во время физиологической беременности [27].

Среди опухолей, ассоциированных с беременностью, первое место занимает рак шейки матки (РШМ). Этот вид рака встречается с частотой от 1 до 13 случаев на 100000 беременностей и в то же время в 1–3% случаев возникает на фоне беременности [10, 28]. К ассоциированным с беременностью случаям рака шейки матки относят и опухоли, диагностированные в течение 6 месяцев с момента родоразрешения [27]. Для лучшего выявления данного заболевания беременным рекомендуется скрининговое цитологическое исследование, однако оно может быть неправильно истолковано, т. к. для беременности в принципе характерны изменения в слизистой шейки матки [27]. Часто гистологическая картина шейки матки, соответствующая раку *in situ*, принимается за нормальные изменения слизистой при беременности [27]. Однако результаты специальных исследований показали, что выявляемый при беременности рак шейки матки *in situ* является истинным раком, а не временным гормоноза-

висимым изменением структуры слизистой оболочки [42, 49]. Выявление подобной гистологической картины является показанием для углубленного морфологического исследования биоптата [27]. А. Ф. Урманчеева отмечает изменение в распространенности разных форм инвазивного рака шейки матки, в первую очередь — значимое снижение частоты железистого рака [27]. Высокая степень ассоциации рака шейки матки с беременностью связана с тем, что клетки эндометрия имеют рецепторы к белку кавеолину и подвержены стимуляции пролиферации эстрогеном [53]. Что касается влияния беременности на прогноз развития рака шейки матки, то тут данные литературы можно разделить на две группы: более старые работы сообщают о более тяжелом прогнозе по сравнению с небеременными [5, 41, 58], более современные исследования не находят значимых различий [40, 44, 50, 56, 57, 61]. Это может быть связано с изменением методов диагностики, лучшим выявлением метастатических поражений у беременных [27]. Для неинвазивного рака шейки матки описан регресс опухоли после прекращения беременности [34, 36, 37, 47, 51, 59], который, в случае умеренной дисплазии, может достигать 74,1% [47].

Интересным является и расхождение во взглядах на влияние типа родоразрешения на регресс неинвазивного РШМ: одни авторы не находят разницы в вероятности регресса при естественном родоразрешении и кесаревом сечении [59] Другие считают, что регресс возможен только при родоразрешении через естественные родовые пути и связывают это с интранатальной десквамацией эпителия [34], а некоторые связывают регресс с родоразрешением путем кесаревого сечения [36, 37]. Для инвазивного рака шейки матки тип родоразрешения практически не влияет на прогноз заболевания [43, 46], однако описаны случаи рецидивов РШМ в области эпизиотомии [38, 55].

Эстрогены обладают непосредственным канцерогенным действием [3], что проявляется в стимуляции роста ряда опухолей экстрагенитальной природы, например, опухолей головного мозга. Так, А. Isla обнаружил рецепторы к эстрадиолу и прогестерону у больных с астроцитомой и менингиомой, диагностированных во время беременности [45]. Сообщается о высокой частоте возникновения десмоидных фибром у рожавших женщин, однако сама беременность не влияет на размеры опухоли [14].

Неоднозначные данные имеются в литературе по поводу влияния беременности на гемобласты: по одним данным [52], наличие беременности отягощает течение лимфомы Ходжкина, по другим [20, 21, 32] — не влияет на рост опухоли.

Воздействие беременности на опухоль может проявляться в клинике в скрытой форме. Начиная с конца XIX века, беременность считается провоцирующим

фактором для развития спонтанного разрыва почки. Имеются данные, свидетельствующие о том, что этот эффект связан с влиянием беременности на бессимптомную ангиомиолипому [8]. Таким образом, можно предположить, что беременность стимулирует рост этой опухоли. Это также подтверждается и другими авторами, описывающими стимуляцию роста и метастазирования различных опухолей мочевыделительной системы у беременных женщин [11].

Взаимовлияние беременности и неопластического процесса может проявляться и экстрагеном — так, сочетание беременности и мукозной цистаденомы поджелудочной железы может рассматриваться как причина кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода [16] и портальной гипертензии [17]. Возрастает риск тромбэмболических осложнений [18].

Представления об отношениях беременности и опухоли будут не полными, если не рассмотреть проблему хориокарциномы. Хориокарцинома — злокачественная опухоль, возникающая преимущественно у повторнобеременных. Источником этой опухоли считают элементы предыдущей беременности, нормальной или патологической (пузырного заноса). В связи с относительной редкостью, заболевание часто пропускается клиницистами, что приводит к прорастанию в плаценту, метастазированию во влагалище, легкие, головной мозг [6, 25]. Определение безопасных методов диагностики и показаний к обследованию является одним из наиболее активных направлений в онкогинекологии.

Отдельную группу представляют собой исследования экспериментальные. На ряде эпителиальных и соединительнотканых опухолей (карцинома Флекснера-Джобинга, саркома Йенсена, саркома Синельникова-Кричевского) было показано, что беременность тормозит развитие опухоли, а также удлиняет сроки жизни у животных с уже развитой опухолью [33], при этом гораздо больший эффект проявляется при развитии карциномы, нежели чем при развитии сарком. [33]. При этом развитие опухоли ускорялось по завершению беременности [33]. Интересно, что примерно те же эффекты были получены при терапии опухоли эмбриональным экстрактом, причём эффект был больше у самок, по сравнению с самцами. Любопытно, что подобный эффект достигался при введении экстракта за 2–3 недели до трансплантации опухоли или при уже сформированной опухоли. При одновременном введении экстракта и опухоли наблюдался противоположный эффект [15].

В современной литературе большинство работ посвящено рассмотрению влияния на опухолевый рост гормональных компонентов беременности, преимущественно, эстрогенов и ХГЧ. Так, показано, что хорионический гонадотропин оказывает выраженное

тормозящее действие на развитие опухолей [29]. Анализируя результаты работ по изучению влияния эстрогенов на развитие опухоли, Л.М. Берштейн приходит к выводу, что можно принципиально выделить два механизма: собственно генотоксический (то есть эстрогены вызывают опухоль) и пролиферативный, когда эстрогены стимулируют рост уже существующей опухоли [2, 3].

Таким образом, можно сказать, что изучение взаимовлияния беременности и новообразований ещё долго будет оставаться актуальной темой в области акушерства и онкологии, т. к. знания в этой области могут иметь как клиническую, так и теоретическую значимость в познании биологии опухолевого роста.

Клинические исследования имеют весьма ограниченные перспективы в решении данной проблемы. Однако в подходах экспериментальной онкологии существует специальный метод — трансплантируемые опухоли. Литературные данные позволяют рекомендовать в исследованиях, посвященных изучению взаимодействия «беременность-неоплазия», перевиваемую лимфосаркому Плисса [19].

При работе с индуцированными опухолями требуется химическое или радиационное воздействие на организм. В случае использования культуры ткани нет возможности оценить влияние опухоли на организм и беременность, а при использовании спонтанных опухолей невозможно точно определить дату возникновения опухоли и, как следствие — моделировать появление опухоли на различных этапах беременности. В свою очередь, трансплантируемая опухоль (в частности, лимфосаркома) характеризуется прогрессирующим ростом, склонностью к инвазии окружающих тканей, прорастанием забрюшинной клетчатки, некролизацией, гематогенным метастазированием [19], а так же метастазированием в региональные лимфоузлы [26].

Проведенный литературный анализ в рамках обсуждаемой проблемы позволяет надеяться, что экспериментальная оценка степени взаимовлияния беременности и роста лимфомы может явиться актуальным и весьма информативным исследованием, проливающим свет на особенности роста и развития различных опухолей у беременных женщин, а также на то, как наличие опухоли сказывается на протекании беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батталова Г. Ю. Пограничные опухоли яичников : Оптимизация методов лечения и медико-социальная реабилитация больных: автореферат дис... докт. мед. наук. — М., 2005. — 46 с.
2. Берштейн Л. М., Порошина Н. Ю., Васильев Д. А. и др. Оценка соотношения гормональных и прогенотокси-

- ческих эффектов эстрогенов и глюкозы у онкологических больных // Бюл. эксп. биол. и мед. — 2010. — Т. 150, № 8 — С. 208–211.
3. Берштейн Л. М. Феноменальный эстроген и эстрогенный феномен // Природа. — 2003. — № 9. — С. 24–29.
 4. Бахидзе Е. В., Чепик О. Ф., Гедерим М. Н. и др. Сохранение фертильности у больных начальным раком яичников // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С. 49–54.
 5. Бохман Я. В., Урманчеева А. Ф., Декстер Л. И. Рак шейки матки и беременность // Злокачественные опухоли и беременность под ред. Напалкова Н. П., Бохмана Я. В., Вагнера Р. И. — Л., 1981. — С. 91–105.
 6. Вишневецкая Е. Е. Хориокарцинома при беременности поздних сроков // Мед. вестн. — 2008. — № 10, (884).
 7. Демина Е. А., Пылова И. В., Шмаков Р. Г. и др. Поздние осложнения терапии больных лимфомой Ходжкина // Совр. Онколог. — 2006. — т. 8, № 1. — С. 36–42.
 8. Заболотнов В. А., Рыбалка А. Н., Тимофеева Н. А. и др. Спонтанный разрыв почки при беременности и ангиомиолипома // Жіночий лікар. — 2007. — № 5. — С. 25–27.
 9. Зароченцева Н. В., Серова О. Ф., Капустина М. В. Особенности течения беременности и родов после инвазивных методов лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Мед. в Кузбасе — 2008. — № 4. — С. 29–31.
 10. Коломиец Л. А. Рак шейки матки и беременность // Сиб. онкол. журн. — 2003. — № 3. — С. 21–22.
 11. Красильников Г. П., Помешкин Е. В. Развитие опухолей мочевыделительной системы на фоне протекающей беременности // Мед. в Кузбасе. — 2008. — № 4. — С. 50–52.
 12. Лакиза О. В., Пясковская О. Н. Влияние карциномы Льюис на плоды мышей при сингенной и аллогенной беременности // Цитолог. и генет. — 1998. — Т. 32, № 1. — С. 120–126.
 13. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. — СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2007. — 424 с.
 14. Новикова О. В., Дарьялова С. Л., Адамян Л. В. и др. Состояние репродуктивной системы у женщин с десмоидными фибромами // Пробл. репродук. — 2006. — т. 12, № 3 — С. 60–68.
 15. Олыпанецкая Р. Л. Материалы по лечению злокачественных опухолей экстрактами из плаценты и эмбриональной ткани. — Харьков, 1939. — 211 с.
 16. Парфёнов И. П., Ярош А. Л., Карпачев А. А. и др. Цистоаденома поджелудочной железы как причина кровотечения из варикозно-расширенных вен желудка у беременной // Хирург. — 2011. — № 1. — С. 68–69.
 17. Парфёнов И. П., Карпачев А. А. Цистоаденома поджелудочной железы, как причина селективной portalной гипертензии // Акутальные проблемы хирургической гепатологии. Междунар. конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ, 17ая: Материалы — Уфа, 2010. — С. 193.
 18. Пестряева Л. А., Сударикова Е. Г., Шабунина-Басок Н. Р. Показатели гемостаза у беременных с некрозом миомы матки // Урал. мед. жур. — 2010. — № 5. — С. 166–168.
 19. Плисс Г. Б. Онкологическая характеристика нового штамма лимфосаркомы крысы // Бюл. эксперимент. Биол. и мед. — 1961. — № 2. — С. 95–99.
 20. Пылова И. В. Репродуктивная функция у женщин, больных лимфомой Ходжкина. Влияние беременности и родов на течение заболевания. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2007. — 31 с.
 21. Пылова И. В., Демина И. А., Перилова Е. Е. Беременность, роды и репродуктивная функция у женщин, больных лимфомой Ходжкина // Практич. онколог. — 2007. — Т. 8, № 2. — С. 102–108.
 22. Романцова Т. И. Беременность и роды у женщин с гиперпролактинемией // Трудный пациент — 2005. — № 9. — С. 17–21.
 23. Серова О. Ф., Зароченцева Н. В., Белоусова Т. Н. Ведение беременных после лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Вестн. последиопл. мед. образ. — 2010. — № 1. — С. 43–47.
 24. Слонимская Е. М., Дорошенко А. В., Красулина Н. А. и др. Рак молочной железы и беременность // Сиб. онкол. журн. — 2003. — № 3. — С. 26–29.
 25. Толокнов Б. О. Современная комплексная диагностика и лечение больных хориокарциномой матки // Совр. онколог. — 2000. — Т. 2, № 2.
 26. Трашков А. П., Федоров В. С. Исследование зависимости переживаемости крысиной лимфосаркомы Плисса от прививаемой дозы // Актуальные проблемы патофизиологии, 14-ая: Материалы. Под ред. проф. Н. А. Гавришевой, проф. В. И. Николаева. — СПб.: 2007. — С. 126–128
 27. Урманчеева А. Ф. Гинекологический рак в сочетании с беременностью // Практич. онколог. — 2009. — Т. 10, № 4. — С. 184–197.
 28. Урманчеева А. Ф. Рак шейки матки и беременность // Практич. онколог. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 183–193.
 29. Филатова Е. Н., Аксёнова Т. В., Хахина Ю. Ю. Действие хорионического гонадотропина на развитие лимфосаркомы Плисса и содержание CD4+ мононуклеарных клеток в периферической крови крыс // Вестн. Нижегород. универ. им. Н.И. Лобачевского — 2008. № 1. — С. 67–72.
 30. Чехун В. Ф. Злокачественные опухоли и беременность // Здоров'я України. — 2003. — № 73.
 31. Чуруксаева О. Н. Беременность и рак яичников // Сиб. Онкол. Журн. — 2003. — № 3. — С. 23–25.

32. Шмаков Р. Г. Репродуктивное здоровье женщин с онкогематологическими заболеваниями: Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 2008. 46 с.
33. Эмж Н. Влияние беременности на рост опухолей. // Реф. клин. мед. — 1935. — N 8. — С. 424.
34. Ahdoor D. et al. The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period // *Am. Obstet. Gynecol.* — 1998. — Vol. 178. — P. 1116–1120.
35. Berry D. L., Theriault R. L., Holmes F. A. et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol // *J Clin Oncol.* — 1999. — Vol. 17. — P. 855–86.
36. Bosch F. X., Munoz N., de Sanjose S. et al. Risk factors for cervical cancer in Columbia and Spain // *Int. J. Cancer.* — 1992. — Vol. 52. — P. 750–758.
37. Brinton L. A., Reeves W. C., Brenes M. M. et al. Parity as a risk factor for cervical cancer // *Am. J. Epidemiol.* — 1989. — Vol. 130. — P. 486–496.
38. Cliby W. A., Dodson M. J. C., Podratz K. C. Cervical cancer complicated by pregnancy: episiotomy site recurrences following vaginal delivery // *Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 84. — P. 179–182.
39. Dildy G. A., Moise K. J., Carpenter R. J. et al. Maternal malignancy metastatic to the products of conception: a review // *Obstet. Gynecol. Surg.* — 1989. — Vol. 44. — P. 535–540.
40. Elit L., Bocking A., Kenyon C., Natale R. An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: case report and review of the literature // *Gynecol. Oncol.* — 1999. — Vol. 72. — P. 123–127.
41. Gustafsson D. E., Kottmeir H. L. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Acta Obstet. Gynec. Scand.* — 1962. — Vol. 6. — P. 1–21.
42. Green T. H. Surgical management of carcinoma of the cervix in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* — 1975. — Vol. 6. — P. 607–626.
43. Hacker N. F., Berek J. S., Lagasse L. D. et al. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 59. — P. 735–746.
44. Hopkins M. P., Morley G. W. The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy // *Obstet. Gynecol.* — 1992. — Vol. 80. — P. 9–13.
45. Isla A., Alvarez F., Bonzalez A. et al. Brain tumor and pregnancy // *Obstet. Gynecol.* — 1997. — Vol. 89. — P. 19–23.
46. Jones W. B., Singleton H. M., Russell A. et al. Cervical carcinoma and pregnancy. A national patterns of care, study of the American College of Surgeons // *Cancer.* — 1996. — Vol. 77. — P. 1479–1488.
47. Kiguchi K., Bibbo M., Hasegawa T., Kurihara S. et al. Dysplasia during pregnancy: A cytologic follow-up study // *J. Reprod. Med.* — 1981. — Vol. 26. — P. 66–72.
48. Li L., Connelly M. C., Wetmore C. J. et al. Mouse embryos cloned from brain tumors // *Cancer Research.* — 2003. — N° 63 — P. 2733.
49. Marsch N., Fitzgerald P. J. Carcinoma in situ of the human uterine cervix in pregnancy, prevalence and post-pregnancy persistence // *Cancer.* — 1956. — Vol. 9. — P. 1195–1207.
50. Method M. W., Brest B. C. Management of cervical cancer in pregnancy // *Semin. Surg. Oncol.* — 1999. — Vol. 16. — P. 251–260.
51. Oster A. G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review // *Int. J. Gynecol. Pathol.* — 1993. — Vol. 12. — P. 186–192.
52. Palacios Costa N., Chavanne F. C., Zebel Fernandc D. An de atenio. — Buenos Aires: 1945. — P. 127.
53. Razandi M., Oh P., Pedram A. et al. Estrogen receptors associate with and regulate the production of caveolin: implications for signaling and cellular actions // *Mol. Endocrinol.* — 2002. — Vol. 16. — P. 100–115.
54. Rodriguez A. O., Chew H., Cress R. et al. Evidence of poorer survival in pregnancy-associated breast cancer // *Obstet. Gynecol.* — 2008. — N° 112(1). — P. 71–80.
55. Sivanesaratnam V., Jayalakshmi P., Loo C. Surgical management of early invasive cancer of the cervix associated with pregnancy // *Gynecol. Oncol.* — 1993. — Vol. 48. — P. 68–75.
56. Sood A. K., Sorosky J. I., Mayr N. et al. Radiotherapeutic management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study // *Gynecol. Oncol.* — 1997. — Vol. 63. — P. 294–298.
57. Van der Vange N., Wevering J., Ketting B. W. et al. The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy, a matched cohort study // *Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 85. — P. 1022–1026.
58. Waldrop G. M., Palmer J. P. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1963. — Vol. 86. — P. 202.
59. Yost N. P. et al. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions // *Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 93(3). — P. 359–362.
60. Zanotti K. S., Belinson J. L., Kennedy A. W. Treatment of gynecologic cancers in pregnancy // *Semin. Oncol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 686–698.
61. Zemlickis D., Lischner M., Degendorfer P. et al. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy // *J. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 9. — P. 1956–1961.

PREGNANCY AND NEOPLASMA: CLINICAL AND EXPERIMENTAL CORRELATIONS

Reutin M. A., Kravtsova A. A.,
Trashkov A. P., Vasiliev A. G., Khaitsev N. V.

◆ **Resume.** Development of pregnancy and neoplasma are two unmistakably congenial processes, both causing complex changes in the activity of organism. Interactions of pregnancy and neoplasma simultaneously developing in the same organism is an actual

issue for basic and clinical medicine. Present publication reviews contemporary opinions regarding this problem. Publications concerning the effects of neoplasma upon pregnancy as well as those of pregnancy upon neoplasma are analyzed. Besides the approach towards handling pregnancy and treatment of oncologic growths in these cases are reviewed.

◆ **Key words:** oncology; pregnancy; neoplasma; embryology; anti-tumor therapy.

◆ Информация об авторах

Реутин Михаил Александрович — аспирант кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: reutin@chado.ru

Кравцова Алефтина Алексеевна — к. б. н., доцент кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: avas7@mail.ru

Трашков Александр Петрович — к. м. н., доцент кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

Хайцев Николай Валентинович — д. б. н., профессор кафедры патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: nvh195725@gmail.com.

Reutin Mihail Aleksandrovich — Post-Graduate Student, Dept. of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine, St. Petersburg State Pediatric Medical Academy. 2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia.
E-mail: reutin@chado.ru

Kravtsova Aleftina Alekseevna — MD, PhD, Assoc. Professor, Kand. Biol. Sci., Docent, Dept. of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine. 2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia.
E-mail: avas7@mail.ru.

Trashkov Aleksandr Petrovich — MD, PhD, Assoc. Professor, Kand. Med. Sci., Dept. of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine. 2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia.
E-mail: alexandr.trashkov@gmail.com.

Khaitsev Nikolai Valentinovich — MD, PhD, Dr. Biol. Sci., Full Professor, Dept. of Pathophysiology, Immunopathology and Informational Medicine, Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Russian Federation Ministry of Health and Welfare. 2, Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russia.
E-mail: nvh195725@gmail.com.