

## РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Г.А. Дашян<sup>1</sup>, В.Ф. Семиглазов<sup>1</sup>, Э.Э. Топузов<sup>2</sup>,

В.Г. Иванов<sup>1</sup>, В.В. Воротников<sup>1</sup>, И.А. Лалак<sup>3</sup>,

Ж.В. Брянцева<sup>2</sup>, М.В. Усунгван<sup>2</sup>, А.И. Целуйко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

В статье обсуждается эффективность различных методов лечения, используемых при лечении рака молочной железы (РМЖ), развившегося на фоне беременности, в частности хирургического лечения и химиотерапии, а также возможность последующей беременности и грудного вскармливания после лечения РМЖ. Менее благоприятные отдаленные результаты лечения больных РМЖ, возникшим в период беременности, объясняются запоздалым выявлением опухоли, отягощающим прогноз заболевания, а также влиянием молодого возраста заболевших женщин. При лечении РМЖ на фоне беременности в большинстве случаев необходимо точно следовать рекомендациям по лечению небеременных больных. Тактику лечения следует определять индивидуально в каждом конкретном случае с учетом гестационного возраста на момент постановки диагноза, стадии заболевания, предпочтений больной и ее семьи.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, беременность, грудное вскармливание, химиотерапия

*This article discusses the effectiveness of various treatments used in the treatment of breast cancer (BC), developed on the background of pregnancy, in particular surgical treatment and chemotherapy, as well as the possibility of a subsequent pregnancy and breastfeeding after treatment of breast cancer. Less favorable long-term results of treatment of patients with breast cancer that arose during pregnancy can be explained by later revealing of tumor aggravating the prognosis, as well as the influence of young age of women sick. In the treatment of breast cancer against the background of pregnancy, it is necessary to carefully follow recommendations for treatment of non-pregnant patients in most cases. Treatment strategy should be determined individually in each case, taking into account the gestational age at diagnosis, stage of disease and the preferences of patient and her family.*

**Key words:** breast cancer, pregnancy, breastfeeding, chemotherapy

**Р**ак молочной железы (РМЖ) и рак шейки матки составляют приблизительно половину всех случаев рака во время беременности. Еще приблизительно 25 % – это больные со злокачественными заболеваниями крови (лейкемия и лимфома). На фоне беременности наблюдаются также меланома, рак щитовидной железы, яичников и толстого кишечника [1].

Поскольку РМЖ, развившийся на фоне беременности (РМЖРБ; во время беременности, лактации или на протяжении года после родов), является редкой и недостаточно изученной патологией, он остается вызовом клиницистам при обосновании рекомендуемого лечения.

Планирование лечения больных РМЖРБ требует мультидисциплинарного подхода. Необходимо учитывать пожелания женщины и оценивать соотношение риска и пользы как для беременной, так и для плода. Для этого может потребоваться коллегиальное обсуждение с участием группы

онкологов, акушеров и неонатологов, а также активное участие пациентки и ее супруга. Лечение РМЖРБ, как правило, зависит от стадии заболевания, а также от гестационного возраста плода.

### Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является методом выбора при операбельных формах РМЖРБ. Выполнение операции с минимальными осложнениями возможно на любом сроке беременности [2, 3]. В некоторых случаях оперативное лечение может быть отложено до окончания первого триместра, поскольку в первом триместре риск выкидыша самый высокий. Тем не менее имеются сообщения, будто у женщин, подвергшихся оперативному лечению в первом триместре, не обнаружено повышения частоты выкидышей по сравнению с общей популяцией [2].

Как и у небеременных, при РМЖРБ возможно выполнение как мастэктомии, так и органосохраняющих операций с подмышечной лимфодиссекци-

ей [4]. Предпочтительна мастэктомия, поскольку при этом обычно не требуется последующего облучения МЖ. После органосохраняющей операции лучевая терапия остается стандартным методом лечения. Лучевую терапию беременных женщин необходимо отложить до послеродового периода. В соответствии с руководством NCCN органосохраняющая операция во время беременности возможна, если отсроченное проведение лучевой терапии в послеродовом периоде не окажет негативного влияния на выживаемость [4]. Если пациентка выразила желание восстановить МЖ, эту операцию следует отложить до окончания родов ввиду естественных изменений в МЖ после беременности [5].

Вопрос биопсии сигнальных лимфоузлов при беременности остается спорным [6, 7]. Такая биопсия предполагает введение синего красителя (например, изосульфана синего или метиленового синего) и/или меченых коллоидов (например, коллоидной серы, меченной технецием 99) в область первичной

опухоли с последующим выявлением сигнального лимфатического узла [7]. Целью этой процедуры служит получение информации о стадии заболевания и определение необходимости удаления подмышечных лимфатических узлов. Имеется мало данных о безопасности и эффективности этой процедуры для беременных [2, 6, 7]. По оценкам A. Keleher и соавт., максимальная поглощенная доза радиации для плода в результате биопсии сигнального узла при использовании коллоидной серы, меченной технецием 99, составляет около 0,43 рад (4,3 мГр), что значительно ниже воздействия радиации других ядерных медицинских исследований, с осторожностью используемых в отношении беременных женщин (например, вентиляционно-перфузионного сканирования легких и флебографии) [7]. В исследовании E. Cardonick и соавт. биопсия сигнального лимфоузла была выполнена 30 больным, причем большинство биопсий было сделано в первом триместре беременности (n = 17). В 9 (30 %) случаях беременность имела неблагоприятный исход: два выкидыша произошли в первом триместре, трое детей имели вес при рождении ниже 10-го центиля для гестационного возраста, у двух детей отмечены осложнения, связанные с недоношенностью, и двое детей родились с пороками развития [2]. Окрашивание раствором изосульфана синего или метиленового синего не рекомендуется беременным женщинам, поскольку при их применении наблюдались анафилактические реакции [8]. В то же время имеется ограниченная информация об успешных биопсиях сигнальных лимфатических узлов беременным с использованием технеция. Решение о выполнении такой биопсии следует принимать по каждому случаю индивидуально [4].

### Химиотерапия (ХТ)

Химиотерапию следует назначать после первого триместра, она может быть адъювантной или неoadъювантной. Большинство химиотерапевтических средств были включены FDA США в категории D или X, указывающие, что препараты обладают тератогенным эффектом, но в определен-

ных ситуациях ожидаемая польза от их применения оправдывает использование данных медикаментов, несмотря на возможные риски [9].

Сообщаемая частота возникновения пороков развития плода среди тех, кто подвергся ХТ во втором и третьем триместрах, составляет примерно 3,8 %, что не выше сообщаемой частоты в общей популяции [2]. Доступные данные по ХТ во время беременности ограничены и основаны на сообщениях о случаях, сериях случаев и ретроспективных реестрах.

Наиболее распространенными схемами ХТ РМЖРБ, применяемыми во втором и третьем триместрах, являются режимы АС (доксорубин, циклофосфамид) и FАС (фторурацил, доксорубин, циклофосфамид). В сообщении К.М. Nahn и соавт. приводятся данные проспективного исследования больных РМЖРБ, которые получали ХТ по схеме FАС во время беременности в составе адъювантной или неoadъювантной терапии (n = 57) [10]. При среднем периоде наблюдения 38,5 месяца (от 1 до 189 месяцев) 40 (70 %) беременных, больных РМЖ, были живы и не имели признаков заболевания, у 3 (5 %) имелся рецидив РМЖ, 12 (21 %) умерли от РМЖ, 1 (1,7 %) пациентка умерла по другой причине и 1 (1,7 %) была потеряна для наблюдения. Все женщины родили живых детей, при этом средний гестационный возраст составил 37 недель и масса тела при рождении в среднем достигла 2890 г. Среди детей, подвергшихся воздействию ХТ внутритробно (n = 40), 3 (7,5 %) страдали врожденными пороками развития. По результатам краткосрочного наблюдения дети были здоровыми, школьники патологии не имели, за исключением 2 детей, нуждавшихся в коррекционном обучении. Исследователи отмечают, что одно из ограничений их исследования состоит в отсутствии полных данных о детях, подвергшихся воздействию ХТ, в связи с отсутствием дальнейшего наблюдения [10].

Заслуживает внимания сообщение E. Cardonick и соавт. о проспективном исследовании 130 женщин с диагнозом РМЖРБ [2]. ХТ применяли в 104 (80 %) случаях, большинство (69 %)

пациенток получали доксорубин и циклофосфамид. Также назначались схемы FАС (фторурацил, доксорубин, циклофосфамид) и FЕС (фторурацил, эпирубинин, циклофосфамид), монотерапия доксорубином и винорелбином, некоторые больные получали таксан-содержащие схемы ХТ. Наиболее распространенными побочными эффектами для матерей были нейтропения, стоматиты, анафилактические реакции, запор и тахикардия.

У 8 (7,6 %) женщин, получавших ХТ, масса тела новорожденного была ниже 10-го центиля для гестационного возраста. Пороки развития были зарегистрированы в 4 (3,8 %) случаях, другие осложнения у плода – в 19 (18,2 %). Одному новорожденному был поставлен диагноз системного аутоиммунного заболевания, что привело к смерти в 13-месячном возрасте [2].

В целом на основании этих данных представляется, что во втором и третьем триместрах можно применять ХТ на основе антрациклинов с приемлемым риском для развивающегося плода. Найдено мало данных об использовании таксанов во время беременности [11, 12]. Большинство результатов получено из серии случаев, включивших РМЖ и гинекологический рак. В ретроспективном когортном исследовании E. Cardonick и соавт. сравнивали состояние здоровья матерей и новорожденных среди больных РМЖ или раком яичников, которые во время беременности получали таксаны или ХТ, не содержащую эти препараты [21]. В этой небольшой когорте масса тела при рождении, гестационный возраст при родах, задержка развития, врожденные аномалии и частота развития нейтропении у матери и новорожденного не различались статистически значимо между женщинами, получавшими (n = 15) и не получавшими (n = 114) таксаны. Исследователи пришли к следующему выводу: ХТ препаратами группы таксанов, по-видимому, не увеличивает риск развития осложнений у матери или плода по сравнению с обычной терапией [11]. Однако результаты исследования следует интерпретировать с осторожностью в связи с небольшим числом больных.

О. Міг и соавт. опубликовали систематический обзор по использованию таксанов во время беременности [12]. Было обнаружено 23 публикации, описывающие 40 женщин и 42 новорожденных. Паклитаксел применяли в 21 случае, доцетаксел – в 16, оба препарата – в 3 случаях. Единственным сообщенным пороком развития был стеноз привратника у новорожденного, мать которого получала поли-ХТ наряду с таксанами. В 2 случаях пациентки, получавшие паклитаксел, родили новорожденных в сроки 30 и 32 недели беременности. У этих детей впоследствии развилась острая дыхательная недостаточность, возможно связанная с недоношенностью и требующая реанимации. По мнению исследователей, во втором и третьем триместрах беременности таксаны представляются приемлемыми препаратами с благоприятным профилем токсичности [12].

Таким образом, в настоящее время данные об использовании таксанов не демонстрируют значительного негативного их влияния на состояние здоровья новорожденных или матерей и могут рассматриваться как вариант лечения РМЖРБ. Однако с учетом ограниченности данных целесообразность применения таких препаратов следует рассматривать в каждом конкретном случае с соответствующим консультированием женщин.

### **Оптимальное время для планирования беременности после диагностирования РМЖ и ее влияние на выживаемость**

В течение многих десятилетий страх того, что высокие уровни эстрогенов могут стимулировать гормончувствительные «дремлющие» клетки РМЖ, был главной причиной, чтобы не рекомендовать беременность женщинам с таким диагнозом в анамнезе. Однако за последнее время появились сообщения, будто беременность имеет потенциально защитный эффект. В недавнем мета-анализе, включившем 1244 случая РМЖ и 18 145 контрольных лиц, Н.А. Azim и соавт. сообщили о снижении риска смертности на 41 % у женщин, забеременевших после постановки диагноза РМЖ, по сравнению с женщинами, у которых беременность

не наступила. Обобщенный относительный риск был значительно ниже среди женщин с негативным статусом лимфатических узлов [13]. Причина, по которой беременность может иметь защитный эффект, в достаточной степени не установлена. Возможными объяснениями считаются т.н. эффект здоровой матери, системная ошибка выборки, относящаяся к общему состоянию здоровья, и более благоприятный прогноз пациенток, которые забеременели [14]. Еще одна гипотеза основана на экспрессии генов. Ткань МЖ рожавших женщин на протяжении около 10 лет после беременности имеет значительно сниженную экспрессию  $\alpha$ -рецептора эстрогена, рецептора прогестерона и ERBB2 (HER2/neu) при повышенной экспрессии  $\beta$ -рецептора эстрогена (в 2 раза по сравнению с нерожавшими женщинами), что может снижать риск рецидива заболевания [15]. После завершения противоопухолевой терапии обычно рекомендуется дождаться не менее 3–6 месяцев, прежде чем планировать беременность, чтобы избежать генотоксического эффекта лечения [16]. В повседневной клинической практике женщинам с гормонзависимой формой РМЖ не рекомендуют прерывать эндокринотерапию и советуют подождать по крайней мере 2 года с момента постановки диагноза до планирования беременности. Этому имеется несколько причин: 1) частота рецидивов выше в первые 2 года после установления диагноза [17, 18]; 2) эндокринная терапия в течение по крайней мере 2–3 лет может иметь существенное позитивное влияние на выживаемость [19, 20]; 3) эпидемиологические данные указывают на преходящее кратковременное повышение риска РМЖ после родов в общей популяции [21]. Тем не менее при анализе выборки из пяти исследований с участием 187 и 353 женщин, забеременевших в течение 6–24 месяцев или позднее 2 лет после завершения лечения РМЖ соответственно, ранняя беременность не влияла на общий результат [13]. Кроме того, отсутствуют научные данные, будто короткий промежуток между лечением и планированием беременности имеет неблагоприятный эффект. Последние результаты также являются обнаде-

живающими для носителей BRCA1 и BRCA2 [22]. Поэтому не следует отговаривать от планирования беременности женщин этой популяции, но необходимо предварительно провести полное обследование, включая генетическую консультацию, и оказать адекватную психологическую поддержку.

Следует отметить, что при консультировании молодых женщин по поводу планирования беременности после РМЖ необходимо тщательно и комплексно проанализировать все индивидуальные особенности пациентки, в т.ч. возраст, репродуктивный анамнез, риск рецидива, гонадотоксичность лечения и остаточную фертильность [23, 24].

### **Оценка остаточного репродуктивного потенциала**

Оценка фертильности после противоопухолевого лечения ограничена отсутствием надежных и воспроизводимых суррогатных показателей. Возобновление менструаций не отражает истинный резерв яичников: женщины со сниженным их резервом часто имеют более короткие и более регулярные циклы в связи с ускоренным развитием фолликула. Среди гормональных показателей (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, эстрадиол, ингибин В, антимюллеров гормон) последний параметр – самый информативный, т.к. в наибольшей степени ассоциируется с числом примордиальных фолликулов яичников и значительно не изменяется в течение менструального цикла [25, 26]. Однако широкому использованию гормональных показателей препятствуют высокая стоимость их определения и отсутствие перекрестной воспроизводимости результатов доступных анализов. К тому же однократные измерения отражают функцию яичников лишь в определенной временной точке и, следовательно, не позволяют определять потенциал стабильного восстановления яичников. Оценка антральных фолликулов и объема яичников с помощью трансвагинального ультразвукового исследования может рассматриваться как альтернативный прогностический показатель функции яичников [27, 28]. Однако эндокри-

нотерапия РМЖ влияет на многие из этих показателей, которые даже в ее отсутствие не являются идеальным отражением остаточной способности женщины забеременеть.

### Перинатальные осложнения

Еще одним важным обстоятельством, вызывающим опасения у женщин, которые ранее подвергались лечению РМЖ, являются потенциальные осложнения беременности и риск для плода. Большинство ретроспективных исследований не сообщают о повышенном риске преждевременных родов, низком весе при рождении, врожденных пороках развития или неонатальной смертности [29–32]. В то же время шведское когортное исследование, включившее 331 случай родов после РМЖ по сравнению с родами женщин без РМЖ, показали учащение у первых случаев преждевременных родов (< 32 недель; относительный риск [ОР] – 3,2; 95 % доверительный интервал [ДИ] – 1,7–6,0), низкого веса при рождении (< 1500 г; ОР – 2,9; 95 % ДИ – 1,4–5,8) и пороков развития (ОР – 1,7; 95 % ДИ – 1,1–2,5) [33]. Другое исследование сообщило о более высоком риске выкидышей [34]. Поэтому после лечения РМЖ женщин следует включать в группу риска развития перинатальных осложнений и проводить тщательное наблюдение за ними.

### Грудное вскармливание

В течение первых шести месяцев жизни грудное вскармливание рекомендуется в качестве исключительного

источника питательных веществ [35]. Растет число доказательств того, что грудное молоко имеет долгосрочный протективный эффект, снижая риск ожирения, новообразований у детей, сердечно-сосудистых и аллергических заболеваний, а также сахарного диабета. Данные, полученные на основании изучения небольшого числа случаев, не указывают на отрицательное влияние грудного вскармливания на состояние здоровья пролеченных больных РМЖ [36–39]. Во время адьювантной ХТ, терапии моноклональными антителами и эндокринотерапии кормления грудью следует избегать, поскольку многие цитотоксические препараты выделяются с грудным молоком.

После органосохраняющей операции и лучевой терапии успешное грудное вскармливание возможно из обеих МЖ, хотя лактация из МЖ, подвергавшейся лечению, у большинства больных значительно снижена [40, 41]. Женщин следует убедить в незаменимости грудного молока для ребенка, вырабатываемого даже одной МЖ, но необходима соответствующая консультация и предоставление практической информации.

### Заключение

Менее благоприятные отдаленные результаты лечения больных РМЖ, возникшим в период беременности, объясняются запоздалым выявлением опухоли, отягощающим прогноз заболевания, а также влиянием молодого возраста заболевших женщин. Можно считать доказанным, что молодой воз-

раст (< 40 лет) сам по себе является независимым фактором плохого прогноза и высокого риска раннего рецидива заболевания. Поскольку естественные физиологические изменения МЖ у беременных могут скрывать симптомы РМЖ, клиницисты должны максимально ответственно подходить к осмотру и обследованию МЖ на ранних сроках беременности.

При лечении РМЖ на фоне беременности в большинстве случаев необходимо точно следовать рекомендациям по лечению небеременных больных. Тактику лечения следует определять индивидуально в каждом конкретном случае, с учетом гестационного возраста на момент постановки диагноза, стадии заболевания, предпочтений больной и ее семьи.

Фертильность является одним из ключевых аспектов качества жизни онкологических больных детородного возраста. У многих молодых женщин на момент выявления РМЖ имеются неполные семьи, и адьювантная терапия может оказывать негативное влияние на фертильность. Следует как можно раньше начинать обсуждать с соответствующими специалистами риск бесплодия и варианты сохранения фертильности. Современный подход к индивидуальному лечению РМЖ должен включать последующее планирование жизни. Риск бесплодия, профилактика и лечение требуют своевременного и скоординированного междисциплинарного подхода, который должен быть частью повседневной клинической практики.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Pavlidis N.A. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist*. 2002;7:279–87.
2. Cardonick E., Dougherty R., Grana G., et al. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J*. 2010;16(1):76–82.
3. Dominici L.S., Kuerer H.M., Babiera G., et al. Wound complications from surgery in pregnancy-associated breast cancer (PABC). *Breast Dis*. 2010;31(1):1–5.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines version 3.2012 Breast Cancer. Available at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf). Accessed January 15, 2013.
5. Amant F., Loibl S., Neven P., et al. Breast cancer in pregnancy. *Lancet*. 2012;379(9815):570–79.
6. Gentilini O., Cremonesi M., Toesca A., et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010;37(1):78–83.
7. Keleher A., Wendt R., Delpassand E., et al. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J*. 2004;10(6):492–95.
8. Loibl S., von Minckwitz G., Gwyn K., et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer*. 2006;106(2):237–46.
9. Cohn D., Ramaswamy B., Blum K. Malignancy and pregnancy. In: Creasy R., Iams J., Resnik R., eds. *Maternal-fetal medicine principles and practice*. 6th edition. Toronto: WB Saunders, 2010:885–904.
10. Hahn K.M., Johnson P.H., Gordon N., et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*. 2006;107(6):1219–26.
11. Cardonick E., Bhat A., Gilmardar D., et al. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann. Oncol*. 2012;23(12):3016–23.

12. Mir O., Berveiller P., Goffinet F., et al. Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review. *Ann. Oncol.* 2010;21(2):425–26.
13. Azim H.A. Jr, Santoro L., Pavlidis N., et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur. J. Cancer.* 2011;47:74–83.
14. Sankila R., Heinavaara S., Hakulinen T. Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy: «healthy mother effect». *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994;170:818–23.
15. Asztalos S., Gann P.H., Hayes M.K., et al. Gene expression patterns in the human breast after pregnancy. *Cancer Prev. Res. (Philadelphia).* 2010;3:301–11.
16. Azim H.A. Jr, Peccatori F.A., de Azambuja E., Piccart M.J. Motherhood after breast cancer: searching for la dolce vita. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2011;11:287–98.
17. Pagani O., Price K.N., Gelber R.D., et al. Patterns of recurrence of early breast cancer according to estrogen receptor status: a therapeutic target for a quarter of a century. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;117:319–24.
18. Jatoi I., Anderson W.F., Jeong J.H., Redmond C.K. Breast cancer adjuvant therapy: time to consider its time-dependent effects. *J. Clin. Oncol.* 2011;29:2301–304.
19. Gnant M., Mlineritsch B., Stoeger H., et al. Adjuvant endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 62-month follow-up from the ABCSG-12 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:631–41.
20. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005;365:1687–717.
21. Chie WC, Hsieh C, Newcomb PA, et al. Age at any full-term pregnancy and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000;151:715–22.
22. Andrieu N., Goldgar D.E., Easton D.F., et al. Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS). *J. Natl. Cancer Inst.* 2006;98:535–44.
23. Pagani O., Partridge A., Korde L., et al. Pregnancy after breast cancer: if you wish, ma'am. *Breast Cancer Res. Treat.* 2011;129:309–17.
24. Lee S.J., Schover L.R., Partridge A.H., et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:2917–31.
25. Anderson R.A., Cameron D.A. Pretreatment serum anti-mullerian hormone predicts long-term ovarian function and bone mass after chemotherapy for early breast cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96:1336–43.
26. Su H.I., Sammel M.D., Green J., et al. Antimullerian hormone and inhibin B are hormone measures of ovarian function in late reproductive-aged breast cancer survivors. *Cancer.* 2010;116:592–99.
27. Lutchman S.K., Muttukrishna S., Stein R.C., et al. Predictors of ovarian reserve in young women with breast cancer. *Br. J. Cancer.* 2007;96:1808–16.
28. Scheffer G.J., Broekmans F.J., Looman C.W., et al. The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age. *Hum. Reprod.* 2003;18:700–6.
29. de Bree E., Makrigiannakis A., Askoxylakis J., et al. Pregnancy after breast cancer. A comprehensive review. *J. Surg. Oncol.* 2010;101:534–42.
30. Langagergaard V., Gislum M., Skriver M.V., et al. Birth outcome in women with breast cancer. *Br. J. Cancer.* 2006;94:142–46.
31. Dow K.H., Harris J.R., Roy C. Pregnancy after breast-conserving surgery and radiation therapy for breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 1994;131–37.
32. Malamos N.A., Stathopoulos G.P., Keramopoulos A., et al. Pregnancy and offspring after the appearance of breast cancer. *Oncology.* 1996;53:471–75.
33. Dalberg K., Eriksson J., Holmberg L. Birth outcome in women with previously treated breast cancer a population-based cohort study from Sweden. *PLoS Med.* 2006;3:e336.
34. Velentgas P., Daling J.R., Malone K.E., et al. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. *Cancer.* 1999;85:2424–32.
35. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827–41.
36. Azim A.H. Jr, de Azambuja E., Colozza M., et al. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Ann. Oncol.* 2011;22:1939–47.
37. Gelber S., Coates A.S., Goldhirsch A., et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2001;19:1671–75.
38. Azim H.A. Jr, Belletini G., Liptrott S.J., et al. Breastfeeding in breast cancer survivors: pattern, behaviour and effect on breast cancer outcome. *Breast.* 2010;19:527–31.
39. Azim H.A. Jr, Belletini G, Gelber S, Peccatori FA. Breast-feeding after breast cancer: if you wish, madam. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009;114:7–12.
40. Higgins S., Haffty B.G. Pregnancy and lactation after breast-conserving therapy for early stage breast cancer. *Cancer.* 1994;73:2175–80.
41. Moran M.S., Colasanto J.M., Haffty B.G., et al. Effects of breast-conserving therapy on lactation after pregnancy. *Cancer J.* 2005;11:399–403.

#### Информация об авторах

**Г.А. Дашян** — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: dgarik@mail.ru

**В.Ф. Семизлазов** — чл.-корр. РАМН, проф., рук. отдела опухолей репродуктивной системы и отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: ssemizlazo@mail.ru

**Э.Э. Топузев** — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; e-mail: etopuz@inbox.ru

**В.Г. Иванов** — к.м.н., зав. отделением химиотерапии опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: dr.ivanov@msn.com

**В.В. Воротников** — лаборант отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: flux.line@mail.ru

**И.А. Лалак** — аспирант кафедры онкологии кафедрой онкологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; e-mail: grechukhinairina@mail.ru

**Ж.В. Брянцева** — аспирант кафедры онкологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; e-mail: zhanna-dr@mail.ru

**М.В. Усунгван** — аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; e-mail: usungvan@gmail.com

**А.И. Целуйко** — клинический ординатор кафедры онкологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; e-mail: tselalex@rambler.ru