

Злокачественные новообразования мочевыделительной системы, ассоциированные с беременностью

А.Л. Чернышова^{1,2}, В.А. Мосеев³, А.А. Черняков^{1,2}, В.А. Маркович¹, Ю.М. Трущук¹, О.С. Диль^{1,2},
А.Е. Чернышова⁴, Я.И. Архипова¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»; Россия, 634009 Томск, пер. Кооперативный, 5;

²ФГБУ «Национальный медицинский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

³ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница»; Россия, 634063 Томск, ул. И. Черных, 96;

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Контакты: Александр Алексеевич Черняков a.cherniackow@yandex.ru

Злокачественные новообразования мочевыделительной системы, ассоциированные с беременностью, встречаются крайне редко и занимают небольшую долю в общей структуре онкологических патологий у беременных, составляя менее 1 %, при этом рак мочевыводящих путей, ассоциированный с беременностью, протекает по-разному. Рак мочевого пузыря в целом не обладает агрессивными характеристиками, в отличие от рака почек, поэтому его обнаружение и своевременно начатое лечение связаны с благоприятными исходами как для матери, так и для плода. Рак почки, напротив, способен к молниеносному течению, обладает большей способностью к раннему метастазированию и способен в короткие сроки привести к летальному исходу. В статье представлены клинические наблюдения за пациентками с различными локализациями злокачественных новообразований мочевыводящих путей, показаны трудности диагностики, особенности клинического течения, лечения и прогнозирования у данной категории больных. Наглядно показано, что лечение и акушерская тактика в каждом отдельном случае должны быть персонализированными, с привлечением большой мультидисциплинарной команды специалистов, имеющих опыт работы с данной категорией больных.

Ключевые слова: рак, почка, мочевой пузырь, мочеточник, беременность, диагностика, лечение, прогноз

Для цитирования: Чернышова А.Л., Мосеев В.А., Черняков А.А. и др. Злокачественные новообразования мочевыделительной системы, ассоциированные с беременностью. Онкоурология 2024;20(2):148–56.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-148-156>

Malignant tumors of the urinary system associated with pregnancy

A.L. Chernyshova^{1,2}, V.A. Moseev³, A.A. Chernyackov^{1,2}, V.A. Markovich¹, Yu.M. Trushchuk¹, O.S. Dil^{1,2}, A.E. Chernyshova⁴,
Ya.I. Arkhipova¹

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativnyy Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

²E.N. Meshalkin National Medical Research Center; Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia;

³Tomsk Regional Clinical Hospital; 96 Chernykh St., 634063 Tomsk, Russia;

⁴Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia

Contacts: Alexander Alekseevich Chernyackov a.cherniackow@yandex.ru

Malignant neoplasms of the urinary system associated with pregnancy are extremely rare and occupy a small part in the overall structure of oncological pathologies in pregnant women and account for less than 1 %, while urinary tract cancer associated with pregnancy proceeds differently. Bladder cancer in general does not have aggressive characteristics, unlike kidney cancer, so its detection and timely treatment is associated with favorable outcomes for both mother and fetus. Kidney cancer, on the contrary, is capable of a lightning-fast course, has a greater ability to metastasize

early and can cause death in a short period of time. The article presents clinical observations of patients with various locations of malignant neoplasms of the urinary tract, shows the difficulties of diagnosis, features of the clinical course, treatment and prognosis in this category of patients. It is clearly shown that treatment and obstetric tactics in each individual case should be personalized and involve a large multidisciplinary team of specialists with experience working with this category of patients.

Keywords: cancer, kidney, bladder, ureter, pregnancy, diagnosis, treatment, prognosis

For citation: Chernyshova A.L., Moseev V.A., Chernyackov A.A. et al. Malignant tumors of the urinary system associated with pregnancy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(2):148–56. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-148-156>

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) мочевыделительной системы, ассоциированные с беременностью, встречаются крайне редко и занимают небольшую долю в общей структуре онкологических патологий у беременных — менее 1 % [1, 2]. Тем не менее, несмотря на малое распространение, они являются серьезной медицинской проблемой. Это обусловлено несколькими факторами: непосредственной близостью к репродуктивным органам, в частности беременной матке, а вследствие этого и сложностью проведения хирургических вмешательств, скрытым или зачастую бессимптомным течением.

По данным литературы, среди женщин наиболее частым ЗНО мочевыделительной системы является рак почки (РП). Более чем за 60 лет описано около 40 клинических случаев РП, ассоциированного с беременностью. Второе ранговое место принадлежит раку мочевого пузыря (РМП). Для того же временного периода зарегистрировано около 30 клинических случаев [3]. Что касается остальных локализаций уротелиального тракта, то на текущий момент не описано ни одного случая рака уретры и мочеточников в период гестации.

Таким образом, РП является самой распространенной урологической опухолью, ассоциированной с беременностью [4]. Его распространенность в России продолжает увеличиваться с каждым годом. Если в 2011 г. численность пациентов с данной патологией составляла 78,5 на 100 тыс. населения, то в 2021 г. — 132,8 [5].

Было выявлено несколько факторов риска, способствующих развитию РП. Некоторые из этих факторов риска не поддаются модификации, например возраст. Однако существуют также модифицируемые факторы риска: ожирение, курение и артериальная гипертензия [6]. Ожирение традиционно считается значимым фактором риска развития многих патологий, в том числе ЗНО почек. В проспективном исследовании VITAL, проведенном L. Macleod и соавт., у лиц с морбидным ожирением (индекс массы тела 35 кг/м^2 и выше) риск развития почечно-клеточного рака (ПКР) был повышен на 71 % по сравнению с лицами с нормальной массой тела (индекс массы тела ниже 25 кг/м^2) [7].

Предполагается, что репродуктивные и гормональные факторы во время беременности также могут способствовать развитию РП, хотя точные механизмы, лежащие в основе этого процесса, до конца не изучены.

Период беременности характеризуется повышенным уровнем прогестерона и эстрогена. В когортных исследованиях продемонстрирована отрицательная связь акушерского паритета с риском развития РП [8]. Женщины, перенесшие гистерэктомию с придатками в анамнезе и, соответственно, вступившие в менопаузу в раннем возрасте, имели повышенный риск развития РП по сравнению с женщинами с сохранным маточно-овариальным комплексом (отношение риска 1,42; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,01–2,00). Женщины с естественным возрастом наступления менопаузы от 45 до 49 лет по сравнению с теми, у кого начало менопаузы пришлось на 50–54 года, имели также повышенный риск развития РП (ОР 1,61; 95 % ДИ 1,10–2,35). Риск развития РП был незначительно и статистически значимо повышен у рожениц с тремя и более детьми и возрастом при первых родах до 25 лет по сравнению с нерожавшими женщинами (ОР 1,36; 95 % ДИ 0,84–2,20). Не наблюдалось связи возраста наступления менархе с риском развития ПКР, с использованием оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии [8].

Во время беременности в почках происходят значительные физиологические изменения. Например, скорость клубочковой фильтрации и поток почечной плазмы увеличиваются примерно на 50 и 80 % соответственно по сравнению с уровнями до беременности. При этом распространенным явлением может быть физиологический гидронефроз, вызванный задержкой жидкости. Кроме того, ренин-ангиотензин-альдостероновая система подвергается усиленной регуляции [9]. Предполагается, что полиморфизм гена ренин-ангиотензин-альдостероновой системы играет роль в повышенном риске канцерогенеза почек и развитии РП. Анатомические изменения в почках во время беременности также могут способствовать окислительному стрессу и воспалению нефронов. Кроме того, гормоны непосредственно или через факторы роста могут действовать как промоторы злокачественных

изменений, стимулируя пролиферацию почечных клеток. В целом эти изменения могут сделать нефроны более уязвимыми к циркулирующим канцерогенам [10].

Н. Guan и соавт. опубликовали в 2013 г. обширную работу, в которой раскрыты эпидемиологические и патофизиологические аспекты РП. Результаты этого исследования показали, что число родоразрешений прямо пропорционально риску развития РП. В целом риск развития РП увеличился на 23 % среди групп населения, у которых когда-либо в анамнезе было родоразрешение. Кроме того, при детальном анализе риск развития РП имел кумулятивный эффект — увеличение на 8 % на каждое последующее рождение ребенка [11].

Клиническая картина ЗНО почек, ассоциированных с беременностью, обычно бессимптомна, и часто опухоль обнаруживается случайно во время рутинного ультразвукового исследования (УЗИ). В случаях, когда присутствуют симптомы, боль в боку является основной жалобой, связанной с клиническими проявлениями РП. При клиническом обследовании за этим могут последовать гематурия и артериальная гипертензия. Классическая триада боли, пальпируемого образования и гематурии встречается реже и, как правило, возникает только на поздних стадиях заболевания [12]. Важно понимать, что симптомы могут быть схожи с нормальными физиологическими изменениями и нарушениями, связанными с беременностью.

Выбор методов визуализации во время беременности, как правило, ограничен. У небеременных пациенток диагноз ПКР обычно ставится с помощью УЗИ с последующей компьютерной томографией (КТ) для дальнейшей оценки локальной инвазивности опухоли, поражения лимфатических узлов и обнаружения отдаленных метастазов. Для точного стадирования проводится КТ органов грудной клетки, брюшной полости и таза с контрастированием. Однако из-за потенциально-го тератогенного воздействия ионизирующего излучения, получаемого при КТ, ее применения во время беременности избегают. Поэтому методами выбора являются УЗИ и магнитно-резонансная томография (МРТ) без контрастирования из-за способности гадолиния проникать через гематоплацентарный барьер и малой изученности влияния на плод контрастов на его основе [13].

Общепринято, что если РП диагностирован в течение I триместра, операцию не следует откладывать, несмотря на потенциальный риск самопроизвольного аборта или врожденных аномалий. В случаях, когда данная онкологическая патология выявляется на ранних сроках беременности, прерывание беременности также может быть предложенным вариантом с целью расширить возможности лечебных мероприятий для пациентки. Тема хирургического вмешательства во время II триместра беременности остается предметом споров. Некоторые авторы не рекомендуют хирургическое

вмешательство в этот период, ссылаясь на риск сокращения матки, выкидыша и гипотензии из-за интраоперационного кровотечения. Такие осложнения могут препятствовать маточно-плацентарной перфузии и приводить к дистрессу плода. Следовательно, операция может быть отложена до 28-й недели беременности, чтобы обеспечить созревание легких плода [14]. Однако интересно, что в большинстве описанных в литературе случаев хирургическая резекция или нефрэктомия были проведены во II триместре. Некоторые эксперты предполагают, что II триместр является оптимальным временем для операции, поскольку риск прерывания беременности и преждевременных родов возрастает по мере прогрессирования беременности [9]. Объем оперативного вмешательства остается предметом дискуссии и решается индивидуально в каждом конкретном клиническом случае с учетом стадии, гистологических особенностей опухоли, соматического статуса пациентки, срока беременности. При опухолях стадии T1 рекомендуется выполнить резекцию почки, в то время как при опухолях стадии T2 и больших размеров рекомендуется радикальная нефрэктомия. Эти процедуры могут проводиться с использованием различных методов, включая открытый, лапароскопический или роботизированный подходы [15].

Прогноз в отношении этой группы пациенток весьма противоречив. В целом достаточное количество случаев, описанных в литературе, демонстрирует благоприятное течение заболевания в период беременности. Отдаленные онкологические результаты являются обнадеживающими. Тем не менее существуют и отрицательные примеры — случаи с обширной диссеминацией и рецидивами в различные сроки, характеризующиеся летальным исходом. Не удалось найти ни единого факта, свидетельствующего о летальном исходе для плода как в зарубежной, так и отечественной литературе [16, 17]. Клинические случаи применения иммунотаргетной терапии при РП в период гестации единичны, так как применение данной группы препаратов во время беременности крайне не рекомендовано ввиду недостаточности информации о влиянии их на плод. Однако существует и успешный случай применения иммунотерапии (ниволумаб + ипилимумаб) при диссеминированном ПКР [18].

Злокачественные новообразования мочевого пузыря (МП) представляют собой 8-й по распространенности тип рака у женщин. Ежегодно регистрируется около 550 тыс. новых случаев по всему миру. Средний возраст женщины на момент постановки диагноза обычно составляет от 65 до 70 лет. Уровень смертности среди женщин варьируется от 0,5 до 4 случаев на 100 тыс. ежегодно [19]. Статистические данные в России отличаются незначительно. В 2021 г. зарегистрировано 13 139 новых случаев ЗНО МП. Если рассматривать показатель распространенности РМП на 100 тыс. населения России, то одно-

значно прослеживается отрицательная динамика. Так, в 2011 г. данный показатель составлял 58,4 на 100 тыс. населения, а в 2021 г. — 80,0 [5].

Рак мочевого пузыря, несомненно, связан с курением и профессиональным воздействием определенных химических веществ [20]. Около 40 % случаев РМП связаны с употреблением табака. Риск развития РМП прямо пропорционален интенсивности курения. Кроме того, обнаружено, что длительное пассивное курение также увеличивает риск развития РМП у некурящих людей [21]. Сообщается также и о других факторах риска, таких как хроническое воспаление мочевыводящих путей, применение циклофосамида, воздействие лучевой терапии.

Особый интерес представляет опубликованный Х. Ху и соавт. метаанализ, основанный на 7 проспективных исследованиях. Выяснилось, что риск развития РМП, в отличие от РП, достоверно повышен в группе нерожавших женщин по сравнению с рожавшими. Менопауза также является неблагоприятным фактором в отношении данной патологии. Любопытно, что никакой связи между применением заместительной гормональной терапии и развитием ЗНО МП не наблюдалось [22]. Ранний возраст наступления менопаузы был связан с более высоким риском развития РМП в нескольких когортных исследованиях [23, 24]. Рассматривая более детально взаимосвязь паритета и риска развития РМП, можно отметить отсутствие тенденции к снижению риска с увеличением числа родов. Данное обстоятельство наводит на мысль о присутствии порогового эффекта, достигаемого после первых родов [24]. У беременных женщин наблюдается резкое повышение уровней эстрогена и прогестерона, однако точные механизмы, посредством которых эстроген и прогестерон влияют на риск развития РМП в течение всей жизни, остаются неясными. К. Нoffman и соавт. обнаружили, что ралоксифен ингибирует рост клеток РМП посредством зависимой от рецептора эстрогена индукции апоптоза и ингибирования пролиферации [25]. Было также показано, что альфа-рецептор эстрогена (ER α) играет защитную роль при РМП посредством передачи сигналов circ_0023642/miR-490-5p/EGFR [26].

В литературе описано не так много случаев сочетания РМП и беременности. В большинстве своем данная патология в период гестации протекает достаточно благоприятно [27–31]. Единственным симптомом, заставляющим обратиться к врачу, является макрогематурия, которую, однако, зачастую связывают с беременностью, а не с онкологическим заболеванием. Тем не менее существуют и данные, свидетельствующие о негативном влиянии беременности на данную онкологическую патологию [32, 33].

Близость мочевыводящих путей к репродуктивным органам женщины и непосредственно к беременной матке вызывает определенные сложности для диагно-

стики РМП. Основной проблемой является оценка общих симптомов. Как уже замечено, практически во всех описанных клинических случаях присутствовала макрогематурия. Данный симптом, как известно, не является патогномоничным для опухолей мочевыводящего тракта и может быть ошибочно трактован как следствие физиологических изменений матки во время беременности, а также предрасположенности женщины к урологическим заболеваниям в период гестации. Поэтому практикующие врачи зачастую ошибочно назначают терапию по поводу цистита, пиелонефрита, не прибегая к детальному обследованию беременной, что является фатальной ошибкой. Также клиницистов должны насторожить рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, резистентные к различным линиям терапии [34, 35]. Ряд затруднений возникает также и на этапе диагностических обследований. Как известно, «золотым стандартом» в диагностике, к примеру, патологии МП является цистоскопия. Однако это инвазивный метод, сопровождающийся некоторыми побочными эффектами. Помимо этого в конце III триместра проведение цистоскопии может быть технически невозможным в связи с низкой локализацией предлежащей части плода. Данное обстоятельство диктует необходимость использования альтернативных диагностических инструментов, одним из которых является КТ. Использование КТ подразумевает лучевую нагрузку, причем в данном случае нет возможности экранировать матку с развивающимся в ней плодом ввиду ее анатомической близости к МП. Вдобавок к этому для улучшения чувствительности данного метода рекомендуется использование внутривенного контрастирования, отношение к которому у акушеров-гинекологов крайне неоднозначное [36]. МРТ может быть альтернативным вариантом, поскольку она является безопасной в период беременности, но есть существенный момент. У медицинской общественности не сформировалось четкое мнение относительно использования парамагнетиков в период гестации. Это ограничение делает практикующих специалистов более консервативными в выборе диагностического метода. Именно поэтому для диагностики опухолей МП, как и в случае с почками, главным образом используется УЗИ [37].

Первоочередным моментом в лечении РМП, как и при других онкологических нозологиях, является баланс между оптимальным лечением матери с удовлетворительными онкологическими результатами и благополучием развивающегося плода. Химиотерапия, согласно современным исследованиям, применима только после I триместра [38–40]. Что касается оперативного лечения РМП, то выбор методики должен быть также индивидуализированным в каждом конкретном случае с учетом таких факторов, как гистологическая характеристика опухоли, срок гестации,

наличие сопутствующей патологии. При отсутствии мышечной инвазии ограничиваются выполнением трансуретральной резекции с последующим динамическим наблюдением каждые 3 мес. При выявлении инвазии в мышечный слой рекомендовано проведение нескольких курсов неoadъювантной химиотерапии в период беременности с последующей радикальной операцией после родоразрешения [20, 41]. После проведения оперативного вмешательства в определенном объеме дальнейшая тактика ведения пациентки решается на основании результатов планового морфологического исследования. Пациентки разделяются на группы риска. Так, женщины, находящиеся в группе низкого риска, должны быть под динамическим наблюдением врача-онкоуролога и им регулярно должна проводиться цистоскопия. Пациенткам группы высокого риска следует выполнять повторную операцию, а решение о лечении нужно принимать в соответствии с гистологическими данными [42].

Безопасность инстилляций БЦЖ (бациллы Кальметта—Герена) в настоящее время неясна, однако имеются сообщения об их применении во II триместре у пациентки с карциномой *in situ* [43]. Митомицин противопоказан в качестве внутривезикулярной терапии во время беременности из-за его тератогенного действия [44].

Выполнение симультанных оперативных вмешательств крайне не рекомендуется, так как это увеличивает риск кровотечения, учитывая близость анатомического расположения тазовых органов, физиологических изменений матки в период беременности и, соответственно, сложность выполнения цистэктомии [45–47]. Что касается отведения мочи после указанного вмешательства, следует отметить отсутствие конкретных рекомендаций, поэтому выбор той или иной методики остается за хирургом.

Представляем клинические случаи сочетания ЗНО мочевых путей (почки, мочеочника, МП) и беременности.

Клинический случай 1 (из архива заведующего отделением урологии Томской областной клинической больницы В.А. Мосеева)

Пациентка К., 33 лет, обратилась к врачу-урологу Томской областной клинической больницы (ОКБ) по направлению акушера-гинеколога Томского областного перинатального центра им. И.Д. Евтушенко» (ОПЦ). У пациентки на момент обращения имелась беременность 18 нед. При поступлении жалоб пациентка не предъявляла. Объемное образование левой почки было выявлено при обследовании и проведении планового скрининга беременных. Из анамнеза: беременность желанная, вторая, 2 года назад проводилось медикаментозное прерывание беременности мифепристоном.

Данные УЗИ органов брюшной полости и почек: объемное образование верхнесреднего сегмента левой почки

экстрапочечное, с четким ровным контуром, гиперэхогенное, однородное, гиперваскулярное. Структура почечных синусов не изменена. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) не расширена.

Результат МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: объемное образование верхнего полюса левой почки до 95 мм в диаметре, оказывающее объемное воздействие на хвост поджелудочной железы и левый надпочечник, прилежит к селезенке, минимально смещает почку книзу, деформирует верхние отделы ЧЛС, признаков прорастания капсулы не выявлено. Правая почка без патологических изменений.

С учетом полученных данных было принято решение о проведении консилиума с участием врачей акушеров-гинекологов, онкологов, урологов, неонатологов, психотерапевтов в целях определения тактики в отношении протекания беременности до получения результатов патоморфологического исследования удаленной по жизненным показаниям опухоли почки. Больная была информирована о необходимости оперативного лечения, о риске интраоперационных осложнений, в том числе о высоком риске геморрагических осложнений на фоне коагулопатии беременных, риске для плода, а также о высоком жизнеугрожающем риске прогрессирования онкологического процесса на фоне иммуносупрессии беременных.

В результате проведенного консилиума принято решение о хирургическом лечении по поводу опухоли почки, протекании беременности с дальнейшим наблюдением за ее течением и состоянием больной.

Было проведено хирургическое лечение в объеме: нефрэктомия слева. В положении больной на правом боку по X межреберью, без вскрытия плевральной полости, осуществлен доступ в левое забрюшинное пространство. Паранефральная клетчатка выражена незначительно, не изменена. Тупым и острым путем выделены нижний и средний сегменты почки по передней поверхности. Весь верхний полюс почки занимает опухоль до 10 см в диаметре. Пальпаторная ревизия почечной вены — тромб не определяется. Увеличенных лимфатических узлов в воротах почки и парааортально не определяется. По передней поверхности выделена почечная ножка, наложены зажимы, отсечена и перевязана. Левая почка полностью выделена из паранефральной клетчатки. Перевязан и отсечен мочеочник. Почка удалена. Признаков инвазии опухолевого процесса за фиброзную капсулу нет. Надпочечник макроскопически не изменен. Макропрепарат: почка 17 × 10 см, в верхнем полюсе опухолевый узел, с четкими границами, размером 10 × 10 см, на разрезе — однородная бесструктурная ткань темно-коричневого цвета (рис. 1).

Гистологическое заключение: хромоподобная почечная карцинома левой почки с прорастанием в почечную паренхиму, ворота почки, с наличием в просвете сосудов ворот почки опухолевых клеток; С64.

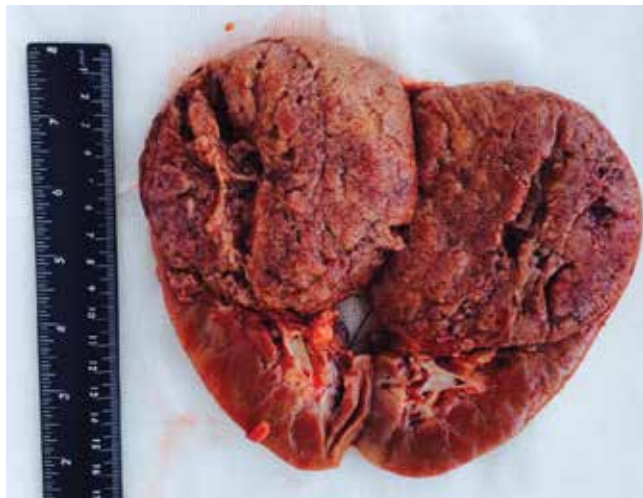


Рис. 1. Макропрепарат удаленной почки
Fig. 1. Gross specimen of a resected kidney

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Проведенное хирургическое лечение не повлияло на течение беременности. Родоразрешение было проведено в сроке 38 нед путем операции кесарева сечения по акушерским показаниям. Родилась живая здоровая девочка, масса при рождении 3600 г, по шкале Апгар 7—8 баллов.

В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением. Период наблюдения составил 4 года. При контрольном обследовании данных, свидетельствующих о рецидиве опухолевого процесса, не получено. Ребенок растет и развивается без патологических отклонений.

Клинический случай 2 (из архива заведующего отделением урологии Томской областной клинической больницы В.А. Мосеева)

Пациентка С., 30 лет, обратилась к врачу-урологу ОКБ по направлению акушера-гинеколога ОПЦ с диагнозом: уrolитиаз. Почечная колика справа. Беременность 15 нед. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на слабость, недомогание, тошноту, рвоту до 3 раз в сутки, боли в области поясницы преимущественно справа, с иррадиацией в нижнюю конечность, с тенденцией к усилению в последние 2 нед, периодическое повышение температуры тела до 37,8 °C преимущественно в вечернее время.

Согласно данным анамнеза вышеперечисленные жалобы беспокоят около 2 мес, настоящая беременность желанная, в анамнезе 2 аборта. Гормональную терапию пациентка не принимала. Наследственный анамнез отягощен по линии отца — рак легкого.

В отделении урологии было проведено дообследование. При УЗИ выявлены признаки нарушения оттока мочи справа, в общем анализе мочи — эритроцитурия. В целях восстановления оттока мочи, предупреждения гнойно-

деструктивных осложнений по абсолютным показаниям пациентке проведено оперативное пособие в объеме катетеризации правой почки. Согласно протоколу операции слизистая оболочка и полость МП не изменены, устья мочеточников расположены в типичном месте, щелевидные. Справа из устья четкого сброса мочи не определялось, около устья фиксирован сгусток крови. В правое устье беспрепятственно проведен мочеточниковый катетер № 6 на 27 см. Получен сброс мочи редкими каплями.

С учетом клинических данных и данных дообследования для уточнения причины и уровня обструкции мочевого тракта, оценки содержимого ЧЛС через 7 дней пациентке проведено плановое хирургическое вмешательство под внутривенным наркозом, доступ трансуретральный в модифицированном литотомическом положении: уретеропиелоскопия справа, биопсия правого мочеточника, установка стента-катетера внутреннего дренирования в правую почку. Описание операции: по катетеру введен эндоскоп и проведен ретроградно с минимальной ирригацией под контролем эндовидео: в верхней трети мочеточника визуализируются множественные разнокалиберные сгустки крови и фибрина, в лоханке — застойная моча с гемолизированной кровью, сгустки крови «старые», диффузные кровоизлияния на слизистой ЧЛС и наложения фибрина. Конкремент достоверно не обнаружен. Выполнена биопсия слизистой оболочки мочеточника. В полостную систему почки установлен стент-катетер внутреннего дренирования № 4,7 (30 см) типа «двойной свиной хвост».

Послеоперационный период протекал гладко, болевой синдром купировался, температурная реакция не отмечалась.

Проведена магнитно-резонансная урография: верхний полюс правой почки на уровне средней трети тела L1, левой — на уровне средней трети тела Th12. Контурные ровные, четкие. Дифференциация коркового и мозгового вещества сохранена. Структурные изменения со стороны паренхимы почек не выявлены. ЧЛС не расширена. На уровне ворот правой почки определяется мягкотканное образование с достаточно четким контуром, размером 27 × 14 × 27 мм (поперечный × переднезадний × вертикальный). При внутривенном контрастировании отмечается равномерное накопление парамагнетика. Надпочечники расположены обычно, Y-образной формы. В размерах не увеличены, без узловых образований. Контурные ровные, четкие. Заключение: очаговое образование в проекции ворот почки справа. Заключение УЗИ плода: беременность 17 нед.

Через 2 нед было получено гистологическое заключение биопсии слизистой оболочки мочеточника: мелкие фрагменты переходноклеточной опухоли с увеличением мелких слоев клеток. На светооптическом уровне нельзя исключить высокодифференцированную переходноклеточную карциному; категория 5; С66.

С учетом полученных данных был проведен консилиум на базе ОПЦ с участием врачей-онкологов. Рассматри-

вался вопрос о целесообразности прерывания беременности, по согласованию с пациенткой и ее родственниками принято решение об интраамниальном прерывании беременности, которое было проведено на базе ОКБ.

Пациентка получила курс комбинированного лечения по радикальной программе на базе Томского областного онкологического диспансера. Хирургический компонент включал радикальную нефруретерэктомию с резекцией устья мочеточника справа. По данным планового гистологического исследования: high-grade папиллярный уротелиальный рак верхней трети мочеточника с прорастанием за пределы мышечного слоя. Лимфатические узлы интактны, pT3N0. Затем по решению врачебного консилиума пациентке было назначено адъювантное химиотерапевтическое лечение по схеме гемцитабин + цисплатин в объеме 6 курсов.

В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением в Томском областном онкологическом диспансере. Длительность наблюдения составляет 6 лет. Данных, свидетельствующих о прогрессировании, не выявлено.

Анализируя представленный клинический случай, важно отметить, что выбор тактики лечения проводился в ходе консилиума специалистов акушеров-гинекологов, онкоурологов, неонатологов и психотерапевта. В данном случае тактика лечения (прерывание беременности) определялась с учетом пожеланий пациентки и ее семьи. В случае настойчивого желания пациентки сохранить беременность возможно было проведение курсов полихимиотерапии во время беременности и хирургического лечения после родоразрешения.

Клинический случай 3 (из архива заведующего отделением урологии Томской областной клинической больницы В.А. Мосеева)

Пациентка Т., 33 лет, обратилась в ОКБ по направлению акушера-гинеколога женской консультации № 3 г. Томска, где наблюдалась по поводу беременности. На момент обращения у пациентки была беременность 21 нед. Жалоб пациентка не предъявляла, но при прохождении планового скрининга по данным УЗИ было выявлено объемное образование МП в проекции устья правого мочеточника 25 × 16 мм, на тонком основании с кровотоком при цветовом доплеровском картировании. Из анамнеза: у пациентки хронический цистит, обострения наблюдались примерно 2–3 раза в год. Гинекологический паритет: беременности — 4, роды — 1, аборт — 2, выкидыши — 0. Гормональную терапию не получала. Наследственный анамнез отягощен по линии матери — рак легкого.

Пациентка была госпитализирована в урологическое отделение ОКБ. Принято решение о проведении урете-

роцистоскопии, трансуретральной биопсии МП в целях патоморфологической верификации опухолевого процесса и определения возможности и тактики вынашивания беременности.

Хирургическое вмешательство проводилось под внутривенным наркозом, положение на операционном столе — модифицированное, литотомическое. При осмотре выявлено: МП деформирован беременной маткой, по задней стенке МП, примерно на середине расстояния от шейки до верхушки, чуть справа от средней линии выявлено новообразование по типу «цветной капусты» до 2 см в максимальном измерении на ножке (до 3–4 мм), контактно кровоточит. Новообразования других локализаций не выявлены. Опухоль резецирована в биполярном режиме у основания ножки, отправлена на морфологическое исследование. Дополнительно проведена вапоризация стенки пузыря с основанием опухоли и коагуляция слизистой по периферии. Гистологическое заключение: неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома МП, low grade.

На базе ОПЦ был проведен консилиум с участием врачей акушеров-гинекологов, онкологов, неонатологов, психотерапевта. С учетом срока беременности, наличия онкологического процесса, настойчивого желания пациентки принято решение о сохранении беременности, вынашивании до 38 нед, с последующим лечением при необходимости и динамическим наблюдением в онкологическом учреждении.

В результате в запланированные сроки родилась девочка, масса при рождении составила 3200 г, по шкале Апгар 7–9 баллов.

В настоящее время длительность динамического наблюдения за пациенткой составляет 1 год, признаков прогрессирования процесса нет. Ребенок растет и развивается без патологических отклонений.

Заключение

Таким образом, хочется отметить, что рак мочевыводящих путей, ассоциированный с беременностью, протекает по-разному. РМП в целом не обладает агрессивными характеристиками, в отличие от рака почек, поэтому его обнаружение и своевременно начатое лечение связаны с благоприятными исходами как для матери, так и для плода. РП, напротив, может обладать молниеносным течением, большей способностью к раннему метастазированию и способен в короткие сроки привести к летальному исходу.

Тем не менее в случаях и той, и другой локализации лечение и акушерская тактика должны быть персонализированными, с привлечением большой мультидисциплинарной команды специалистов, имеющих опыт работы с данной категорией больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cottreau C.M., Dashevsky I., Andrade S.E. et al. Pregnancy-Associated Cancer: A U.S. Population-Based Study. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;28(2):250–7. DOI: 10.1089/jwh.2018.6962
- Metcalfe A., Cairncross Z.F., Friedenreich C.M. et al. Incidence of Pregnancy-Associated Cancer in Two Canadian Provinces: A Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(6):3100. DOI: 10.3390/ijerph18063100
- Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M., Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25(1):16–27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578
- Caglayan A., Rabbani R.D., Sanchez E. et al. Gestational renal cell cancer – an update. *Anticancer Res* 2023;43(9):3871–80. DOI: 10.21873/anticancer.16574
- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. State of oncological care in Russia in 2021. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
- Padala S.A., Barsouk A., Thandra K.C. et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol* 2020;11(3):79–87. DOI: 10.14740/wjon1279
- Macleod L.C., Hotaling J.M., Wright J.L. et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol* 2013;190(5):1657–61. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.130
- Schouten L.J., Van De Pol J., Kviatkovsky M.J., Van Den Brandt P.A. Reproductive and external hormonal factors and the risk of renal cell cancer in the Netherlands Cohort Study. *Cancer Epidemiol* 2022;79:102171. DOI: 10.1016/j.canep.2022.102171
- Cheung K.L., Lafayette R.A. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20(3):209–14. DOI: 10.1053/j.ackd.2013.01.012
- Deckers I.A., van den Brandt P.A., van Engeland M. et al. Polymorphisms in genes of the renin-angiotensin-aldosterone system and renal cell cancer risk: interplay with hypertension and intakes of sodium, potassium and fluid. *Int J Cancer* 2015;136(5):1104–16. DOI: 10.1002/ijc.29060
- Guan H.B., Wu Q.J., Gong T.T. Parity and kidney cancer risk: evidence from epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(12):2345–53. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0759-T
- Khaled H., Lahloubi N.A., Rashad N. Review on renal cell carcinoma and pregnancy: A challenging situation. *J Adv Res* 2016;7(4):575–80. DOI: 10.1016/j.jare.2016.03.007
- Jain C. ACOG committee opinion No. 723: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2019;133(1):186–6. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003049
- Berczi C., Flasko T. Renal tumor in pregnancy: a case report and review of the literature. *Urol Int* 2017;99(3):367–9. DOI: 10.1159/000437337
- Ball E., Waters N., Cooper N. et al. Evidence-based guideline on laparoscopy in pregnancy: Commissioned by the British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) endorsed by the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). *Facts Views Vis Obgyn* 2019;11(1):5–25.
- Франк М.А., Петров Д.В., Гайтова М.Р. и др. Рак почки у беременных (анализ клинических случаев). *Медицинский вестник Башкортостана* 2013;(2). Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-pochki-u-beremennyh-analiz-klinicheskikh-sluchaev> (дата обращения 30.10.2023). Frank M.A., Petrov D.V., Gaitova M.R. Kidney cancer in pregnant women (clinical cases). *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Medical Bulletin of Bashkortostan* 2013;(2). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-pochki-u-beremennyh-analiz-klinicheskikh-sluchaev> (accessed: 30.10.2023) (In Russ.).
- Caglayan A., Rabbani R.D., Sanchez E. et al. Gestational renal cell cancer – an update. *Anticancer Res* 2023;43(9):3871–80. DOI: 10.21873/anticancer.16574
- Zambrana F., Barbancho C., Huelves M. et al. Successful pregnancy and cancer outcomes with ipilimumab and nivolumab for metastatic renal cell carcinoma: case report and review of the literature. *J Immunother* 2023;46(1):27–8. DOI: 10.1097/CJI.0000000000000448
- Richters A., Aben K.K.H., Kiemeny L.A.L.M. The global burden of urinary bladder cancer: an update. *World J Urol* 2020;38(8):1895–904. DOI: 10.1007/s00345-019-02984-4
- Campbell S.C., Elmore J.G., Givens J. Screening for bladder cancer-literature review current through: www.UPTODATE.com. Sep 15, 2020.
- Jubber I., Ong S., Bukavina L. et al. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol* 2023;84(2):176–90. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.03.029
- Xu X., Mo Q., Shen H. et al. Reproductive and hormonal factors and bladder cancer risk: a prospective study and meta-analysis. *Aging (Albany NY)* 2020;12(14):14691–8. DOI: 10.18632/aging.103523
- Abufaraj M., Shariat S., Moschini M. et al. The impact of hormones and reproductive factors on the risk of bladder cancer in women: results from the Nurses' Health Study and Nurses' Health Study II. *Int J Epidemiol* 2020;49(2):599–607. DOI: 10.1093/ije/dyz264
- Kabat G.C., Kim M.Y., Luo J. et al. Menstrual and reproductive factors and exogenous hormone use and risk of transitional cell bladder cancer in postmenopausal women. *Eur J Cancer Prev* 2013;22(5):409–16. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e32835f3ba3
- Hoffman K.L., Lerner S.P., Smith C.L. Raloxifene inhibits growth of RT4 urothelial carcinoma cells via estrogen receptor-dependent induction of apoptosis and inhibition of proliferation. *Horm Cancer* 2013;4(1):24–35. DOI: 10.1007/s12672-012-0123-9
- Wu L., Zhang M., Qi L. et al. ER α -mediated alterations in circ_0023642 and miR-490-5p signaling suppress bladder cancer invasion. *Cell Death Dis* 2019;10(9):635. DOI: 10.1038/s41419-019-1827-3
- Muezzinoglu T., Inceboz U., Baytur Y., Nese N. Bladder carcinoma in pregnancy: unusual cause for frequent urinary tract infection – case report. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287(4):833–4. DOI: 10.1007/s00404-012-2552-7
- Tyagi S., Nelivigi G., Bhagat S. Management of Bladder Cancer in the Second Trimester of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol India* 2019;69(Suppl. 1):20–3. DOI: 10.1007/s13224-018-1142-4
- Rojas P.A., González C., Mendez G.P. et al. Bladder squamous cell carcinoma in a pregnant woman: case report and review of the literature. *BMC Urol* 2021;21(1):4. DOI: 10.1186/s12894-020-00772-6
- Singh G., Chawla S., Nandy P., Rajput M. A large bladder tumor during pregnancy: twin challenge. *J Urol Surg* 2022;9:146–9. DOI: 10.4274/jus.galenos.2022.2021.0074
- Singh V., Kumar M., Singh U. et al. Bladder carcinoma with life threatening hematuria during pregnancy: a therapeutic challenge bladder carcinoma & pregnancy. *Clin Case Rep Int* 2022;6:1260.
- Alleemudder D.I., Alleemudder A.I., Harry D., Fountain S. Bladder squamous cell carcinoma in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2016;36(3):388–9. DOI: 10.3109/01443615.2015.1085844
- Church E., Dieh A. A rare case of aggressive squamous cell carcinoma of the bladder in pregnancy. *Obstet Med* 2013;6(4):182–3. DOI: 10.1258/om.2012.120021
- DeSouza K., Chowdhury S., Hughes S. Prompt diagnosis key in bladder cancer. *Practitioner* 2014; 258(1767):23–7, 3.
- Bayne C.E., Farah D., Herbst K.W., Hsieh M.H. Role of urinary tract infection in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol* 2018;36(8):1181–90. DOI: 10.1007/s00345-018-2257-z.

36. Galgano S.J., Porter K.K., Burgan C., Rais-Bahrami S. The role of imaging in bladder cancer diagnosis and staging. *Diagnostics* (Basel) 2020;16(9):703. DOI: 10.3390/diagnostics10090703
37. Gharibvand M.M., Kazemi M., Motamedfar A. et al. The role of ultrasound in diagnosis and evaluation of bladder tumors. *J Family Med Prim Care* 2017;6(4):840–3. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_186_17
38. De Haan J., Verhecke M., Van Calsteren K. et al. International Network on Cancer and Infertility Pregnancy (INCIP). Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncol* 2018;19(3):337–46. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30059-7
39. Wolters V., Heimovaara J., Maggen C. et al. Management of pregnancy in women with cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(3):314–22. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001776
40. Esposito S., Tenconi R., Preti V. et al. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. *Medicine* (Baltimore) 2016;95(38):e4899. DOI: 10.1097/MD.0000000000004899
41. Maggen C., Linssen J., Gziri M.M. et al. Renal and bladder cancer during pregnancy: a review of 47 cases and literature-based recommendations for management. *Urology* 2021;151:118–28. DOI: 10.1016/j.urology.2020.08.084
42. Rojas P.A., González C., Mendez G.P. et al. Bladder squamous cell carcinoma in a pregnant woman: case report and review of the literature. *BMC Urol* 2021;21(1):4. DOI: 10.1186/s12894-020-00772-6
43. 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 Pac J Clin Oncol* 2018;14(3):134–40. DOI: 10.1111/ajco.12780
44. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Синилкин И.Г. и др. Оптимизация подходов к выбору объема хирургического лечения у больных раком шейки матки (роль исследования сторожевых лимфоузлов). *Вопросы онкологии* 2016;62(6):807–11. Chernyshova A.L., Kolomiets L.A., Sinilkin I.G. et al. Optimization of approaches to surgical treatment volume selection in patients with cervical cancer (the role of sentinel lymph node examination). *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2016;62(6):807–11. (In Russ.).
45. Khochikar M.V. Management of urological cancers during pregnancy. *Nat Rev Urol* 2010;7(4):195–05. DOI: 10.1038/nrurol.2010.25
46. Flaig T.W., Spiess P.E., Agarwal N. et al. Bladder Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2020;18(3):329–54. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0011
47. Alleemudder D.I., Alleemudder A.I., Harry D., Fountain S. Bladder squamous cell carcinoma in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2016;36(3):388–9. DOI: 10.3109/01443615.2015.1085844

Вклад авторов

А.Л. Чернышова: работа с литературой, написание статьи;
В.А. Мосеев: написание статьи, внесение критически ценных замечаний, предоставление клинических случаев;
А.А. Чернышков, А.Е. Чернышова: поиск и анализ источников литературы, перевод статей, написание статьи;
В.А. Маркович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, предоставление клинических случаев;
Ю.М. Трушук: поиск и анализ источников литературы, перевод статей;
О.С. Диль: курация больных, написание статьи;
Я.И. Архипова: поиск и анализ источников литературы, перевод статей, курация больных.

Authors' contributions

A.L. Chernyshova: literature analysis, article writing;
V.A. Moseev: article writing, critically important comments, submission of clinical cases;
A.A. Chernyackov, A.E. Chernyshova: search and analysis of literature sources, translation of the literature, article writing;
V.A. Markovich: critical revision with introduction of valuable intellectual contents, submission of clinical cases;
Yu.M. Trushchuk: search and analysis of literature sources, translation of the literature;
O.S. Dil': patient management, article writing;
Ya.I. Arkhipova: search and analysis of literature sources, translation of the literature, patient management.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Л. Чернышова / A.L. Chernyshova: <https://orcid.org/0000-0002-8194-2811>
А.А. Чернышков / A.A. Chernyackov: <https://orcid.org/0000-0003-0829-0340>
В.А. Маркович / V.A. Markovich: <https://orcid.org/0000-0002-7599-1211>
Ю.М. Трушук / Yu.M. Trushchuk: <https://orcid.org/0000-0001-5926-2601>
О.С. Диль / O.S. Dil': <https://orcid.org/0000-0001-6562-7574>
Я.И. Архипова / Ya.I. Arkhipova: <https://orcid.org/0009-0002-1062-7344>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентки подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 25.11.2023. **Принята к публикации:** 03.07.2024. **Опубликована онлайн:** 12.08.2024.

Article submitted: 25.11.2023. **Accepted for publication:** 03.07.2024. **Published online:** 12.08.2024.