

- cancer. *Mod Pathol* 2005;18:1305—20.
13. Bane A.L., Beck J.C., Daly M.B. et al. *BRCA2* mutation-associated breast cancers exhibit a distinguishing phenotype based on morphology and molecular profiles from tissue microarrays. *Am J Surg Pathol* 2007;31:121—8.
  14. Jernstrom H., Lerman C., Ghadirian P. et al. Pregnancy and risk of early onset breast cancer in carriers of *BRCA1* and *BRCA2*. *Lancet* 1999;354:1846—50.
  15. Rebbeck T., Wang Y., Kantoff P. et al. Modification of *BRCA1* and *BRCA2*-associated breast cancer risk and reproductive history. *Cancer Res* 2001;61:5420—4.
  16. Tryggvadottir L., Olafsdottir E., Gudlaugsdottir S. et al. *BRCA2* mutation carriers, reproductive factors and breast cancer risk. *Breast Cancer Res* 2003;5:121—8.
  17. King M., Marks J., Mandell J. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in *BRCA1* and *BRCA2*. *Science* 2003;302:643—6.
  18. Jernstrom H., Lynh H., Ghadirian P. et al. Breast-feeding and the risk of breast cancer in *BRCA* carriers. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1094—8.
  19. Culliance C., Lubinski J., Neuhausen S. et al. Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in *BRCA1/BRCA2* mutation carriers. *Int J Cancer* 2005;117:988—91.
  20. McLaughlin J., Risch H., Lubinski et al. Reproductive risk factors for ovarian cancer in carriers of *BRCA1* or *BRCA2* mutations: a case-control study. *Lanc Oncol* 2007;8:26—34.
  21. Friedman E., Kotsopoulos J., Lubinski J. et al. Spontaneous and therapeutic abortions and risk of breast cancer among *BRCA* mutation carriers. *Breast Cancer Res* 2006;8:1—7.
  22. Ishida T., Yokoe T., Kasumi F. et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of breast cancer patients associated with pregnancy and lactation: analysis of case-control study in Japan. *Jpn J Cancer Res* 1992;83:1143—9.
  23. Johannsson O., Borg A., Olsson H. Pregnancy-associated breast cancer in *BRCA1* and *BRCA2* germline mutation carriers. *Lancet* 1998;352:1359—60.
  24. Fisher B., Constantino J., Wickerham D. et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1652—62.
  25. Vogel V., Costantino J., Wickerham D. et al. Effects of tamoxifen as raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study P-2 trial. *JAMA* 2006;295:2727—41.
  26. Chien A., Goss P. Aromatase inhibitors and bone health in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:5305—12.
  27. Grondwald J., Tung N., Foulkes W. et al. Tamoxifen and contralateral breast cancer in *BRCA1* and *BRCA2* carriers. *Int J Cancer* 2006;118:2281—4.
  28. Rebbeck T., Friebel T., Lynch H. et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers: the PROSE Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:1055—62.
  29. Finch A., Beiner M., Lubinski J. et al. Salpingo-oophorectomy and risk of ovarian, fallopian tube and peritoneal cancers in women with *BRCA1* or *BRCA2* mutation. *JAMA* 2006;296:185—92.
  30. Rebbeck T., Friebel T., Wagner T. et al. Effect of short-term hormone replacement therapy on breast cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy in *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers. *J Clin Oncol* 2005;23:7804—10.
  31. Meijers-Heijboer E., Verhoog L., Brekelmans C. et al. Presymptomatic DNA testing and prophylactic surgery in families with a *BRCA* mutations. *Lancet* 2000;355:2015—20.
  32. Botkin J., Smith K., Croyle R. et al. Genetic testing for *BRCA1* mutation: prophylactic surgery and screening behavior in women two years post testing. *Am J Hum Genet* 2003;11:201—9.
  33. Narod S., Foulkes W. *BRCA1* and *BRCA2*: 1994 and beyond. *Nat Rev Cancer* 2004;4:665—76.
  34. Whittemore A. et al. Oral contraceptive use and ovarian cancer risk among carriers of *BRCA1* or *BRCA2* mutation. *Br J Cancer* 2004;91:1911—5.
  35. Liede A., Aurell R., Turner C. et al. Preimplantation genetic diagnosis: patients experiences and attitudes. *Hum Reprod* 2002;17:2464—7.

## ИММУННЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОК С ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Б.О. Толокнов, Е.Г. Славина, З.Г. Кадагидзе, К.П. Лактионов, Е.Е. Махова, А.И. Черткова, И.В. Маркина**

*ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва*

### IMMUNITY IN PATIENTS WITH TROPHOBLASTIC DISEASE

**B.O. Toloknov, E.G. Slavina, Z.G. Kadagidze, K.P. Laktionov, E.E. Makhova, A.I. Chertkova, I.V. Markina**  
*N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

*The investigation included 39 female patients with different forms of trophoblastic disease whose immunity was studied by the currently available procedures. The patients were divided into 2 groups. Group 1 comprised 29 patients with a history of hydatidiform mole, who received no chemotherapy (CT) since an analysis of the data did not show the presence of a trophoblastic tumor. Group 2 consisted of 10 patients with a verified trophoblastic tumor who received CT with various drugs. The patients with trophoblastic disease were found to have some abnormal immunological parameters; however, they differ little in patients with the malignant and benign course of the disease and cannot serve as a prognostic factor. Activated lymphocytes were substantially increased in both groups, suggesting an active immune response to antigen-foreign cells expressing along with parenteral antigens. The patients with hydatidiform mole have the sign to be further studied, that is a reduction in the count of CD25-positive T lymphocytes, possibly, suppressor cells.*

**Key words:** suppressor cells, trophoblastic disease, hydatidiform mole, chemotherapy, immunity

В исследование включены 39 пациенток с различными формами трофобластической болезни, у которых с помощью современных методик изучалось состояние иммунной системы. Больные были условно разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 29 больных, перенесших пузырный занос, которым химиотерапия (ХТ) не проводилась, так как в процессе обследования данных о наличии трофобластической опухоли получено не было. 2-ю группу составили 10 больных с установленной трофобластической опухолью, которым проводилась ХТ различными препаратами. В результате проведенного исследования установлено, что у пациенток с трофобластической болезнью имеются некоторые повреждения количественных показателей иммунитета, однако они мало различаются среди больных со злокачественным и доброкачественным течением заболевания и не могут служить прогностическим фактором. В обеих группах существенно повышено число активированных лимфоцитов, что свидетельствует об активном иммунном ответе на присутствие антигенно-чужеродных клеток, экспрессирующих наряду с отцовскими антигенами. У больных с пузырным заносом имеется признак, требующий его дальнейшего изучения, — снижение количества CD25-позитивных Т-лимфоцитов, возможно клеток-супрессоров.

В понятие трофобластической болезни входят: доброкачественная форма — пузырный занос (полный и неполный), переходная — инвазивный пузырный занос и сугубо злокачественное заболевание — хориокарцинома матки.

Одним из основных клинических симптомов у пациенток с трофобластической болезнью является наличие ациклических кровянистых выделений из половых путей по типу мено- и метроррагии. Кроме того, у этой категории больных часто возникает токсикоз, выраженный в той или иной степени. На фоне этих проявлений заболевания пациентки, как правило, внешне выглядят анемичными, зачастую истощенными, с выраженным депрессивным состоянием, обусловленным опасениями перед возможным наличием у них злокачественного новообразования и предстоящими химиотерапией (ХТ) и операциями.

В связи с этим определенным интерес представляет исследование иммунологического статуса пациенток с различными формами трофобластической болезни до, в процессе и после ХТ. Еще в работах 1970—1980-х годов исследователи отмечали те или иные нарушения в иммунной системе у больных различными формами трофобластической болезни, однако эти исследования не были систематическими и проводились с применением устаревших и, по современному представлению, малоинформативных методик [1]. В более поздних работах при использовании современных методов исследований также были выявлены определенные закономерности,

определяющие связь течения трофобластической болезни и состояние иммунитета больных. Так, Z. Nagymanyoki и соавт. [2] показали, что при полном пузырном заносе клеточный иммунный ответ в опухоли был значительно более сильным, чем в нормальной плаценте. В ткани пузырного заноса число эффекторных цитотоксических лимфоцитов и NK-клеток значительно выше и имеются Т-регуляторные клетки-супрессоры, способные оказывать негативную регуляцию Т-клеточных реакций. X. Wang и соавт. [3] продемонстрировали, что интенсивность иммунного ответа на отцовские антигены, экспрессированные на клетках трофобласта, определяет хороший прогноз трофобластической болезни. В то же время в работе L. Krishnan и соавт. [4, 5] сообщается о продукции клетками хориокарциномы супрессорных факторов, угнетающих пролиферацию лимфоцитов. Однако все эти наблюдения касаются изменений состава и активности иммунокомпетентных клеток в пузырном заносе, и практически нет данных о каких-либо характерных различиях в периферической крови, по которым можно было бы составить представление о возможных признаках той или иной степени болезни.

В исследовании иммунологический статус был изучен у 39 больных. Из них 38 пациенток обратились в ГУ РОНЦ РАМН после операции — эвакуации пузырного заноса и 1 больная — после экстирпации матки (диагноз гистологически верифицирован во всех случаях — препараты пересмотрены в отделе патологической анатомии опухолей человека ГУ РОНЦ РАМН). При этом у 21 пациентки выявлен частичный, у 17 — полный пузырный занос, а у 1 больной на основании гистологического исследования удаленной матки поставлен диагноз «инвазивный пузырный занос». Всем больным амбулаторно проводили тщательное обследование, которое включало: определение субъединицы хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке крови, ультразвуковую томографию (УЗТ) малого таза, рентгенографию или компьютерную томографию легких. Возраст пациенток колебался в пределах от 16 до 39 лет (средний возраст — 24 года).

В результате проведенного обследования у 29 больных признаков наличия трофобластической опухоли обнаружено не было и по прошествии 1—2 мес после выскабливания матки в связи с пузырным заносом менструальный цикл восстановился, нормализовались показатели ХГ ( $<5$  МЕ/л), при УЗТ малого таза патологических образований в матке не выявлено. Этим пациенткам ХТ показана не была, а требовалось только динамическое наблюдение — ежемесячные определения содержания ХГ в сыворотке крови в течение года.

У 10 больных выявлена трофобластическая опухоль, о чем свидетельствовали данные УЗТ (наличие сосудистой опухоли в матке с патологиче-

ской васкуляризацией), при этом опухоль в матке у 1 пациентки достигала размеров 8 см в диаметре, у 3 — 5 см и у 2 — 2 см. Кроме того, у 1 больной обнаружен метастаз во влагалище размером до 3 см. В эту группу входили пациентки с повышенными показателями ХГ в течение более 1,5 мес или отсутствием нормального менструального цикла. При рентгенологическом исследовании легких у 5 женщин обнаружены метастазы размерами от мелких теней до 3 см в диаметре.

Таким образом, все обследованные больные были разделены на 2 группы: 1-я группа — 29 пациенток, не получавших ХТ, 2-я — 10 больных, у которых развилась трофобластическая опухоль, в связи с чем им проводилось противоопухолевое лекарственное лечение.

Всем 10 пациенткам 2-й группы, у которых была выявлена трофобластическая опухоль, назначали от 4 до 10 курсов ХТ по различным схемам. Из них:

- 5 больным с обнаруженными метастазами в легкие проводили ХТ препаратами цисплатин (карбоплатин), метотрексат, дактиномицин, этопозид в различных комбинациях;
- 5 пациенток получали ХТ в монорежиме по схеме метотрексат + лейковорин.

В результате проведенной ХТ у 9 больных достигнут полный лечебный эффект, который выражался в отсутствии опухоли в матке (по данным УЗТ), исчезновении метастазов в легкие, нормализации показателей ХГ в течение длительного времени и восстановлении менструального цикла. Одна больная, у которой наблюдалась резистентность опухоли к ХТ, умерла от прогрессирования основного заболевания.

#### Материалы и методы

Количество Т-, В-лимфоцитов и НК-клеток и отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов определяли на проточном цитофлуориметре с использованием панели моноклональных антител к дифференцировочным антигенам лимфоцитов. Для этого лимфоциты выделяли из гепаринизированной веноз-

ной крови больных центрифугированием на градиенте плотности фиколла—верографина ( $d=1,076$ ) [6] с последующим трехкратным отмыванием и постановкой реакции непрямой флюоресценции. Цитотоксическую активность НК-клеток устанавливали по отношению к клеткам К-562 — стандартная мишень для НК-цитотоксичности с помощью микроцитотоксического МТТ-теста [7].

Концентрацию иммуноглобулинов измеряли в сыворотке крови стандартным методом по Манчини.

#### Результаты проведенного исследования

В табл. 1 и 2 собраны результаты проведенного исследования. Жирным шрифтом отмечены достоверные различия между значениями у больных и в контрольной группе. Серым фоном выделены показатели, где  $p < 0,05$  между группами больных.

Таблица 1. Сравнение показателей иммунного статуса в контрольной группе и в обеих группах больных

| Маркер                               | контроля   | Группа 1-я (без ХТ)     | 2-я (с ХТ)             |
|--------------------------------------|------------|-------------------------|------------------------|
| CD3                                  | 71,82±1,47 | 68,72±1,93              | 65,3±3,22<br>$p=0,02$  |
| CD5                                  | 70,11±1,83 | 70,3±1,91               | 67,5±3,46              |
| CD7                                  | 73,14±1,45 | 79,5±2,4                | 76,2±2,8               |
| CD4                                  | 43,13±1,37 | 36,42±1,6<br>$p=0,0085$ | 39,3±2,9               |
| CD8                                  | 24,89±1,08 | 30,16±2,31              | 26,4±1,92              |
| CD4/CD8                              | 2,0±0,13   | 1,34±0,12               | 1,57±0,15              |
| HLA-DR                               | 8,82±0,72  | 8,6±0,99                | 8,22±0,94              |
| CD38                                 | 27,09±2,24 | 39,8±3,6<br>$p=0,0003$  | 42,27±2,7<br>$p=0,001$ |
| CD25                                 | 4,86±0,45  | 4,46±0,91               | 3,4±0,79               |
| CD50                                 | 91,66±1,25 | 96,05±0,95<br>$p=0,04$  | 93,15±1,82             |
| CD16                                 | 18,13±1,13 | 19,25±2,05              | 17,58±2,3              |
| CD20                                 | 7,45±0,7   | 6,62±0,58               | 6,73±0,69              |
| CD11b                                | 20,1±3,08  | 30,79±3,8<br>$p=0,03$   | 26,5±2,83              |
| CD95                                 | 53,44±2,09 | 53,76±2,7               | 57,6±3,08              |
| CD45RA                               | 58,14±2,57 | 56,38±2,27              | 55,4±3,03              |
| CD71                                 |            | 2,47±0,51               | 21,88±0,39             |
| Цитотоксическая активность НК-клеток | 40,82±1,44 | 36,9±5,39               | 38,41±3,43             |
| IgG, г/л                             | 12,08±0,86 | 13,42±0,84              | 11,86±1,2              |
| IgA, г/л                             | 2,26±0,2   | 1,69±0,14<br>$p=0,01$   | 1,95±0,29              |
| IgM, г/л                             | 1,43±0,13  | 1,33±0,15               | 1,49±0,15              |

Показатели иммунного статуса больных каждой из 2 групп сравнивали с контрольной группой, состоящей из 38 здоровых лиц. Результаты сравнения приведены в табл. 1. Из табл. 1 видно, что в обеих группах пропорция активированных лимфоцитов — CD38<sup>+</sup>- и CD11b<sup>+</sup>-клеток превышала пропорцию этих клеток у здоровых женщин. Для CD38<sup>+</sup>-клеток эти различия были статистически значимы в обеих группах, а для CD11b<sup>+</sup> — по крайней мере в группе больных, не получавших ХТ. В обеих группах отмечалось снижение процента CD4<sup>+</sup>-клеток — в группе нелеченых больных это снижение было статистически значимым. Тем не менее нам не удалось выявить каких-либо характерных различий, касающихся количественного состава лимфоцитов, между исходным уровнем каждой из групп. За время наблюдения или лечения произошли некоторые изменения в количественном составе иммунокомпетентных клеток. Так, число CD4<sup>+</sup>-клеток у нелеченых пациенток возросло при тестировании через 2 нед (см. 2-й тест в табл. 2) и почти достигло нор-

мального уровня в последующие 2 нед (см. 3-й тест в табл. 2). В той же группе уменьшилась пропорция активированных лимфоцитов, определяемых по экспрессии маркеров HLA-DR CD11b и CD25. Значение уменьшения числа HLA-DR<sup>+</sup>- и CD11b<sup>+</sup>-клеток трудно интерпретировать, за исключением того что их процент в связи с заболеванием исходно был повышен. Однако сокращение количества позитивных клеток обращает на себя внимание. Дело в том, что антиген CD25 экспрессируется на различных субпопуляциях Т-лимфоцитов, в том числе и на так называемых профессиональных супрессорах. Снижение пропорции CD25<sup>+</sup>-клеток может свидетельствовать об уменьшении числа таких супрессоров, что могло бы обусловить попадание больных этой группы в число пациенток без опухоли. Однако в момент исследования мы не имели возможности детально исследовать популяцию CD25<sup>+</sup>-клеток, которые, если бы они были супрессорами, должны бы были одновременно экспрессировать и антиген CD4 и антиген FOXP3. Такого

Таблица 2. Динамика показателей иммунного статуса у нелеченых больных и пациенток, получавших ХТ

| Маркер   | Норма     | Группа     |                             |            |            |                           |            |
|----------|-----------|------------|-----------------------------|------------|------------|---------------------------|------------|
|          |           | 1-й        | 1-я (без ХТ)<br>Тест<br>2-й | 3-й        | 1-й        | 2-я (с ХТ)<br>Тест<br>2-й | 3-й        |
| CD3      | 60—75     | 68,72±1,93 | 73,45±1,51                  | 74,38±3,3  | 65,3±3,22  | 71,22±2,59                | 67,07±5,46 |
| CD5      | 60—80     | 70,3±1,91  | 75,6±2,6                    | 72,99±3,72 | 67,5±3,46  | 73,7±2,08                 | 62,0±4,47  |
| CD7      | 60—80     | 79,5±2,4   | 82,8±1,63                   | 81,9±1,61  | 76,2±2,8   | 80,7±1,83                 | 67,85±4,05 |
| CD4      | 35—46     | 36,42±1,6  | 39,5±2,28                   | 39,1±2,45  | 39,3±2,9   | 41,42±2,05                | 36,92±5,85 |
| CD8      | 25—30     | 30,16±0,31 | 34,4±2,33                   | 37,24±3,7  | 26,4±1,92  | 29,8±2,26                 | 29,8±1,45  |
| CD4/CD8  | 1,2—2,4   | 1,34±0,12  | 1,22±0,15                   | 1,14±0,17  | 1,57±0,15  | 1,46±0,15                 | 1,22±0,18  |
| HLA-DR   | 7—15      | 8,6±0,99   | 6,58±0,56                   | 7,69±1,19  | 8,22±0,94  | 6,8±0,8                   | 5,22±1,15  |
| CD38     | 24—40     | 39,8±3,6   | 36,8±3,7                    | 37,12±4,5  | 42,27±2,7  | 39,95±4,7                 | 23,9±7,75  |
| CD25     | 0—5       | 4,46±0,91  | 2,36±0,34                   | 2,23±0,46  | 3,4±0,79   | 4,05±1,34                 | 1,27±0,85  |
| CD50     | 85—100    | 96,05±0,95 | 93,6±2,48                   | 97,5±1,15  | 93,15±1,82 | 93,38±1,84                | 85,7±3,08  |
| CD16     | 10—20     | 19,25±0,05 | 26,13±5,24                  | 18,93±2,89 | 17,58±2,3  | 18,44±2,46                | 15,95±2,45 |
| CD20     | 5—15      | 6,62±0,58  | 5,36±0,54                   | 5,6±0,7    | 6,73±0,69  | 4,94±0,75                 | 4,27±1,09  |
| CD11b    | 10—35     | 30,79±3,8  | 27,6±3,02                   | 23,4±2,05  | 26,5±2,83  | 26,2±4,27                 | 8,32±1,62  |
| CD95     | 45—65     | 53,76±2,7  | 57,9±3,13                   | 46,84±2,6  | 57,6±3,08  | 57,11±7,07                | 45,92±13,4 |
| CD45RA   | 23—60     | 56,38±2,27 | 56,15±4,34                  | 58,21±2,9  | 55,4±3,03  | 53,0±1,63                 | 43,22±8,85 |
| CD71     | 0—5       | 2,47±0,51  | 2,32±0,8                    | 0,77±0,32  | 21,88±0,39 | 1,24±0,32                 | 0,82±0,27  |
| Акт. NK  | 25—30     | 36,9±5,39  | 55,5±6,35                   | 32,7±9,2   | 38,41±3,43 | 44,4±2,95                 | 40,8±16,47 |
| IgG, г/л | 12,8±0,62 | 13,42±0,84 | 14,27±0,92                  | 15,01±1,4  | 11,86±1,2  | 13,18±1,1                 | 12,95±1,4  |
| IgA, г/л | 2,05±0,11 | 1,69±0,14  | 1,78±0,2                    | 1,49±0,12  | 1,95±0,29  | 2,02±0,24                 | 1,67±0,19  |
| IgM, г/л | 1,33±0,06 | 1,33±0,15  | 1,47±0,2                    | 1,43±0,22  | 1,49±0,15  | 2,19±0,3                  | 1,8±0,45   |



сокращения количества CD4<sup>+</sup>-клеток не отмечено у больных с трофобластической опухолью, получавших ХТ. У этих пациенток мы наблюдали в процессе лечения снижение пропорции В-лимфоцитов, но оно не сопровождалось уменьшением концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови. Таким образом, в результате анализа проведенной исследовательской работы вытекают следующие выводы:

1) у больных с трофобластической болезнью имеются некоторые повреждения количественных показателей иммунитета, однако они мало различаются среди больных с доброкачественным и злокачественным течением заболевания и не могут служить прогностическими факторами;

2) в обеих группах пациенток существенно повышено число (пропорция) активированных лим-

фоцитов, что свидетельствует об активном иммунном ответе на присутствие антигенно чужеродных клеток, экспрессирующих наряду с антигенами большой отцовские антигены;

3) у больных с пузырным заносом — доброкачественным заболеванием — имеется признак, требующий его дальнейшего изучения — снижение в процессе протекания доброкачественного процесса количества CD25-позитивных Т-лимфоцитов, возможно клеток-супрессоров.

Таким образом, полученные данные не дают оснований судить о типичных изменениях иммунного статуса в какой-либо из обследуемых групп больных. В связи с этим не представляется возможным решить вопрос о целесообразности проведения иммунокоррекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорова Т.М. Трофобластическая болезнь. М.: Медицина, 1985.
2. Nagymanyoki Z., Callahan M.J., Parast M.M. et al. Immune cell Profiling in normal pregnancy, partial and complet molar pregnancy. Gynecol Oncol 2007;107(2):292—7.
3. Wang X., Fu S., Freedman R.S. et al. Immunobiology of gestational trophoblastic diseases. Int J Gynecol Cancer 2006;16(4):1500—15.
4. Krishnan L., Kinsky B., Chaounat G. et al. Suppression of local and systemic GvHR by supernatants from choriocarcinoma cell lines. Cell Immunol 1993;150(2):376—84.
5. Krishnan L., Sads S., Raghupathy R. Characterization of an immunosuppressive factor secreted by a human trophoblast-derived choriocarcinoma cell line. Cell Immunol 1995;162(2):295—308.
6. Boyum A. Separation of blood leucocytes. Granulocytes and lymphocytes. Tissue antigen 1974;4:269—74.
7. Mossman T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assay. J Immunol Method 1983;65(1):55—60.

## БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.А. Пароконная, М.И. Нечушкин, Л.Н. Любченко, Е.Б. Кампова-Полевая**

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; МНИОИ им. П.А. Герцена; ГКБ № 33 им. А.А. Остроумова, Москва

### PREGNANCY IN WOMEN WITH A HISTORY OF BREAST CANCER

**A.A. Parokonnaya, M.I. Nechushkin, L.N. Lyubchenko, E.B. Kampova-Polevaya**

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences;

P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute; A.A. Ostroumov City Clinical Hospital Thirty-Three, Moscow

*The study has demonstrated that medical abortion in women with a history of breast cancer is not justified as a medical intervention in further pregnancy. After 2 years of the termination of treatment, there may be procreation in a patient with early cancer, a good prognosis, and an active wish to have a baby. At the same time, the patient should undergo a complete examination, involving a geneticist's counseling.*

**Key words:** pregnancy, reproduction, breast cancer, prognosis

### Введение

Вопросу безопасности беременности и родов после перенесенного рака молочной железы (РМЖ) в последние годы уделяется чрезвычайно пристальное внимание. До недавнего времени пациентки, состоящие на учете в онкологическом учреждении, формально были лишены возможности иметь детей после лечения. Тем не менее известно, что как минимум 7% женщин после лечения РМЖ с сохраненной менструальной функцией в последующем имеют одного ребенка или более [1].

По данным R. Sutton и соавт. [2], адъювантная химиотерапия (ХТ) уменьшает число фертильных пациенток, однако от 3 до 11% женщин после перенесенного лечения в возрасте от 35 до 40 лет имели запланированную или незапланированную беременность. 70% этих беременностей приходится на первые 5 лет после лечения по поводу рака [3].

### Риск развития рецидива и прогрессирования

В большинстве существующих литературных источников, посвященных данному вопросу, ука-