

Преимущества и ограничения грудного вскармливания у матерей со злокачественными новообразованиями

О.Б. Ладодо¹, М.В. Юрова^{1,2}, С.В. Хохлова^{1,3}, В.В. Родионов¹, Е.Л. Шешко⁴,
В.В. Зубков^{1,2}, М.И. Макиева¹, Д.А. Чуткова^{✉1}, Е.С. Ахапкина¹, Д.Н. Дегтярев^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Аннотация

В современном мире грудное вскармливание (ГВ) рассматривается как значимый фактор снижения рисков развития злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы (МЖ), яичников. Однако по-прежнему открытым остается вопрос сохранения лактации или отказа от ГВ при ЗНО. В последние годы наблюдается неуклонный рост числа ЗНО, особенно в развитых странах, при этом более 10% всех ЗНО МЖ диагностируется у женщин моложе 40 лет. В представленной статье освещены аспекты сохранения лактации в разные периоды актуальности ГВ по отношению к срокам манифестации ЗНО, а также приведены данные многоцентрового исследования POSITIVE (Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsive breast cancer) возможностей реализации репродуктивной функции и ГВ у женщин, получающих терапию по поводу гормон-рецептор-положительного (HR+) рака МЖ I–III стадии. ГВ у пациенток с ЗНО, выявленным в послеродовой период, зависит от терапии основного заболевания. Больным, подвергшимся хирургическому лечению, ГВ не противопоказано, однако технически не всегда возможно. На фоне химиотерапии ГВ не рекомендовано. При проведении радиотерапии возможно ГВ с использованием здоровой МЖ. В настоящее время отсутствуют какие-либо данные в пользу того, что кормление грудью, в которой диагностировано ЗНО, может иметь какие-либо негативные эффекты. В целом показано, что сохранение и поддержание лактации у женщин с ЗНО в анамнезе безопасно как для матери, так и для ребенка.

Ключевые слова: BRCA, POSITIVE, гипогалактия, грудное вскармливание, лактация, рак молочной железы, рак яичников, онкофертильность
Для цитирования: Ладодо О.Б., Юрова М.В., Хохлова С.В., Родионов В.В., Шешко Е.Л., Зубков В.В., Макиева М.И., Чуткова Д.А., Ахапкина Е.С., Дегтярев Д.Н. Преимущества и ограничения грудного вскармливания у матерей со злокачественными новообразованиями. Современная Онкология. 2024;26(1):73–79. DOI: 10.26442/18151434.2024.1.202571

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Чуткова Дарья Александровна** – вед. спец. Национального координирующего центра по поддержке грудного вскармливания ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: huhreva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0356-1220

✉ **Dar'ia A. Chutkova** – Leading Specialist, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: huhreva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0356-1220

Ладодо Ольга Борисовна – канд. мед. наук, рук. Национального координирующего центра по поддержке грудного вскармливания ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0002-4720-7231

Olga B. Ladodo – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0002-4720-7231

Юрова Мария Владимировна – канд. мед. наук, врач – акушер-гинеколог, онколог, науч. сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», ассистент каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0179-7635

Mariia V. Iurova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-0179-7635

Хохлова Светлана Викторовна – д-р мед. наук, врач-онколог, зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4121-7228

Svetlana V. Khokhlova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-4121-7228

Родионов Валерий Витальевич – д-р мед. наук, проф., врач – онколог-маммолог, хирург, зав. отд-нием патологии молочной железы ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0003-0096-7126

Valerii V. Rodionov – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0003-0096-7126

Шешко Елена Леонидовна – канд. мед. наук, доц., врач – акушер-гинеколог, дир. Департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Минздрава России. ORCID: 0000-0002-8105-3109

Elena L. Sheshko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0002-8105-3109

Зубков Виктор Васильевич – д-р мед. наук, врач-неонатолог, дир. Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», зав. каф. неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-9697-9596

Victor V. Zubkov – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-9697-9596

Benefits and limitations of breastfeeding for mothers with malignant tumors: A review

Olga B. Ladodo¹, Mariia V. Iurova^{1,2}, Svetlana V. Khokhlova^{1,3}, Valerii V. Rodionov¹, Elena L. Sheshko⁴, Victor V. Zubkov^{1,2}, Mziya I. Makieva¹, Dar'ia A. Chutkova^{✉1}, Elena S. Akhapkina¹, Dmitriy N. Degtyarev^{1,2}

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁴Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

In the modern world breastfeeding (BF) is considered as a significant factor in reducing the risk of developing malignant tumors of the mammary gland and ovaries. However, the problem of maintenance or refusing BF in malignant neoplasms (malignant neoplasms) still remains open. In recent years, there has been a steady increase in breast cancer (BC), especially in developed countries, with more than 10% of all breast malignancies (BC) diagnosed in women under 40 years of age. The presented article highlights aspects of maintaining lactation in different periods of the relevance of BF in relation to the timing of manifestation of cancer, and also presents data from the multicenter study POSITIVE (Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsive breast cancer) on the possibilities of implementing reproductive function and BF in women receiving therapy for hormone-receptor positive (HR+) BC stages I–III. BF with cancer detected in the postpartum period depends on the treatment of the underlying disease. In patients undergoing surgical treatment, BF is not contraindicated, but it is not always technically possible. During chemotherapy, BF is not recommended. When carrying out radiotherapy, it is possible to undergo BF using a healthy mammary gland. There is currently no evidence to suggest that BF woman diagnosed with cancer may have any negative effects. In general, it has been shown that preserving and maintaining lactation in women with a history of cancer is safe for both mother and child.

Keywords: BRCA, POSITIVE, hypogalactia, breastfeeding, lactation, breast cancer, ovarian cancer, oncofertility

For citation: Ladodo OB, Iurova MV, Khokhlova SV, Rodionov VV, Sheshko EL, Zubkov VV, Makieva MI, Chutkova DA, Akhapkina ES, Degtyarev DN. Benefits and limitations of breastfeeding for mothers with malignant tumors: A review. *Journal of Modern Oncology*. 2024;26(1):73–79. DOI: 10.26442/18151434.2024.1.202571

Введение

В современном мире неуклонно растет заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) различной локализации. В частности, данные эпидемиологии рака молочной железы (РМЖ и МЖ соответственно) демонстрируют, что распространенность среди женщин в возрасте 20–49 лет постепенно увеличивается [1], это приобретает особенное значение при устойчивой тенденции к повышению возраста наступления 1-й беременности.

Ведение беременности у женщин, получавших химиотерапию (ХТ) по поводу онкологического заболевания или с диагностированным злокачественным процессом во время гестации, является актуальной междисциплинарной проблемой. Изначально подход к терапии таких пациентов предусматривал в первую очередь спасение жизни матери, а вопрос пролонгирования беременности или выполнения органосберегающего объема лечения не рассматривался. Однако в настоящее время все большему числу пациенток удается сохранить наступившую беременность и последующую фертильность на фоне лечения. Это связано как с разработкой новых схем ХТ, так и с развитием вспомогательных репродуктивных технологий [2].

Заболеваемость в репродуктивном возрасте

В последние годы наблюдается неуклонный рост злокачественных пролиферативных процессов, особенно в развивающихся странах, при этом более 10% ЗНО МЖ диагностируется

у женщин моложе 40 лет [3]. Большинство этих опухолей ассоциировано с генами *BRCA1* и/или *BRCA2*. Данные генетические мутации также имеют взаимосвязь с ЗНО яичников – раком яичников (РЯ), в частности с их манифестацией в более молодом возрасте. Наиболее распространенными ЗНО, манифестировавшими во время беременности и кормления грудью, являются РМЖ, рак шейки матки, гематологические заболевания и меланома. РМЖ и рак шейки матки в совокупности составляют до 50% всех случаев ЗНО на фоне беременности. Менее распространены во время беременности ЗНО яичников, щитовидной железы и толстой кишки. В связи с этим вопросы сохранения репродуктивной функции, а также грудного вскармливания (ГВ) при онкологических заболеваниях матери являются актуальными и социально значимыми.

Под термином «рак молочной железы, ассоциированный с беременностью» подразумевается ЗНО, возникающее во время беременности или в течение года после родов, особенно характерно увеличение частоты встречаемости РМЖ в послеродовый период, в течение первых 6 мес. Зарегистрированная заболеваемость составляет 15–35 случаев на 100 тыс. родов. Частота встречаемости составляет примерно 1:3000 беременных женщин: это эквивалентно 7% всех случаев РМЖ у женщин до 45 лет, 10% – у женщин до 40 лет и до 15,6% – у женщин до 35 лет [4].

Помимо РМЖ в репродуктивном возрасте также актуальна проблема ЗНО яичников: общая выживаемость при данной патологии кумулятивно составляет примерно 49%. Известно, что использование комбинированных

Информация об авторах / Information about the authors

Макиева Мзия Ильинична – канд. мед. наук, врач-неонатолог, зав. отд-нием новорожденных №2 ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0002-2632-4666

Ахapkина Елена Сергеевна – специалист-эксперт центра цифровой трансформации здравоохранения ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». ORCID: 0000-0002-5874-0082

Дегтярев Дмитрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., врач-неонатолог, зам. дир. по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», зав. каф. неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-8975-2425

Mziya I. Makieva – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0002-2632-4666

Elena S. Akhapkina – Employee of Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. ORCID: 0000-0002-5874-0082

Dmitriy N. Degtyarev – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-8975-2425

гормональных контрацептивов, сальпингоофорэктомия и высокий паритет беременности считаются факторами защиты от РЯ. Под «высоким паритетом», согласно позиции Всемирной организации здравоохранения, подразумевается 5 беременностей и более сроком не менее 20 нед гестации. Однако беременность, даже не завершившаяся рождением ребенка, хирургическая стерилизация и лактация имеют определенное профилактическое действие в развитии РЯ [5]. Большинство опубликованных данных подтверждает превентивный эффект ГВ в траектории рисков развития РЯ, который основан на физиологических изменениях, возникающих на фоне ГВ. В процессе овуляции происходит повторяющееся повреждение поверхностного эпителия яичников; также высокий уровень гонадотропина в этот период приводит к его дополнительной пролиферации. Лактация, в свою очередь, подавляет высвобождение гонадотропинов и помогает отсрочить овуляцию, что совместно обеспечивает протективный эффект.

Дополнительными факторами для профилактики онкопатологии у женщин могут являться поддержание массы тела в пределах нормальных значений и регулярная физическая нагрузка. Кроме того, прием комбинированных гормональных препаратов также может способствовать снижению риска [6].

Таким образом, в последние годы наблюдается тенденция к росту ЗНО различной локализации в репродуктивном возрасте. Это характерно прежде всего для развитых стран. В настоящее время все методы профилактики развития ЗНО являются неспецифическими.

Онкофертильность

Сохранение репродуктивной функции у женщин с ЗНО является социально важным аспектом. ХТ и радиотерапия (РТ) имеют выраженный цитотоксический эффект, который значимо и иногда необратимо влияет, в том числе, на ткань яичников. Кроме того, некоторые оперативные вмешательства, в первую очередь при ЗНО женских половых органов, приводят к невозможности зачатия и вынашивания ребенка. В данной группе пациенток не всегда удается сохранить фертильность. Однако современные исследования демонстрируют, что, несмотря на тяжесть основного заболевания, женщины не хотели бы отказываться от возможности в будущем иметь детей. Это очень важно, так как установлено, что пациенты с ЗНО, имеющие возможность сохранить репродуктивный потенциал, более привержены терапии и не жалеют о своих решениях касательно тактики лечения, а также отмечают лучшее качество жизни в восстановительный период [7]. Врачи недостаточно информированы о способах сохранения репродуктивной функции у пациенток, получавших лечение по поводу ЗНО, поэтому необходимо профессиональное усовершенствование для оптимизации тактики ведения столь сложной группы больных.

В современном мире существуют различные варианты сохранения фертильности у женщин на фоне противоопухолевой терапии. В подобной ситуации активно применяются различные вспомогательные репродуктивные технологии. Наиболее распространенным способом сохранения репродуктивной функции является криоконсервация (КК) эмбрионов и/или ооцитов [3]. Этот метод представляет собой наиболее изученный и надежный способ сохранения фертильного потенциала в репродуктивный период [8]. В 2016 г. проведено исследование для сравнения безрецидивной выживаемости 2 групп женщин с РМЖ на фоне овариальной стимуляции и без нее для сохранения фертильности. В ходе работы установлено, что в когорте пациенток с BRCA-ассоциированным РМЖ не отмечено достоверных различий между группами [9]. Однако, несмотря на все преимущества, КК ооцитов также имеет определенные ограничения. Во-первых, это манифестация заболевания до достижения репродуктивного возраста. Поскольку проведение стимуляции яичников для получения ооцитов эффективно только в репродуктивный период, применение данного метода сопряжено с возрастным ограничением. Во-вторых, существует проблема нарушения хромосомной стабильности за счет воздействия низкой температуры, которую не всегда удается преодолеть [8].

Еще один метод сохранения репродуктивной функции у женщин с онкологическими заболеваниями – это КК овариальной ткани [3]. Например, адьювантная гормонотерапия (ГТ), проводимая в течение 5–10 лет, значимо снижает риск рецидива заболевания, однако сопровождается негативным воздействием на овариальный резерв. В настоящий момент процедура КК ткани яичника является методом выбора сохранения фертильности у пациенток, планирующих адьювантную ХТ, а также иные гонадотоксичные воздействия. Важно, что КК овариальной ткани позволяет сохранить не только фертильность, но и отчасти эндокринную функцию органа. Однако этот способ также имеет определенные ограничения. В первую очередь это короткая продолжительность жизни трансплантатов яичников из-за потенциальной ишемии во время посттрансплантационного «окна» и, как следствие, атрезия фолликулов.

Наиболее масштабной программой сохранения репродуктивной ткани у пациентов является Оксфордская программа криоконсервации (Oxford Reproductive Cryopreservation programme). У большинства молодых участников этой программы диагностированы ЗНО или им была проведена трансплантация костного мозга по различным показаниям. Некоторые пациенты также проходили ХТ до забора тканей [10]. Подобные криобанки существуют и в других странах, например в Соединенных Штатах Америки, Израиле, Бельгии и т.д. В Российской Федерации данная технология тоже применяется, в том числе и у пациентов с онкологическими заболеваниями [8].

Несмотря на значительное число больных, сохранивших желание родить ребенка после перенесенного РМЖ, фактическое число беременностей остается невысоким. Известно, что вероятность успешного зачатия в группе онкобольных значительно ниже по сравнению с общей популяцией. Однако это не единственная причина. Важным аспектом также являются определенные сомнения в безопасности деторождения, которые разделяют как пациенты, так и их лечащие врачи. Наиболее актуальная проблема – риск рецидива на фоне беременности. Тем не менее в последнее время публикуется все большее количество данных в пользу безопасности беременности у реконвалесцентов на фоне адекватного лечения РМЖ и полноценного наблюдения. К сожалению, обычно такие исследования носят ретроспективный характер и включают небольшую группу пациентов [3].

Таким образом, у пациенток, которым диагностировали ЗНО, существуют различные варианты сохранения репродуктивной функции, которые необходимо рассмотреть до начала терапии основного заболевания. Кроме того, информированность в данном вопросе необходимо повышать также среди медицинских работников.

Лактация

В современной литературе ГВ рассматривается как значимый фактор, который может снизить риск развития ЗНО МЖ; это утверждение справедливо и для РЯ. Метаанализ 9 исследований типа «случай-контроль» демонстрирует снижение риска ЗНО яичников на 30% у женщин, кормивших ребенка грудью. Данные наблюдения справедливы также и для рака эндометрия [6]. В целом Всемирная организация здравоохранения рекомендует исключительно ГВ в течение как минимум первых 6 мес и его продолжение с прикормом до двух и более лет. При анализе частоты встречаемости онкологических заболеваний у пациенток отмечено значительное снижение распространенности ЗНО яичников у женщин, кормивших грудью более одного года, наблюдался регресс риска развития РЯ на 22% по сравнению с контрольной группой, в которую были включены женщины, никогда не кормившие грудью [11].

Важно, что не было статистически значимой разницы между группами среди тех, кто кормил грудью менее одного года, или тех, кто изначально стартовал с искусственного вскармливания. Однако некоторые работы все же демонстрируют, что даже для периода ГВ со средней продолжительностью менее 3 мес возможно снижение риска ЗНО на 18% [12].

Превентивный эффект лактации связан с физиологическими изменениями, происходящими в организме. ГВ тормозит процесс овуляции и продлевает длительность аменореи. В этот период высокий уровень пролактина подавляет овуляцию, что, в свою очередь, препятствует секреции гонадотропинов – фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Во время овуляции эпителий яичников значительно меняется. Он регулярно проходит фазы повреждения и восстановления, а также подвергается воздействию богатой эстрогеном фолликулярной жидкости. Такая непрерывная пролиферация эпителиальных клеток составляет основу теории непрекращающейся овуляции [12]. Это свидетельствует в пользу высокой вероятности спонтанных мутаций у женщин, т.е. чем больше овуляций возникает в жизни женщины, тем выше вероятность развития ЗНО, в первую очередь РЯ [5].

Другая гипотеза предполагает, что высокие уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов увеличивают риск развития РЯ за счет повышенной стимуляции эстрогенами, что, в свою очередь, способствует разрастанию поверхностного эпителия и увеличивает вероятность злокачественного перерождения. Таким образом, исходя из всех этих гипотез, длительное ГВ может снизить риск развития эпителиальных ЗНО яичников за счет влияния на овуляцию и концентрацию гонадотропинов [5].

В настоящее время отсутствуют масштабные рандомизированные исследования, касающиеся особенностей ГВ у женщин после перенесенного РМЖ. Однако женщинам, ранее получавшим лечение по поводу РМЖ, рекомендовано кормить грудью, так как нет никаких доказательств того, что это может иметь негативные последствия для здоровья матери или ребенка. Тем не менее в такой ситуации естественное вскармливание имеет определенные трудности. В частности, несмотря на фактическую возможность лактации даже из пролеченной МЖ, женщины отмечают неуверенность в возможности полноценного вскармливания, боли и дискомфорт в сосках, отсутствие поддержки со стороны врачей и членов семьи, сложности с поиском консультанта по ГВ, компетентного в данном вопросе [2].

Для формирования успешного процесса ГВ возможно выделить 2 группы факторов: социальные и клинические. К 1-й группе относятся мотивация к ГВ, адекватная поддержка как со стороны медицинских работников, так и членов семьи. Клинические факторы включают использование контралатеральной груди, поддержку специализированных консультантов, частые кормления и использование лактогонных средств [13]. Однако все перечисленные трудности являются преодолимыми.

К сожалению, сохранить лактацию у женщин, перенесших ЗНО, удается нечасто. Важно, что основными препятствиями для формирования и становления ГВ у пациенток после РМЖ являются медицинские рекомендации против ГВ, недостаточная выработка молока. Кроме того, часть женщин указывали на отказ младенца от кормления из пролеченной груди. Важным контраргументом являлся дискомфорт при кормлении только одной грудью [13]. Необходимо обратить внимание на психологический аспект ГВ. Известно, что даже у здоровых женщин выбор в пользу ГВ, а также и его продолжительность формируются на фоне эмоционального настроения. В частности, такие факторы, как тревога, невротические черты характера и расстройство восприятия тела, особенно в послеродовой период, могут негативно сказываться на намерении кормить грудью [14]. Все указанные сложности в равной степени справедливы и для пациенток с онкопатологией в анамнезе. Дисфория часто встречается у женщин, которые перенесли лечение по поводу РМЖ. Для данной группы больных характерны такие психологические черты, как неуверенность в возможности ГВ, боязнь кормить одной грудью и страх нехватки молока. Однако эти трудности могут быть преодолены посредством профессионального консультирования [2].

Женщины, которые ранее получали лечение по поводу РМЖ, находятся в группе риска по развитию гипогалактии.

В связи с этим необходимо уделять особое внимание показателям физического развития их детей. Продукция молока на пораженной стороне после тотальной мастэктомии независимо от техники ее проведения невозможна. В этом случае производится удаление более 95% тканей МЖ. Даже при сохранении ареолярного комплекса соска, функционально он более не может быть использован для вскармливания. В редких случаях остаточная ткань МЖ может гипертрофироваться во время лактации, тем не менее она не способна к полноценному функционированию. Важно понимать, что даже в случае секторальной резекции могут быть повреждены нервные волокна, которые необходимы для обеспечения процесса экскреции молока.

В случае проведения РТ или частичной мастэктомии выработка молока снижена в той груди, где было проведено лечение [15]. Это связано с тем, что в результате лечения происходят необратимые изменения тканей железы, включая фиброз, атрофию и дольковый склероз [16]. Кроме того, вследствие РТ могут изменяться органолептические свойства молока, в частности вкус. Немаловажным фактором также является потеря эластичности тканей. В связи с этим нарушается акт сосания, и процесс требует больших усилий со стороны ребенка [17].

Снижение выработки молока симметрично из обеих МЖ может возникать также после ХТ. Прерывание адъювантной эндокринной терапии для вынашивания ребенка с последующим ГВ и без него является предметом активного изучения. Сегодня для стимуляции лактации популярно использование различных лактогонных средств. Многие из этих веществ являются фитоэстрогенами [18]. Их использование не рекомендовано у данной группы пациенток. Хотя фитоэстрогены в целом и могут быть безопасными при употреблении с пищей, но опубликованы данные, что в концентрированной форме они могут способствовать онкогенезу, а также снижать эффективность эндокринной терапии. Кроме того, домперидон и другие препараты, стимулирующие секрецию пролактина, тоже могут повышать риск развития РМЖ. В связи с этим они не могут быть рекомендованы для рутинного приема у данной категории пациенток [15].

Однако мнения зарубежных авторов в данной ситуации противоречивы [15, 19, 20]. Многоцентровое контролируемое исследование POSITIVE (Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsive breast cancer) разработано Международной группой по изучению РМЖ (IBCSG) для оценки безопасности приостановки ГТ на период беременности и лактации у женщин с гормонозависимым РМЖ [20]. Критерии включения в исследование следующие: возраст до 42 лет включительно (медиана – 37 лет), гормон-рецептор-положительный (HR+) РМЖ I–III стадии (у 33,8% пациенток были метастазы в лимфатические узлы, у 93,4% – I–III стадия заболевания), адъювантная ГТ в течение 18–30 мес, настойчивое желание пациентки приостановить терапию на период реализации репродуктивной функции (1499 женщин из исследований SOFT и TEXT, соответствовавших данным критериям, составили группу контроля). В исследование включены 518 женщин, каждая из которых прекращала получать ГТ за 1 мес до включения в исследование, период «паузы» не превысил 24 мес (естественное зачатие или наступление беременности в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, вынашивание, роды, в ряде случаев – лактация) с возобновлением терапии длительностью 5–10 лет после реализации репродуктивной функции или при отсутствии условий для наступления беременности, установленных в результате дообследования через год после попыток ее достижения, однако 15,4% пациенток оказались некомплаентными для возобновления терапии. В результате исследования показано, что при сравнении исходов в сбалансированной когорте с группой контроля не было значимого ухудшения, что свидетельствует о безопасности перспективы временного прекращения ГТ для возможности реализации репродуктивной функции у женщин с гормонозависимым РМЖ в анамнезе.

В целом женщины, у которых в анамнезе был РМЖ, менее ориентированы на ГВ. По сравнению с общей популяцией они

имеют меньшую длительность ГВ. В данной группе пациенток чаще отмечается тревожность относительно качества и количества молока, а также его пользы для ребенка. Кроме того, эти женщины чаще отмечают различные трудности с налаживанием процесса лактации [21], поскольку успешность ГВ у пациенток с онкологическими заболеваниями сопровождается как психологическими, так и физиологическими трудностями. В связи с этим в данной группе больных процесс подготовки к лактации необходимо начинать в дородовой период. Важно провести оценку физической возможности вскармливания, а также сформировать персонализированные рекомендации относительно процесса лактации. Кроме того, актуальны психологическое консультирование женщин и создание позитивного настроения на естественное вскармливание.

ЗНО в послеродовой период

Алгоритм обследования пациента во время лактации не отличается от стандартного протокола ведения больных при подозрении на наличие патологии. На I этапе инструментальной диагностики необходимо проведение ультразвукового исследования МЖ, чувствительность которого колеблется от 93 до 100% в отношении РМЖ, ассоциированного с беременностью. Далее, при необходимости уточнения характера новообразования, возможно проведение маммографии и других методов диагностики [22]. Диагностика ЗНО в период лактации представляет определенные сложности для специалистов. В целом проведение исследований визуализации, в том числе с контрастом, не противопоказано. Однако лактирующая МЖ имеет особенности визуализации. К ним относятся усиленная васкуляризация, повышенная плотность паренхимы, а также расширение протоков с остаточным количеством молока [23]. Все эти факторы затрудняют диагностику и чаще приводят к ложноположительным результатам, требующим дополнительных исследований [24]. Для улучшения качества визуализации возможно кормление ребенка или сцеживание непосредственно перед проведением исследования [23].

При подозрении на ЗНО в послеродовой период возможно проведение любых инструментальных исследований. Большинство из них совместимы с ГВ, но некоторые диагностические процедуры требуют непродолжительных периодов прерывания. В этот период возможно использовать сцеженное молоко. В случае проведения ультразвукового исследования, маммографии и магнитно-резонансной томографии не требуется каких-либо ограничений ГВ. При использовании контрастных лекарственных средств на основе гадолиния также возможно продолжение ГВ без перерывов, так как их выделение с грудным молоком минимально. В случае если женщина хочет избежать попадания контраста в организм ребенка, возможно прекращение ГВ на срок 24 ч [25]. При необходимости проведения позитронно-эмиссионной томографии и скинтиграфии костей необходимо прекратить кормление грудью на период от 4 до 12 ч. В этот период возможно кормить ребенка заранее сцеженным молоком. Данные рекомендации основаны на том, что, несмотря на минимальное выделение радиопрепарата с грудным молоком, исследуемые органы могут сохранять радиоактивность [15].

ГВ не является абсолютным противопоказанием после РТ. Однако установлено, что такой тип лечения приводит к гипоплазии тканей МЖ и последующей гипогалактии. Этот эффект сохраняется даже при условии, что РТ проведена в детском возрасте [26]. Чаще всего это возможно преодолеть путем кормления из контралатеральной груди, не подвергавшейся облучению. Кроме того, в зависимости от дозы и места облучения данный вид лечения может оказывать токсический эффект на эндокринную систему в целом. В связи с этим возможно развитие гипогалактии центрального генеза [27]. После лечения РМЖ между здоровой МЖ и подвергшейся РТ также могут наблюдаться различия в составе молока. В частности, после облучения характерны повышение уровня натрия, снижение уровней калия, фосфатов и триглицеридов [28]. Как минимум 50% женщин после РТ способны к выработке молока, но в сниженном количестве [17].

На фоне проведения ХТ возможно сохранение лактации, однако характерна гипогалактия. Некоторые исследования показали, что такое молоко может сохранять токсические свойства, в связи с чем использование его у младенцев не рекомендовано [29]. В частности, нередко наблюдается развитие нейтропении у детей 1-го года жизни [30], в связи с чем ХТ противопоказана в I триместре, а также за 3–4 нед до предполагаемой даты родов [31]. Проведение ГВ в послеродовой период возможно до возобновления курса ХТ. Естественное вскармливание не рекомендуется во время адъювантной терапии, анти-HER2- и эндокринной терапии [15].

РМЖ, диагностированный в период до 5 лет после родов, как правило, имеет более агрессивный характер. Терапия РМЖ, ассоциированного с беременностью, значимо влияет на перспективу ГВ. В первую очередь это актуально для пациенток, нуждающихся в хирургическом лечении. Следует, по возможности, сохранить одну МЖ до периода завершения ГВ. В случае если оперативное вмешательство планируется в послеродовой период, то нет необходимости в остановке лактации. Установлено, что прерывание ГВ не влияет на вероятность развития такого осложнения, как свищ [15]. Однако при необходимости проведения биопсии лимфатических узлов следует исключить ГВ на 24 ч. В этот период молоко должно сцеживаться для поддержания его выработки организмом и утилизироваться.

Таким образом, ГВ в послеродовой период у пациентов с ЗНО зависит от терапии основного заболевания. Пациенткам, подвергшимся хирургическому лечению, ГВ не противопоказано, однако технически не всегда возможно. На фоне ХТ ГВ не рекомендовано. При проведении РТ возможно ГВ с использованием здоровой МЖ. В настоящее время отсутствуют какие-либо данные в пользу того, что кормление грудью, в которой диагностировано ЗНО, может иметь какие-либо негативные эффекты на здоровье матери или ребенка.

Поддержка ГВ после перенесенного ЗНО

В настоящее время различные исследования демонстрируют, что приблизительно 1/2 женщин, перенесших РМЖ, хотели бы кормить ребенка грудью [32]. Важно, что нет никаких достоверных доказательств того, что ГВ увеличивает риск рецидива или развития рака второй МЖ, а также того, что оно представляет какой-либо риск для здоровья ребенка. Женщин, ранее получавших лечение по поводу РМЖ, у которых нет признаков рецидива, следует мотивировать к естественному вскармливанию детей. Важно информировать пациентов, что кормления только одной грудью часто бывает достаточно для адекватного роста и развития ребенка и не является поводом для отказа от ГВ [33].

В целом нет исследований, подтверждающих негативное влияние лактации на здоровье новорожденного в рассматриваемой когорте женщин. Ребенок от матери с ЗНО в анамнезе получает все те же преимущества ГВ, как и от здоровой матери. Однако существуют работы, изучающие влияние ХТ и ее долговременные последствия. В 2020 г. проведено исследование группы шестилетних детей, у матерей которых диагностированы онкологические заболевания во время беременности. Все они подверглись воздействию ХТ в пренатальный период. Установлено, что эти дети имели риск более низкого вербального коэффициента интеллекта и зрительно-пространственной долговременной памяти. Кроме того, в этой группе наблюдалось более высокое диастолическое артериальное давление. Однако другие когнитивные функции, а также другие показатели сердечно-сосудистой системы не отличались от группы контроля. Важно отметить, что, несмотря на достоверные снижения показателей двух когнитивных шкал, сдвиги минимально отличались от контрольной группы [34].

Важным аспектом является вопрос контрацепции. Как правило, женщинам рекомендуется избегать беременности во время ХТ или лучевой терапии, так как они обладают тератогенным эффектом. Пациенткам с гормонозависимым раком рекомендуется исключить зачатие до тех пор, пока не пройдет период с максимальной вероятностью рецидива. Для РМЖ этот

срок составляет 3 года после проведенного лечения. В целом после ХТ минимальный интервал до наступления беременности составляет не менее 2 лет. В настоящее время отсутствуют достоверные данные о том, что после проведенного лечения у плода возрастает риск врожденных дефектов. Помимо этого, не установлено влияние последующей беременности на повышение риска рецидива онкологических заболеваний. Однако некоторые методы лечения рака (например, облучение органов малого таза и яичников, центральной нервной системы и неалкилирующая ХТ) повышают риск невынашивания беременности и рождения детей с низкой массой тела. Таким образом, контрацепция в послеродовой период, несмотря на лактацию, необходима, чтобы последующая беременность развивалась в период оптимального здоровья [35].

Лактационная аменорея является эффективным методом контрацепции в первые 6 мес после родов при условии, что ребенок находится исключительно на естественном вскармливании. Однако эффективность применения такого метода значительно снижается при введении прикорма, использовании пустышек, отсутствии ночных прикладываний, возобновлении менструального цикла, а также во II полугодии жизни детей. Для женщин, перенесших онкологическое заболевание, возможно использовать такие методы, как воздержание, барьерная контрацепция, различные гормональные препараты, а также стерилизация [36]. Первые два способа женщина может применять самостоятельно, в остальных случаях необходим специализированный подбор. В период лактации не противопоказано использование обратимой контрацепции длительного действия (Long-Acting Reversible Contraception – LARC) [37]. Эффективность этих методов достигает более 99%, поскольку не зависит от комплаентности женщины, в то время как эффективность комбинированных гормональных контрацептивов при типичном их использовании в клинической практике существенно ниже (91% в сравнении с их теоретической эффективностью при «идеальном» использовании (>99%). К методам LARC относятся подкожные имплантаты, прогестаген-содержащие инъекционные контрацептивы и внутриматочные средства: как негормональные – медьсодержащие спирали, так и гормональные – левоноргестрелсодержащие внутриматочные системы (ЛНГ-ВМС). В настоящее время ВМС – это одна из самых надежных и доступных форм контрацепции, показатели эффективности которой не зависят от соблюдения режима приема препарата, при этом наблюдается очень низкая частота контрацептивных неудач (менее 1%), – показатели сопоставимы с хирургической стерилизацией [38]. Данные об использовании гормональных методов контрацепции у женщин, перенесших онкологические заболевания во время лактации, ограничены. Однако в нескольких исследованиях изучалось использование ЛНГ-ВМС женщинами с РМЖ в анамнезе, получавшими лечение тамоксифеном. В данной группе пациентов в большинстве работ не было установлено повышенного риска рецидива. Вместе с тем подгруппа женщин, которые использовали ЛНГ-ВМС на момент постановки диагноза и продолжали его использовать, имели повышенный риск рецидива заболевания. Именно поэтому необходимы дополнительные исследования для определения долгосрочной безопасности использования ЛНГ-ВМС пациентами с риском гормональнозависимого РМЖ. Тем не менее для реконвалесцентов, получающих лечение тамоксифеном, который может вызвать пролиферативные изменения эндометрия, в том числе злокачественные, ЛНГ-ВМС является методом выбора. Это связано с тем, что ЛНГ-ВМС уменьшает пролиферацию эндометрия и снижает объем вагинального кровотечения [35].

Таким образом, сохранение и поддержание лактации у женщин с ЗНО в анамнезе безопасно как для матери, так и для ребенка. Однако лактационная аменорея далеко не всегда является достаточно надежным методом контрацепции. Самостоятельно женщина дополнительно может использовать барьерные методы, а также сексуальное воздержание. Использование гормональных средств контрацепции не противопоказано, но имеет определенные ограничения в зависимости от основного заболевания.

Особенности междисциплинарного консультирования и ведения

Для ведения пациентов с онкологическими заболеваниями необходимо тесное взаимодействие онкологов, акушеров-гинекологов, неонатологов и консультантов по ГВ для выбора наиболее эффективной и безопасной тактики лечения и ведения беременности для матери и дальнейшего ведения новорожденного [31]. Важно разъяснить пациенткам возможности такого взаимодействия по сохранению репродуктивного потенциала до начала терапии. На самых ранних этапах женщинам необходимо пояснить значимость влияния лечения на овариальный резерв. Эффект может наблюдаться отсроченно, что выражается в раннем развитии менопаузы. В связи с этим при планировании семьи необходимо учитывать этот факт и не откладывать деторождение. Кроме этого, сохранение фертильности не является единственным фактором для реализации репродуктивного потенциала. Это связано с тем, что ХТ может воздействовать на дыхательную, мочевыделительную, сердечно-сосудистую и другие системы организма. Эти факторы также могут влиять на возможность вынашивания беременности. Более того, РТ области таза и брюшной полости может нарушать целостность мышц и сосудов матки.

Таким образом, всем женщинам, имеющим ЗНО в анамнезе, которые планируют беременность, сначала необходима консультация профильного специалиста для оценки состояния органов и систем в целом, далее – направление к врачу-акушеру-гинекологу для определения непосредственно репродуктивного потенциала. Данный междисциплинарный подход позволит достичь наиболее благоприятных материнских и перинатальных исходов при соблюдении принципов онкологической безопасности [7].

Заключение

Женщинам, имеющим ЗНО в анамнезе, которые планируют беременность, сначала необходима консультация профильного специалиста для оценки состояния органов и систем в целом, далее – направление к врачу – акушеру-гинекологу. Использование гормональных средств контрацепции при ЗНО не противопоказано, но имеет определенные ограничения в зависимости от основного заболевания. В настоящее время отсутствуют какие-либо данные в пользу того, что кормление грудью, в которой диагностировано ЗНО, может иметь какие-либо негативные эффекты. В целом показано, что сохранение и поддержание лактации у женщин с ЗНО в анамнезе безопасно как для матери, так и для ребенка.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ellington TD, Miller JW, Henley SJ, et al. Trends in breast cancer incidence, by race, ethnicity, and age among women aged ≥ 20 Years – United States, 1999–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):43–7. DOI:10.15585/mmwr.mm7102a2
- Di Mattei VE, Perego G, Taranto P, et al. Psychological issues in breast cancer survivors confronted with motherhood: Literature review and a call to action. *Front Psychol*. 2023;14:1133204. DOI:10.3389/fpsyg.2023.1133204
- Lambertini M, Di Maio M, Poggio F, et al. Knowledge, attitudes and practice of physicians towards fertility and pregnancy-related issues in young BRCA-mutated breast cancer patients. *Reprod Biomed Online*. 2019;38(5):835–44. DOI:10.1016/j.rbmo.2018.11.031
- Galati F, Magri V, Arias-Cadena PA, et al. Pregnancy-associated breast cancer: A diagnostic and therapeutic challenge. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):604. DOI:10.3390/diagnostics13040604
- Shanmugam S, Balakrishnan S. Association of breast feeding in ovarian malignancy: Is breastfeeding a boon? A single institutional experience. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2023;12(6):1666–9.
- Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26(1):1–12. DOI:10.1016/j.hoc.2011.10.009
- Holman DA. Fertility preservation in gynecologic cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2019;35(2):202–10. DOI:10.1016/j.soncn.2019.02.007
- Юпатов Е.Ю., Курманбаев Т.Е., Шмидт А.А., и др. Криоконсервация репродуктивной ткани – возможность сохранения фертильности (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2020;26(5):99–106 [Yupatov EYu, Kurmanbaev TE, Shmidt AA, et al. Cryopreservation of reproductive tissue – the possibility of preserving fertility (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(5):99–106 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro20202605199
- Kim J, Turan V, Oktay K. Long-term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility preservation in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(4):1364–71. DOI:10.1210/jc.2015-3878
- Lakho K, Davies J, Chakraborty S, et al. Development of a new reproductive tissue cryopreservation clinical service for children: The Oxford programme. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(11):1271–8. DOI:10.1007/s00383-019-04503-3
- Jordan SJ, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, et al. Breast feeding and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Causes Control*. 2012;23(6):919–27. DOI:10.1007/s10552-012-9963-4
- Babic A, Sasamoto N, Rosner BA, et al. Association between breastfeeding and ovarian cancer risk. *JAMA Oncol*. 2020;6(6):e200421. DOI:10.1001/jamaoncol.2020.0421
- Bhurosy T, Niu Z, Heckman CJ. Breastfeeding is possible: A systematic review on the feasibility and challenges of breastfeeding among breast cancer survivors of reproductive age. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(7):3723–35. DOI:10.1245/s10434-020-09094-1
- Dagla M, Mrvoljak-Theodoropoulou I, Karagianni D, et al. Women's mental health as a factor associated with exclusive breastfeeding and breastfeeding duration: Data from a Longitudinal Study in Greece. *Children (Basel)*. 2021;8(2):150. DOI:10.3390/children8020150
- Johnson HM, Mitchell KB; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #34: Breast cancer and breastfeeding. *Breastfeed Med*. 2020;15(7):429–34. DOI:10.1089/bfm.2020.29157.hmj
- Schnitt SJ, Connolly JL, Harris JR, Cohen RB. Radiation-induced changes in the breast. *Hum Pathol*. 1984;15(6):545–50. DOI:10.1016/s0046-8177(84)80008-8
- Leal SC, Stuart SR, Carvalho Hde A. Breast irradiation and lactation: A review. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013;13(2):159–64. DOI:10.1586/era.12.178
- Duffy C, Cyr M. Phytoestrogens: Potential benefits and implications for breast cancer survivors. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12(7):617–31. DOI:10.1089/154099903322404276
- Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzone M, et al. Pregnancy after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2021;39(29):3293–305. DOI:10.1200/JCO.21.00535
- Partridge A, Pagani O, Niman S, et al. Abstract GS4-09: Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsive breast cancer: Primary Results from the POSITIVE Trial (IBCSG 48-14/BIG 8-13). *Cancer Research*. 2023;83(5 Suppl.): GS4-09–GS4-09. DOI:10.1158/1538-7445.SABCS22-GS4-09
- Ogg S, Klosky JL, Chemaitilly W, et al. Breastfeeding practices among childhood cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2020;14(4):586–99. DOI:10.1007/s11764-020-00882-y
- Haliloglu N, Ustuner E, Ozkavukcu E. Breast ultrasound during lactation: Benign and malignant lesions. *Breast Care (Basel)*. 2019;14(1):30–4. DOI:10.1159/000491781
- Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, et al. Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2007;27(Suppl. 1):S101–24. DOI:10.1148/rg.27si075505
- di Florio-Alexander RM, Slanetz PJ, Moy L, et al.; Expert Panel on Breast Imaging. ACR Appropriateness Criteria® breast imaging of pregnant and lactating women. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(11S):S263–75. DOI:10.1016/j.jacr.2018.09.013
- Chung M, Ruiz-Cordero R, Lee AY, et al. MRI evaluation of the lactating breast. *Curr Radiol Rep*. 2022;10(5):57–67. DOI:10.1007/s40134-022-00395-9
- Lo AC, Ronckers C, Aznar MC, et al. Breast hypoplasia and decreased lactation from radiation therapy in survivors of pediatric malignancy: A PENTEC comprehensive review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;S0360-3016(21)02725-5. DOI:10.1016/j.ijrobp.2021.08.032
- Wheeler G, Grassberger C, Samers J, et al. Central endocrine complications among childhood cancer survivors treated with radiation therapy: A PENTEC comprehensive review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023;S0360-3016(23)00416-9. DOI:10.1016/j.ijrobp.2023.04.024
- Radiotherapy. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®). Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development, 2006. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000783/> Accessed: 30.07.2023.
- Pistilli B, Bellettini G, Giovannetti E, et al. Chemotherapy, targeted agents, antiemetics and growth-factors in human milk: How should we counsel cancer patients about breastfeeding? *Cancer Treat Rev*. 2013;39(3):207–11. DOI:10.1016/j.ctrv.2012.10.002
- Begg EJ, Duffull SB, Hackett LP, Ilett KF. Studying drugs in human milk: Time to unify the approach. *J Hum Lact*. 2002;18(4):323–32. DOI:10.1177/089033402237904
- Shachar SS, Gallagher K, McGuire K, et al. Multidisciplinary management of breast cancer during pregnancy. *Oncologist*. 2017;22(3):324–34. DOI:10.1634/theoncologist.2016-0208
- Sella T, Sorouri K, Rosenberg Sh, et al. Abstract P5-08-06: Breastfeeding in survivors of early breast cancer. *Cancer Research*. 2023;83:P5-08. DOI:10.1158/1538-7445.SABCS22-P5-08-06
- Linkeviciute A, Notarangelo M, Buonomo B, et al. Breastfeeding after breast cancer: Feasibility, Safety, and ethical perspectives. *J Hum Lact*. 2020;36(1):40–3. DOI:10.1177/0890334419887723
- Vandenbroucke T, Verheecke M, van Gerwen M, et al. Child development at 6 years after maternal cancer diagnosis and treatment during pregnancy. *Eur J Cancer*. 2020;138:57–67. DOI:10.1016/j.ejca.2020.07.004
- Schwarz EB, Hess R, Trussell J. Contraception for cancer survivors. *J Gen Intern Med*. 2009;24(Suppl. 2):S401–6. DOI:10.1007/s11606-009-1023-8
- Юрова М.В., Межевитинова Е.А., Якушевская О.В., и др. Влияние гормональной контрацепции на риск развития рака молочной железы. *Современная Онкология*. 2023;25(2):199–207 [Iurova MV, Mezhevitinova EA, Yakushevskaya OV, et al. The effect of hormonal contraception on the risk of breast cancer: A review. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(2):199–207 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2023.2.202287
- FSRH Guideline Contraception After Pregnancy. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2020. Available at: <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/contraception-after-pregnancy-guideline-january-2017/> Accessed: 30.07.2023.
- Чернуха Г.Е., Пронина В.А. Низкодозированная внутриматочная контрацепция – инновационный подход к профилактике нежелательной беременности. *Медицинский совет*. 2022;16(5):40–5 [Chernukha GE, Pronina VA. Low-dose intrauterine contraception is an innovative approach to the prevention of unwanted pregnancy. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(5):40–5 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-5-40-45

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.08.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 05.03.2024



OMNIDOCTOR.RU