

УДК 618.3-06; 618.19-006.55

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТКИ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Шаповалова Ольга Александровна – канд. мед. наук, профессор
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Ахиджак Ася Нуховна – канд. мед. наук
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Солнцева Алина Витальевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Демченко Анна Игоревна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Перов Владимир Юрьевич – канд. мед. наук
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Мануйлова Мария Андреевна
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

В статье обоснована возможность сохранения беременности у пациенток, имеющих гистологически подтвержденный гестационный рак молочной железы. В каждом отдельном случае тактику обсуждают на междисциплинарном врачебном консилиуме, составляют персонализированный план обследования и лечения, зависящий от морфологического типа опухоли, стадии заболевания, срока беременности и сопутствующей патологии. Исследования последних лет доказали возможность проведения эффективной для пациентки терапии во время беременности, не наносящей значимого вреда плоду.

Ключевые слова: БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДОРАЗРЕШЕНИЕ, GESTАЦИОННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ХИМИОТЕРАПИЯ

UDC 618.3-06; 618.19-006.55

MANAGEMENT OF PREGNANCY, LABOR AND THE POSTPARTUM PERIOD IN A PATIENT WITH HEREDITARY BREAST CANCER DIAGNOSED DURING PREGNANCY

Shapovalova Olga Alexandrovna – MD, professor

SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia

Akhidzhak Asya Nukhovna – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Solntseva Alina Vitalievna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Demchenko Anna Igorevna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Perov Vladimir Yurievich – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Manuilova Maria Andreevna
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia

The article substantiates the possibility of preserving pregnancy in patients with histologically confirmed gestational breast cancer. An interdisciplinary medical council tactics discussed a tactics in each individual case. A personalized examination and treatment plan is made depending on the morphological type of tumor, stage of the disease, gestational age and concomitant pathology. During recent years research has proven the possibility of conducting effective therapy for the patient during pregnancy, without causing significant harm to the fetus.

Key words: PREGNANCY, DELIVERY, PREGNANCY-ASSOCIATED BREAST CANCER

В современном обществе женщина не ограничивается статусом жены и матери, для нее важны достижения в работе, карьерный рост, материальная независимость. В результате повседневных стрессов, обязательств и определенных обстоятельств нарушается координация деятельности ряда органов и систем, что негативно сказывается на их функции и приводит к тяжелым заболеваниям.

Одним из наиболее чувствительных органов к внешним воздействиям и нарушению гомеостаза является молочная железа. В 2024 г. представители ВОЗ опубликовали пресс-релиз «Глобальное бремя онкологических заболеваний растет параллельно с ростом потребности в услугах», согласно которому по статистике распространения онкологических заболеваний у женщин в 2022 г. второе место (после рака легкого) занимал рак молочной железы (РМЖ) – 2,3 млн (11,6 %) случаев.

В структуре причин смерти от онкологических заболеваний РМЖ на четвертом месте (670 000 случаев смерти, 6,9 %) [1]. По данным отечественной статистики за 2023 г., в общей структуре онкологическое заболевание молочной железы занимает второе место – 12,3 % (после онкологических заболеваний кожи).

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований рак молочной железы занимает пятое место (7,2 %) после опухоли трахеи, бронхов, легкого (17,6 %), желудка (8,5 %), ободочной кишки (8,1 %) и поджелудочной железы (7,3 %). Рак молочной железы (22,5 %) является ведущей онкологической патологией у женского населения в структуре причин смертности пациенток с онкологическими заболеваниями [2].

Тенденция к росту заболеваемости у молодых женщин в активный репродуктивный период приводит к увеличению случаев диагностики рака на фоне существующей беременности или в ближайшее время после ее завершения. Возрастание частоты подобных случаев позволило выделить особые группы больных раком молочной железы, ассоциированным (связанным) с

беременностью, у которых злокачественная опухоль диагностируется на ее фоне, лактации или в течение первого года после завершения беременности [3]. Частота гестационного рака молочной железы (гестРМЖ) составляет 0,3 из 1000 беременностей. Это наиболее распространенная злокачественная опухоль во время беременности и причина смерти от рака у беременных и кормящих женщин [4].

Выделяют модифицируемые и немодифицируемые факторы, связанные с повышенным риском развития рака груди. К модифицируемым факторам риска относят: ожирение, повышенное потребление алкоголя, малоподвижный образ жизни, воздействие экзогенных гормонов (противозачаточные таблетки, заместительная гормональная терапия) и радиации.

Немодифицируемые факторы риска – это возраст, влияние эндогенных гормонов, раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие родов в анамнезе, поздняя беременность и генетическая предрасположенность. У 3–10 % пациентов с РМЖ развитие заболевания обусловлено наличием мутаций в генах (breast cancer gene) (BRCA)1, BRCA2, CHEK, NBS1, TP53, PALB2, TP53, PTEN, STK11, NF1. Другие типы рака имеют спорадический характер [5]. Факторам риска противопоставляют защитные механизмы по отношению к РМЖ: лактация, физическая активность, снижение приема алкоголя и аспирина или нестероидных противовоспалительных препаратов [4].

Большая часть случаев рака молочной железы – аденокарциномы. В 85 % случаев они возникают из протоков молочной железы, а в 15 % – из долькового эпителия. Протоковая патология варьирует от протоковой карциномы *in situ* до инвазивных карцином, которые распространились за пределы базальной мембраны в прилегающую паренхиму молочной железы. Формы рака молочной железы: болезнь Педжета, воспалительный рак и папиллярные карциномы. Опухолообразование происходит в результате нарушения регуляции путей, контролирующих пролиферацию клеток и апоптоз. Нали-

чие или отсутствие рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR) и рецепторов человеческого эпидермального фактора роста 2 (HER2 (HER2/neu)) на клетках рака молочной железы имеет важное значение для определения вариантов лечения [6].

Во время беременности и лактации наблюдают гипертрофию, набухание молочных желез, изменение консистенции, усиленную васкуляризацию в ответ на гормональную стимуляцию, которые могут маскировать пальпируемые массы и другие признаки РМЖ. Осмотр пальпаторным методом, как самостоятельный, так и медицинский, осложнен на более поздних сроках беременности (II–III триместры) [7].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – метод визуализации первой линии у женщин с подозрением на гестационный рак молочной железы, с зарегистрированной высокой чувствительностью и отрицательной прогностической ценностью. Типичное проявление гестРМЖ по УЗИ представляет гипэхогенную массу с жидкостным компонентом, связанную с центральным некрозом или кистозной дегенерацией из-за разрастания сосудистого питания, характеризующуюся неровными краями и акустической тенью [8].

В настоящее время вспомогательным методом по отношению к УЗИ считается маммография. Этот метод способствует более доступной визуализации массы, структурных искажений, микрокальцификации по сравнению с ультразвуком, однако повышенная маммографическая плотность может снизить чувствительность этого метода [9].

Роль маммографии относительно снижается во время беременности и лактации из-за проблем, связанных с воздействием радиации на плод и повышенной маммографической плотностью паренхимы груди. Доза облучения от двусторонней двухпроекционной маммографии составляет <3 мГр на проекцию, что примерно эквивалентно 7 нед фонового облучения. Доза облучения матки не превышает <0,03 мкГр, что является частью порога в 50 мкГр, который вызывает тератогенные эффекты у плода.

МРТ-диагностика в обследовании гестРМЖ возможна, но следует избегать использования гадолиния при выполнении МРТ в связи с отсутствием данных о безопасности. Физиологические изменения молочной железы во время беременности и в период лактации могут изменить типичные признаки УЗИ. Новое появление пальпируемой сложной кистозной массы во время беременности и лактации предусматривает пробы ткани [10] и не должно игнорироваться или интерпретироваться как галактоцеле или абсцесс в случаях, где имеет место дифференциальная диагностика [11].

Сочетание беременности и рака молочной железы не является показанием к ее прерыванию, но и не может быть противопоказанием к лечению опухоли. На сегодняшний день ряд исследователей доказали отсутствие разницы в развитии РМЖ у беременных и у пациенток, которым было выполнено прерывание беременности, поэтому РМЖ не является абсолютным показанием к этому [3]. Рак молочной железы, связанный с беременностью, часто бывает агрессивным, поэтому не следует откладывать лечение до родов или после окончания лактации, поскольку отсрочка связана с ухудшением прогнозов [4]. Установлено, что лечение гестРМЖ должно быть максимально приближенным к стандартам терапии небеременных пациенток и должно начинаться после постановки диагноза и заканчиваться за 2–4 нед до предполагаемой даты родоразрешения [3].

Хирургическое вмешательство и химиотерапию считают безопасными после первого триместра [12]. Оперативное лечение – наиболее безопасный метод на любой стадии беременности. Исследования показали, что большинство анестетиков безопасны для плода [13]. С 24-й по 26-ю неделю беременности состояние плода можно тщательно отслеживать с помощью интраоперационного мониторинга частоты сердечных сокращений. Поскольку диагноз гестРМЖ обычно ставят с опозданием, с последующим увеличением размера опухоли на момент постановки диагноза подход, направлен-

ный на сохранение груди, в меньшей степени осуществим, поэтому мастэктомия предпочтительна. Со второго триместра беременности возможно использование химиотерапии. С учетом измененной материнской фармакокинетики ни одно исследование не оправдывает изменение дозировки химиопрепаратов [14]: беременные женщины, страдающие РМЖ, должны получать такое же лечение, как и небеременные [15]. Несмотря на ограниченное количество доступных исследований, данные о летальных исходах у пациентов, получавших химиотерапию, обнадеживают. Как правило, риск серьезных последствий для плода низкий, и аборт не считают необходимым, если диагноз поставлен во втором и третьем триместрах или химиотерапию можно начать после 14-й нед беременности [16].

Тамоксифен, используемый при гормональном лечении РМЖ, остается противопоказанием во время терапии и до 3 мес после прерывания из-за отсутствия долгосрочных данных о педиатрических результатах, связанных с его применением во время беременности [11]. Дальнейшие исследования показали, что тамоксифен может выделяться с грудным молоком, поэтому во время лактации следует избегать его приема [17].

В настоящее время использование трастузумаба при HER2-положительных опухолях не рекомендуется, и его не следует принимать беременными пациентками [18] из-за побочных эффектов: высокая распространенность неблагоприятных событий при родах (57 %), мертворождений, маловодие, ангидрамнион. Здоровые дети рождались в случаях, когда препарат вводили только в первом триместре. Предположили, что это связано с большим размером молекулы препарата и приводит к плохому трансплацентарному переносу в течение первого триместра [11].

Высокая иммуногенность и чувствительность к ингибиторам иммунных контрольных точек (ИКТ) – особенности наиболее распространенных типов РМЖ во время беременности, а именно, трижды негативных и HER2-положительных РМЖ [19]. Однако поскольку ИКТ нацелены на путь PD-

1/PD-L1, они могут влиять на материнскую иммунную толерантность плода и вызывать иммунный ответ [20], увеличивая риск выкидыша и потенциально вызывая серьезную материнскую заболеваемость. Текущие препараты представляют антитела IgG4, способные проникать через плаценту и напрямую вредить плоду. В моделях на животных ингибиторы анти-PD-1/PD-L1 и анти-CTLA-4 во время беременности были связаны с более высокими показателями аборт, мертворождений, преждевременных родов и частотой смертности, особенно при использовании в третьем триместре [21].

Представители Международного консенсусного совещания в 2010 г., в котором приняли участие эксперты из восьми разных европейских стран, пришли к выводу, что радиотерапия может быть относительно безопасной в первом и втором триместрах беременности [22]. Однако риски воздействия высоких доз радиации на плод значительны, во время радиотерапии она больше, чем во время диагностических процедур [23].

Риск повреждения плода в основном обусловлен двумя переменными: дозой радиации и сроком гестации. Пороки развития могут возникать, если доза внутриутробного облучения превышает 0,2 Гр, поэтому порогом безопасности считают 0,1–0,2 Гр. Относительно гестационного возраста чрезмерное облучение в течение первых двух недель после зачатия может привести к нарушению имплантации или смерти эмбриона. В течение 2–8 нед после зачатия существует риск возникновения пороков развития, особенно на стадии органогенеза. С 8-й по 25-ю недели центральная нервная система особенно чувствительна к радиации. Таким образом, чрезмерное воздействие в этот период может привести к умственной отсталости [24]. Долгосрочные эффекты радиации полностью не изучены. Эта процедура, как правило, не рекомендована в повседневной медицинской практике, во время беременности [25]. Предложенный терапевтический подход обычно предлагают после родов, когда это безопасно [11].

Грудное вскармливание – ключевой момент в отношениях матери и ребенка, и оно оказывает благотворное влияние на новорожденных. Однако на основании современных данных грудное вскармливание или лактацию не рекомендуют во время системной химиотерапии, эндокринной и таргетной и иммунотерапии из-за возможности выделения препарата в грудное молоко [26].

Пациентка С., 34 лет, обратилась в консультативное отделение перинатального центра Краевой клинической больницы № 2 г. Краснодара по направлению из женской консультации с диагнозом: беременность – 23 недели, С-г левой молочной железы (мультицентричный), (инфильтрирующий протоковый рак), T4N0M0 G2 III B ст., II кл. гр.

Из семейного анамнеза пациентки известно, что у ее матери был диагностирован рак груди в 59 лет, у тети по линии матери – в 67 лет, у двоюродной сестры по линии матери – 27 лет (летальный исход), у бабушки по линии матери – в 56 лет (летальный исход).

В личном анамнезе у пациентки две беременности: непрогрессирующая в 6 нед и самопроизвольные срочные роды без особенностей. Из гинекологического анамнеза пациентки отмечали нерегулярный менструальный цикл, а также до беременностей было диагностировано первичное бесплодие в течение пяти лет. До настоящей беременности заболеваний молочной железы у пациентки диагностировано не было.

В настоящую беременность в сроке 7–8 нед пациентка в Клинический онкологический диспансер № 1 г. Краснодара поступила с жалобами на уплотнение левой молочной железы, диагностировано в ней образование (кисты с неоднородным содержимым), подмышечный лимфаденит, присвоена стадия BI-RADS 3, назначена консервативная терапия. Рекомендовано УЗИ молочных желез в динамике через 3 мес. В 21–32 нед дообследована, по УЗИ – признаки инфильтративно-очаговых изменений левой молочной

железы, аксиллярная лимфаденопатия слева, BI-RADS 4b. Выполнено патогистологическое исследование (ПГИ): инфильтрирующая протоковая карцинома, Er – 100 %, Pr – 100 %, her2neo-1+, Ki-67 – 20 %. Обнаружена мутация BRSA1:5382insC. Врачебной комиссией было рекомендовано пролонгирование беременности с проведением неоадьювантной полихимиотерапии.

На этапе ведения беременности у пациентки в сроке 12 нед был диагностирован гестационный сахарный диабет, рекомендована диетотерапия. В сроке 24 нед выявлен латентный дефицит железа, поэтому к терапии были добавлены препараты железа. Беременная принимала калия йодит, холекальциферол, магния лактат + пиридоксин гидрохлорид, эноксапарин натрия, ацетилсалициловую кислоту, препараты кальция. В 38 нед беременности у пациентки была выявлена миокардиодистрофия смешанного генеза.

За время беременности пациентка прошла 4 курса полихимиотерапии по схеме AC (доксорубин – 60 мг/м² + циклофосфамид – 600 мг/м²) и 6 курсов монокимиотерапии (паклитаксел – 80 мг м²). Назначена сопроводительная терапия: апрепитант – 125/80/80 мг, палонсетрон – 0,25 мг, преднизолон – 30 мг, фамотидин 20 мг, адеметионин – 400 мг, эмпэгфилграстим – 7,5 мг. Одновременно она регулярно проходила обследование, оценивали состояния плода. По результатам УЗИ он развивался согласно гестационному сроку, особенностей выявлено не было.

В 38 нед беременности пациентка поступила на плановую госпитализацию с целью родоразрешения. Осмотрена консилиумом, составлен консервативный план родов с подавлением лактации в послеродовом периоде. Проводили медикаментозную преиндукцию родов. В сроке 38 нед 4 дня у пациентки появилась регулярная родовая деятельность, роды проводили в условиях длительной эпидуральной анестезии. Через 6 ч 44 мин после начала родовой деятельности родилась девочка 3370 г 51 см 8–8 баллов по шкале Апгар. Послеродовый период у роженицы протекал благоприятно.

Она и ребенок выписаны домой на четвертые сутки после родов. После выписки из перинатального центра пациентка продолжила неоадьювантную терапию в условиях онкологического диспансера. Через два месяца было проведено радикальное хирургическое лечение.

Обсуждение

В настоящее время в современной научной литературе отсутствуют данные о влиянии беременности на развитие онкологического заболевания. Ряд исследований не нашли значимых различий в прогрессировании онкозаболевания у беременных пациенток в отличие от небеременных женщин. Не получены положительные данные об исходе при онкологическом заболевании у пациенток, которым выполнено прерывание беременности.

В современном мире желание пациентки, имеющей подтвержденное онкологическое заболевание, сохранить беременность стало возможным. В каждом отдельном случае оно должно быть обсуждено на врачебном междисциплинарном консилиуме, включающем врача акушера-гинеколога, хирурга-онколога, специалиста в области лекарственной терапии и радиотерапевта. Составлен персонализированный план обследования и лечения, зависящий от морфологического типа опухоли, стадии заболевания, срока беременности и сопутствующей патологии.

Основная цель подхода в лечении онкологических заболеваний у беременных – баланс своевременной адекватной противоопухолевой терапии и минимизации возможных осложнений, например, цитопении, которые могут неблагоприятно повлиять на родоразрешение. Роды и послеродовое восстановление должны пройти в ограниченные сроки, приветствуется консервативный план родов.

Выводы

Рак молочной железы, диагностированный во время беременности, становится тяжелым испытанием для беременной и ее семьи. В процессе репродуктивного выбора решение не бывает легким. Междисциплинарный

консилиум создан для информирования пациентки о возможных рисках, последствиях и прогнозах. Беременная, максимально владея информацией о своем диагнозе, при поддержке семьи может выбрать дальнейшую тактику. Исследования последних лет доказали возможность проведения терапии во время беременности и назначения эффективного лечения, не наносящего значимого вреда плоду. Междисциплинарный подход имеет основополагающее значение для соблюдения баланса в обеспечении благополучия плода и лечения онкологического заболевания матери.

Список литературы

1. Глобальное бремя онкологических заболеваний растет параллельно с ростом потребности в услугах. Пресс-релиз от 01.02.2024. Лион, Франция; Женева, Швейцария.
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. *А. Д. Каприна [и др.]*. – М.: МНИОИ имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 276 с.
3. *Волочаева М. В.* Рак молочной железы и беременность / *М. В. Волочаева, Р. Г. Шмаков, А. А. Пароконная* // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 8. – С. 4–8.
4. *Пароконная Perez F.* Pregnancy Associated Breast Cancer / *Perez F. Пароконная, A. Bragg, G. Whitman* // *J Clin. Imaging Sci.* – 2021. – Sep. 21; 11:49. doi: 10.25259/JCIS_81_2021. PMID: 35003831; PMCID: PMC8730537; 5–40. DOI: 10.26442/18151434.2021.1.20082
5. Breast cancer: presentation, investigation and management Chie Katsura, Innocent Ogunmwonyi / *K. N. Hadyn, Kankam, and Sunita Saha* // *British Journal of Hospital Medicine*. – 2022. – 83:2,1–7.
6. *Пароконная А.* Рак молочной железы и беременность / *А. А. Пароконная* // *Рак и репродукция : I Российская конференция*. – М.: РОНЦ имени Н. Н. Блохина. – 2011, 40–5.
7. *Soto-Trujillo D.* Pregnancy-Associated Breast Cancer: What Radiologists Must Know / *D. Soto-Trujillo; L. N. Santos Aragón, Y. Kimura* // *Cureus*. – 2020. – 12, e10343.
8. Volumetric breast density affects performance of digital screening mammography / *J. O. Wanders, K. Holland; W. B. Veldhuis, R. M. Mann, R. M. Pijnappel, P. H. Peeters, C. H. van Gils, N. Karssemeijer* // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2017. – 162, 95–103.
9. *Ayyappan A. P.* Pregnancy-associated breast cancer: Spectrum of imaging appearances / *A. P. Ayyappan, S. Kulkarni, P. Crystal* // *Br. J. Radiol.* – 2010; 83:529–534. doi: 10.1259/bjr/17982822.
10. Pregnancy-Associated Breast Cancer / *F. Galati, V. Magri, G. Arias-Cadena PA Moffa, V. Rizzo, M. Pasculli, A. Botticelli, F. Pediconi* // *A Diagnostic and Therapeutic Challenge. Diagnostics (Basel)*. – 2023. Feb 7; 13(4):604. doi: 10.3390/diagnostics13040604. PMID: 36832092; PMCID: PMC9955856.
11. Macdonald H. R. Pregnancy associated breast cancer / *H. R. Macdonald* // *Breast J.* – 2020 Jan;26(1):81–85. doi: 10.1111/tbj.13714. Epub. – 2020 Jan 14. PMID: 31943583.
12. *Nejdlova M.* Anaesthesia for Non-Obstetric Procedures during Pregnancy / *M. Nejdlova, T. Johnson* // *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain.* – 2012; 12: 203–206. doi: 10.1093/bjaceaccp/mks022.
13. Optimizing Anticancer Drug Treatment in Pregnant Cancer Patients: Pharmacokinetic Analysis of Gestation-Induced Changes for Doxorubicin, Epirubicin, Docetaxel and Paclitaxel / *J. G. C. Van Hasselt, K. van Calsteren, L. Heyns, S. Han, M. Mhallem Gziri, J. H. M. Schellens, J. H. Beijnen, A. D. R. Huitema* // *Amant F. Ann. Oncol.* – 2014;25:2059–2065. doi: 10.1093/annonc/mdu140.
14. *Cardonick E.* Use of Chemotherapy during Human Pregnancy / *E. Cardonick, A. Iacobucci* // *Lancet Oncol.* – 2004. 5:283–291. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01466-4.
15. Gynecologic Cancers in Pregnancy: Guidelines Based on a Third International Consensus Meeting / *F. Amant, P. Berveiller, I. A. Boere, E. Cardonick, R. Fruscio, M. Fumagalli, M. J. Halaska, A. Hasenburg, A. L.V. Johansson, M. Lambertini et al.* // *Ann. Oncol.* – 2019; 30:1601–1612. doi: 10.1093/annonc/mdz228.

16. First-in-Human Pharmacokinetics of Tamoxifen and Its Metabolites in the Milk of a Lactating Mother: A Case Study / *F. A. Peccatori, G. Codacci-Pisanelli, G. Mellgren, B. Buonomo, E. Baldassarre, E. A. Lien, E. Bifulco, S. Hustad, E. Zachariassen, H. Johansson et al.* // *ESMO Open*. – 2020;5:e000859. doi: 10.1136/esmoopen-2020-000859
17. Trastuzumab in Pregnancy Associated with Poor Fetal Outcome / *I. D. Witzel, V. Müller, E. Harps, F. Janicke, M. deWit* // *Ann. Oncol.* – 2008; 19:191–192. doi: 10.1093/annonc/mdm542.
18. Immunotherapy in Breast Cancer / *S. Bayraktar, S. Batoor, S. Okuno, S. Glück* // *J. Carcinog.* 2019;18:2. doi: 10.4103/jcar.JCar_2_19.
19. *Johnson D. B.* Immune Checkpoint Inhibitors in Challenging Populations: Immune Therapy in Difficult Populations / *D. B. Johnson, R. J. Sullivan, A. M. Menzies* // *Cancer*. – 2017; 123:1904–1911. doi: 10.1002/cncr.30642.
20. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview / *A. Hepner, D. Negrini, E. A. Hase, P. Exman, L. Testa, A. F. Trinconi, J. R. Filassi, R. P. V. Francisco, M. Zugaib, T. L. O'Connor et al.* // *World J. Oncol.* – 2019; 10:28–34. doi: 10.14740/wjon1177.
21. Breast Cancer in Pregnancy: Recommendations of an International / *F. Amant, S. Deckers, K. Van Calsteren, S. Loibl, M. Halaska, L. Brepoels, J. Beijnen, F. Cardoso, O. Gentilini, L. Lagae et al.* // *Consensus Meeting. Eur. J. Cancer*. – 2010; 46:3158–3168. doi: 10.1016/j.ejca.2010.09.010
22. Optimal Timing for Adjuvant Radiation Therapy in Breast Cancer. *Crit. Rev. Oncol.* / *P. G. Tsoutsou, M. I. Koukourakis, D. Azria, Y. Belkacémi* // *Hematol.* – 2009; 71:102–116. doi: 10.1016/j.critrevonc.2008.09.002.
23. *Kal H. B.* Radiotherapy during Pregnancy: Fact and Fiction / *H. B. Kal, H. Struikmans* // *Lancet Oncol.* – 2005;6:328–333. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70169-8.
24. *Valentin J., editor.* Pregnancy and Medical Radiation / *Valentin J., editor* // Pergamon Press; Oxford, UK: 2000. ICRP Publication.
25. Lactation during and after Breast Cancer / *F. A. Peccatori, B. Migliavacca Zucchetti, B. Buonomo, G. Bellettini, G. Codacci-Pisanelli, M. Notarangelo* // In: Alipour S., Omranipour R., editors. *Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation*. Volume 1252. Springer International Publishing; Cham, Switzerland: 2020. pp. 159–163. *Advances in Experimental Medicine and Biology*.
26. Практические рекомендации по особенностям лекарственной терапии солидных опухолей на фоне беременности (RUSSCO) / *М. Б. Стенина, А. А. Пароконная, Е. С. Полушкина, Е. А. Ульрих, С. В. Хохлова, Р. Г. Шмаков* // *Злокачественные опухоли*, 2023. – Ч. 1, Т. 13, #3s. – С. 709–724.
27. *Расказова Е. А.* Лечение рака молочной железы на фоне беременности / *Е. А. Расказова, А. Д. Зикиряходжаев, А. Д. Каприн* // *Акушерство и гинекология*. – 2021; 10: 174–8.
28. BRCA-ассоциированный рак молочной железы во время беременности / *Л. А. Бахова, Т. П. Шевлюкова, А. А. Кельн [и др.]* // *Акушерство и гинекология*. – 2023. – № 10. – С. 199–203. – DOI 10.18565/aig.2023.97. – EDN DENCQA.
29. Опыт персонифицированной тактики ведения пациенток с раком молочной железы, ассоциированным с беременностью / *Т. А. Обоскалова, М. В. Коваль, О. Ю. Севостьянова [и др.]* // *Пермский медицинский журнал*. – 2023. – Т. 40, № 2. – С. 123–130. – DOI 10.17816/pmj402123-130. – EDN VFUXYX.
30. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью / *Л. Р. Никулина, Д. Е. Кузьмичев, Р. В. Скребов, Д. В. Чекашина* // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. – 2016. – № 3(8). – С. 56–61. – EDN WMWMND.
31. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / *M. Bray F. Laversanne, H. Sung, J. Ferlay,*

R. L. Siegel, I. Soerjomataram, A. Jemal // CA Cancer J Clin. – 2024 May – Jun; 74(3):229–263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.