



Российское общество онкомаммологов (ROOM)  
[www.breastcancersociety.ru](http://www.breastcancersociety.ru)

**Научно-исследовательская работа  
Российского общества онкомаммологов**

**Проект НИР по сохранению фертильности  
и оценке факторов риска рецидива РМЖ  
при наступлении последующей  
беременности**

**Д.м.н. Пароконная Анастасия Анатольевна**

© Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов».

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами без письменного разрешения правообладателя.

## **Научно-исследовательская работа Российского общества онкомаммологов**

### **Тема работы:**

**Проект НИР по сохранению фертильности и оценке факторов риска рецидива РМЖ при наступлении последующей беременности**



**Пароконная Анастасия Анатольевна**

*Д.м.н., ФГБУ «Российский онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина» Минздрава России*

# Совет Экспертов ROOM



**Семиглазов Владимир Федорович**  
Академик РАЕН, Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор. Президент **Российского общества онкомаммологов**



**Высоцкая Ирина Викторовна**  
Профессор, кафедры онкологии ГБОУ ВПО 1МГМУ им. И.М.Сеченова. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Манихас Георгий Моисеевич**  
Главный врач Санкт-Петербургского Государственного Учреждения Здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер». Доктор медицинских наук. Заслуженный врач РФ. Зав. кафедрой онкологии факультета последипломного образования ГМУ им. акад. И.П. Павлова. Вице-президент **Российского общества онкомаммологов**



**Горбунова Вера Андреевна**  
Заведующая отделением химиотерапии ГУ Российский онкологический научный центр им. академика Н.Н. Блохина МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Палтуев Руслан Маликович**  
Старший научный сотрудник ФГБУ НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова. Исполнительный директор **Российского общества онкомаммологов**



**Дашян Гарик Альбертович**  
Ведущий научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава, доктор медицинских наук. Член правления **Российского общества онкомаммологов**



**Апанасевич Владимир Иосифович**  
Главный врач Санкт-Петербургского Государственного Учреждения Здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер». Доктор медицинских наук. Заслуженный врач РФ. Зав. кафедрой онкологии факультета последипломного образования ГМУ им. акад. И.П. Павлова. Председатель регионального отделения **Российского общества онкомаммологов** Приморского края



**Демидов Сергей Михайлович**  
Доктор медицинских наук, заведующим кафедрой онкологии и медицинской радиологии. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Артамонова Елена Владимировна**  
Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения изучения новых противоопухолевых лекарств РОНЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Ермошchenkova Мария Владимировна**  
К.м.н, научный сотрудник Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Бесова Наталия Сергеевна**  
Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ Российского онкологического центра им. Н. Н. Блохина МЗ РФ. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Зикиряходжаев Азиз Дильшодович**  
Доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" МЗ РФ, профессор кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Бжок Алла Александровна (Ученый секретарь ROOM)**  
Доктор медицинских наук, онколог высшей квалификационной категории, пластический хирург. Ученый секретарь **Российского общества онкомаммологов**



**Захарова Наталья Александровна**  
Доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Владимиров Владимир Иванович**  
Доктор медицинских наук, профессор. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Исмагилов Артур Халитович**  
Доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и хирургии КГМА, ведущий научный сотрудник отдела реконструктивной хирургии Приволжского филиала ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Возный Эдуард Кузьмич**  
Заведующий отделением химиотерапии ГКБ №57, президент московского общества химиотерапевтов. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Константинова Мария Михайловна**  
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по лечебной работе, главный врач ФГБУ «Институт хирургии имени А.В. Вишневского». Член **Российского общества онкомаммологов**

**Корытова Луиза Ибрагимовна**

Заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор.  
Член правления **Российского общества онкомаммологов**

**Переводчикова Наталия Иннокентьевна**

Профессор, доктор медицинских наук – является ведущим научным сотрудником отделения химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина». Член **Российского общества онкомаммологов**

**Криворотко Петр Владимирович**

доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, профессор кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Пожарисский Казимир Марианович**

Зав. лабораторией, профессор, доктор медицинских наук, академик РАЕН, член международной академии патологии. Член правления **Российского общества онкомаммологов**

**Кудайбергенова Асель Галимовна**

К.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической цитологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Портной Сергей Михайлович**

Ведущий научный сотрудник Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина МЗ РФ

**Лазарев Александр Федорович**

Главный врач КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», директор Алтайского филиала ФГБУ РОНЦ им.Н.Н. Блохина МЗ РФ, заведующий кафедрой онкологии ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет». Член **Российского общества онкомаммологов**

**Савёлов Никита Александрович**

К.м.н., ведущий специалист по ИГХ и ISH диагностике патологоанатомического отделения ГАУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62» ДЗМ. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Летягин Виктор Павлович**

Профессор, главный научный сотрудник этого хирургическим отделением опухолей молочных желез. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Семиглазов Владислав Владимирович**

Доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Манзюк Людмила Валентиновна**

Доктор медицинских наук, профессор. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Семиглазова Татьяна Юрьевна**

Старший научный сотрудник отдела терапевтической онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития, доцент кафедры Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач высшей категории, кандидат медицинских наук. Член правления **Российского общества онкомаммологов**

**Манихас Алексей Георгиевич**

Доктор медицинских наук, врач первой категории, хирург, онколог, заведующего 1 хирургическим (маммологическим) отделением СПб ГУЗ ГКОД. Член правления Санкт-Петербургского регионального отделения **Российского общества онкомаммологов**

**Слонимская Елена Михайловна**

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения общей онкологии НИИ онкологии СО РАМН, профессор кафедры онкологии Сибирского Государственного медицинского университета, Заслуженный врач РФ. Член правления Томского регионального отделения **Российского общества онкомаммологов**

**Маслюкова Елизавета Александровна**

К.м.н., научный сотрудник отделения лучевой терапии онкологических заболеваний ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», врач-радиотерапевт. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Строяковский Даниил Львович**

К.м.н., зав. химиотерапевтическим отделением МГОБ №62. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Орлова Рашида Вахидовна**

Доктора медицинских наук, профессор кафедры онкологии Медицинской Академии последипломного образования, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом клинической онкологии медицинского факультета СПбГУ, ведущий научный сотрудник ФГУ Российского научного центра радиологии и хирургических технологий. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Топузов Эльдар Эскендерович**

доктора медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Трофимова Оксана Петровна**

Доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Шатова Юлиана Сергеевна**

Ведущий научный сотрудник ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, отделение опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы №1, Председатель регионального отделения **Российского общества онкомаммологов** Ростовской области



**Хайленко Виктор Алексеевич**

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой онкологии Факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Шинкарев Сергей Алексеевич**

Доктор медицинских наук. Член **Российского общества онкомаммологов**



**Чагунава Олег Леонтьевич**

Главный врач Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, кандидат медицинских наук, врач-хирург, онколог-маммолог. Член **Российского общества онкомаммологов**

**Цель работы:**

Улучшить качество жизни молодых больных раком молочной железы за счет возможности реализации детородной функции после лечения.

**Задачи научно-исследовательской работы**

1. Оценить влияние системной терапии на репродуктивную функцию больных РМЖ с учетом возраста, режима и длительности химиотерапии.
2. Оценить возможность и эффективность использования метода фармакопротекции аналогами гонадотропин-релизинг гормона ГнРГ с учетом возраста больных.
3. Оценить показатели выживаемости и риск рецидива у больных раком молочной железы при наступлении беременности после лечения с учетом стадии заболевания, рецепторного статуса, наличия мутаций генов, ассоциированных с развитием РМЖ (BRCA1/2, CHEK2, TP53) и сроков наступления беременности.
4. Оценить безопасность прерывания гомонотерапии у больных молодого возраста для реализации пациенткой детородной функции (срок прерывания лечения 2 года).
5. Разработать алгоритм и рекомендации по использованию метода фармакопротекции репродуктивной функции у молодых больных РМЖ.

**Актуальность выполнения проекта (Россия)**

В настоящее время в России по частоте заболеваемости группа молодых пациенток в возрасте до 39 лет уступает лишь группе больных раком шейки матки (18,9 % по сравнению с 21,9 %). Заболеваемость среди молодых пациенток в возрасте до 35 лет составляет от 2,6 до 16 % от общей популяции больных раком молочной железы. Применяемые в онкологии в последние годы диагностические и лечебные комбинации позволили значительно улучшить прогноз заболевания, а совершенствование противоопухолевого лечения и сопроводительной терапии ставит перед врачами задачу не только излечения, но и сохранения оптимального качества жизни после лечения. Сохранение детородной функции является важной составляющей понятия «хорошего качества жизни». Однако, снижение возраста заболевших на фоне увеличения среднего возраста первых родов, — приводит к ситуации, когда женщины обращаются к онкологу, не успев реализовать детородную функцию. От 50 до 75 % из пациенток в возрасте до 40 лет обсуждают вопросы, связанные с сохранением фертильности до начала лечения, и 51 % обеспокоены ее возможной потерей. Несмотря на это, лишь 10 % пациенток предпринимают шаги для превентивного сохранения. При этом

различные комбинации противоопухолевого лечения непосредственно приводят к истощению овариального резерва и преждевременной менопаузе у женщин. Бесплодие после химиотерапии у женщин среднего репродуктивного возраста наблюдается в 30–70 %. Для превентивного сохранения полового материала перед началом комплексного лечения рака молочной железы, в современных рекомендациях по сохранению фертильности предложены к использованию методы вспомогательных репродуктивных технологий (криоконсервация полового материала). Альтернативным методом у онкологических больных может явиться применение агонистов гонадотропин-релизинг гормона ГнРГ (GnRH). Однако существующие исследования по фармакопротекции включают небольшое число наблюдений, в большинстве своем ретроспективные и нерандомизированы. Группы неоднородны по возрасту и применяемому химиотерапевтическому лечению. Результаты исследований противоречивы. По этой причине в последнее время данный метод рассматривается лишь как часть общей стратегии сохранения функции яичников наряду с утвержденными методами криоконсервации. Простота методики фармакопротекции репродуктивной функции при доказанной ее эффективности, позволит значительно улучшить качество жизни молодых пациенток.

Оценке риска рецидива при наступлении беременности у больных раком молочной железы в последние годы уделяется особое внимание. Большинство проведенных исследований, посвященных изучению прогноза рака молочной железы при наступлении беременности, в группе пациенток с рецептороотрицательным, так и рецептороположительным статусом опухоли, указывают, что такие пациентки имеют выживаемость равную, а в ряде наблюдений даже лучшую по сравнению с пациентками без последующей беременности. Однако, 5–10 лет адъювантной гормонотерапии могут существенно снизить вероятность зачатия. Около 40 % пациенток, моложе 37 лет, с начальными стадиями гормоноположительного рака молочной железы, с сохраненной менструальной функцией заинтересованы в прерывании гормонотерапии спустя 2 года от ее начала с целью рождения ребенка. При этом пациентки самостоятельно и бесконтрольно прерывают запланированное эндокринное лечение. Проспективных исследований, посвященных оценке риска рецидива заболевания при временном прекращении гормонотерапии, до сегодняшнего дня не проводилось.

Актуальность всех перечисленных вопросов требует проведения объединенного научного исследования.

**Научная новизна**

Впервые в России будет проведено многоцентровое исследование по оценке прогноза выживаемости



у молодых больных раком молочной железы, после наступления беременности и родов. Впервые будут разработаны подходы и выработан алгоритм мероприятий по сохранению репродуктивной функции у больных РМЖ с использованием метода фармакопротекции, что позволит улучшить качество жизни молодых пациенток.

### Материалы и методы

Научно-исследовательская работа будет проведена на базе заинтересованных в исследовании онкологических учреждений, оказывающих помощь пациентам, получающих лечение по поводу рака молочной железы. В исследование также предлагается включить учреждения акушерского профиля.

Сроки исследования и получения предварительных результатов 2017–2024 гг.

1. ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
2. ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России
3. ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России.
4. ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

### Этапы исследования

Исследование предполагает:

1. Краткосрочный этап: изучение и анализ ретроспективного материала (архив РОНЦ им Н.Н. Блохина Минздрава России) с 2017–2019 гг
2. Долгосрочный этап: проспективный набор материала с 2017–2024 гг

### Критерии включения:

1. Пациентки в возрасте от 20 до 42 лет
2. Пациентки без клинических признаков loco-реонарных и отдаленных метастазов, что подтверждено клиническими и инструментальными данными на момент включения в исследование с целью сохранения фертильности.
3. Пациентки с известным результатом медико-генетического исследования (наличие или отсутствие мутаций генов BRCA1/2, CHEK2).
4. Планируемая системная терапия РМЖ (режимы на основе антрациклина, таксанов, платины)
5. Пациентки, имеющие в анамнезе последующую беременность после лечения.

6. Пациентки с известным рецепторным статусом. Группа пациенток с рецепторопозитивным статусом опухоли, которые получили гормонотерапию не менее 18 месяцев.

### Дополнения.

1. Письменное информированное согласие на участие в испытании должно быть подписано и датировано пациенткой и исследователем до регистрации в исследовании.
2. Письменное согласие на исследование биологического материала с указанием, что пациентка была проинформирована и согласна на использование, транспортировку и обращение с тканями и кровью, должно быть подписано и датировано пациенткой и исследователем до любых процедур, специфичных для этого исследования.
3. Пациентка должна быть проинформирована и согласна на передачу и обработку данных в соответствии установленными правилами медицинского учреждения.
4. До включения в исследование оценивается овариальный резерв пациентки (анализ половых гормонов ФСГ, ЛГ, Эстрадиол, АМГ, фолликулометрия).
5. Гормонотерапия прерывается не менее чем за 1 месяц до планируемого зачатия.
6. Пациентка должна быть доступна для последующего наблюдения.

### Практическая значимость проекта

Оценка прогноза рака молочной железы у молодых возраста при наступлении и завершении беременности позволит выделить группу больных, для которых возможна и безопасна последующая беременность. Изучение влияния системного лечения на репродуктивную функцию молодых больных, изучение протективных возможностей агонистов гонадотропин-релизинг гормона ГнРГ позволят разработать адекватные и безопасные варианты сохранения фертильности у молодых пациенток.

Контроль и активное участие врача в регулировании сроков и длительности лечения в группе молодых больных, желающих иметь детей, позволит избежать неадекватного и преждевременного отказа больных от лечения. Результаты исследования позволят улучшить качество жизни больных репродуктивного возраста без снижения эффективности лечения.