



© Д.Г. Ульрих^{1,2}, Е.К. Жильцова¹, О.Е. Лавринович¹, Е.А. Калинина³,
 Ю.А. Чекина³, М.М. Ремизов^{1,2}, В.Ю. Халтурин², Ж.В. Брянцева¹, Е.А. Ульрих^{1,2,3},
 П.В. Криворотько¹

Беременность после лечения рака молочной железы: современный анализ сроков планирования и возможностей лактации у пациенток с различными молекулярными подтипами

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Daria G. Ulrikh^{1,2}, Elena K. Zhiltsova¹, Olga E. Lavrinovich¹, Evgenia A. Kalinina³,
 Yuliia A. Chekina³, Mark M. Remizov^{1,2}, Zhanna V. Bryantseva¹, Viacheslav Yu. Khalturin³,
 Elena A. Ulrikh^{1,3}, Petr V. Krivorotko¹

Pregnancy After Breast Cancer Treatment: A Contemporary Analysis of Timing and Lactation Possibilities in Patients with Different Molecular Subtypes

¹N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation

³Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Рак молочной железы остается наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди пациенток репродуктивного возраста. Достижения в персонализированной системной терапии обеспечили улучшение долгосрочной выживаемости, что актуализирует проблему сохранения фертильности, безопасного планирования гестации и лактации у данной категории больных.

Цель. Систематизация современных данных об оптимальных временных интервалах инициации беременности, возможности грудного вскармливания после завершения противоопухолевого лечения у пациенток с различными молекулярно-биологическими подтипами рака молочной железы.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ клинико-anamnestических данных 25 пациенток (медиана наблюдения — 92,9 мес.), реализовавших репродуктивную функцию (2019–2025) после комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы I–III стадий, на базах ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Дополнительно проведен нарративный обзор литературы с поиском в базах PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, а также материалах конгрессов SABCS, ASCO, ESMO (2023–2025).

Результаты. Средний возраст установления диагноза рака молочной железы в исследуемой когорте составил $30,1 \pm 4,5$ года, возраст на момент наступления беременности после лечения — $35,8 \pm 3,9$ года. В структуре заболевания преобладали локализованные формы (I–II стадии —

Introduction. Breast cancer (BC) remains the most common malignancy among patients of reproductive age. Advances in personalized systemic therapy have led to improved long-term survival, which highlights the issues of fertility preservation, safe pregnancy planning, and lactation in this patient population.

Aim. To systematize current evidence on optimal time intervals for pregnancy initiation and the feasibility of breastfeeding after completion of antitumor treatment in patients with different molecular biological subtypes of BC.

Materials and Methods. A retrospective analysis of clinical and anamnestic data from 25 patients (median follow-up 92.9 months) who achieved reproductive function (2019–2025) after combined and complex treatment for stage I–III BC was performed at the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology and the V.A. Almazov National Medical Research Center. In addition, a narrative literature review was conducted using the PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov databases, as well as materials from the SABCS, ASCO, and ESMO congresses (2023–2025).

Results. The mean age at BC diagnosis in the studied cohort was 30.1 ± 4.5 years, and the mean age at pregnancy after treatment was 35.8 ± 3.9 years. Localized forms (stage I–II, 88.0 %) and luminal molecular biological subtypes (64.0 %) predominated. Disease progression was registered in 24.0 % of

88,0 %), а также люминальные молекулярно-биологические подтипы (64,0 %). У 24,0 % пациенток зарегистрировано прогрессирование заболевания, преимущественно при HER2-позитивном и тройном негативном раке молочной железы. Грудное вскармливание было реализовано у 72,0 %. Временное прерывание адъювантной гормонотерапии на период до двух лет не ассоциировано с повышением краткосрочного риска рецидива. Лактация не ухудшает онкологический прогноз, в том числе у носительниц герминальных мутаций BRCA.

Заключение. Современная доказательная база позволяет пересмотреть ранее принятые ограничительные парадигмы: беременность после лечения РМЖ является онкологически безопасной при условии строгой персонализации сроков ее наступления с учетом молекулярного подтипа, стадии заболевания и завершеного объема терапии. Обязательным условием выступает мультидисциплинарное ведение пациенток с участием онколога, репродуктолога и акушера-гинеколога.

Ключевые слова: рак молочной железы; беременность после онкологического лечения РМЖ; фертильность; лактация после РМЖ

Для цитирования: Ульрих Д.Г., Жильцова Е.К., Лавринovich О.Е., Калинина Е.А., Чекина Ю.А., Ремизов М.М., Халтурин В.Ю., Брянцева Ж.В., Ульрих Е.А., Криворотко П.В. Беременность после лечения рака молочной железы: современный анализ, сроков планирования и возможностей лактации у пациенток с различными молекулярными подтипами. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(3): 651-661.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2690

✉ Контакты: Ульрих Дарья Глебовна, dashaulrikh@mail.ru

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) остается наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди женщин репродуктивного возраста, при этом заболеваемость в когорте до 45 лет демонстрирует устойчивую тенденцию к росту [1, 2]. Внедрение персонализированных схем системной терапии обеспечило улучшение показателей пятилетней выживаемости, которая при локализованных формах достигает 96 %, при местнораспространенных — 87 % [3, 4]. В условиях достижения длительной ремиссии вопросы сохранения фертильности и планирования беременности приобретают особую клиническую значимость: приблизительно половина пациенток моложе 40 лет идентифицируют реализацию материнства как приоритетную цель качества жизни [5, 6].

Исторически беременность после РМЖ рассматривалась как фактор, потенциально повышающий риск рецидива ввиду гиперэстрогении гестационного периода, а также требующая длительного прерывания адъювантной гормонотерапии (ГТ). Накопленный за последние годы массив проспективных и когортных исследований создает предпосылки для пересмотра ранее принятых ограничительных парадигм. Определяющее значение для формирования современной доказательной базы имело завершение проспективного международного исследования

patients, mainly in those with HER2-positive and triple-negative BC. Breastfeeding was achieved in 72.0 % of patients. Temporary interruption of adjuvant endocrine therapy for up to 2 years is not associated with an increased short-term risk of recurrence. Lactation does not worsen oncological outcomes, including in carriers of germline BRCA mutations.

Conclusion. Current evidence allows for a revision of previously accepted restrictive paradigms: pregnancy after BC treatment is oncologically safe provided that the timing of its initiation is strictly personalized according to the molecular subtype, disease stage, and completed treatment volume. Multidisciplinary management involving an oncologist, reproductive specialist, and obstetrician-gynecologist is mandatory.

Keywords: breast cancer (BC); pregnancy after breast cancer treatment; fertility; lactation after breast cancer

For Citation: Daria G. Ulrikh, Elena K. Zhiltsova, Olga E. Lavrinovich, Evgenia A. Kalimina, Yuliia A. Chekina, Mark M. Remizov, Zhanna V. Bryantseva, Viacheslav Yu. Khalaturin, Elena A. Ulrikh, Petr V. Krivorotko. Pregnancy after breast cancer treatment: A contemporary analysis of timing and lactation possibilities in patients with different molecular subtypes. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(3): 651-661.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2690

POSITIVE (Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women with Endocrine Responsive Breast Cancer) [8–13].

Настоящий обзор систематизирует современные данные по срокам планирования и безопасности лактации, структурируя рекомендации в зависимости от молекулярного подтипа и стадии РМЖ.

Материалы и методы

В основу исследования положен ретроспективный анализ данных канцер-регистра, включающего сведения о 25 пациентках с верифицированным диагнозом РМЖ, реализовавших репродуктивную функцию (в период с 2019 по 2025 гг.) после завершения противоопухолевого лечения. В исследование были включены женщины в возрасте старше 18 лет, которым удалось реализовать репродуктивную функцию после комбинированного или комплексного лечения РМЖ I–III стадии на клинических базах ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Эпидемиологические и клинико-патологические данные (результаты трепан-биопсии), а также ретроспективная информация иммуногистохимического (ИГХ) исследования для статуса рецептора эстрогена (ER), рецептора прогестерона (PR) и рецептора человеческого

эпидермального фактора роста 2 (HER2) были извлечены из архивов историй болезни, из базы данных медицинской информационной системы «VistaMed» и «1С». Стадирование опухолевого процесса выполнено в соответствии с классификацией злокачественных новообразований TNM 8-го пересмотра (2017 г.). Все пациентки, у которых беременность наступила после завершения лечения по поводу РМЖ, находились под наблюдением многопрофильной команды врачей (онколог, акушер-гинеколог и репродуктолог).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.12.7 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Поиск источников информации. Настоящая работа представляет собой систематизированный (нарративный) обзор литературы, выполненный с целью анализа современных стратегий планирования и ведения беременности, лактации у пациенток с диагнозом РМЖ в анамнезе. Временные рамки отбора публикаций ограничены преимущественно периодом с 1 января 2021 по апрель 2026 г., что соответствует задаче отразить актуальное состояние доказательной базы. В обзор включались исторические и основополагающие исследования (ранее 2021 г.), если они являлись референсными для рассматриваемых клинических протоколов. Поиск литературы осуществлялся в электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, а также в реестре клинических исследований ClinicalTrials.gov. Дополнительно анализировались материалы крупнейших международных онкологических конгрессов: Сан-Антонио (SABCS), Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) за 2023–2025 гг.

Результаты

В изучаемой когорте 25 пациенток с диагнозом рак молочной железы, реализовавших репродуктивную функцию (в период с 2019 по

2025 гг.). Средний возраст на момент верификации диагноза составил $30,1 \pm 4,5$ года (M \pm SD), а на момент беременности после лечения РМЖ $35,76 \pm 3,91$ года (M \pm SD). Клинико-демографические характеристики пациенток представлены в табл. 1.

Преимущественно в исследование вошли пациентки с локализованной формой РМЖ (I–II стадия 22/25, 88,0 %). Большинство пациенток (16/25, 64,0 %) были ER- и PR-позитивными, у пяти больных был тройной негативный (TN) подтип РМЖ (5/25, 20,0 %) и часть пациенток была с HER2-позитивными опухолями (4/25, 16,0 %). Степень злокачественности разделилась практически пополам: у 12 пациенток определялась 3-я степень (12/25, 48,0 %), у второй группы пациенток — 1-я и 2-я степень (13/25, 52,0 %). Генетические мутации выявлены в 24,0 % случаев (6/25): преимущественно в генах BRCA1 — в 66,6 % (4/6), и по одному случаю в генах BRCA2 (1/6, 16,7 %) и CHEK2 (1/6, 16,7 %).

Системную терапию (химиотерапия \pm таргетная терапия) получили 22 пациентки (22/25, 88,0 %) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по лечению пациенток с диагнозом РМЖ. Мастэктомия была выполнена у 14 (14/25, 56,0 %) пациенток, 11 (11/25, 44,0 %) пациенток подверглись органосохраняющему хирургическому вмешательству на молочной железе. Лучевая терапия была проведена в 72,0 % случаев (18/25, 72,0 %).

При ER+ и PR+ опухолях (16/25, 64,0 %), пациенткам была назначена гормонотерапия (ГТ) с овариальной супрессией (7/25, 28,0 %) и без нее (9/25, 36,0 %). Шесть пациенток (6/16, 37,5 %) прервали гормонотерапию через 18–24 мес. после начала лечения и после планового родоразрешения только четверо из них возобновили курс терапии. Большинство пациенток с гормон-позитивными опухолями (9/16, 56,3 %) приняли решение о возобновлении репродуктивного потенциала после завершения, назначенной на пять лет ГТ.

В среднем, желанная беременность наступала через $5,25 (\pm 3,23)$ года после установки диагноза. Из 25 пациенток у двух (2/25, 8,0 %) беременность наступила с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Для 17 пациенток из 25 текущая беременность после завершения лечения РМЖ была первой (17/25, 68,0 %). Двум пациенткам из 25 беременность была прервана, у одной — по желанию пациентки, у другой — по медицинским показаниям в связи с диагностированным рецидивом заболевания. Тяжелых материнских или перинатальных осложнений, угрожающих жизни пациенток или плода, в исследуемой группе выявлено не было.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики 25 пациенток с диагнозом рак молочной железы, которые восстановили свой репродуктивный потенциал после лечения

Характеристика	Пациентки с диагнозом рак молочной железы	
	абс.	%
Стадия		
0	1	4,0
I	9	36,0
II	13	52,0
III	2	8,0
IV	0	0
Степень дифференцировки (G)		
1	5	20,0
2	8	32,0
3	12	48,0
Молекулярно-гистологический подтип		
Люминальный тип А	9	36,0
Люминальный тип В, HER2-негативный	7	28,0
Люминальный тип В, HER2-позитивный	0	0
Нелюминальный, HER2-позитивный тип	4	16,0
Тройной негативный тип	5	20,0

Table 1. Clinical and demographic characteristics of 25 breast cancer patients who resumed their reproductive function after treatment

Characteristic	Patients diagnosed with breast cancer	
	abs.	%
Pathologic stage (pTNM)		
0	1	4.0
I	9	36.0
II	13	52.0
III	2	8.0
IV	0	0
Histologic Grade (G)		
1	5	20.0
2	8	32.0
3	12	48.0
Molecular/histologic subtype		
Luminal A	9	36.0
Luminal B, HER2-negative	7	28.0
Luminal B, HER2-positive	0	0
HER2-positive (non-luminal)	4	16.0
Triple-negative breast cancer (TNBC)	5	20.0

Грудное вскармливание с использованием контралатеральной молочной железы после выполненной мастэктомии осуществляли девять пациенток (9/25, 36,0 %). Аналогичная частота лактации зарегистрирована в подгруппе после органосохраняющих (ОСО) вмешательств (9/25, 36,0 %) (рис. 1).

У одной из пациенток в группе выполненной ОСО (1/10, 10,0 %) было принято решение о подавлении лактации в связи с центральной

резекцией молочной железы с сосково-ареолярным комплексом и риском развития лактостаза со стороны операции. У двух пациенток (2/25, 8,0 %) лактация была невозможна вследствие выполнения профилактической контралатеральной мастэктомии, обусловленной носительством герминальных мутаций BRCA1/2. У двух пациенток (2/25, 8,0 %) потребовалось досрочное прекращение грудного вскармливания в связи с верификацией прогрессирования заболевания и



Рис. 1. Пациентки после комплексного лечения рака молочной железы во время беременности: А — гипоплазия молочной железы и утрата функции (первичная гипогалактия) после органосохраняющей операции левой молочной железы, лучевой терапии и гормональной терапии, В — отсутствие соска и утрата функциональности левой молочной железы после органосохраняющей операции (центральная резекция), лучевой терапии и гормональной терапии

Fig. 1. Post-treatment sequelae in breast cancer patients who subsequently became pregnant: (A) Breast hypoplasia and functional impairment (primary hypogalactia) of the left breast following breast-conserving surgery, radiotherapy, and endocrine therapy. (B) Absence of the nipple and functional impairment of the left breast following breast-conserving central resection, radiotherapy, and endocrine therapy

необходимостью возобновления системной противопухолевой терапии.

Медиана наблюдения с момента установления диагноза РМЖ составила 92,9 мес. (от 23 мес. до 20 лет). Прогрессирование основного заболевания зарегистрировано у шести из 25 пациенток (24,0%), преимущественно у пациенток с HER2+ и ТН РМЖ (4/6, 66,7%). У четырех больных наблюдался локорегионарный рецидив с медианой реализации 73,2 мес. от момента установки диагноза (индивидуальные сроки составили два, три, пять и шесть лет). У двух пациенток зарегистрировано отдаленное прогрессирование (метастатическое поражение костей и легких), которое манифестировало в более поздние сроки — через семь и 11 лет (в среднем, через 112,5 мес. от начала лечения).

Обсуждение

Устойчивое улучшение прогноза у пациенток молодого возраста с диагнозом РМЖ переводит вопрос реализации репродуктивного потенциала в разряд приоритетных критериев оценки долгосрочного качества жизни [3–5, 14]. Предметом настоящего обзора является анализ актуальных данных по следующим ключевым направлениям: оптимальные сроки начала планирования беременности и временного прерывания гормонотерапии (ГТ), возможность и онкологическая безопасность лактации. Центральное место в доказательной базе занимает международное проспективное исследование POSITIVE.

Исследование POSITIVE: дизайн и основные результаты

POSITIVE (NCT02308085) — международное многоцентровое проспективное исследование, инициированное Международной группой

по изучению РМЖ (IBCSG). В исследование включены 516 женщин в пременопаузе ≤ 42 лет с гормон-рецептор-позитивным (HR+) HER2-негативным РМЖ I–III стадий, завершивших от 18 до 30 мес. адьювантной ГТ [13].

Протокол предусматривал трехмесячный «отмывочный» период (washout) для элиминации препаратов и минимизации тератогенных рисков, после чего следовал временной интервал продолжительностью до двух лет, отведенный для попытки зачатия, вынашивания беременности, родоразрешения и, при желании пациентки, лактации, с последующим обязательным возобновлением ГТ. При медиане наблюдения 41 мес. частота событий со стороны РМЖ составила 8,9 % в группе прерывания терапии против 9,2 % в группе внешнего контроля. Беременность наступила у 74 % пациенток, живорождение зарегистрировано у 63,8 %, более 40 % женщин использовали вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) [9]. Обновленные данные (медиана наблюдения — 71 мес.) подтвердили стабильность онкологических исходов: 76 % достигли хотя бы одной беременности, зафиксировано 440 живорождений, 73 % возобновили ГТ в течение двух лет после прерывания [10].

Сроки начала планирования беременности и возобновления гормонотерапии (табл. 2, рис. 2). Оптимальный временной интервал между завершением активного лечения и попыткой зачатия определяется периодом наибольшего риска рецидива заболевания, фармакокинетикой применяемых препаратов и необходимостью завершения минимально эффективного курса системной терапии.

Минимальные сроки после химиотерапии. Современными рекомендациями предусматривается выждать не менее 12 мес. после заверше-

ния химиотерапии для восстановления функции яичников, обеспечения качества ооцитов и элиминации потенциально тератогенных метаболитов [15, 16].

Алгоритм для HR+ РМЖ (на основе исследования POSITIVE). Минимальная продолжительность ГТ до планируемого прерывания должна составлять 18–30 мес. После трехмесячного периода вымывания препарата (*washout*-период) пациентке предоставляется до двух лет для реализации репродуктивных планов, после чего рекомендуется возобновление ГТ до завершения полного курса (5–10 лет) [11, 12].

Влияние подтипа и стадии. Обновленный метаанализ 2025 г. (Н. Mei и соавт., n = 52) продемонстрировал, что беременность после РМЖ не приводит к неблагоприятным онкологическим исходам независимо от стадии и статуса рецепторов. У пациенток, реализовавших репродуктивную функцию после лечения, отмечена

лучшая общая выживаемость (HR 0,60; 95 % ДИ 0,48–0,73), более высокая специфическая выживаемость (HR 0,55) и более низкая частота отдаленных рецидивов (RR 0,50). Данный феномен частично объясняется «эффектом здоровой матери», однако даже с учетом этой поправки результаты остаются обнадеживающими [18].

Для пациенток с TN- и HER2+ подтипами, характеризующимися более высоким риском раннего рецидива, большинство экспертов рекомендует выждать не менее двух лет после завершения лечения. Метаанализ 2025 г. не выявил значимого влияния HER2-статуса на общую выживаемость после беременности [18]. В соответствии с рекомендациями FIGO (2025), интервал между завершением противоопухолевого лечения и попыткой зачатия должен составлять один-два года, а для РМЖ рекомендуется двухлетний период ожидания [17]. У носительниц мутаций BRCA2 беременность может ассоциироваться с

Таблица 2. Влияние молекулярно-гистологического подтипа и стадии заболевания на интервал до планируемой беременности

Молекулярно-гистологический подтип, стадия	Рекомендуемый минимальный интервал до зачатия	Особенности возобновления гормонотерапии (ГТ) / наблюдения
ER, PR+/HER2– I–IIA	≥ 18–24 мес. ГТ + 3 мес. вымывания (<i>washout</i>)	Возобновление в течение 6–12 мес. после родов, приоритет завершения 5–10-летнего курса [9, 10, 13, 17]
ER, PR+/HER2– IIB–III	Индивидуально, ≥ 24 мес. ГТ, обязательное МДК-одобрение	Строгий мониторинг; возобновление ГТ без задержек после завершения гестационных планов [11, 12, 19, 20]
HER2+ I–III	Завершение анти-HER2 терапии + период выведения ≥ 6–9 мес.	ГТ не требуется (при ER,PR–), обязательная ЭхоКГ перед зачатием [17]
ER, PR–/HER2– I–II	≥ 24 мес. от завершения химиотерапии (пик рецидивов в 1–3 г)	Системная терапия не предусмотрена, динамическое наблюдение без искусственной задержки [18]
ER, PR–/HER2– III	≥ 36 мес., строгий отбор по инструментальным и объективным данным	Индивидуальный подход, приоритет онкобезопасности над репродуктивными планами [17, 18]

При диссеминированном (метастатическом) раке молочной железы планирование беременности противопоказано. Возобновление адъювантной ГТ после завершения репродуктивного этапа должно осуществляться в максимально сжатые сроки, без задержек; данные POSITIVE не выявили негативного влияния прерывания ≤ 2 лет на краткосрочные исходы, однако окончательные выводы потребуют десятилетнего наблюдения [10–13, 19, 20]. МДТ — мультидисциплинарный консилиум.

Table 2. Timing of conception and post-pregnancy treatment resumption based on molecular subtype and disease stage

Molecular / histological subtype, stage	Recommended minimum interval to conception	Hormone therapy (HT) resumption / Follow-up
ER, PR+/HER2– I–IIA	≥ 18–24 months of HT + 3-month washout	Resume HT within 6–12 months postpartum. Priority is completing the planned 5–10-year HT course [9, 10, 13, 17]
ER, PR+/HER2– IIB–III	Individualized; ≥ 24 months of HT, with mandatory MDT approval	approval. Strict monitoring. Resume HT without delay after completion of gestational plans [11, 12, 19, 20]
HER2+ I–III	Complete anti-HER2 therapy + ≥ 6–9 months of washout period	HT is not required for ER/PR-negative patients. Mandatory echocardiography before conception [17]
ER, PR–/HER2– I–II	≥ 24 months from completion of chemotherapy (accounts for peak recurrence risk at 1–3 years)	recurrence risk at 1–3 years). No standard systemic therapy. Dynamic observation without unnecessary delay [89]
ER, PR–/HER2– III	≥ 36 months. Strict selection based on instrumental and objective data	Individualized approach; priority of oncological safety over reproductive planning [17, 18]

Pregnancy planning is contraindicated in patients with metastatic (disseminated) breast cancer. Adjuvant hormone therapy (HT) should be resumed as soon as possible after completing the reproductive phase. Data from the POSITIVE trial indicate that treatment interruption for ≤ 2 years does not negatively impact short-term outcomes; however, final conclusions regarding long-term safety will require 10-year follow-up data [10–13, 19, 20]. MDT: Multidisciplinary Team.

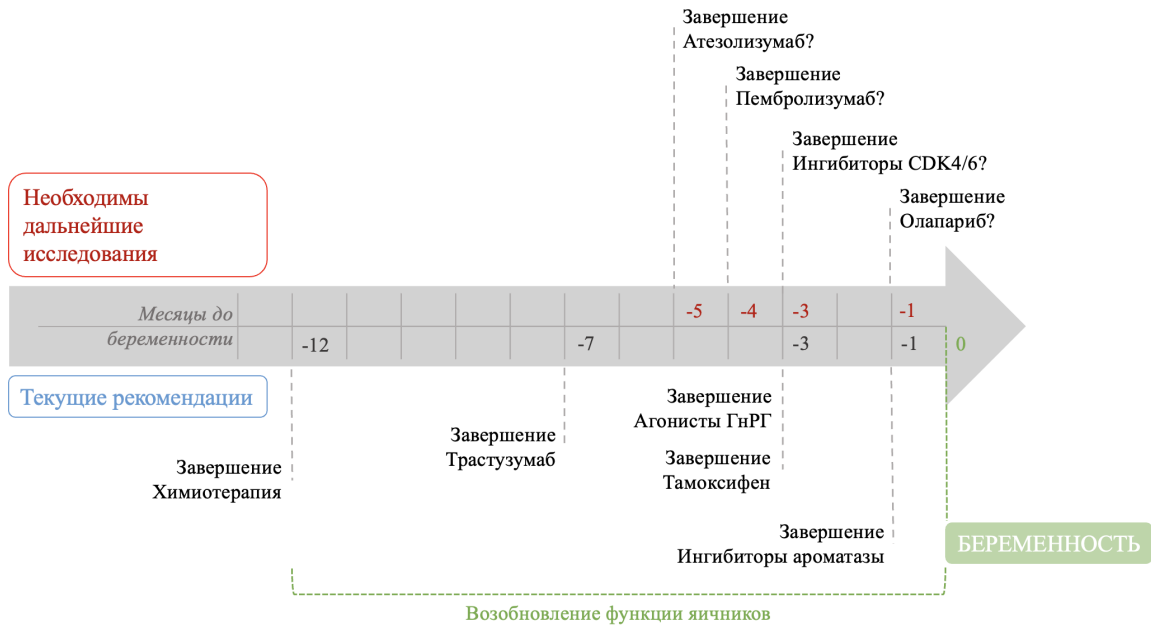


Рис. 2. Рекомендуемый период «вымывания» препаратов после онкологического лечения для попытки забеременеть у женщин с диагнозом рак молочной железы [11, 16–18, 21, 22]

Fig. 2. Recommended treatment-free washout intervals before attempting conception in breast cancer survivors, based on completed therapy [11, 16–18, 21, 22]

негативным влиянием на безрецидивную выживаемость, что требует индивидуализированного подхода [9, 18].

Возможность и безопасность лактации после лечения РМЖ

Вопрос о грудном вскармливании (ГВ) после РМЖ исторически сопровождался опасениями относительно гормональной стимуляции и анатомических изменений после хирургического вмешательства, а также лучевой терапии. Современные когортные данные кардинально пересмотрели эти ограничения.

Онкологическая безопасность. В рамках исследования POSITIVE проанализированы исходы ГВ у 317 пациенток, имевших живорождения. Из них 62 % осуществляли ГВ. При медиане наблюдения два года частота рецидива или нового РМЖ составила 3,6 % в группе кормивших против 3,1 % в группе не кормивших ($p > 0,05$) [12]. Международное исследование среди носительниц герминальных мутаций BRCA1/2 (Blondeaux и соавт., ESMO 2024, $n = 474$) не выявило статистически значимых различий в частоте рецидивов или контралатерального РМЖ (скорректированное сОШ 1,08; 95 % ДИ 0,57–2,06; $p = 0,82$) [23].

Физиологические ограничения и противопоказания. Лучевая терапия индуцирует фиброз паренхимы и протоков, снижая лактационный потенциал в облученной железе до ~ 30 %. Контралатеральная железа сохраняет функцию в > 90 % случаев [12]. Около 50 % носительниц мутаций BRCA в исследовании не имели возможности кормить грудью именно по при-

чине выполненной двусторонней мастэктомии [23]. ГВ абсолютно противопоказано на фоне приема системной терапии (тамоксифен, ингибиторы ароматазы, анти-HER2 препараты, химиотерапия, CDK4/6 ингибиторы) ввиду экскреции действующих веществ с молоком [20, 24].

Практические рекомендации:

- ГВ безопасно и не повышает риск рецидива, в том числе у BRCA-носительниц [23].
- Пациенток следует информировать о вероятности снижения лактации в пролеченной железе и методах поддержания грудного вскармливания [12, 23].

- Возобновление ГТ или любой системной противоопухолевой терапии после родов является абсолютным показанием к прекращению ГВ в связи с потенциальной экскрецией лекарственных средств с грудным молоком и отсутствием данных по безопасности для ребенка [20, 24].

Сопоставление с результатами собственного исследования. Представленные в настоящей работе данные 25 пациенток, реализовавших репродуктивную функцию после лечения РМЖ в период с 2019 по 2025 гг., получавших лечение в специализированных онкологических центрах Российской Федерации, дополняют и конкретизируют положения обзора. Средний возраст на момент постановки диагноза в нашей когорте составил 30 лет, что соответствует наиболее активному репродуктивному периоду и совпадает с критериями включения в исследование POSITIVE [13]. Преобладание пациенток с ранними стадиями заболевания (I–II: 88,0 %) и гормон-рецептор-положительным подтипом (20,0 %)

отражает общую эпидемиологическую структуру РМЖ у женщин репродуктивного возраста и согласуется с данными международных регистров [9, 25, 26]. Однако обращает на себя внимание существенная доля агрессивных HER2-позитивных и тройных негативных опухолей (16,0 % и 20,0 % соответственно), которые в совокупности составили почти 40 % наблюдений. Именно на эту подгруппу пришлось большинство случаев прогрессирования (66,7 %), что полностью согласуется с выводами метаанализа Н. Меi и соавт. [18] о необходимости особенно тщательного отбора и более длительного интервала наблюдения перед зачатием при ТН и HER2+ РМЖ.

Фактические сроки наступления беременности в нашем исследовании (в среднем, 5,25 года после диагноза) значительно превышают рекомендуемые современными протоколами один-два года [11, 17]. Это можно объяснить несколькими обстоятельствами. Во-первых, значительная часть пациенток получала гормонотерапию с овариальной супрессией в течение стандартных пяти лет, и лишь после ее завершения предпринималась попытка зачатия, что отражает реальную клиническую практику до широкого внедрения алгоритма POSITIVE. Во-вторых, у части больных с агрессивными подтипами имел место обоснованный период настороженности и длительного наблюдения перед решением о беременности. Такое расхождение с оптимальными сроками подчеркивает необходимость активного информирования как пациенток, так и врачей о возможности временного прерывания ГТ через 18–30 мес. без ущерба для онкологической безопасности [11, 12]. Мы полагаем, что решение о временной приостановке гормонотерапии должно приниматься только при подтверждении ремиссии, по данным клинико-инструментальных методов исследования, с учетом прогноза заболевания и при активной помощи пациентке в достижении беременности. Химиотерапевтическое лечение РМЖ обладает выраженным гонадотоксическим эффектом, что нередко приводит к бесплодию. Также важно, что средний возраст пациенток этой группы около 35 лет, то есть они находятся в позднем репродуктивном возрасте, что само по себе связано с естественным угасанием репродуктивной функции.

Частота и характер лактации в нашей когорте демонстрируют как возможности, так и ограничения, описанные в литературе. В целом 78,3 % (18/23) пациенток осуществили грудное вскармливание, что несколько выше показателя 62 % в исследовании POSITIVE [11], однако это объясняется тем, что большинство наших пациенток имели сохраненную контралатеральную железу. Среди них две женщины не смог-

ли кормить из-за двусторонней мастэктомии по поводу мутаций BRCA1/2, что полностью соответствует данным Blondeaux и соавт. [23]. Двум пациенткам (8,0 %) потребовалось досрочное прекращение лактации в связи с диагностированным прогрессированием заболевания — этот факт подтверждает важность тщательного мониторинга в послеродовом периоде и немедленного возобновления системной терапии при возникновении подозрительных симптомов, как это предусмотрено рекомендациями ESMO и ASCO [20, 25].

Онкологические исходы в изученной нами группе заслуживают отдельного обсуждения. Частота прогрессирования составила 24,0 % при медиане наблюдения 7,7 года, что заметно выше 8,9 % в группе прерывания терапии в POSITIVE [11] и данных метаанализа Lambertini и соавт. [27]. Данное различие, вероятно, обусловлено включением в нашу когорту пациенток с неблагоприятными подтипами (ТН и HER2+) и III стадией заболевания, для которых риск рецидива априори выше. При этом важно отметить, что все локорегионарные рецидивы произошли в сроки от двух до шести лет после начала лечения, а отдаленные метастазы — через семь и 11 лет, что подтверждает значимость пролонгированного наблюдения и не противоречит концепции «эффекта здоровой матери»: пациентки с исходно более благоприятным прогнозом имели больше шансов избежать прогрессирования.

Таким образом, собственные клинические данные, несмотря на ограниченный объем выборки и ретроспективный характер, иллюстрируют ключевые тезисы обзора: необходимость стратификации по молекулярному подтипу и стадии при планировании беременности, безопасность грудного вскармливания при отсутствии противопоказаний, а также важность строгого соблюдения временных ориентиров для прерывания и возобновления адъювантной терапии. Эти наблюдения также указывают на сохраняющийся разрыв между рекомендациями и реальной практикой, что требует дальнейших образовательных и организационных усилий.

Перспективы дальнейших исследований. Совокупность накопленных данных позволяет утверждать, что беременность после лечения РМЖ не ухудшает онкологический прогноз. Метаанализы демонстрируют парадоксальное улучшение показателей общей выживаемости, что вероятно связано с «эффектом здоровой матери», однако даже с учетом данного ограничения результаты остаются обнадеживающими [18, 27]. Вместе с тем репродуктивные исходы у пациенток с РМЖ в анамнезе остаются менее благоприятными: ниже частота завершенных беременностей, выше частота кесарева сечения

и преждевременных родов, потомство имеет повышенный риск очень низкой массы тела при рождении [28].

Ряд важных вопросов остается открытым:

– Долгосрочная безопасность прерывания ГТ (наблюдение в рамках POSITIVE продолжается) [9, 10, 13].

– Оптимальная тактика для пациенток с высоким риском рецидива.

– Безопасность беременности на фоне новых классов препаратов (CDK4/6, PARP ингибиторы, иммунотерапия).

– Влияние BRCA-статуса на репродуктивные и онкологические исходы [23, 28].

– Отсутствие проспективных клинических исследований по схемам наблюдения именно у пациенток после лечения РМЖ.

Заключение

Современная доказательная база, ключевое место в которой занимает проспективное исследование POSITIVE, позволяет пересмотреть исторические ограничения в отношении реализации репродуктивной функции у пациенток, перенесших РМЖ. Временное прерывание ГТ на период до двух лет не сопровождается повышением краткосрочного риска рецидива у тщательно отобранных пациенток с HR+ РМЖ ранних стадий [9, 10]. Оптимальные сроки инициации планирования беременности варьируют в зависимости от молекулярного подтипа опухоли и объема предшествующей терапии, однако в большинстве случаев укладываются в интервал два года после завершения активного этапа системного лечения [9, 11, 12, 17, 18]. Грудное вскармливание после РМЖ безопасно и не ассоциировано с повышением риска рецидива, в том числе у носительниц мутаций BRCA [23]. Персонализированное мультидисциплинарное консультирование с участием онколога, репродуктолога и акушера-гинеколога является неотъемлемым компонентом принятия взвешенного и информированного решения о реализации репродуктивной функции у пациенток, перенесших рак молочной железы.

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

The authors declare that they have no actual or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding

The authors declare that the research was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом:

Ульрих Д.Г., Криворотко П.В., Жильцова Е.К. — написание текста рукописи, сбор, статистическая обработка полученных данных и разработка дизайна исследования; Калинина Е.А. — анализ полученных данных и разработка дизайна исследования;

Ремизов М.М., Халтурин В.Ю., Брянцева Ж.В. — написание текста рукописи;

Ульрих Е.А., Лавринович О.Е. — консультативная помощь, редактирование;

Чекина Ю.А. — обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

All authors confirm that their contributions meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) authorship criteria. All authors made a substantial contribution to the study conception and design, data acquisition, analysis, and interpretation, participated in drafting or revising the manuscript, and approved the final version for publication.

The individual contributions are detailed as follows:

Ulrikh D.G., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K. — study conception and design, data collection, data analysis, statistical analysis, and manuscript drafting;

Kalinina E.A. — study design and data analysis;

Remizov M.M., Khalturin V.Yu., Bryantseva Zh.V. — manuscript drafting;

Ulrikh E.A., Lavrinovich O.E. — critical review and revision of the manuscript;

Chekina Yu.A. — literature review.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1112-24-02С от 23.12.2024. Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki. The study protocol was reviewed and approved by the Independent Ethics Committee of the V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 1112-24-02S dated December 23, 2024. Written informed consent was obtained from all patients for the publication of their data in a medical journal, including online publication.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Рак молочной железы. ВОЗ. Женева. 2024; 16. [World Health Organization. Breast cancer. WHO. Geneva. 2024; 16. (In Rus)].-URL: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer (21.04.2026)
2. Centers for disease control and prevention. Breast cancer among women younger than 45. United States Cancer Statistics. 2025.-URL: www.cdc.gov/united-states-cancer-sta

- tistics/publications/breast-cancer-among-young-women.html (21.04.2026).
- American Cancer Society. Survival rates for breast cancer. American Cancer Society. Atlanta. 2026.-URL: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html> (21.04.2026).
 - Ruggeri M., Pagan E., Bagnardi V., et al. Fertility concerns, preservation strategies and quality of life in young women with breast cancer: Baseline results from an ongoing prospective cohort study in selected European Centers. *The Breast*. 2019; 47: 85-92.-DOI: 10.1016/j.breast.2019.07.001.
 - Chen M., Wang X., Lan N., et al. Prevalence and impact of fertility preservation among young women with breast cancer. *Sci Rep*. 2025; 15: 7549.-DOI: 10.1038/s41598-025-91197-4.
 - Стенина М.Б., Пароконная А.А., Полушкина Е.С., et al. Особенности лекарственной терапии при солидных опухолях на фоне беременности. *Злокачественные опухоли*. 2024; 14(3s2-1): 47-64. [Stenina M.B., Parokonnaya A.A., Polushkina E.S., et al. Features of drug therapy for solid tumors during pregnancy. *Malignant Tumours*. 2024; 14(3s2-1): 47-64. (In Rus)]. -DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-03.
 - Ульрих Д.Г., Криворотко П.В., Жильцова Е.К., et al. Рак молочной железы во время беременности: точка зрения онколога. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2025; 21(2): 16-25. [Ulrikh D.G., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K., et al. Breast cancer during pregnancy: an oncologist's point of view. *Tumors of Female Reproductive System*. 2025; 21(2): 16-25 (In Rus)].-DOI: 10.17650/1994-4098-2025-21-2-16-25.
 - Azim H.A.Jr., Niman S.M., Partridge A.H., et al. Breastfeeding in women with hormone receptor-positive breast cancer who conceived after temporary interruption of endocrine therapy: Results from the POSITIVE trial. *Ann Oncol*. 2024; 35(Suppl. 4).-DOI: 10.1016/j.annonc.2024.08.2248.
 - Lambertini M., Blondeaux E., Agostinetto E., et al. Pregnancy after breast cancer in young BRCA carriers: an international hospital-based cohort study. *JAMA*. 2024; 331(1): 49-59.-DOI: 10.1001/jama.2023.25463.
 - Pagani O., Niman S.M., Ruggeri M., et al. LBA12 5-year follow-up results from the POSITIVE (Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women with Endocrine Responsive Breast Cancer) trial. *Ann Oncol*. 2025; 36(Suppl. 5): S1672.-DOI: 10.1016/j.annonc.2025.09.022.
 - Partridge A.H., Niman S.M., Ruggeri M., et al. Interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy after breast cancer. *N Engl J Med*. 2023; 388(18): 1645-1656.-DOI: 10.1056/NEJMoa2212856.
 - Peccatori F.A., Niman S.M., Partridge A.H., et al. Breastfeeding after hormone receptor-positive breast cancer: Results from the POSITIVE trial. *J Clin Oncol*. 2025; 43(24): 2712-2719.-DOI: 10.1200/JCO-24-02697.
 - Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women with Endocrine Responsive Breast Cancer (POSITIVE). ETOP IBCSG Partners Foundation. Clinical trial record. ClinicalTrials.gov: NIH. 2014; NCT02308085.-URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02308085> (21.04.2026).
 - Зикиряходжаев А.Д., Новикова О.В., Рассказова Е.А. Роды после лечения рака молочной железы: опыт МНИ-ОИ им. П.А. Герцена. *Вопросы онкологии*. 2016; 62(4): 457. [Zakiryakhodzhaev A.D., Novikova O.V., Rasskazova E.A. Childbirth after treatment for breast cancer: experience of the P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2016; 62(4): 457 (In Rus)].-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/314/314>.
 - Loren A.W., Lacchetti C., Amant F., et al. Management of cancer during pregnancy: ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2026; 44(3): 200-251.-DOI: 10.1200/JCO-25-02115.
 - Mordenfeld Kozlovsky N., Partridge A.H., Sella T. Pregnancy after breast cancer: Latest evidence and practical considerations. *Ther Adv Med Oncol*. 2025; 17: 17588359251346648.-DOI: 10.1177/17588359251346648.
 - Maxwell C., Adam S., Bergman L., et al. Pregnancy after cancer: FIGO Best practice advice. *Int J Gynecol Obstet*. 2025; 169(3): 1119-1126.-DOI: 10.1002/ijgo.70139.
 - Mei H., Song Q., Lu W., et al. Cancer outcomes of pregnancy after diagnosis of breast cancer in premenopausal women: An updated systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2025; 15: 1644566.-DOI: 10.3389/fonc.2025.1644566.
 - Azim H.A.Jr., Niman S.M., Partridge A.H., et al. Fertility preservation and assisted reproduction in patients with breast cancer interrupting adjuvant endocrine therapy to attempt pregnancy. *J Clin Oncol*. 2024; 42(24): 2822-2832.-DOI: 10.1200/JCO.23.02292.
 - Lambertini M., Peccatori F.A., Anderson R.A., et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO clinical practice guideline. *Ann Oncol*. 2020; 31(12): 1664-1678.-DOI: 10.1016/j.annonc.2020.09.006.
 - Perachino M., Poggio F., Arecco L., et al. Update on pregnancy following breast cancer diagnosis and treatment. *Cancer J*. 2022; 28(3): 176-182.-DOI: 10.1097/PPO.0000000000000599.
 - Pleasant V., Ulrich N., Pearlman M.D., Moravik M.B. Reproductive considerations for patients with early-onset breast cancer. *Curr Breast Cancer Rep*. 2022; 14(2): 37-45.-DOI: 10.1007/s12609-022-00445-3.
 - Blondeaux E., Delucchi V., Mariamidze E., et al. Breastfeeding after breast cancer in young BRCA carriers: Results from an international cohort study. *Ann Oncol*. 2024; 35(Suppl. 4): S1076-S1077.-DOI: 10.1016/j.annonc.2024.08.2249.
 - Hale T.W., Rowe H.E. Medications and mothers' milk™ 2024: A manual of lactational pharmacology. New York: Springer Publishing. 2024; 1100.-ISBN: 978-0826183040.
 - Su H.I., Lacchetti C., Letourneau J., et al. Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2025; 43(12): 1488-1515.-DOI: 10.1200/JCO-24-02782.
 - Ulrikh E., Kalinina E., Dikareva E., et al. Personalized treatment of malignant tumors during pregnancy. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(26): e29803.-DOI: 10.1097/MD.00000000000029803.
 - Lambertini M., Blondeaux E., Bruzzone M., et al. Pregnancy after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2021; 39(29): 3293-3305.-DOI: 10.1200/JCO.21.00535.
 - Iqbal J., Amir E., Rochon P.A., et al. Association of prior breast cancer with pregnancy and neonatal outcomes. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(11): e2242073.-DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42073.

Поступила в редакцию / Received / 04.05.2026

Прошла рецензирование / Reviewed / 13.05.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 18.06.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Дарья Глебовна Ульрих / Daria G. Ulrikh / ORCID ID: 0000-0002-1346-933X; eLibrary SPIN: 8231-5996.

Елена Константиновна Жильцова / Elena K. Zhiltsova / ORCID ID: 0000-0002-2029-4582.

Ольга Евгеньевна Лавринович / Olga E. Lavrinovich / ORCID ID: 0000-0002-1886-3993; eLibrary SPIN: 7239-5933.

Евгения Александровна Калинина / Evgeniia A. Kalinina / ORCID ID: 0000-0002-2567-6168; eLibrary SPIN: 1790-9839.

Юлия Андреевна Чекина / Yuliia A. Chekina / ORCID ID: 0009-0003-5149-2885; eLibrary SPIN: 1655-9696.

Марк Михайлович Ремизов / Mark M. Remizov / ORCID ID: 0009-0008-8242-1461; eLibrary SPIN: 6093-0940.

Вячеслав Юрьевич Халтурин / Viacheslav Yu. Khalturin / ORCID ID: 0000-0003-0253-720X; eLibrary SPIN: 8490-1570.

Жанна Викторовна Брянцева / Zhanna V. Bryantseva / ORCID ID: 0000-0002-9189-6417.

Елена Александровна Ульрих / Elena A. Ulrikh / ORCID ID: 0000-0002-2701-8812.

Петр Владимирович Криворотко / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: 0000-0002-4898-9159; eLibrary SPIN: 2448-7506.

