

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

РАК ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕНЩИНЫ: РАК ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ И ВОПРОСЫ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ



И. Б. Шепотин, А. С. Зотов,
О. И. Лебедева

*Зотов Алексей Сергеевич
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, кафедра онкологии
03053, Украина, Киев, ул. Верховинная, 69
Тел.: (044) 450-82-32*

Ключевые слова: рак грудной железы, беременность, фертильность.

У беременных рак грудной железы является одной из наиболее часто диагностируемых онкопатологий. Выбор тактики и методов диагностики, лечения, а также вопросы родоразрешения и сохранения фертильности после лечения должны быть решены сугубо индивидуально и базироваться не только на стадии заболевания, но и на сроках беременности. Для улучшения результатов выживаемости среди женщин, которым диагноз рак грудной железы был установлен в период беременности, необходима разработка единого стандартизированного протокола диагностики и лечения рака грудной железы, ассоциированного с беременностью.

ВВЕДЕНИЕ

Рак грудной железы (РГЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний среди женщин в мире. Диагноз РГЖ был впервые установлен в возрасте до 40 лет у 6,6% женщин, что составляет 40% всей онкопатологии в данной возрастной группе [5]. РГЖ у молодых женщин имеет ряд независимых прогностических и предиктивных факторов, поскольку для него характерны некоторые эпидемиологические, этиопатогенетические, клинико-биологические особенности, которые следует учитывать при выборе тактики лечения и прогнозировании исхода заболевания. Для данной группы пациентов актуальными являются вопросы наследственности заболевания, сохранения фертильности, преждевременной менопаузы, лечения РГЖ в период беременности и довольно остро стоит вопрос качества жизни после лечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В Украине РГЖ занимает 1-е место среди злокачественных новообразований у женщин, заболеваемость и смертность от которого повышается с каждым годом. По данным Национального канцер-регистра, в 2009 г. РГЖ выявлен у 12 574 женщин, что составляет 61,6 случаев на 100 тыс. женского населения, а смертность составила 31,1 случая на 100 тыс. женского населения.

По данным Американского общества клинической онкологии (ASCO), 6,6% всех случаев РГЖ диагностируют в возраст-

те до 40 лет, 2,4% — до 35 лет и 1% в возрасте до 30 лет [5].

РГЖ составляет около 40% всей диагностируемой онкопатологии у женщин в возрасте до 40 лет, 20% — до 30 лет и 2% в возрасте до 20 лет [1].

Факторы риска возникновения РГЖ в молодом возрасте отличаются от таковых в перименопаузе. Отягощенный семейный анамнез (РГЖ в возрасте до 50 лет в личном или семейном анамнезе, РГЖ у мужчин и рак яичников в семейном анамнезе, наличие у родственников подтвержденного носительства мутации генов BRCA1/2, CHEK2, P53 и др.) является мощным независимым предиктором для женщин в возрасте до 35 лет [1, 4].

Риск смертности от РГЖ в общей популяции составляет 12,5%, тогда как у носительниц мутаций BRCA1 и BRCA2 47 — 66% и 40—57% соответственно [12]. Рожавшие женщины — носительницы BRCA-мутаций существенно чаще (в 1,71 раза) заболевают РГЖ в возрасте до 40 лет, чем нерожавшие. Каждая последующая беременность у них ассоциируется с повышением риска возникновения РГЖ [27].

БЕРЕМЕННОСТЬ И РГЖ

Проблема РГЖ и беременности существует не одно столетие. Еще в 1880 г. С. Гросс высказал мнение, что РГЖ, развивающийся на фоне беременности и лактации, отличается быстрым ростом и более выраженным злокачественным течением. На основании этого положения, просуществовавшего более полувека, С. Haagenzen и А. Staut при

определении в 1943 г. критериев операбельности больных РГЖ выделили в группу «неоперабельных» беременных и женщин в период кормления грудью, считая любые попытки их лечения заведомо обреченными на неудачу.

Однако спустя несколько лет эти же исследователи пришли к выводу, что сам по себе факт сочетания рака и беременности не может служить противопоказанием к лечению. С 50-х годов прошлого века в литературе начинают появляться более оптимистичные прогнозы относительно течения и отдаленных исходов заболевания у больных данной группы. Тем не менее, большинство подобных сообщений и до сих пор сводится к описанию либо отдельных клинических случаев, либо ограниченных по численности серий наблюдений [2].

Зарубежные источники сообщают, что РМЖ в период беременности диагностируют в 1,3 из 10 000 случаев [25]. По данным Т. White, основанным на наблюдении 45 881 женщины, РГЖ развивается на фоне беременности или вскоре после родов у 2,8% обследованных, а согласно другому сообщению, до 7,3% женщин в возрасте моложе 45 лет с РГЖ — беременны или кормят грудью [2].

Среди женщин в возрасте до 30 лет в 10–20% случаев рак выявляют либо в период беременности, либо в течение первого года после родов. Принято считать, что при сочетании беременности и онкопатологии прогноз исхода заболевания хуже. РГЖ относится к гормонозависимым онкологическим заболеваниям, потому логичным будет предположение, что повышение уровня эстрогена, гормонов желтого тела и плаценты могут стимулировать рост опухоли. Однако при сравнении показателей выживаемости пациенток, у которых РГЖ ассоциируется с беременностью, и у остальной популяции женщин, которым был поставлен диагноз РГЖ, существенных различий выявлено не было [6, 20].

В. Mueller и М. Simon сообщают о результатах исследования, в которое были включены 797 пациенток с впервые диагностированным РГЖ во время беременности или в первый год после родов, и 4177 пациенток с РГЖ, не связанным с беременностью. Результаты свидетельствовали о том, что в 1-й группе чаще отмечали рецепторотрицательные опухоли и несущественное повышение уровня смертности (39,2% против 33,4%, $p=0,002$) [19].

В то же время роды после установления диагноза РГЖ не повышают показатели смертности, а наоборот — могут влиять на улучшение показателей выживаемости [19]. Исследование показало, что среди 438 женщин в возрасте <45 лет, которые на момент установления диагноза родили ребенка 10 и более месяцев назад, было отмечено снижение относительного риска

смерти (ОР=0,54 при 95% доверительном интервале (ДИ) 0,41–0,71), по сравнению с нерожавшими женщинами. Среди женщин, у которых РГЖ был диагностирован в период беременности, показатели смертности схожи с таковыми 2–1 группы пациенток. Это свидетельствует о том, что роды, предшествующие РГЖ, не усугубляют течение болезни и не повышают уровень смертности.

ДИАГНОСТИКА

Как пациентке, так и врачу выявить небольшое образование в груди может быть сложно, поскольку в период беременности молочные железы претерпевают изменения в ответ на гормональную стимуляцию. Кроме того, ряд других очаговых патологий, таких как галактоцеле и мастит, затрудняют осмотр и маскируют рак. Схожесть картины воспалительных заболеваний и РГЖ у беременных часто приводит к установлению неправильного диагноза, как следствие у беременной с момента появления первых симптомов до установления диагноза проходит гораздо больше времени, чем в случае, не ассоциированном с беременностью (соответственно 15 и 4 мес), а лечение в среднем начинается на 2–3,5 мес позже, чем в общей группе больных РГЖ. К моменту установления диагноза средние размеры опухоли колеблются от 5–6 до 15 см, частота распространенных форм — 72–85%, при этом в 20% случаев выявляют метастазы во внутренние органы [2].

Если выявленное у беременной образование не исчезает в течение 1–2 нед, то пациентка нуждается в регламентированном обследовании. Диагностические мероприятия должны включать маммографию (с защитой плода), и/или ультрасонографию молочных желез, а также цитологическое и гистологическое исследования образования [11, 23, 28]. Усложняет диагностику тот факт, что в период беременности и кормления грудью возможна ложноположительная цитологическая картина. Достоверным методом диагностики остается морфологическое исследование биоптата, получаемого путем эксцизионной биопсии [2].

Если диагноз подтверждается, то для поиска отдаленных метастазов следует выполнить магнитно-резонансную томографию грудного и поясничного отделов позвоночника, рентгенографию органов грудной полости с защитой плода (использование экранирования снижает лучевую нагрузку на плод до 0,00008 Гр при максимально допустимой в 0,05 Гр) и ультразвуковое исследование печени. Выполнять компьютерную томографию не рекомендуется из-за риска облучения плода. Радиоизотопное исследование костей скелета проводят редко, однако следует отметить, что лучевая нагрузка на плод при данном методе составляет 0,00194 Гр.

ЛЕЧЕНИЕ

Стратегия и выбор лечения пациентки после верификации диагноза в первую очередь базируется на решении женщины сохранить или прервать беременность.

Оперативное лечение РГЖ в любом объеме может быть выполнено во всех трех триместрах беременности, однако все же рекомендуется отложить операцию до окончания I триместра, поскольку снижается риск спонтанного аборта.

От определения сторожевого лимфоузла следует отказаться, поскольку раствор метиленового синего обладает тератогенными свойствами, а также может вызывать в 1% случаев аллергические реакции, которые негативно сказываются на здоровье матери и ребенка; применение технеция-99 нежелательно из-за радиоактивного действия на плод [3].

Вопрос прерывания беременности с целью последующего проведения комплексного лечения является дискуссионным, поскольку среди пациенток, получавших полихимиотерапию в полном объеме или подвергшихся медикаментозной кастрации, после прерывания беременности не отмечено улучшения показателей выживаемости [5]. Таким образом, беременность следует рассматривать только как неблагоприятный фактор прогноза РГЖ, а не как фактор, усугубляющий течение заболевания.

Организм женщины с наступлением беременности претерпевает ряд адаптивных физиологических изменений, таких как усиление метаболических процессов в печени и увеличение выделительной функции почек, что приводит к изменению фармакокинетики цитотоксических препаратов. На протяжении беременности снижение уровня плазматического альбумина ведет к уменьшению его активной фракции — уровня свободного альбумина. Амниотическая жидкость рассматривается как фактор, способствующий накоплению и задержке химиопрепарата в организме женщины. Беременность — это особая ситуация, когда при расчете дозы препарата учитывают не только массу и поверхность тела, но и специфические параметры беременности.

На протяжении длительного периода считалось, что химиотерапия противопоказана беременным. Действительно, химиотерапия противопоказана в I триместр беременности, так как тератогенный эффект противоопухолевых препаратов очень высок именно в этот период. При проведении химиотерапии в этот период риск самопроизвольного аборта и/или пороков развития выше на 17%. В III триместр этот риск составляет <1,5% [3].

Не следует назначать химиотерапию после 34-й недели беременности, поскольку соблюдение 4-недельного

интервала от окончания последнего курса химиотерапии до родоразрешения позволяет снизить риск нейтропении и тромбоцитопении у матери, а со стороны ребенка снижает вероятность аплазии костного мозга и исключает возможность длительной персистенции молекул химиопрепаратов в организме новорожденного (как следствие перехода от плацентарного метаболизма к почечному и печеночному) [3, 13].

Согласно исследованию, проведенному в Техасском университете (MD Anderson Cancer Center), начиная со II триместра беременности возможно назначение полихимиотерапии по схеме ФАС (флуороурацил, доксорубин, циклофосфан). В исследование были включены 57 беременных, из них 43% получали неoadъювантную химиотерапию и 85% прошли три курса ФАС во II и III триместр беременности. Из 57 пациенток у 40 не отмечали прогрессирования заболевания, у 3 возник рецидив, 12 умерли от прогрессии, 1 женщина погибла из-за других причин и 1 выбыла из исследования. У всех пациенток родились живые дети при среднем сроке гестации 37 нед. Масса новорожденных колебалась от 1389 до 4176 г (в среднем 2964,5 г). У одного ребенка было выявлено субарахноидальное кровоизлияние с остаточными явлениями пареза правой ноги; один родился с синдромом Дауна. Состояние остальных детей по показателям не отличалось от нормы [15].

Есть сообщения и о других схемах химиотерапии, например, с применением таксанов [18]. От применения трастузумаба в период беременности следует отказаться из-за высокого риска возникновения олигогидроамниона [24].

Важным моментом при назначении химиотерапии беременной остается выбор химиопрепаратов. Доксорубин и циклофосфан обладают низким токсическим эффектом на плод. Метотрексат и флуороурацил оказывают наибольшее повреждающее действие, однако их применение допустимо [5]. И все же стоит помнить, что подход к химиотерапии у беременных является несовершенным, и по возможности проведение полихимиотерапии должно быть отложено до окончания беременности.

Существует мало отдаленных наблюдений влияния химиотерапии, проведенной беременной, на здоровье и развитие ее ребенка. A. Aviles и N. Neri сообщают о результатах 84 наблюдений детей пациенток, получавших химиотерапию в период беременности. Возраст детей колеблется от 6 до 29 лет, некоторые из них имеют уже свое потомство, которое также включено в исследование. По результатам обследования двух поколений не отмечено ни одного случая нарушений развития [7].

Хотя лучевая нагрузка на плод при проведении лучевой терапии оценивается в 0,2–2,0% от материнской (несмотря на предпринимаемые меры защиты), все же стоит отложить лучевую терапию до окончания беременности. При стандартной схеме лучевой терапии (50 Гр на молочную железу) плод получит минимум 0,15 Гр в I триместр и 2 Гр в последний триместр беременности, в то время как допустимая доза не должна превышать 0,05 Гр.

Результаты двух рандомизированных исследований показывают, что адъювантная химиолучевая терапия теряет свою эффективность через 7 мес после хирургического лечения. Эти данные следует учитывать при выборе тактики ведения пациенток в I триместр беременности [9].

Гормонотерапия – неоправданный метод лечения РГЖ у беременных. Тамоксифен обладает высокой терапевтической активностью и в 20% случаев приводит к порокам развития лицевого черепа и мочеполовой системы [10]. Хотя следует отметить, что существует наблюдение 85 пациенток, у которых беременность наступила на фоне лечения тамоксифеном и у детей не выявлены пороки развития [3].

Американской коллегией хирургов (ACS) была предложена следующая тактика для лечения беременных с РГЖ.

При начальных стадиях (T1aN0M0) рекомендуется модифицированная радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц с отсроченной реконструкцией. Органосохраняющие операции, требующие послеоперационной лучевой терапии, противопоказаны в I триместр беременности. Лучевая терапия может быть отложена до послеродового периода. Адъювантная химиотерапия при раннем раке (T1aN0M0) и благоприятных прогностических факторах не рекомендуется, поскольку выживаемость в таких случаях достигает 100%, а рецидивы опухоли не возникают.

При неблагоприятных факторах прогноза (недифференцированные, анапластические опухоли, отрицательные гормональные рецепторы опухоли) на начальных стадиях рекомендуется (после родов) адъювантная химиотерапия. При положительных рецепторах после химиотерапии назначают антиэстрогены.

При IIa (T1N1M0, T2N0M0)–IIb (T2N1M0, T3N0M0) стадии модифицированная радикальная мастэктомия с отсроченной пластикой является операцией выбора в течение всего срока беременности. При решении пациентки прервать беременность химиотерапию назначают сразу после операции. Секторальная резекция с подмышечной лимфаденэктомией и последующей лучевой терапией предусматривает не-

обходимость прерывания беременности в I триместр. Если беременность сохраняется и на ее фоне проводят органосохраняющую операцию, лучевую терапию следует отложить до послеродового периода. Если больная полностью информирована о возможном риске для плода и отказывается от медикаментозного лечения, после операции дополнительная терапия может быть отсрочена до момента раннего родоразрешения. Тамоксифен при эстрогенположительных рецепторах назначают после родов и проведения адъювантной химиотерапии.

При местно-распространенном РГЖ в стадии IIIa (T1-2N2M0; T3N1-2M0), IIIb (T4N любое M0), IIIc (T любое N3M0) и при отечно-инфильтративных формах РГЖ рекомендовано прерывание беременности в качестве 1-го этапа лечения. Если же пациентка обратилась к врачу в III триместр беременности и считает (как и ее семья) приоритетом здоровье плода (будущего ребенка), в этом случае лечение начинают после раннего родоразрешения.

В случае полной информированности больной о возможных осложнениях и при решении немедленно начать лечение, сохранив плод, во II и III триместр предлагается неoadъювантная терапия по схеме АС (адриамицин, циклофосфан). После окончания химиотерапии и выполнения модифицированной радикальной мастэктомии при эстрогенположительных рецепторах назначают гормонотерапию (после родов). Если у беременной диагностируют распространенный РГЖ с (множественными) отдаленными метастазами, после беседы с родственниками пациентки приоритетной целью становится здоровье ребенка. Выбор метода лечения следует определять индивидуально и предпочтительно консилиумом (хирург, химиотерапевт, специалист по лучевой терапии, психолог) с учетом распространенности опухоли и сроков беременности.

Акушерские проблемы при выборе тактики лечения беременной с РГЖ также включают вопрос родоразрешения. Плановое преждевременное родоразрешение рекомендовано, если по каким-либо причинам не проводили химиотерапевтическое лечение в период беременности или же если сроки плановой химиолучевой терапии совпадают с последними месяцами беременности. Предпочтительным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути, поскольку данный метод представляет меньший риск для матери и не удлиняет интервал между родами и последующим курсом химиотерапии [2].

Лактацию у пациенток с РГЖ следует остановить. Кормление грудью на фоне химиотерапии недопустимо, поскольку в молоке высокая концентрация химиотерапевтических препаратов.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ И РМЖ

Для молодых женщин, получавших химиотерапию по поводу РГЖ, вопрос фертильности стоит довольно остро, поскольку химиотерапия приводит к снижению овариального резерва и наступлению преждевременной менопаузы [2, 5, 17].

Американское общество клинической онкологии (ASCO) опубликовало руководство по решению проблемы бесплодия у онкологических больных. К сожалению, судить о репродуктивной функции пациенток возможно только по косвенным признакам, кроме аменореи, которую можно использовать в качестве суррогатного маркера бесплодия. Однако этот показатель нестабилен, поскольку у женщин могут продолжаться или возобновляться менструации через несколько месяцев после получения химиотерапии. Также существуют данные о том, что у молодых женщин, получающих химиотерапию, может возникнуть преждевременное угасание функции яичников [21].

Многие химиотерапевтические препараты, применяемые для лечения РГЖ, могут вызывать преждевременную менопаузу. Р. Goodwin и соавторы оценили менструальную функцию 131 пациентки в возрасте до 40 лет через 1 год после полихимиотерапии по схемам CMF или CEF по поводу РГЖ. Данные свидетельствуют о повышении риска менопаузы на 50% [14].

J. Walshe и соавторы оценили риск угасания функции яичников в зависимости от типа химиотерапии. По их данным, циклофосфамид повышает риск аменореи на 18–61%, антрациклины – на 30–60%; роль таксанов оценить не представлялось возможным, поскольку их назначают в комплексе с циклофосфамидами и антрациклинами [26].

A. Reh с соавторами провели анализ воздействия доксорубина, циклофосфамида (АС) и таксанов на темпы возникновения аменореи. Их данные свидетельствуют о том, что таксаны не вызывают преждевременного наступления аменореи, а также не влияют на уровни эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона [22].

Аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона в исследовании R. Ismail-Khan и соавторов рассматриваются как препараты для сохранения фертильности. Однако в дизайне данного исследования есть существенный недостаток: возобновление менструаций рассматривается в качестве эквивалента фертильности. Среди 49 женщин, получавших химиотерапию с триптоленом (triptorelin GnRH agonist), не было выявлено никакого преимущества относительно сохранения менструального статуса [16].

Другие методы сохранения фертильности и репродуктивной функции, такие как криоконсервация яйцеклеток,

эмбрионов или яичников (для ортотопической трансплантации) исследуются [17]. Однако эти методы нельзя применять при сочетании РГЖ и беременности [3].

A. Azim и соавторы сообщают об успехе применения летрозола для стимуляции яичников путем предотвращения больших скачков уровня эстрадиола [8].

Вопрос о возможности и сроках наступления беременности после лечения по поводу РГЖ остается открытым. В литературе встречаются рекомендации от категорического запрещения последующих беременностей до минимально допустимого безопасного интервала от 6 мес до 5 лет [2].

Выводы

РГЖ – наиболее часто диагностируемая онкопатология у беременных. Поскольку диагностика РГЖ в период беременности осложнена из-за физиологических изменений, которые претерпевают молочные железы, необходима разработка унифицированного алгоритма обследования беременной с подозрением на РГЖ.

Прерывание беременности не улучшает прогноз течения заболевания. Оно оправдано в I триместр и если беременность является фактором, существенно ограничивающим спектр необходимых врачебных мероприятий.

Выбор тактики и методов лечения должен быть сугубо индивидуален и базироваться не только на стадии заболевания, но и на сроках беременности.

Оперативное вмешательство может быть выполнено в любой триместр беременности. Рекомендуется отказаться от выполнения органосохраняющих оперативных вмешательств, поскольку у беременных следует отложить лучевую терапию до окончания беременности.

При наличии показаний полихимиотерапия может быть проведена начиная со II триместра беременности. Последний курс химиотерапии должен быть завершен не позднее, чем за 4 нед до родоразрешения. Гормоно- и лучевую терапию следует отложить до разрешения беременности.

Предпочтительным методом родоразрешения у пациенток, которые проходят лечение по поводу РГЖ, являются роды через естественные родовые пути.

Женщинам с РГЖ следует отказаться от грудного вскармливания.

Вопрос сохранения фертильности у молодых женщин, проходивших лечение по поводу РГЖ, стоит остро, однако на сегодня не существует единых стандартизированных способов его решения.

Для улучшения результатов выживаемости среди женщин, которым диагноз РГЖ был установлен в период беременности, необходима разработка единого стандартизированного протокола диагностики и лечения РГЖ, ассоциированного с беременностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любченко Л.Н. (2010) Медико-генетическое консультирование в онкологической практике. Материалы XIV Российского онкологического конгресса, 87–98.
2. Параконная А.А., Нечуткий М.И., Камнова-Полева Е.Б. (2005) Рак молочной железы и беременность: диагностика, лечение, прогноз. Маммология, 1: 33–36.
3. Чайка В.К., Гюльмамедова И.Д., Ласочко С.А. и др. (2009) Рак молочной железы и беременность. Обзор литературы. Маммология, 1: 289.
4. Althius M., Brogan D. (2003) Breast cancers among very young premenopausal women (United States). Cancer Causes Control, 14: 151–160.
5. Anders C., Johnson R., Litton J. et al. (2009) Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol. June, 36(3): 237–249.
6. Anderson B., Petrek J., Byrd D. et al. (1996) Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age or younger. Ann. Surg. Oncol., 3: 204–211.
7. Aviles A., Neri N. (2001) Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. Clin. Lymphoma, 2: 173–177.
8. Azim A., Costantini-Ferrando M., Oktay K. (2008) Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. J. Clin. Oncol., 26: 2630–2635.
9. Barnees D., Newman N. (2007) Pregnancy associated breast cancer: a literature review. Surg. Clin. North. Am., 87: 417–430.
10. Bartelmes L., Gateley C. (2004) Tamoxifen and pregnancy. Breast, № 13: 446–51.
11. Byrd B., Bayer D., Robertson J. et al. (1962) Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. Ann. Surg., № 155: 940–7.
12. Chen S., Parmigiani G. (2007) Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol., 25: 1329–1333.
13. Garcia-Manero M., Royo M., Espinas J. et al. (2009) Pregnancy associated breast cancer. Eur. J. Surg. Oncol., 35: 215–218.
14. Goodwin P., Ennis M., Pritchard K. et al. (1999) Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. J. Clin. Oncol., 17: 2365–2370.
15. Hahn K., Johnson P., Gordon N. et al. (2006) Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. Cancer, 107: 1219–1226.
16. Ismail-Khan R., Minton S., Cox C. et al. (2008) Preservation of ovarian function in young women treated with neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized trial using the GnRH agonist (triptorelin) during chemotherapy. J. Clin. Oncol. ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition), 15.
17. Lee S., Schover L., Partridge A. et al. (2006) American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J. Clin. Oncol., 24: 2917–2931.
18. Mir O., Berveiller P., Ropert S. et al. (2008) Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. Ann. Oncol., 19: 607–613.
19. Mueller B., Simon M. (2003) Childbearing and survival after breast carcinoma in young women. Cancer Causes Control, 98: 1131–1140.
20. Noyes R., Spanos W., Montague E. (1982) Breast cancer in women aged 30 and under. Cancer, 49: 1302–1307.
21. Partridge A., Gelber S., Peppercorn J. et al. (2004) Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. J. Clin. Oncol., 22: 4174–4783.
22. Reh A., Oktay O., Oktay K. (2008) Impact of breast cancer chemotherapy on ovarian reserve: a prospective observational analysis by menstrual history and ovarian reserve markers. Fertil. Steril., 90: 1635–1639.
23. Samuels T., Liu F., Yaffe M. et al. (1998) Gestational breast cancer. Can. Assoc. Radiol. J., 49: 172–180.
24. Shrim A., Garcia-Bournissen F., Maxwell C. et al. (2008) Trastuzumab treatment for breast cancer during pregnancy. Can. Fam. Phys., 54: 31–32.
25. Smith L., Dalrymple J., Leiserowitz G. et al. (2001) Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. Am. J. Obstet. Gynecol., 184: 1504–1512.
26. Walshe J., Denduluri N., Swain S. (2006) Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer. J. Clin. Oncol., 24: 5769–5779.
27. Weir H.K., Jim M.A., Marrett L.D. et al. (2008) Cancer in American Indian and Alaska Native young adults (ages 20–44 years): US, 1999–2004. Cancer, 113 (Suppl.): 1153–1167.
28. Yang W.T., Dryden M.J., Gwyn K. et al. (2006) Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. Radiology, 239: 52–60.

Рак грудної залози і репродуктивна функція жінок: рак грудної залози у вагітних та питання збереження фертильності після лікування*І.Б. Щепотін, О.С. Зотов, О.І. Лебедєва***Національний медичний університет імені О.О. Богомольца, Київ**

Резюме. У вагітних рак грудної залози є однією з найбільш часто діагностованих онкопатологій. Вибір тактики та методів діагностики, лікування, а також питання щодо варіантів розродження та збереження фертильності після лікування мають бути вирішені індивідуально й базуватись не лише на стадії захворювання, але й на терміні вагітності. Для покращення результатів виживаності серед жінок, яким діагноз рак грудної залози було встановлено в період вагітності, необхідно розробити єдиний стандартизований протокол діагностики та лікування раку грудної залози, асоційованого з вагітністю.

Ключові слова: рак грудної залози, вагітність, фертильність.

Breast cancer and female reproductive function: breast cancer in pregnant and fertility preservation problems after treatment*I.B. Shchepotin, A.S. Zotov, O.I. Lebedieva***National medical university named after A.A. Bogomolets, Kiev**

Summary. Breast cancer — the most frequently diagnosed cancer pathology in pregnant women. The choice of tactics and methods of diagnosis, treatment, as well as addressing issues of delivery and preservation of fertility after treatment needs to be resolved is individual and based not only on the stage of disease, but also in terms of pregnancy. To improve the results of survival among women diagnosed with breast cancer has been established in the pregnancy period is necessary to develop a single standardized protocol of diagnosis and treatment of breast cancer associated with pregnancy.

Key words: breast cancer, pregnancy, fertility.