

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Е.М. Слонимская¹, А.В. Дорошенко¹, Н.А. Красулина¹, И.Д. Евтушенко¹
И.Б. Михайлова², В.М. Перельмутер¹, С.А. Глущенко¹

*НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН¹
Кафедра акушерства и гинекологии СГМУ²*

По определению ВОЗ, рак молочной железы (РМЖ), ассоциированный с беременностью, предполагает возникновение злокачественной опухоли на фоне беременности или лактации в течение одного года после завершения беременности.

Среди онкологической патологии беременных РМЖ занимает 1-е место, составляя 5—17%. Развитию такой ситуации способствует ряд факторов: с одной стороны, отмечается неуклонный рост заболеваемости, в том числе и за счет женщин фертильного возраста — рак «молодеет», а с другой — социальные аспекты современной жизни не всегда позволяют спланировать беременность в молодом возрасте, поэтому все чаще женщины рожают в 30-40 лет, что приближает их к группе риска по раку молочной железы.

Отличительными чертами РМЖ, связанного с беременностью, как правило, являются агрессивность течения, поздняя диагностика и плохой прогноз. От появления первых симптомов до постановки диагноза РМЖ проходит в среднем от 2 до 15 мес, что является фактором, предопределяющим запущенность процесса.

Трудности диагностики вполне объективны и обусловлены физиологическими процессами, протекающими в ткани молочной железы на фоне беременности: увеличением размеров, изменением плотности, консистенции органа. Нередки ошибки при проведении дифференциальной диагностики опухоли с маститами, галактоцеле. Но не менее важным фактором является низкая онкологическая настороженность акушеров-гинекологов.

Алгоритм обследования молочных желез у беременной женщины мало чем отличается от такового у небеременной и основан на принципе безопасности для плода. Обязательными являются осмотр и пальпация органа. При обнаружении уплотнения целесообразно проведение соногра-

фии молочных желез, которая позволяет оценить характер новообразования (солидное или кистозное) и состояние регионарных лимфоузлов. Необходимым условием является выполнение совершенно безопасной тонкоигольной пункционной биопсии опухоли. По показаниям выполняется маммография, однако следует помнить о том, что она не всегда информативна из-за рентгенплотного фона, обусловленного активными пролиферативными процессами в железистой ткани, и может привести к высокой частоте ложноотрицательных результатов. Кроме этого, в I триместре беременности маммография возможна только на низкодозных аппаратах с обязательным экранированием плода.

В случае выявления РМЖ, ассоциированного с беременностью, при определении тактики лечения ключевым моментом является вопрос о сохранении плода, который определяется стадией и сроком беременности. Как правило, в I триместре аборт практически неизбежен, поскольку даже при небольших опухолях проведение полноценного обследования и лечения может оказать тератогенное влияние на плод, а при распространенных процессах значительно увеличивается риск прогрессирования заболевания. Во II и III триместрах возможен выбор с учетом желания пациентки. Показанием к прерыванию беременности является высокая агрессивность опухоли. При более благоприятном течении РМЖ и непосредственно перед родами плод сохраняется и тактика лечения складывается с учетом тератогенности воздействующих факторов.

Оперативное лечение показано независимо от сроков беременности, поскольку современные возможности анестезиологического пособия позволяют исключить токсическое влияние наркотических препаратов на плод. Объем операции, как и у небеременной женщины, определяется распространенностью процесса. Однако и на ранних

стадиях рака молочной железы целесообразно выполнение радикальной мастэктомии, что позволит исключить проведение обязательной лучевой терапии на оставшуюся часть молочной железы после выполнения органосохранной операции.

Химиотерапия не проводится лишь в I триместре, так как практически все препараты проникают через плаценту и оказывают негативное влияние на плод. Введение цитостатических препаратов отменяется за 1 мес до родоразрешения из-за существующего риска возникновения у новорожденного панцитопсии и токсического гепатита. Поскольку химиопрепараты поступают в молоко, после родов целесообразно прекращение лактации.

Б связи с высоким тератогенным эффектом и риском¹ возникновения злокачественных заболеваний у новорожденного лучевая терапия на фоне беременности не проводится. В послеродовом периоде показания к её назначению стандартны. Гормональная терапия также противопоказана на протяжении всей беременности в связи с частыми случаями костных анаплазий у новорожденных, после родов она назначается в соответствии с рецепторным статусом опухоли.

Пациентка К., 26 лет, уплотнения в левой молочной железе и подмышечной области обнаружили самостоятельно в июле 2000 г. В августе того же года наступила беременность. Осмотр молочных желез гинекологом не проводился. На фоне беременности опухоль увеличивалась в размерах. Для родоразрешения обратилась в акушерскую клинику СГМУ г. Томска, где при осмотре выявлена опухоль левой молочной железы. За три дня до родов направлена в НИИ онкологии. При осмотре: в нижненаружном квадранте молочной железы определялся опухолевый узел до 6,5 см в диаметре, в аксиллярной области — конгломерат лимфатических узлов до 4 см. Выполнена пункционная биопсия. Цитологически получены данные за умереннодифференцированный рак. Роды и ранний послеродовый период протекали без осложнений. Родилась здоровая, доношенная девочка. На 5-е сут после родов пациентка была направлена в НИИ онкологии. Лечение начато с проведения неoadъювантной химиотерапии. Проведено 5 курсов по схеме CAF с интервалом 3 нед. Учитывая активный гормональный фон, а также наличие

лактации, больной была назначена антиэстрогенная терапия золадексом. В результате проведенного лечения отмечена частичная регрессия — уменьшение объема опухоли до 70%. Ввиду молодого возраста пациентки, выраженной терапевтической эффективности проведенного лечения и по настоятельной просьбе больной 8.11.01 выполнена органосохранная операция в объеме квадрантэктомии левой молочной железы с аксиллярной лимфаденэктомией. Гистологическое заключение: инфильтрирующий протоковый рак с метастазами в 5 лимфатических узлов. В послеоперационном периоде проведено еще 2 курса химиотерапии по схеме CAF и дистанционная лучевая терапия на оставшуюся часть молочной железы и зоны регионарного лимфооттока СОД 40 и 55 Гр соответственно. Иммуногистохимическое исследование опухоли левой ткани выявило высокое содержание рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Гормональная терапия золадексом была продолжена.

Через год после оперативного этапа лечения (30.10.02) при очередном контрольном обследовании выявлено уплотнение в области верхне-наружного квадранта левой молочной железы. Маммография не информативна. По данным УЗИ, подозрение на рецидив опухоли, подтвержденное цитологически. В связи с професионализацией заболевания схема химиотерапии была изменена, назначены препараты гемзар и платина. Проведены 2 курса лечения с интервалом 3 нед. Клинически отмечена частичная регрессия. 30.01.03 выполнено широкое иссечение рецидива опухоли. Ткань молочной железы в удаленном секторе была представлена грубым фиброзом, узловых образований не определялись. Гистологическое заключение: множественные очаги инфильтрирующего протокового рака. Поскольку рост опухоли носил мультицентричный характер, выполнена простая мастэктомия. По данным гистологического исследования, в удаленном препарате также определялись микрофокусы инфильтрирующего протокового рака.

Сравнительный анализ всех гистологических препаратов показал, что опухоли были представлены различными гистологическими вариантами. Исследование материала после выполнения квадрантэктомии с аксиллярной лимфаденэктомией выявило наличие инфильтрирующего протокового рака с инфильтративным компонентом, кото-

рый характеризуется наличием соединительнотканых прослоек, отграничивающих комплексы опухолевых клеток. Протоковая система представлена крайне скудно. Опухолевый материал, полученный после 2 последующих операций, был представлен инфильтрирующим протоковым раком с преобладанием внутрипротокового компонента, характеризующегося наличием протоков, стенка которых прослеживается достаточно четко, а их просвет выполнен клетками опухоли. Окружающие ткани представлены фиброзом.

Таким образом, полученные данные, свидетельствующие о мультицентричном характере роста рака молочной железы у данной больной и наличии различных морфологических его вариантов, позволяют говорить не о рецидиве заболевания, а о второй самостоятельной опухоли, возникшей в другом квадранте этой же железы. В настоящее время пациентка продолжает лечение. Проведена лучевая терапия на область послеоперационного рубца СОД 60 Гр. Проводится адъювантная химиотерапия с включением таксанов. С целью достижения максимальной антиэстрогенной блокады к золадексу добавлен тамоксифен. В сроки наблюдения 9 мес после выполнения простой мастэктомии данных за рецидив, отдаленное метастазирование нет.

Таким образом, при постановке на учет по беременности каждой женщине в обязательном порядке должна проводиться пальпация молочных желез. В случае обнаружения уплотнения необходима консультация онколога-маммолога с проведением полного комплекса диагностических мероприятий. При выявлении РМЖ показано лечение в специализированном онкологическом стационаре.

Существует еще одна, не менее важная проблема: беременность после радикально пролеченного РМЖ. И она предполагает ответ на два основных вопроса — возможна ли беременность и не увеличится ли при этом риск прогрессирования основного онкологического заболевания.

Анализ литературных данных и собственный опыт свидетельствуют о том, что развитие аменореи на фоне проводимого лечения по поводу РМЖ определяется в первую очередь возрастом пациентки. У молодых женщин менструальный цикл, как правило, сохраняется независимо от объема лечения. В интервале от 30 до 40 лет аменорея наступает только по достижении

большой кумулятивной дозы химиопрепаратов, через 2—4 мес, и чаще бывает обратимой.

В связи с этим у молодых пациенток, перенесших лечение по поводу РМЖ и сохранивших фертильность, может возникнуть желание родить ребенка. В этом случае необходимо оценить риск развития рецидива опухоли.

Имеются данные, свидетельствующие об отсутствии неблагоприятного воздействия беременности на прогноз заболевания у больных, получавших лечение по поводу раннего РМЖ. Так, по данным Gelber et al. (2001), опубликовавших результаты исследования International Breast Cancer Study Group (IBCSG), 5-летняя и 10-летняя выживаемость в группе больных, родивших после лечения РМЖ T1-2N0M0, была 92 и 86%, тогда как в контрольной группе (небеременных) эти показатели составили соответственно 86 и 74%. Однако не все онкологи согласны с таким утверждением, поскольку количество пациенток, включенных в исследование, не столь велико (94) и более вероятно, что имела место селекция более здорового контингента больных с последующей беременностью. Безусловно, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В настоящее время принято считать, что беременность крайне нежелательна в течение первых 6 мес после проведения химиотерапии, что связано с ее выраженным тератогенным эффектом, 3—5 лет по окончании лечения по поводу даже раннего рака молочной железы, поскольку прогноз не ясен, а также в любые сроки у больных, пролеченных по поводу местнораспространенного опухолевого процесса.

Пациентка С, 42 лет, наблюдается в НИИ онкологии с 1996 г. с диагнозом: рак левой молочной железы T2N2M0. Опухоль обнаружила самостоятельно. Обратилась за консультацией. При осмотре: на границе наружных квадрантов определялось узловое образование до 4 см в диаметре, плотной консистенции, не спаянное с кожей, аксиллярные лимфатические узлы не увеличены. При тонкоигольной биопсии получены данные за умереннодифференцированный рак. Признаков отдаленного метастазирования не выявлено. В плане комбинированного лечения проведен один курс неoadъювантной химиотерапии по схеме CMF стандартными дозами с последующим выполнением радикальной мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы. Гистологиче-

ское заключение — инфильтрирующий протоковый рак с метастазами в 6 лимфатических узлов. В послеоперационном периоде проведены 2 курса адъювантной химиотерапии по схеме CMF и лучевая терапия на зоны регионарного лимфооттока в дозе 32 Гр. Дальнейшее проведение химиолучевой терапии было невозможно из-за стойкой, практически не корригируемой лейкопении. С целью гормональной блокады пациентка в течение 20 мес получала золадекс. Проводилось динамическое наблюдение. Через 1,5 года после прекращения терапии золадексом, в октябре 2000 г., выявлен рецидив опухоли в послеоперационный рубец, подтвержденный данными УЗИ и цитологии. Отдаленных метастазов не обнаружено. Выполнено широкое иссечение рецидива опухоли. Гистологическое заключение — инфильтрирующий протоковый рак. В послеоперационном периоде проведена лучевая терапия на область послеоперационного рубца СОД 46 Гр. Менструальная функция у пациентки восстановилась. От предложенной овариэктомии больная отказалась. Через год после окончания лучевой терапии по поводу рецидива опухоли у больной наступила беременность. Проведен контрольный осмотр — данных за прогрессирование заболевания не было. Пациентка о возможности прогрессирования заболевания предупреждена, от выполнения аборта категорически отказалась.

Роды прошли без осложнений. Родился здоровый доношенный ребенок. Через 6 мес после родов при контрольном обследовании данных за прогрессирование заболевания нет. Через год после родов появились жалобы на боли в костях.

По данным сцинтиграфии костей скелета и рентгенологического исследования выявлено метастатическое поражение в/3 бедренной кости справа и V грудного позвонка. УЗИ печени показало субтотальное метастатическое поражение паренхимы. В связи с обширным поражением печени проведение химиотерапии было признано нецелесообразным. Учитывая восстановление менструальной функции, начата терапия золадексом. С целью достижения максимальной антиэстрогенной блокады добавлен тамоксифен. На каждую область метастатических очагов в костях скелета проведен курс паллиативной лучевой терапии СОД 60 Гр. В настоящее время пациентка продолжает антиэстрогенную терапию и получает симптоматическое лечение. Прогноз заболевания — крайне неблагоприятный.

Таким образом, беременность после лечения РМЖ возможна при ранних стадиях заболевания в случае сохранения фертильной функции, но не ранее чем через 5 лет после завершения лечения. В более ранние сроки она не желательна, а при агрессивных вариантах течения и запущенных стадиях противопоказана.