

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-100-107>



УДК:616.34 + 616.35]-006.6:618.2

Колоректальный рак и беременность

Чернышова А.Л.¹, Маркович В.А.¹, Черняков А.А.¹, Красильников С.Э.²,
Шумейкина А.А.², Трущук Ю.М.¹, Диль О.С.¹, Чернышова А.Е.³,
Архипова Я.И.¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский НИМЦ РАН (пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия)

²ФГБУ «НИИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (ул. Речкуновская, д. 15, г. Новосибирск, 630055, Россия)

³Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет (Университетская набережная, д. 7/9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: проанализировать современные данные литературы о колоректальном раке (КРР), а также случаи КРР, ассоциированного с беременностью.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: проанализированы литературные источники из медицинских баз данных PubMed, MedLine, Scopus с 1998 по 2023 гг. Рассматривались эпидемиологические аспекты, диагностические алгоритмы, тактика ведения пациенток, прогностические критерии, а также результаты после проведенного лечения. В статью включены 2 клинических примера пациенток с КРР, на фоне беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: в целом, прогноз при колоректальном раке у беременных неблагоприятный, что бывает связано с несвоевременностью диагностики, так как диагноз у значительного числа беременных устанавливается в далеко зашедшей стадии заболевания. Вопросы, касающиеся тактики ведения беременности и выбора метода лечения злокачественной опухоли, сочетающейся с беременностью, чрезвычайно сложны и трудно разрешимы. Мы представили собственный опыт успешного лечения двух пациенток с колоректальным раком на фоне беременности. В принятии решения о стратегии лечения целесообразно участие акушера, перинатолога, колоректального хирурга, радиолога и химиотерапевта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, беременность, лечение, прогноз

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чернышова А.Л., Маркович В.А., Черняков А.А., Красильников С.Э., Шумейкина А.А., Трущук Ю.М., Диль О.С., Чернышова А.Е., Архипова Я.И. Колоректальный рак и беременность. *Колопроктология*. 2024; т. 23, № 1, с. 100–107. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-100-107>

Colorectal cancer and pregnancy

Alyona L. Chernyshova¹, Vitaliy A. Markovich¹, Alexander A. Chernyakov¹,
Sergey E. Krasilnikov², Anastasia O. Shumeikina², Yulia M. Trushuk¹,
Olga S. Dil¹, Arina E. Chernyshova³, Yana I. Arkhipova¹

¹Research Institute of Oncology (Cooperative st., 5, Tomsk, 634009, Russia)

²National Medical Center named after Academician E.N. Meshalkin (Rechkunovskaya st., 15, Novosibirsk, 630055, Russia)

³St. Petersburg State University (Universitetskaya st., 7/9, Saint Petersburg, 199034, Russia)

ABSTRACT

AIM: to analyze recent literature data on colorectal cancer (CRC) and cases of CRC in pregnant.

PATIENTS AND METHODS: PubMed, MedLine, and Scopus medical databases 1998–2023 were analyzed. Epidemiology, diagnostic algorithms, patient management approach, prognostic criteria, as well as treatment outcomes were studied. The paper includes 2 clinical cases of pregnant patients with CRC with good outcomes.

CONCLUSION: the prognosis for colorectal cancer in pregnant women is poor and associated with late diagnostics and advanced disease. Treatment approach is extremely individual.

KEYWORDS: colorectal cancer, pregnancy, treatment, prognosis

CONFLICT OF INTERESTS: The authors declare no conflicts of interest

FOR CITATION: Chernyshova A.L., Markovich V.A., Chernyakov A.A., Krasilnikov S.E., Shumeikina A.O., Trushuk Y.M., Dil O.S., Arina E. Chernyshova, Arkhipova Y.I. Colorectal cancer and pregnancy. *Koloproktologia*. 2024;23(1):100–107. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-1-100-107>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Черняков Александр Алексеевич, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский НИМЦ РАН, пер. Кооперативный, д. 5., Томск, 634009, Россия; тел.8 (3822) 283-003; e-mail: a.cherniackow@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Alexander A. Chernyakov, Scientific Research Institute of Oncology, Tomsk Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences, Cooperative st., 5, Tomsk, 634009, Russia; tel. 8 (3822) 283-003; e-mail: a.cherniackow@yandex.ru

Дата поступления — 29.11.2023
Received — 29.11.2023

После доработки — 18.12.2023
Revised — 18.12.2023

Принято к публикации — 12.02.2024
Accepted for publication — 12.02.2024

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) — это злокачественное новообразование, которое возникает у людей, как правило, в пожилом возрасте, при этом средний возраст постановки диагноза составляет 68 лет [1,2]. Анализ данных литературы последнего десятилетия показал существенное увеличение числа более молодых пациентов с КРР, причем установлено, что в 5,4% он диагностируется у пациентов моложе 45 лет. Среди больных КРР количество женщин в 1,5 раза превышает число мужчин.

Колоректальный рак занимает седьмое место в структуре онкологической патологии, диагностируемой во время беременности, с расчетной заболеваемостью 1 на 13 000 беременностей. Средний возраст постановки диагноза, по данным литературы, составляет 31 год. За последние несколько десятилетий число случаев рака, диагностированных во время беременности, значительно увеличилось [2,3]. Это связано с тем, что женщины откладывают деторождение до третьего и четвертого десятилетий жизни [4,3]. Учитывая тенденцию к задержке деторождения, заболеваемость редкими случаями рака во время беременности, вероятно, будет расти. Этот рост в сочетании с задержкой деторождения увеличивает вероятность колоректального рака, диагностированного во время беременности или в послеродовом периоде.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы литературные источники из медицинских баз данных PubMed, MedLine, Scopus с 1998 по 2023 гг. Рассматривались эпидемиологические аспекты, диагностические алгоритмы, тактика ведения пациенток, прогностические критерии, а также результаты после проведенного лечения. В статью включены 2 клинических примера пациенток с КРР, ассоциированным с беременностью, которые получили лечение на базе НИИ онкологии филиал Томского НИМЦ РАН.

Анализ литературы показал, что общий уровень заболеваемости КРР с поправкой на возраст снизился, однако заболеваемость увеличилась у пациентов в возрасте 20–49 лет, с ежегодным увеличением примерно на 2% у пациентов в возрасте 20–34 лет [1,6]. Прогнозируется, что в 2030 году заболеваемость раком толстой и прямой кишки у лиц в возрасте 20–34 лет увеличится на 90% и 124,2%, соответственно. Ожидается, что у людей в возрасте 35–49 лет эти показатели возрастут на 27,7% — при раке толстой кишки и на 46% — при раке прямой кишки [1,7].

Диагностика рака во время беременности связана с тяжелыми эмоциональными и физическими нагрузками для беременной женщины и ее семьи. Решение о прерывании беременности в качестве терапевтического выбора может еще больше увеличить это бремя. Ранняя диагностика и лечение важны при колоректальном раке во время беременности.

Своевременно поставленный диагноз КРР, то есть выявление злокачественного новообразования на ранних сроках беременности, позволяет достичь 5-летней выживаемости в 70% случаев, частота выявления КРР в первом триместре составляет 27%. Но, по данным статистики, чаще КРР диагностируется в далеко зашедшей стадии и, как правило, во 2–3 триместрах беременности. С одной стороны, это связано с редкостью сочетания данной патологии и беременности, а с другой — с недостаточным информированием акушеров-гинекологов о такой патологии. Неблагоприятное влияние беременности на клиническое течение КРР подтверждает мнение клиницистов, считающих, что длительная выжидательная тактика у операбельных беременных при этой локализации опухоли недопустима, особенно в случаях, диагностируемых в I и II триместрах.

Сложность диагностики КРР заключается в том, что основная часть клинических симптомов схожа с проявлением токсикоза беременных. Чаще всего рак диагностируется в третьем триместре беременности (более чем в 50%) и в течение года после родов (29%) [4,7].

В целом прогноз при колоректальном раке у беременных неблагоприятный, что бывает связано

с несвоевременностью диагностики, так как диагноз у значительного числа беременных устанавливается в далеко зашедшей стадии заболевания.

Диагноз КРР ставят на основании результатов клинического, рентгенологического и эндоскопического методов исследования. Симптомы КРР не специфичны и нередко совпадают с обычными симптомами беременности, такими как тошнота и рвота, запор, зуд или геморрой, анемия и ректальное кровотечение. После постановки диагноза обследование беременных пациенток с КРР аналогично обследованию небеременных пациенток. Обследование требует следующего: колоноскопия для выявления синхронных поражений; внутрисветовое УЗИ для подтверждения стадии поражения прямой кишки; мониторинг уровней карциноэмбрионального антигена в сыворотке крови в целях последующего наблюдения; и УЗИ печени для выявления метастатического заболевания печени. Магнитно-резонансная томография является подходящей заменой компьютерной томографии при определении стадии, когда это необходимо. Когда рак прямой кишки диагностируется на поздних стадиях беременности, проводится тщательная оценка локализации опухоли и стадии рака, чтобы убедиться, что опухоль не будет препятствовать нормальным родам [5,8].

Рекомендации Американского общества желудочно-кишечной эндоскопии указывают, что в ситуациях, когда необходимо терапевтическое вмешательство, эндоскопия предлагает относительно безопасную альтернативу радиологическому или хирургическому вмешательству. Эндоскопию во время беременности следует проводить только при наличии веских показаний и по возможности откладывать ее на второй триместр. Чрезмерная седация матери, приводящая к гиповентиляции или гипотонии, или положение матери, которое может привести к сдавлению нижней полой вены маткой, потенциально может привести к снижению маточного кровотока и гипоксии плода. Другие потенциальные риски для плода включают тератогенез (от седативных препаратов) и преждевременные роды [4]. Метод МРТ у беременных предпочтительнее любого другого метода исследования, использующего ионизирующее излучение [5,6,9].

В исследовании Verhagen (1974) выявлена зависимость между триместром беременности, в котором был поставлен диагноз КРР и материнской смертностью. Обнаружено, что при выявлении опухоли в первом триместре материнская смертность в два раза ниже, чем при диагностике рака во втором триместре и в четыре раза ниже, чем в третьем триместре.

План лечения КРР должен учитывать интересы двух человек, матери и плода, необходимо четко понимать и соблюдать аксиому: для матери необходимо начать

лечение как можно скорее после рождения, соответственно, для плода отсрочка терапии до тех пор, пока он не станет жизнеспособным.

КРР, как правило, является, преимущественно, хирургической патологией на момент выявления заболевания, особенно в условиях тяжелого осложнения, не оставляющего времени для альтернативного лечения (непроходимость, перфорация, значительное кровотечение).

Вопросы, касающиеся тактики ведения беременности и выбора метода лечения злокачественной опухоли, сочетающейся с беременностью, чрезвычайно сложны и трудноразрешимы.

Так, в исследовании Pellino G, et al. [2] был проведен систематический обзор литературы с целью определения формы проявления и заболеваемости колоректальным раком во время беременности, оценки исходов у матери и плода в зависимости от гестационного возраста, проведенного лечения, особенностей и локализации рака для выявления исследований, сообщающих о КРР, и объединенный анализ представленных данных. В исследовании проанализированы 119 клинических случаев. В результате проведенного анализа было выявлено, что у 12% пациенток КРР был диагностирован в первом, 41% — во втором и 47% — в третьем триместре беременности. По локализации чаще всего — в толстой кишке 53,4%, в прямой кишке — 44%, обширное распространение — в 2,6% случаев. Анализ клинических симптомов показал, что чаще всего возникало кровотечение — у 47% пациентов, боль в животе — у 37,6%, запор — у 14,1%, непроходимость — у 9,4% и перфорация — у 2,4%. Из 119 пациенток 9,8% получали химиотерапию во время беременности. Ни у одного из их новорожденных не развилась стойкая инвалидность, у одного развился гипотиреоз и 72% новорожденных остались живы. Вагинальные роды имели место в 60% случаев. Передняя резекция выполнена у 30% больных, брюшно-промежностная резекция прямой кишки — у 14,9%. У пяти пациентов была выполнена либо синхронная (60%), либо метасинхронная резекция печени (40%). Медиана выживаемости у этих пациентов составила 42 (0–120) месяцев. Пятьдесят пять процентов пациентов были живы на момент последнего наблюдения. Медиана выживаемости матери составила 36 (0–360) месяцев. Больные раком прямой кишки имели более длительную выживаемость по сравнению с раком толстой кишки ($P = 0,0072$) [2,10].

В настоящее время не существует стандартных схем родоразрешения и специальной терапии при столь сложной клинической ситуации, какой является сочетание КРР и беременности.

Лечение и прогноз в зависимости от стадии рака не отличаются от таковых в общей популяции.

При планировании лечения следует учитывать несколько факторов: локализацию опухоли, срок беременности, плановое или экстренное обращение, стадию опухоли, осложнения опухоли или беременности и решение пациента [3,9].

Согласно современным алгоритмам, возможно и безопасно проведение хирургического лечения в сроке до 20 недель беременности [4,5,10]. На более позднем сроке беременности рекомендуется отложить операцию, чтобы обеспечить необходимое созревание плода. Кроме того, рекомендовано проведение операции по поводу рака толстой кишки сразу после неосложненного кесарева сечения [6,7,11].

Во время лапароскопической операции пациентке следует придать наклон влево, чтобы предотвратить сдавление маткой нижней полой вены. Следует контролировать газы крови матери, так как инсuffляция углекислого газа может вызвать гиперкапнию матери, что может привести к гиперкапнии плода, тахикардии и гипертонии [8,12]. Отдельное внимание следует обратить на целесообразность тщательного исследования плаценты на наличие метастазов.

На выбор метода лечения и время его проведения оказывают влияние моральные соображения и установка самой больной в отношении беременности. Принимая во внимание угрозу риска раннего метастазирования, необходимо убедить женщину в целесообразности начать лечение с момента диагностирования рака, а беременность в I и II триместрах (до 20 недель) лучше прервать. Если женщина в этот срок не заинтересована в сохранении беременности, а опухоль операбельна, то осуществляется резекция толстой кишки с наложением анастомоза. После 20-й недели беременности наиболее приемлем принцип незамедлительного хирургического лечения КРР с одновременным родоразрешением при помощи кесарева сечения. Оно показано при наличии опухоли, фиксированной в полости таза, суживающей родовой канал, и при расположении опухоли на передней стенке прямой кишки. В случае вовлечения в процесс матки вместе с резекцией или низведением кишки проводится тотальная абдоминальная гистерэктомия. Несмотря на то, что у 24% больных КРР существует опасность возникновения метастазов в яичниках, у операбельных больных во время вмешательства по удалению опухоли и при решении вопроса о сохранении беременности не рекомендуется выполнение сальпингоофорэктомии с профилактической целью в связи с тем, что удаление яичников чревато риском спонтанного аборта, особенно в течение первых 3 месяцев беременности. При подозрении на наличие метастазов показано проведение клиновидной биопсии обоих яичников. Больным с признаком кишечной

непроходимости в результате обструктивного поражения кишки показана колостомия [5,8,9,13].

Прогноз для плода при КРР в значительной степени зависит от срока беременности ко времени распознавания заболевания и родоразрешения, и, конечно же, от качества ухода за ребенком после рождения. Выживаемость новорожденных при родоразрешении в срок 28 недель беременности достигает 87%. Наличие у беременных низкодифференцированного КРР в связи с крайне неблагоприятным прогнозом является показанием для прерывания беременности в любом сроке и проведения незамедлительного лечения [9,10,14].

Использование химиотерапевтических препаратов при КРР у беременных остается неопределенной областью, вызывающей множество проблем с точки зрения этики, безопасности и эффективности. Здесь важно сопоставить риски для плода с пользой от лечения пациентки. Решения о терапии, влияющие на выбор тактики лечения, включают стадию рака, исходы для матери, вред, который может сопровождать задержку лечения, сроки лечения с учетом беременности, потенциальные тератогенные эффекты и, в худшем случае, рассмотрение возможности прерывания беременности. Неизвестные факторы существуют из-за ограниченного воздействия химиотерапии во время беременности, необходимости одновременного применения нескольких препаратов, различный тератогенный потенциал, другие тератогенные воздействия (химические, экологические, медикаментозные), данные ограничены ретроспективными случаями и фармакокинетическими изменениями, происходящими во время беременности [10,15].

Фармакокинетические изменения во время беременности могут влиять на метаболизм и воздействие химиотерапии [11,12,16]. Во время беременности объем распределения увеличивается, связывание с белками снижается, изменяется печеночный клиренс и увеличивается почечная элиминация [12,13,17]. Лекарства, которые выводятся почками в неизменном виде, могут выводиться быстрее из-за увеличения клиренса креатинина примерно на 50%, причем увеличение наблюдается уже на 9–14 неделе беременности и достигает пика, особенно во втором триместре [13–15,18]. Снижение альбумина позволяет получить больше несвязанного свободного лекарства; это особенно касается противоопухолевых препаратов с высокой степенью связывания с белками, таких как оксалиплатин, который связывается с белками более чем на 90% [17,19]. Изменения в печени включают повышение активности некоторых печеночных ферментов, таких как UGT, CYP3A4, CYP2C9 и CYP2A6, что может привести к изменениям метаболизма лекарств [18,19]. Иринотекан имеет сложный метаболизм,

включающий превращение как в его активный метаболит (SN38) под действием карбоксилэстеразы, так и в неактивные метаболиты посредством CYP3A4 [49]. SN38 конъюгируется с помощью UGT1A1 с SN38G, гораздо менее активной формой. Иринотекан может иметь увеличенный клиренс препарата во время беременности, аналогичный таковому у лабеталола, у которого повышенный клиренс коррелирует с усилением регуляции UGT1A1 [20–22]. Ограниченные фармакокинетические оценки химиотерапии во время беременности и физиологические изменения, происходящие во время беременности, затрудняют экстраполяцию этих изменений при определении дозы, метаболизма и клиренса.

Лучевая терапия таза не рекомендуется во время беременности из-за потенциального вреда для плода [19,23,24]. Можно рассмотреть возможность проведения лучевой терапии таза после родов, но ее следует обсудить с пациенткой, поскольку это может привести к бесплодию [25,26].

Психологическая реакция беременной на диагноз КРР всегда пессимистична, но наиболее тяжело больная переносит известие о необходимости формирования колостомы. В таких случаях, несмотря на срок беременности, многие пациентки не соглашаются с диагнозом, категорически отказываются от предложенного лечения по поводу рака до тех пор, пока плод не станет жизнеспособным. Тяжелая психологическая атмосфера требует от врача выработки четкой тактики ведения беременности и составления плана родоразрешения с последующей разработкой схемы лечения. Особенно это касается тех клинических ситуаций, когда у беременной нет ощущения болезни, ее оценки, в связи с чем она стремится психологически «отгородиться» от несчастья. В таком случае врач не всегда может убедить пациентку в необходимости незамедлительного лечения, поскольку на первое место она ставит интересы плода [27–29].

Таким образом, в тех случаях, когда диагноз колоректального рака ставится во время беременности, для принятия правильного решения, успешного лечения необходим междисциплинарный подход. В принятии решения целесообразно участие акушера, перинатолога, колоректального хирурга, радиолога и химиотерапевта, медицинского психолога [30–33].

Представляем два клинических случая успешного лечения пациенток с колоректальным раком на фоне беременности.

Клинический пример №1

Пациентка Р, 33 лет поступила в ООД г. Томска в апреле 2016 г. по направлению из Томского областного перинатального центра с беременностью 31–32 неделя. На момент поступления пациентка предъявляла

жалобы на тошноту, рвоту, ноющие тянущие боли внизу живота, вздутие живота, а также наличие запоров в течение последнего месяца. По УЗИ органов малого таза и брюшной полости — один живой плод, патологические изменения обнаружены не были. Пациентка ранее получала осмотические слабительные препараты, метоклопрамид, спазмолитики без выраженного эффекта. По анализам, из особенностей: нейтрофильный лейкоцитоз (общее количество лейкоцитов $15,6 \times 10^9$, анемия легкой степени тяжести гемоглобин — 100 г/л. В плане дообследования была проведена обзорная рентгенография органов брюшной полости, при которой было выявлено расширение тонкой кишки до 5 см — заподозрена тонкокишечная непроходимость. По СКТ органов брюшной полости было выявлено выраженное вздутие толстой кишки с точкой перехода между растянутой и спавшейся кишкой в области сигмовидной кишки в дополнение к расширенной тонкой кишке, что указывало на механическую толстокишечную непроходимость и не позволяло исключить наличие рака сигмовидной кишки.

Проведен консилиум, в составе врачей акушеров-гинекологов, онкологов, анестезиологов и неонатологов. После анализа рисков и преимуществ оперативного и консервативного лечения, а также возможности потери плода, было принято решение о проведении хирургического лечения в объеме кесарева сечения, резекция сигмовидной кишки с формированием стомы. В результате операции «кесарево сечение» родился живой плод мужского пола, весом 1650 г, по шкале Апгар 7–9 баллов. Гистологическое заключение: умереннодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки размером 4 см в наибольшем измерении, в 4 из 16 лимфатических узлах были обнаружены метастазы. Таким образом, окончательный диагноз сформулирован следующим образом: Рак сигмовидной кишки III В: рТ3N2aM0. Проведена адьювантная химиотерапия по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев.

В настоящее время пациентка находится на динамическом наблюдении без признаков рецидива. Ребенок растет и развивается соответственно возрасту.

Клинический пример №2

Пациентка Ч, 33 лет, обратилась в мае 2021 г. к врачу-онкологу по направлению врача акушера-гинеколога г. Кызыл. Пациентка предъявляла жалобы на периодические ноющие тянущие боли внизу живота, дискомфорт в области ануса и крестца, кровянистые выделения из прямой кишки после дефекации. Отмечалась тенденция к усилению вышеперечисленных жалоб за последний месяц. На момент обращения женщина состояла на учете по беременности,

гестационный срок 29–30 недель. Кроме того, обращали на себя внимание следующие особенности анамнеза пациентки: данная беременность была седьмая, в анамнезе четверо родов, один выкидыш и одно медикаментозное прерывание беременности. Гинекологические заболевания: миома матки. Также у пациентки имелась выраженная сопутствующая патология: метаболический синдром, ожирение 3 степени (ИМТ 44), гипертоническая болезнь, гестационный сахарный диабет, бронхиальная астма (легкое течение), хронический пиелонефрит — стадия ремиссии. В анамнезе сифилис, пролечен в 2006 г., профилактическое лечение в настоящую беременность не проводилось.

Пациентка была направлена для дообследования и лечения в г. Томск. В Томском областном онкологическом диспансере было проведено дообследование: по анализам выявлена анемия легкой степени тяжести. При ректальном осмотре: перианальная область не изменена, тонус сфинктера сохранен, на высоте 7 см от ануса пальпируется кратерообразный дефект до 1,5 см в диаметре, контактно кровоточит. При проведении ректороманоскопии: слизистая прямой кишки розовая, на расстоянии 7 см от ануса на 12 часах имеется язвенный дефект до 5 мм, с налетом фибрина. Проведена биопсия. Гистологическое заключение по результатам биопсии слизистой прямой кишки: фрагмент слизистой оболочки толстой кишки с эрозированием, выраженной смешанно клеточной инфильтрацией, наличием комплексов инвазивного аденогенного низкодифференцированного рака. По данным МРТ органов малого таза выявлены признаки утолщения стенок среднеампулярного отдела прямой кишки с небольшими тяжами в параректальную клетчатку слева — более вероятно, в рамках десмопластической реакции, менее вероятно, сетчатая инвазия. Увеличенных лимфатических узлов не выявлено. Одноплодная беременность 33 недели, головное предлежание.

Учитывая данные анамнеза и результаты обследования, было принято решение о проведении консилиума на базе Томского областного перинатального центра с участием врачей-онкологов НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томского областного онкологического диспансера. Заключение консилиума: учитывая срок беременности 33–34 недели, наличие онкологического заболевания (Рак прямой кишки T2NхM0, GIII), удовлетворительное состояние пациентки и плода, на данном этапе рекомендовано пролонгировать беременность до 37 недель с дальнейшим родоразрешением по акушерским показаниям. После родоразрешения планируется проведение специального лечения в онкологическом учреждении.

В срок 37 недель пациентке было проведено родоразрешение путем операции кесарево сечение. Родился мальчик весом 3200 г, 7–8 баллов по шкале Апгар.

Пациентка получила химиолучевое лечение по радикальной программе в условиях Томского областного онкологического диспансера, перенесла удовлетворительно, без патологических особенностей.

В настоящее время срок наблюдения составляет 2 года, при контрольном обследовании данных за рецидив у пациентки не получено. Ребенок растет и развивается соответственно возрасту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом прогноз при колоректальном раке у беременных неблагоприятный, что связано с несвоевременностью диагностики, так как диагноз у значительного числа беременных устанавливается в далеко зашедшей стадии заболевания. Вопросы, касающиеся тактики ведения беременности и выбора метода лечения злокачественной опухоли, сочетающейся с беременностью, чрезвычайно сложны и трудно разрешимы. Мы представили собственный опыт успешного лечения пациенток с колоректальным раком на фоне беременности в виде двух клинических наблюдений. Показали, что в тех случаях, когда диагноз колоректального рака ставится во время беременности, для принятия правильного решения необходим междисциплинарный подход. В принятии решения целесообразно участие акушера, перинатолога, колоректального хирурга, радиолога и химиотерапевта.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Чернышова А.Л., Черняков А.А.*

Сбор и обработка материалов: *Маркович В.А., Трушук Ю.М., Диль О.С.*

Написание текста: *Чернышова А.Л., Чернышова А.Е., Черняков А.А.*

Редактирование: *Красильников С.Э., Архипова Я.И., Шумейкина А.О.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Alyona L. Chernyshova, Alexander A. Chernyakov*

Collection and processing of the material: *Vitaliy A. Markovich, Yulia M. Trushuk, Olga S. Dil*

Writing of the text: *Alyona L. Chernyshova, Arina E. Chernyshova, Alexander A. Chernyakov*

Editing: *Sergey E. Krasilnikov, Yana I. Arkhipova, Anastasia O. Shumeikina*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Чернышова Алена Леонидовна — д.м.н., профессор РАН, ведущий научный сотрудник отделения гинекологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID: 0000-0002-8194-2811.

Маркович Виталий Александрович — младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии НИИ онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID: 0000-0002-7599-1211

Черняков Александр Алексеевич — врач-ординатор, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID: 0000-0003-0829-0340.

Красильников Сергей Эдуардович — д.м.н., профессор, директор, ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-0687-0894

Шумейкина Анастасия Олеговна — врач-ординатор, ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Трущук Юлия Михайловна — врач отделения онкологии №4, Научно-исследовательский институт

онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID: 0000-0001-5926-2601

Диль Ольга Сергеевна — врач-онколог, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ORCID: 0000-0001-6562-7574

Чернышова Арина Евгеньевна, студентка Санкт-Петербургского государственного университета, медицинский факультет

Архипова Яна Игоревна — врач-ординатор, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID):

Alyona L. Chernyshova — 0000-0002-8194-2811

Vitaliy A. Markovich — 0000-0002-7599-1211

Alexander A. Chernyakov — 0000-0003-0829-0340

Sergey E. Krasilnikov — 0000-0003-0687-0894

Anastasia O. Shumeikina

Yulia M. Trushchuk — 0000-0001-5926-2601

Olga S. Dil — 0000-0001-6562-7574

Arina E. Chernyshova

Yana I. Arkhipova

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg.* 2015 Jan;150(1):17–22. doi: 10.1001/jamasurg.2014.1756 Erratum in: *JAMA Surg.* 2015 Mar 1;150(3):277. PMID: 25372703; PMCID: PMC4666003.
2. Pellino G, Simillis C, Kontovounisios C, et al. Colorectal cancer diagnosed during pregnancy: systematic review and treatment pathways. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jul;29(7):743–753. doi: 10.1097/MEG.0000000000000863 PMID: 28252463.
3. Yaghoobi M, Koren G, Nulman I. Challenges to diagnosing colorectal cancer during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2009 Sep;55(9):881–5. PMID: 19752253; PMCID: PMC2743581.
4. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc.* 2005 Mar;61(3):357–62. doi: 10.1016/S0016-5107(04)02780-4 PMID: 15758903.
5. Moran BJ, Yano H, Al Zahir N, et al. Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy. *Lancet Oncol.* 2007 Jun;8(6):536–44. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70171-7 PMID: 17540305.
6. Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg.* 2005 Sep;190(3):467–73. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.03.033 PMID: 16105538.
7. Walsh C, Fazio VW. Cancer of the colon, rectum, and anus during pregnancy. The surgeon's perspective. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998 Mar;27(1):257–67. doi: 10.1016/S0889-8553(05)70356-3

PMID: 9546093.

8. Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D, et al. Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg.* 2005 Sep;190(3):467–73. doi: 10.1016/j.amjsurg.2005.03.033 PMID: 16105538.

9. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev.* 2008 Jun;34(4):302–12. doi: 10.1016/j.ctrv.2008.01.002 Epub 2008 Mar 4. PMID: 18291591.

10. Cao S, Okekpe CC, Dombrovsky I, et al. Colorectal Cancer Diagnosed During Pregnancy With Delayed Treatment. *Cureus.* 2020 May 24;12(5):e8261. doi: 10.7759/cureus.8261 PMID: 32596079; PMCID: PMC7313435.

11. Doverspike L, Kurtz S, Selvaggi K. Palliative Chemotherapy: Does It Only Provide False Hope? The Role of Palliative Care in a Young Patient With Newly Diagnosed Metastatic Adenocarcinoma. *J Adv Pract Oncol.* 2017 May-Jun; 8(4):382–386. Epub 2017 May 1. PMID: 30018843; PMCID: PMC6040871.

12. Van Calsteren K. Chemotherapy during pregnancy: pharmacokinetics and impact on foetal neurological development. *Facts Views Vis Obgyn.* 2010;2(4):278–86. PMID: 25009715; PMCID: PMC4086012.

13. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol.* 2004 May;5(5):283–91. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01466-4 PMID: 15120665.

14. Rogers JE, Dasari A, Eng C. The Treatment of Colorectal Cancer During Pregnancy: Cytotoxic Chemotherapy and Targeted Therapy Challenges. *Oncologist.* 2016 May;21(5):563–70. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0362 Epub 2016 Mar 21. PMID: 27000464; PMCID: PMC4861360.

15. Schaefer C, Peters PWJ, Miller RK, et al. Drugs during pregnancy and lactation: treatment options and risk assessment. Academic Press, 2014.
16. National Toxicology Program. NTP Monograph: Developmental Effects and Pregnancy Outcomes Associated With Cancer Chemotherapy Use During Pregnancy. NTP Monogr. 2013 May;(2):i-214. PMID: 24736875.
17. Элоксатин (оксалиплатин). Санофи-Авентис. 2011. Доступно по адресу http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/021759s012lbl.pdf. По состоянию на 17 августа 2015 г. / Eloxatin (oxaliplatin). Sanofi-Aventis. 2011. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/021759s012lbl.pdf. 17th August, 2015. (in Russ.).
18. Jeong H, Choi S, Song JW, et al. Regulation of UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 1A1 by progesterone and its impact on labetalol elimination. *Xenobiotica*. 2008 Jan;38(1):62–75. doi: 10.1080/00498250701744633 PMID: 18098064; PMCID: PMC3691104.
19. Камптосар (иринотекан). Pharmacia and Upjohn Co., 2014 г. Доступно по адресу <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=533>. По состоянию на 31 мая 2015 г. / Kamptosar (irinotecan). Pharmacia and Upjohn Co., 2014 Available at <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=533> 31st May, 2015. (in Russ.).
20. Zhao Y, Hebert MF, Venkataraman R. Basic obstetric pharmacology. *Semin Perinatol*. 2014 Dec;38(8):475–86. doi: 10.1053/j.semperi.2014.08.011 Epub 2014 Oct 1. PMID: 25281357; PMCID: PMC5771662.
21. Pereira RD, De Long NE, Wang RC, et al. Angiogenesis in the placenta: the role of reactive oxygen species signaling. *Biomed Res Int*. 2015;2015:814543. doi: 10.1155/2015/814543 Epub 2015 Jan 29. PMID: 25705690; PMCID: PMC4325211.
22. Large MJ, Wetendorf M, Lanz RB, et al. The epidermal growth factor receptor critically regulates endometrial function during early pregnancy. *PLoS Genet*. 2014 Jun 19;10(6):e1004451. doi: 10.1371/journal.pgen.1004451 PMID: 24945252; PMCID: PMC4063709.
23. Lieu CH, Renfro LA, de Gramont A, et al. Aide et Recherche en Cancérologie Digestive Foundation. Association of age with survival in patients with metastatic colorectal cancer: analysis from the ARCAD Clinical Trials Program. *J Clin Oncol*. 2014 Sep 20;32(27):2975–84. doi: 10.1200/JCO.2013.54.9329 PMID: 25002720; PMCID: PMC4809210.
24. Matsui DM. Therapeutic drug monitoring in pregnancy. *Ther Drug Monit*. 2012 Oct;34(5):507–11. doi: 10.1097/FTD.0b013e318261c372 PMID: 22846897
25. Jones A, Povlow MR. Colorectal Cancer Presenting with Constipation During Pregnancy. *Cureus*. 2017 Apr 25;9(4):e1190. doi: 10.7759/cureus.1190 PMID: 28553568; PMCID: PMC5444916.
26. Araujo L, Rebic N, Dau H, et al. Reproductive Health Experiences of Females Diagnosed with Young-Onset Colorectal Cancer: A Multi-Method Cross-Sectional Survey. *Curr Oncol*. 2022 Jan 21;29(2):465–478. doi: 10.3390/curroncol29020042 PMID: 35200542; PMCID: PMC8870126.
27. Dau H, Saad El Din K, McTaggart-Cowan H, et al. Health information seeking behaviors among individuals with young-onset and average-onset colorectal cancer: an international cross-sectional survey. *Support Care Cancer*. 2020 Dec;28(12):6011–6021. doi: 10.1007/s00520-020-05446-5 Epub 2020 Apr 15. PMID: 32296980.
28. Garg R, Cheng V, Ellis U, et al. Direct medical costs of young-onset colorectal cancer: a worldwide systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2022 Aug 30;22(1):1100. doi: 10.1186/s12913-022-08481-6 PMID: 36042470; PMCID: PMC9426038.
29. Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., et al. Molecular targets for the therapy of cancer associated with metabolic syndrome (transcription and growth factors). *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2018;14(3):134–140. doi: 10.1111/ajco.12780 EDN ZZXGUN.
30. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Синилкин И.Г., и соавт. Оптимизация подходов к выбору объема хирургического лечения у больных раком шейки матки (роль исследования сторожевых лимфоузлов). *Вопросы онкологии*. 2016;62(6):807–811. EDN XEPBZV. / Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Sinilkin I.G., et al. Optimization of approaches to the choice of the object of surgical treatment in patients with cervical cancer (the role of the study of sentinel lymph nodes). *Questions of oncology*. 2016;62(6):807–811. EDN XEPBZV. (in Russ.).
31. Абузарова Г.П., Алентов И.И., Анпилогов С.В., и соавт. Онкогинекология: Национальное руководство (Под редакцией Каприна А.Д., Ашрафяна Л.А., Стилиди И.С.). Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2019; 384 с. (Национальные руководства). ISBN 978-5-9704-5329-2. doi: 10.33029/9704-5329-2-ONR-2019-1-384 EDN RCNLIG. / Abuzarova G.R., Alentov I.I., Anpilogov S.V., et al. Oncogynecology: National Guide (Edited by Kaplin A.D., Ashrafyan L.A., Stilidi I.S.) Moscow: Limited Liability Company Publishing Group “GEOTAR-Media”, 2019. — 384 p. — (National Guidelines). (in Russ.). ISBN 978-5-9704-5329-2. doi: 10.33029/9704-5329-2-ONR-2019-1-384. EDN RKNLIG.
32. Venugopal A, Stoffel EM. Colorectal Cancer in Young Adults. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019 Mar;17(1):89–98. doi: 10.1007/s11938-019-00219-4 PMID: 30712157.
33. Connell LC, Mota JM, Braghiroli MI, et al. The Rising Incidence of Younger Patients With Colorectal Cancer: Questions About Screening, Biology, and Treatment. *Curr Treat Options Oncol*. 2017 Apr;18(4):23. doi: 10.1007/s11864-017-0463-3 PMID: 28391421.