

# Беременность и рак молочной железы: тактика ведения беременности, особенности диагностики и лечения

М.В. Волочаева, Р.Г. Шмаков

Адрес для переписки: Роман Георгиевич Шмаков, mdshmakov@mail.ru

*В статье рассмотрены вопросы ведения беременности у женщин с онкологическими заболеваниями. На основании данных зарубежных исследователей, а также собственного опыта разработаны и обобщены показания и противопоказания к пролонгированию беременности, приведена тактика ведения пациенток с выявленным во время беременности раком молочной железы. Подчеркивается, что метод лечения следует определять индивидуально, учитывая срок беременности и данные о распространенности опухоли.*

**Ключевые слова:** беременность, рак молочной железы, противоопухолевое лечение

## Введение

В настоящее время увеличивается доля женщин, рожаящих в возрасте после 30 лет, что ассоциировано с более частым выявлением онкологических заболеваний во время беременности. У женщины, ее мужа, семьи и врача возникает трудный выбор: прервать беременность или пролонгировать ее, ухудшив тем самым жизненный прогноз для матери. Рассмотрение вопросов ведения беременности и рекомендаций женщинам с онкологическими заболеваниями является сложной биоэтической проблемой. Согласно одному из принципов биоэтики, пациент вправе самостоятельно принимать решения без вовлечения окружающих людей и вправе получить всю необходимую медицинскую

помощь. В этой связи безапелляционное требование некоторых врачей прервать беременность, не оставляющее женщине права на выбор, является нарушением прав пациента. Если женщина, страдающая онкологическим заболеванием, категорически отказывается от прерывания беременности, врачу необходимо придерживаться такой терапевтической тактики, которая, с одной стороны, была бы наиболее эффективной, а с другой – наносила бы наименьший вред матери и плоду.

## Эпидемиология

Из всех онкологических заболеваний, выявляемых во время беременности, наиболее часто встречаются рак шейки матки, рак молочной железы (РМЖ) и лимфомы. По дан-

ным отечественной статистики, за последние 10 лет заболеваемость раком молочной железы выросла на 32,5%, при этом с каждым годом увеличивается число женщин, болеющих раком в более молодом возрасте. РМЖ занимает 2-е место по частоте встречаемости среди всех злокачественных новообразований, диагностируемых во время беременности. В настоящее время принят международный термин «рак молочной железы, ассоциированный с беременностью» (pregnancy associated breast cancer, PABC), который включает три клинические ситуации:

1. Рак диагностируется на фоне существующей беременности.
2. Рак диагностируется на фоне лактации.
3. Рак диагностируется в течение первого года после завершения беременности.

## Диагностика

В 82% случаев пациентки самостоятельно выявляют опухоль в I триместре беременности. Наиболее частой жалобой (95%) является определение болезненных неоформленных масс в ткани молочной железы, часто сопровождающихся дискомфортом в области соска (болезненность, покалывание, отечность), изменение состояния всей молочной железы в виде асимметричного набухания и уплотнения, одностороннее увеличение лимфа-



тических узлов [1]. Резкое увеличение массы молочной железы во время беременности и лактации не всегда принимается в расчет врачом, наблюдающим беременность, и может быть расценено как нормальное физиологическое явление. Поздняя диагностика РМЖ в период беременности приводит к отсрочке в лечении пациенток в среднем на 2–3,5 месяца [2].

Стандартное пальпаторное исследование при проведении обследования пациенток с РМЖ, ассоциированным с беременностью, неэффективно и в большинстве случаев, особенно на более поздних сроках беременности (II–III триместры), не позволяет дифференцировать опухоль. Предпочтительным методом диагностики во время беременности и лактации является ультразвуковое исследование, которое позволяет провести дифференциальный диагноз между кистозными и солидными образованиями в 97% случаев. Проведение маммографии, хотя и допустимо при беременности с использованием свинцового фартука для защиты живота, существенного диагностического значения не имеет, поскольку в 25% случаев исследование дает ложноотрицательный результат.

Выявление отдаленных метастазов в печень и малый таз без особого риска может быть произведено с помощью сонографии. Метод магнитно-резонансной томографии, используемый для диагностики метастазов в органы брюшной полости, в головной мозг, не подразумевает ионизирующего излучения или использования каких-либо радиоактивных веществ, однако применяемый для контрастирования препарат (гадолиний) отнесен к препаратам категории С (использование допустимо, если ожидаемая польза выше потенциального риска для плода).

Наиболее достоверным методом диагностики опухолей остается морфологическое исследование. Эксцизионная биопсия, выполняемая под местной анестезией, является «золотым стандартом» при любой неясной патологии в молоч-

ной железе. Чрескожная биопсия с последующим морфологическим исследованием «столбика» ткани позволяет получить достаточное количество материала для верификации диагноза [4].

В связи с поздней диагностикой РМЖ во время беременности средние размеры опухоли колеблются от 5 до 15 см, а распространенные формы наблюдаются в 72–85% случаев. На момент установления диагноза заболевание нередко находится в неоперабельной стадии и в 20% случаев выявляются отдаленные метастазы. Наиболее частой формой при гистологическом исследовании является инвазивный внутрипротоковый рак.

Большинство опухолей молочной железы во время беременности – высокой степени злокачественности с частой лимфоваскулярной инвазией. Более того, во всех исследованиях было показано, что большинство опухолей являются гормон-независимыми. В проспективном исследовании L.P. Middleton и соавт. [6] при иммуногистохимическом исследовании гормонально-положительными были 28% опухолей с эстрогеновыми рецепторами и 24% с прогестероновыми рецепторами в сравнении с 45% и 36% соответственно у небеременных женщин молодого возраста [3].

Таким образом, во время беременности чаще встречаются более злокачественные гормон-независимые формы опухолей, однако гистопатологические и иммуногистохимические характеристики РМЖ, ассоциированного с беременностью, и РМЖ у молодых небеременных женщин одинаковы. Следовательно, более вероятно, что именно возраст влияет на злокачественность процесса, а не сама беременность. Еще одной особенностью РМЖ, ассоциированного с беременностью, является повышение частоты функционально значимых наследуемых мутаций гена BRCA1 (17,5%) и полиморфных вариантов гена BRCA2 (40,5%), что значительно выше, чем популяционная частота данных мутаций при спорадическом раке у пациенток моложе 35 лет.

## Лечение

На основании данных зарубежных исследователей, а также собственных данных нами была обобщена тактика ведения беременности у больных раком молочной железы. Метод лечения у беременных с РМЖ следует выбирать индивидуально, учитывая срок беременности и распространенность опухоли и проводя консультацию с хирургом, акушером, химиотерапевтом, генетиком и психологом.

Основным фактором, определяющим метод лечения, является срок беременности. В I триместре рекомендуется прерывание беременности с последующим лечением. Однако если женщина настаивает на сохранении беременности, следует определить метод лечения с меньшими побочными эффектами для плода и лучшим прогнозом для матери. В этом случае, а также во II и III триместрах метод лечения будет зависеть от размера и операбельности опухоли.

При начальных стадиях рака и небольших размерах опухоли в качестве первого этапа лечения возможно выполнение оперативного вмешательства с последующей адъювантной полихимиотерапией во II и III триместрах. Радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц является наиболее рациональным хирургическим вмешательством при начальных стадиях, так как не требует дополнительной лучевой терапии. Следовательно, радикальная мастэктомия не несет в себе риска в отношении плода и не приводит к увеличению частоты прерывания беременности. Органосохраняющие операции (радикальная резекция) во время беременности нежелательны, поскольку требуют дополнительной лучевой терапии, которая может проводиться только после завершения беременности. Использование нерадикальных оперативных вмешательств, а также длительное откладывание полихимиотерапии после мастэктомии во время беременности характеризуются неблагоприятным прогнозом для матери. При опухоли больших размеров проводится первичная системная

акушерство

полихимиотерапия с последующей операцией. Основные схемы терапии, используемые для лечения РМЖ во время беременности: АС (доксорубин, циклофосфамид); ЕС (эпирубин, циклофосфамид); FАС (флуороурацил, доксорубин, циклофосфамид) [5]. Проведение лучевой терапии может быть отложено до послеродового периода, поскольку прогноз заболевания при отсрочке лечения на 3–4 месяца или незамедлительном начале лучевой терапии не отличается. По данным А.А. Параконной, при стратификации материала по стадиям не получено статистических различий в показателях как общей, так и безрецидивной выживаемости в группе РМЖ, ассоциированной с беременностью, и РМЖ вне беременности. Исключение составили лишь пациентки с РМЖ III стадии, чей прогноз был хуже по сравнению с аналогичной стадией из контрольной группы [1]. Нами изучались особенности течения беременности, родов и послеродового периода у 11 женщин с РМЖ, ассоциированным с бе-

ременностью, наблюдавших совместно в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова и Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина с 2007 по 2011 г. Проводился анализ физического развития, частоты врожденной и приобретенной патологии новорожденных, родившихся у женщин с диагностированным во время беременности РМЖ. Во всех случаях патологии была обусловлена недоношенностью. У 2 детей, родившихся преждевременно, развился респираторный дистресс-синдром. У 5 детей производилась неинвазивная респираторная поддержка методом NCPAP, из них в 2 случаях дети были переведены на поддержку VIPHASIC и искусственную вентиляцию легких. У одного недоношенного ребенка на 2-е сутки после рождения развилось желудочно-кишечное кровотечение, у одного ребенка был выявлен двусторонний крипторхизм. Несмотря на предполагаемый риск развития осложнений со стороны плода (генетических, функциональных и т.д.) в связи с полихимио-

терапией, проводимой во время беременности по поводу РМЖ, пороков развития у этих новорожденных выявлено не было. В настоящее время в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова запланировано проведение проспективного исследования здоровья детей (возраст от года до 10 лет), матери которых получали противоопухолевое лечение во время беременности.

### Заключение

Обобщенные нами алгоритмы подготовки и ведения беременности позволяют снизить репродуктивные потери, частоту осложнений как для матери, так и плода. Анализ физического развития, частоты врожденной и приобретенной патологии детей, рожденных матерями с онкологическими заболеваниями, не показал достоверного отличия от аналогичных показателей у новорожденных в общей популяции. Таким образом, беременность и ее сохранение на любом этапе заболевания не влияют на эффективность лечения и продолжительность жизни женщин с РМЖ. ☺

### Литература

1. Параконная А.А. Рак молочной железы и беременность (особенности клиники, диагностики и лечения, прогноз): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 44 с.
2. Рак и репродукция / под ред. А.А. Параконной. М.: Галеон, 2012. 208 с.
3. Litton J.L., Theriault R.L. Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment // *Oncologist*. 2010. Vol. 15. № 12. P. 1238–1247.
4. Middleton L.P., Amin M., Gwyn K. et al. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features // *Cancer*. 2003. Vol. 98. № 5. P. 1055–1060.
5. Berry D.L., Theriault R.L., Holmes F.A. et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol // *J. Clin. Oncol.* 1999. Vol. 17. № 3. P. 855–861.
6. Loibl S., Minckwitz G., Gwyn K. et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting // *Cancer*. 2006. Vol. 106. № 2. P. 237–246.

### Pregnancy and breast cancer: pregnancy management, special aspects of diagnostics and treatment

M.V. Volochayeva, R.G. Shmakov

*Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia*

Contact person: Roman Georgiyevich Shmakov, mdshmakov@mail.ru

*Pregnancy management in women with oncologic diseases is discussed. Indications and contraindications for pregnancy prolongation are summarized basing on the foreign data and own experience. The authors present strategy of treatment of pregnant women with newly-diagnosed breast cancer. Tailored treatment is needed accounting for gestational age and tumor staging.*

**Key words:** pregnancy, breast cancer, anticancer treatment