



© М. А. Репина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования:
кафедра репродуктивного здоровья женщин

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ПРИЧИНА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ. АНАЛИЗ 1996–2005 ГОДЫ

■ В статье представлен анализ материнской смертности вследствие онкологических заболеваний: на территории Санкт-Петербурга с 1996 по 2005 годы погибло шесть беременных женщин от рака молочной железы (1 случай), рака желудка (3 случая) и низкодифференцированной В-клеточной лимфомы (2 случая).

Проведен анализ ведения пациенток с указанной патологией в условиях женских консультаций и стационаров, обсуждены дефекты, допущенные при наблюдении и в основном связанные с запоздалой постановкой диагноза онкологической патологии.

■ **Ключевые слова:** онкологические заболевания; материнская смертность

Онкологические заболевания стали причиной 6 из 115 случаев материнской смертности, зарегистрированных на территории Санкт-Петербурга в 1996–2005 годах. При общем показателе материнской смертности за эти годы 31,39 на 100 000 живорожденных детей онкологическая патология составила лишь 1,64 на 100 000 и $14,6 \pm 5,5$ % от общего числа погибших в этот период вследствие экстрагенитальных заболеваний (41 женщина).

Анализ показал, что по сравнению с другими группами женщин, умерших от экстрагенитальных заболеваний, беременные с онкологической патологией оказались более благополучными по своему социальному статусу: большинство имели вполне престижную работу, фактически все были замужем и все заинтересованы в беременности. Все, за исключением одной приезжей из другой страны, рано (в 5–6 недель) встали на учет по беременности, регулярно посещали женскую консультацию (в среднем 10–14 посещений). Никто не страдал алкогольной или наркотической зависимостью. Лишь одна пациентка, погибшая от рака желудка, отмечала интенсивное табакокурение с 15-летнего возраста.

За исключением хронического пиелонефрита и хронического гастродуоденита (в случае рака желудка) до развития онкологического процесса соматический анамнез у всех был вполне благоприятным. Возраст женщин ($28,5 \pm 3,2$ года) колебался от 19 до 39 лет. Не отмечено серьезной гинекологической патологии в прошлом, три женщины были первобеременными, у двух в анамнезе имелись неосложненные срочные роды.

Зарегистрирована следующая онкологическая патология: 1) рак молочной железы с операцией мастэктомии за 3 года до наступления беременности, повторными курсами химиотерапии и категорическим отказом прервать беременность, несмотря на постоянное настойчивое предложение; 2) три случая рака желудка, в том числе в одном из них с метастазами в яичники (опухоль Крукенберга); 3) два случая диффузной крупноклеточной лимфомы с быстрым ростом и высокой степенью злокачественности.

Одна пациентка погибла беременной (22–23 недели), в одном случае антенатальной смерти плода выполнена операция Порро (24–25 недель), в трех случаях произведено кесарево сечение в сроках 28–29 (два) и 38–39 недель (дети живы), в одном случае произошли спонтанные срочные роды живым плодом, а на вторые сутки по срочным показаниям (клиническая картина кишечной непроходимости) осуществлена суправагинальная ампутация матки с придатками и резекция сальника.

Смерть всех родоразрешенных женщин наступила в течение 7–30 дней послеродового периода.

Несмотря на безусловную непредотвратимость смертельных исходов во всех случаях, что связано с наступлением беременности уже на поздних стадиях опухолевого процесса, все же необходимо отметить ряд ошибок, допущенных при наблюдении в женских консультациях и некоторых стационарах. Главным дефектом явилось отсутствие онкологической настороженности, которое в сочетании со стереотипным врачебным мышлением способствовало тому, что фактически во всех случаях запущенная онкологическая патология у беременных осталась недиагностированной вплоть до родоразрешения, несмотря на регулярные осмотры акушеров-гинекологов, терапевтов, онкологов и других специалистов.

Так как выявленные дефекты заслуживают обсуждения, оценки и внимания врачей, ниже приводится описание нескольких из указанных выше случаев.

Беременная С., 27 лет. В анамнезе хронический гастродуоденит, табакокурение с 15 лет, в 20–22 года искусственный аборт и левосторонняя трубная беременность, бесплодие II в течение 5 лет. Встала на учет в 6–7 недель с жалобами на тошноту, рвоту, отсутствие аппетита (избегает принимать пищу из-за болей в животе). Регулярное наблюдение в течение следующих 20 недель: к указанным симптомам присоединились постоянные боли в пояснице, прогрессирующий дефицит массы тела (исходно 62,5 кг при росте 180 см, далее — 60,4 кг), прогрессирующая анемия. Диагнозы наблюдающих гинеколога и терапевта: «Хронический гастрит». «Ранний токсикоз». «Угроза невынашивания». Последний осмотр в 25–26 недель. Госпитализирована с диагнозом: «Обострение хронического гастродуоденита. Гепатоз беременных? Угрожаемая по невынашиванию, анемия».

При стационарном обследовании установлен рак желудка, IV стадия. Выполнена операция кесарева сечения (плод 1250 г, длина 35 см, с оценкой по Апгар 1/2 балла), переведена в хоспис, где умерла через месяц после родоразрешения.

В представленном наблюдении на учет по беременности в женской консультации взята женщина, фактически погибающая от запущенного рака желудка с соответствующей клинической картиной. Однако диагноз рака желудка у врачей так и не возникает, выраженная клиническая картина проходит мимо, подбираются «подходящие» симптомам шаблоны. Не важно, что эти шаблоны не всегда соответствуют клинической картине, например, «гепатоз беременных» при нормальных лабораторных данных (общий билирубин — 9,9 мкмоль/л, АлАТ — 0,43 ммоль/(ч.л.), АсАТ — 0,22 ммоль/(ч.л.)). ЛКК, проведенная

в женской консультации, не нашла в ведении беременной ни единого промаха. Отсюда следует, что слабые профессиональные возможности врачей, не сумевших поставить правильный диагноз в предельно ясной клинической ситуации, их абсолютно не смущают, так как женщина погибла «не по вине» наблюдавших ее специалистов.

Аналогично другое наблюдение.

Беременная Г., 36 лет. В анамнезе одни срочные неосложненные роды. Встала на учет в 5–6 недель. При осмотре (включая вагинальный) патологии не обнаружено. Пациентка жалуется на боли в животе, предложено и проведено стационарное лечение в связи с «угрозой аборта». Посещение женской консультации регулярное (всего 13 визитов). Постоянно предъявляет множество диспептических жалоб, беспокоят боли в животе и пояснице, нарастает тяжесть железодефицитной анемии.

В 36–37 недель экстренная госпитализация санитарным транспортом в связи с резкими болями в низу живота и пояснице. При осмотре в родильном доме обнаружена асимметрия шейного и надключичного пространств, пальпируется пакет шейных и надключичных узлов, частично спаянных с кожей. Пальпируются паховые лимфоузлы. Боли в области плеча. Симптомы «обострения хронического гастрита» и «дискинезии кишечника». Заподозрено онкологическое заболевание, осуществлен быстрый перевод в специализированный стационар, где на 4-е сутки произошли роды доношенным плодом через естественные родовые пути. На вторые сутки послеродового периода в связи с развитием кишечной непроходимости выполнена операция надвлагалищной ампутации матки с придатками и резекция сальника. Показания: злокачественная опухоль яичников с перфорацией образования левого яичника.

При гистологическом исследовании — низкодифференцированная аденокарцинома.

С диагнозом: двусторонняя злокачественная опухоль желудка (Крукенберга) с метастазами в яичники, парааортальные, надключичные, шейные лимфатические узлы, грудной отдел позвоночника для лечения и дополнительного обследования (фиброгастродуоденоскопия) переведена в онкологический диспансер, где умерла через 4 недели после родов.

Как и в предыдущем случае, смерть этой пациентки, вероятно, была непредотвратима. Однако анализ ее наблюдения врачами на протяжении всей беременности, т. е. с 5–6 недель и до срока родов, не считая госпитализации в связи с «угрозой аборта раннего срока» оставляет чувство большой досады. Очевидно, что и в женской

консультации и в стационаре опухоль яичников могла быть диагностирована уже в начале беременности (качество вагинальных исследований, ультразвуковой диагностики?), а множество диспептических жалоб и симптомов являлось основанием для срочного выполнения фиброгастродуоденоскопии. Небрежность и невнимательность к состоянию беременной, к нарастающей клинической картине болезни прослеживаются и в дальнейшем наблюдении за беременной. Даже при поздней беременности женщина поступает в стационар помимо женской консультации, в экстренном порядке в связи с выраженным болевым синдромом, симптомами объемного процесса в желудочно-кишечном тракте. Бросается в глаза асимметрия шеи с пакетами лимфатических узлов. Т. е. запущенный процесс развивался и прогрессировал в течение более 30 недель на глазах у врачей, регулярно «наблюдавших» беременную в женской консультации.

Представляется целесообразным обсудить еще одно онкологическое заболевание. Это опухоли лимфоидной ткани, послужившие причиной смерти двух из шести женщин. Несмотря на сравнительную частоту данного вида опухолей у лиц, находящихся в репродуктивном возрасте, клиническая картина образований, исходящих из лимфоидной ткани, мало известна акушерам-гинекологам.

Вместе с тем под собирательным названием «лимфомы» объединена большая группа заболеваний лимфоидной ткани, относящихся к опухолям иммунной системы. Ранее все лимфомы подразделяли на два больших класса — лимфогранулематоз или болезнь Ходжкина, и неходжкинские лимфомы.

Болезнь Ходжкина представляет собой злокачественную гиперплазию лимфоидной ткани с образованием лимфогранулем в лимфатических узлах и внутренних органах, обычно проявляется поражением шейных, надключичных, медиастинальных, реже — тазовых лимфатических узлов. Заболевание включает ряд вариантов и в целом достаточно хорошо поддается радио- и химиотерапии.

Другой класс лимфоцитарных опухолей устарело называют «неходжкинскими», что неверно, т. к. в настоящее время показано их различное происхождение (В- и Т-клеточные, гистиоцитарно/ретикуло-клеточные) и множество клинико-морфологических вариантов внутри каждой группы. В практических целях лимфомы этого типа подразделяют на опухоли с низкой, промежуточной и высокой степенью злокачественности.

При патологоанатомическом исследовании у обеих погибших были обнаружены диффузные

крупноклеточные лимфобластомы (В-клеточные) с высокой степенью злокачественности.

Этот вариант лимфом характеризуется ускоренным ростом и быстрой гибелью больных (при отсутствии лечения, преимущественно химиопрепаратами).

Клиническая картина лимфом, именуемых «неходжкинскими», начинается, как правило, с безболезненного увеличения лимфатических узлов — локального или генерализованного характера. В процесс быстрее или ранее всего обычно включается лимфатическое глоточное кольцо (кольцо Пирогова–Вальдейера), окружающее вход в глотку и состоящее из небных, трубных, глоточной и язычной миндалин. Прогрессирование процесса связано с метастазированием опухоли в легкие, брюшную полость (поражение желудочно-кишечного тракта, печени, почек), кости, кожу и другие ткани. Выход процесса за пределы лимфатической системы (экстранодальное распространение) делает его лечение мало перспективным: характерен высоко инвазивный рост опухоли со сдавлением дыхательных путей, полых вен и других отделов.

Наиболее часто лимфоцитарные опухоли развиваются в возрасте 20–40 или старше 60 лет.

Ниже приводятся указанные наблюдения.

Первобеременная Т., 39 лет. В анамнезе узловатый нетоксический зоб в течение 6 лет, с быстрым ростом последний год. За два года до наступления беременности диагностирована миома матки, еще через год — фиброаденоматоз молочных желез. На учет по беременности встала в 10 недель, женскую консультацию посетила 10 раз (до срока 20–21 неделя).

С момента взятия на учет беременная жалуется на резкую слабость, одышку, отсутствие аппетита, сухость во рту, резкие боли в эпигастрии, обеих подвздошных областях. В области шеи образование, квалифицированное как зоб IV степени, при ультразвуковом исследовании молочных желез выявлены двусторонние кистозные образования. Беременную консультируют и обследуют в разных клинических учреждениях и у разных специалистов, преимущественно — маммологов и эндокринологов. Рекомендован прием тироксина и йодистого калия.

К 21–22 неделям у беременной развивается острая клиническая картина угрозы асфиксии, в связи с чем производится экстренная операция субтотальной резекции щитовидной железы. Диагноз: «Диффузный нетоксический зоб с компрессией и девиацией трахеи». При просмотре удаленного материала в городском онкологическом диспансере подтвержден диагноз: «Зоб Хашимото, аутоиммунный тиреоидит».

После операции состояние больной продолжает ухудшаться. При консультации спустя две недели после резекции щитовидной железы диагностирован рак левой молочной железы. Госпитализация в гинекологический стационар. При поступлении отмечает резкую слабость, боли в животе с иррадиацией в спину. Заторможена. Диагноз: «Беременность 24 недели. Множественная миома матки с нарушением питания. Асцит. Фиброаденоматоз молочных желез. Анемия II степени».

В течение следующих двух суток наблюдается усиление одышки, усиливаются опоясывающие боли, выраженные отеки, асцит. Левая молочная железа отечна, в ее ткани определяются множественные узлы. В подмышечной области также пальпируются лимфоузлы каменной плотности. В области пупка определяется болезненный узел 5 × 5 см. Антенатальная смерть плода.

В этот период назначают симптоматическое лечение (остановка носового кровотечения, баралгин). В связи с неясностью клинической картины, подозрением на онкологическую патологию рекомендовано дополнительное обследование.

Еще через сутки отмечается резкое ухудшение состояния. При УЗ-исследовании диагностирована преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Выполнена экстренная операция, во время которой обнаружены: множественная миома матки, обширная бугристая опухоль правого яичника с распадом, образование в печени диаметром 45 см и узел в головке поджелудочной железы. Произведена надвлагалищная ампутация матки с плодом (операция Порро), двухсторонняя аднексэктомия, резекция большого сальника.

Смерть через 15 часов после операции.

Заключительный диагноз: Беременность 24–25 недель. Антенатальная смерть плода. Миома матки. Двухсторонняя малигнизированная опухоль яичников (МТС?). Асцит. Отеки беременных. Анемия. Сердечно-легочная недостаточность.

Сопутствующие заболевания: Малигнизированные опухоли молочных желез. Опухоль поджелудочной железы. Эутиреоидный зоб.

Патологоанатомический диагноз: Диффузная неходжкинская лимфома с поражением труб, яичников, матки, молочных желез, щитовидной железы, мягких тканей шеи, поджелудочной железы, желудка, правой почки, жировой ткани.

Беременность 25 недель. Антенатальная смерть плода.

Сопутствующее заболевание: Множественная миома матки.

При гистологическом исследовании диффузная крупноклеточная лимфобластная инфильтрация обнаружена также в тканях головного мозга.

Из приведенных данных видно, что смерть больной была непредотвратима, т. к. еще до наступления беременности у нее имелась запущенная форма злокачественной лимфомы.

В то же время, несмотря на многочисленные осмотры специалистов, включая онкологов, несмотря на достаточно большой объем дополнительного обследования, включая УЗИ малого таза (не диагностированы опухоли яичников!), УЗИ молочных желез (не диагностирован опухолевой генез «кист»!), исследование биоптатов из молочных желез и гистологию удаленных тканей щитовидной железы, прижизненный диагноз онкологической патологии заподозрен и подтвержден лишь непосредственно перед смертью, а диагноз злокачественной лимфомы оказался посмертным. Возникает вопрос о качестве биопсии, УЗ-диагностики. Очевидно, что в данной ситуации беременность была абсолютно противопоказана. Требовалось ее прерывание уже в I триместре, однако этот вопрос даже не поднимался.

Беременная Н., 28 лет. Ванамнезеодносрочные неосложненные роды, соматическую патологию отрицает. На учете в женской консультации с 10 недель, заключение терапевта в 13–14 недель: «без видимой патологии». С этого же времени появились жалобы на боли в грудной клетке, усиливающиеся при движении. При осмотре отмечена «болезненность при пальпации межреберных промежутков слева». Диагноз «невралгия», подтвержден при повторном осмотре терапевтом. С 22–23 недель присоединяются жалобы на сердцебиение, при очередном терапевтическом осмотре диагноз: «Анемия беременных, нейроциркуляторная дистония, смешанная форма». В течение следующего месяца пациентка отмечает чувство «помехи в горле». Гинекологом обращено внимание на уплотнение левой доли щитовидной железы, с подозрением на ее патологию пациентка направлена к эндокринологу. При осмотре отмечены отеки, слабость, определен узловатый зоб, выполнены биопсия и УЗИ щитовидной железы. Диагноз: «Зоб Хашимото, аутоиммунный тиреоидит». Назначен L-тироксин (50 мкг/сут). Также выполнен осмотр эндокринологом-хирургом, который не находит показаний к операции и назначает повторный осмотр через 3 месяца. С этого срока (32–33 недели) состояние беременной начинает быстро ухудшаться. Беспокоят сердцебиение, чувство давления за грудиной. При осмотре терапевтом отмечены тахикардия, расширенные поверхностные вены на грудной клетке и брюшной стенке по типу *caput medusae*, пятна на коже, напоминающие подкожные гематомы, увеличенная, фиксированная (малоподвижная) щитовидная железа, спускающаяся за грудиной.

Диагноз: «Загрудинный зоб, сдавление верхней полой вены». Проведена госпитализация, после которой представление о больной прежне: «Беременность 36 недель. Тахикардия неясного генеза. Узловатый зоб. Анемия. Нейроциркуляторная дистония по смешанному типу».

Следующее обращение в женскую консультацию через 17 дней после выписки из стационара. Состояние, как минимум, средней тяжести. Одышка, кашель, сердцебиение. Частота сердечных сокращений 110 в минуту, АД 90/60 мм рт. ст. Выполняется повторная госпитализация, при которой заподозрен объемный процесс щитовидной железы, органов средостения, легких. В связи с угрозой асфиксии одномоментно выполнены операция кесарева сечения (доношенный плод с оценкой по шкале Апгар 5/6 баллов), декомпрессионная ревизия опухоли и трахеостомия. Установлена неоперабельная злокачественная опухоль средостения с прорастанием в желудок, прорастанием поддиафрагмального пространства, крупных сосудов, стенозом трахеи, склерозированием средостения.

Смерть на 7-е сутки после операции при нарастании прогрессирующей полиорганной недостаточности и интоксикации, связанной со злокачественным процессом.

Заключительный диагноз: Злокачественная опухоль средостения IV стадии (Лимфома? Лимфогранулематоз? Рак щитовидной железы?). Тиреоидит Хашимото.

Родоразрешение при беременности 38 недель.

Осложнения: Компрессия органов шеи и средостения с синдромом верхней полой вены. Прорастание *n. phrenici*, угроза асфиксии (операции: тиреоидэктомия, биопсия шейного лимфатического узла, трахеостомия). ДВС-синдром. Синдром полиорганной недостаточности.

Патологоанатомический диагноз: Крупноклеточная лимфома с поражением переднего средостения, желудка, выраженным склерозированием средостения, мягких тканей шеи со сдавлением крупных сосудов.

При гистологическом исследовании установлена В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности.

Как видно из описания представленных случаев, их объединяет большое сходство клинической картины: сходны жалобы и симптомы, связанные с развитием интоксикационного синдрома (слабость, отсутствие аппетита, снижение массы тела, прогрессирующая анемия и др.), с прогрессирующим опухолевым процессом (резкие боли в эпигастрии, иррадиация их в поясницу, боли в области грудной клетки, быстрый рост образования в области шеи). В обоих случаях первыми жа-

лобами пациенток были «помехи в горле», «сухость во рту», связанные с вовлечением в процесс лимфатического плотного кольца, а в дальнейшем — быстрый рост образования в области шеи с угрозой асфиксии, потребовавшей экстренного вмешательства — декомпрессионной ревизии опухоли.

Состояние беременных вызывало у врачей-гинекологов беспокойство: больные были консультированы многими специалистами, включая ларингологов, эндокринологов, онкологов, не говоря о повторных осмотрах терапевтов и госпитализациях. Однако фактически ни один из врачей не смог отойти от стереотипной связи симптомов: тошнота, снижение веса — ранний токсикоз, гастрит; тахикардия, артериальная гипотензия — нейроциркуляторная дистония; боли в области грудной клетки — невралгия; опухоль на шее — зоб IV степени, аутоиммунный тиреоидит. Ни одним врачом все имевшиеся симптомы не были увязаны в единый процесс, который характеризовался быстро прогрессирующим клиническим течением.

Анализ материалов оставляет несомненным вывод о том, что крайняя злокачественность заболевания в обоих представленных случаях делала прогноз заболевания абсолютно неблагоприятным. Следовательно, действия врачей, в целом направленные на уточнение характера заболевания у этих женщин, ни в какой мере не способствовали ухудшению или ускорению смертельного исхода.

Вместе с тем остаются вопросы к врачебной компетентности и врачебному клиническому мышлению, если, несмотря на участие многих специалистов, все симптомы бурно протекающего онкологического заболевания проходят мимо их внимания и оценки, фактически вплоть до смертельного исхода.

Статья представлена Э. К. Айламазяном НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

ONCOLOGICAL DISEASES AS A CAUSE OF MATERNAL MORTALITY IN SAINT-PETERSBURG, 1996–2005 YEAR ANALYSIS.

Repina M. A.

■ **Summary:** Maternal mortality caused by oncological diseases is analyzed. During the period from 1996 to 2005 in Saint-Petersburg six pregnant women have died from breast cancer (one case), stomach cancer (three cases), low grade B-cell lymphoma (2 cases).

There were analyzed patients' management in outpatient departments and hospitals, as well as the problems of in-time diagnostics.

■ **Key words:** oncological diseases; maternal mortality