

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Коллектив авторов, 2016

Р.Г. ШМАКОВ, М.А. ВИНОГРАДОВА, Е.С. ПОЛУШКИНА, Е.В. КОЗЫРКО

**БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У БОЛЬНОЙ
МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздрава России, Москва

Актуальность. В настоящее время благодаря успехам терапии нередко стало возможным безопасное планирование беременности и рождение детей у женщин с различными гематологическими заболеваниями. Миелодиспластический синдром (МДС) – это группа тяжелых клональных заболеваний кроветворения, наиболее характерных для больных старшей возрастной группы. Беременность у больных МДС встречается крайне редко и ассоциирована с повышенным риском осложнений как для матери, так и для плода.

Описание. Представлено наблюдение успешной беременности и родов у 30-летней пациентки в частичной ремиссии рефрактерной анемии с избытком бластов (МДС-РАИБ).

Заключение. Исходная адекватная терапия основного заболевания, планирование и тщательное междисциплинарное наблюдение в течение всей гестации способствовали благоприятному исходу беременности.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, беременность, роды.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Шмаков Р.Г., Виноградова М.А., Полушкина Е.С., Козырко Е.В. Беременность и роды у больной миелодиспластическим синдромом. Акушерство и гинекология. 2016; 8: 116-118. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.8.116-118>

R.G. SHMAKOV, M.A. VINOGRADOVA, E.S. POLUSHKINA, E.V. KOZYRKO

**PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN A PATIENT
WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME**Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia,
Moscow 117997, Ac. Oparina str. 4, Russia

Background. As of now, progress in therapy has frequently made it possible to plan pregnancy and safe childbirth in women with different hematological diseases. Myelodysplastic syndrome (MDS) is a group of severe clonal hematopoietic diseases that are most common in the old age group. Pregnancy in patients with MDS is extremely rare and associated with an increased risk of both maternal and fetal complications.

Case report. The paper describes a case of successful pregnancy and childbirth in a 30-year-old patient with partial remission of refractory anemia with excess of blasts.

Conclusion. Adequate initial therapy for the underlying disease, planning, and careful interdisciplinary follow-up throughout the gestation has promoted a favorable pregnancy outcome.

Key words: myelodysplastic syndrome, pregnancy, childbirth.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Shmakov R.G., Vinogradova M.A., Polushkina E.S., Kozyrko E.V. Pregnancy and childbirth in a patient with myelodysplastic syndrome. Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2016; (8): 116-118. (in Russian) <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.8.116-118>

Миелодиспластический синдром (МДС) – группа клональных заболеваний, характеризующаяся неэффективным гемопоэзом с дисплазией кроветворения, что обуславливает снижение содержания клеточных элементов в периферической крови и, как следствие, риск инфекционных и геморрагических осложнений. Основным симптомом при всех этих заболеваниях является анемия, рефрактерная к

стандартной терапии препаратами железа, фолатов и В₁₂[1]. Диагноз устанавливается на основании цитопении в крови и характерных гистологических, морфологических и нередко цитогенетических изменений в костном мозге. В начале прошлого века МДС был описан как «предлейкемическое» состояние, и в настоящее время подтверждено, что данная патология с высокой вероятностью может трансформиро-

ваться в острый лейкоз, что значительно ухудшает прогноз для жизни [1, 2]. Частота встречаемости различных форм МДС в популяции 10–12:100 000, и по данным последних исследований растет частота выявления его у молодых взрослых [2]. Ввиду гетерогенности группы заболеваний МДС различаются как терапевтические подходы, так и прогноз. Выживаемость в группе больных высокого риска ранее не превышала 6 месяцев, так как эффект от химиотерапии и иммуносупрессии был недостаточным, а возможность проведения аллогенной трансплантации костного мозга существует не всегда. В настоящее время результаты терапии улучшились, благодаря применению эпигенетической терапии (курсы децитабина или азацитидина), поэтому все больше больных репродуктивного возраста задумываются о возможности рождения детей [1].

Описание клинического наблюдения

Интерес представляет случай беременности и родов у пациентки 30 лет с частичной ремиссией рефрактерной анемии с избытком бластов (МДС-РАИБ). Диагноз установлен в возрасте 23 лет на основании панцитопении в крови, повышенного количества бластных клеток в костном мозге (2,4–13,2%) и гипоплазии кроветворения с признаками дисплазии. В 2008 г. было проведено 8 курсов химиотерапии децитабином, достигнута частичная клинико-гематологическая ремиссия (сохранялась гипоплазия кроветворения и умеренная тромбоцитопения). В 2010 г. наступила первая беременность – неразвивающаяся в сроке 6–7 недель. В 2012 г. наступила вторая беременность, которая закончилась самопроизвольным выкидышем в сроке 6–7 недель.

Данная беременность третья, наступила самопроизвольно, на ранних сроках протекала с явлениями угрозы прерывания. В сроке 9 недель беременности пациентка находилась на стационарном лечении с целью пролонгирования беременности: проводилась магнезиальная, спазмолитическая и гормональная терапия (препараты прогестерона). Количество тромбоцитов в течение всего периода гестации не превышало $60 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты и эритроциты оставались в пределах нормы. Геморрагического синдрома не было. После перенесенного ОРВИ в сроке 25 недель отмечено прогрессирование тромбоцитопении (количество тромбоцитов $20 \times 10^9/\text{л}$), однако трансфузионная терапия не проводилась в связи с отсутствием геморрагического синдрома. В 39 недель в связи с сохраняющейся тромбоцитопенией (тромбоциты – $17,5 \times 10^9/\text{л}$), неготовностью родовых путей, высоким риском геморрагических осложнений в родах было принято решение о плановом оперативном родоразрешении. Подготовка включала трансфузию тромбоконцентрата в объеме 8 терапевтических доз (692 мл). В условиях реинфузии аутоэритроцитов под общей анестезией было проведено типичное кесарево сечение, извлечен живой доношенный мальчик массой 3270 грамм, длиной 54 см, оценка состояния по шкале Апгар составила 8/9 баллов. Объем кровопотери составил 850 мл. Произведена реинфузия аутоэритроцитов в количестве 270 мл с гематокритом 60%.

Послеоперационный период протекал без осложнений: проводилось динамическое наблюдение, контроль за показателями периферической крови и системы гемостаза, инфузионно-трансфузионная терапия. При выписке на 7-е сутки сохранялась тромбоцитопения (тромбоциты – $29 \times 10^9/\text{л}$).

По результатам обследования ребенка отклонений от нормального развития выявлено не было. Пациентка выписана домой вместе с новорожденным на 7-е сутки. После родов наблюдалась положительная динамика по результатам исследования периферической крови (тромбоциты на 26-е сутки – $38 \times 10^9/\text{л}$, через год – $136 \times 10^9/\text{л}$, через два года – $131 \times 10^9/\text{л}$). Прогрессии заболевания не отмечено.

Через два года после рождения у ребенка не наблюдается каких-либо видимых отклонений, физическое и психологическое развитие соответствует возрасту.

Обсуждение

Публикации, анализирующие случаи беременности у больных с МДС, немногочисленны. Резюмируя имеющиеся данные, следует подчеркнуть, что у женщин с МДС беременность и роды ассоциированы с высокой частотой осложнений, как со стороны матери, так и плода [3–5]. Самое большое исследование проведено группой китайских авторов, которые описали 25 беременностей у пациенток с МДС в возрасте 21–38 лет за период с 1998 по 2013 гг. [6]. Беременности осложнились развитием преэклампсии в 6 случаях, причем в 5 – тяжелой. Исходы беременностей были следующими: роды – у 21 женщины (8 – преждевременные), антенатальная гибель плода на сроках 25–26 недель – у 2 пациенток, искусственное прерывание беременности на ранних сроках – у 2. Один из детей от матери с МДС и диагностированной преэклампсией, рожденный на сроке беременности 31 неделя, умер после рождения. Остальные 20 были относительно здоровы. У одной из больных через 3 месяца после родов отмечена трансформация МДС в острый миеломонобластный лейкоз. У остальных больных признаков прогрессии заболевания за время наблюдения не обнаружено [6].

По мнению китайских исследователей, эффект влияния МДС на течение и исходы беременности зависит от выраженности цитопении. Осложнения для матери и плода зависят от степени гипоксии органов и плаценты, провоцируемой тяжелой анемией [6]. В целом беременность в данной группе больных не противопоказана в случае наличия эффекта от специальной терапии.

Заключение

Таким образом, вопрос о планировании и ведении беременности у пациенток с МДС должен решаться консультативно совместно специалистами гематологами и акушерами-гинекологами после тщательного комплексного обследования, уточняющего состояние костномозгового кроветворения. В случае наличия

гипоплазии костного мозга и цитопении существует риск усугубления данных изменений во время беременности, поэтому целесообразно планировать беременность в ремиссии заболевания. Во время беременности при необходимости возможно проведение симптоматической, но не патогенетической терапии МДС. Ведение беременности и родоразрешение должны осуществляться в высококвалифицированном учреждении с возможностью мониторинга показателей гемограммы, динамического контроля состояния плода, адекватного и своевременного обеспечения компонентами крови. Возможность рождения детей — очень важная часть качества жизни больных МДС. Дальнейшее накопление опыта позволит уточнить оптимальные подходы к тактике ведения беременности для обеспечения наиболее благоприятного исхода как для матери, так и для новорожденного.

Литература/References

1. Савченко В.Г., ред. Программное лечение заболеваний системы крови. Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. М.: Практика; 2012. 1056с. [Savchenko V.G., ed. Software treatment of diseases of the blood system. Collection of diagnostic algorithms

- and protocols, treatment of diseases of the blood system. Moscow: Praktika; 2012. 1056p. (in Russian)]
2. Kohno A.V., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Миелодиспластический синдром. Клиническая геронтология. 2009; 15(3): 33-46. [Kohno A.V., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Myelodysplastic syndrome. Klinicheskaya gerontologiya. 2009; 15 (3): 33-46. (in Russian)]
 3. Schanz J., Tüchler H., Solé F., Mallo M., Luño E., Cervera J. et al. New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge. J. Clin. Oncol. 2012; 30(8): 820-9. doi: 10.1200/JCO.2011.35.6394.
 4. Al-Ameri A., Cherry M., Garcia-Manero G., Quintás-Cardama A. Standard therapy for patients with myelodysplastic syndromes. Clin. Lymphoma Myeloma Leuk. 2011; 11(4): 303-13. doi: 10.1016/j.clml.2011.06.008.
 5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Myelodysplastic syndromes v 1.2012. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf Accessed March 9, 2012.
 6. Yang Z., Mei-Ying L., Shan-Mi W., Xiao-Hui Z. Pregnancy and myelodysplastic syndrome: an analysis of the clinical characteristics, maternal and fetal outcomes. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2015; 28(18): 2155-9. doi: 10.3109/14767058.2014.980229.

Поступила 18.03.2016

Принята в печать 25.03.2015

Received 18.03.2016

Accepted 25.03.2015

Сведения об авторах:

Шмаков Роман Георгиевич, д.м.н., главный врач ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (495) 438-72-00. E-mail: mdshmakov@mail.ru

Полушкина Евгения Сергеевна, к.м.н., научный сотрудник акушерского физиологического отделения ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (903) 154-74-13. E-mail: epolushkina@mail.ru

Виноградова Мария Алексеевна, к.м.н., зав. отделением репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова

Минздрава России. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (495) 438-14-06. E-mail: m_vinogradova@oparina4.ru

Козырко Елена Васильевна, м.н.с. акушерского физиологического отделения ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России.

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (985) 976-72-62. E-mail: lenochka525@gmail.com

About the authors:

Shmakov Roman Georgievich, M.D., Head Physician, Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia.

117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954387200. E-mail: mdshmakov@mail.ru

Polushkina Evgenia Sergeevna, Ph.D, Researcher, Obstetrical Physiologic Department, Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +79031547413. E-mail: epolushkina@mail.ru

Vinogradova Maria Alekseevna, Ph.D, Head of reproductive hematology and hemostasia department, Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954381406. E-mail: m_vinogradova@oparina4.ru

Kozyrko Elena Vasilevna, Researcher, Obstetrical Physiologic Department, Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia.

117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +79859767262. E-mail: lenochka525@gmail.com