

ВЕРОЯТНОСТЬ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПОСЛЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР)

Ю. А. Петров*, А. Д. Купина, А. Е. Шаталов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Онкологические заболевания являются одной из самых важных проблем современной медицины. С одной стороны, это обусловлено увеличением количества пациентов и изменением структуры заболеваемости, а также достаточно высоким риском летального исхода или развития нежелательных эффектов во время лечения; с другой стороны — изучением новых методов диагностики и расширением возможности терапии, что позволяет сохранить жизнь, здоровье и фертильность пациентов. Рак молочной железы — самый распространенный вид рака у женщин репродуктивного возраста и у беременных, что делает его актуальным аспектом в работе врачей-онкологов, акушеров-гинекологов и репродуктологов.

Цель обзора — оценить возможность наступления беременности, а также особенностей ее течения и исходов у женщин с раком молочной железы в анамнезе.

Методы. Поиск публикаций осуществлялся по базам Scopus, Web of Science, MedLine, Elibrary и PubMed. Глубина поиска по временному параметру ограничивалась 10 годами. В качестве маркеров поиска были использованы такие ключевые слова, как «breast cancer», «infertility», «pregnancy», «preimplantation genetic diagnosis», «рак молочной железы», «бесплодие», «беременность», «предимплантационная генетическая диагностика». Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический.

Результаты. Было проанализировано 94 публикации, преимущественно представленных в базах данных Scopus, PubMed и Elibrary. В рамках работы отобраны 38 публикаций, в которых представлен структурный контент-анализ современных требований к оценке вероятности беременности и родов у женщин с раком молочной железы в анамнезе. Установлено, что вероятность наступления беременности зависит от особенностей течения злокачественного процесса, схемы лечения, возраста женщин и базового овариального резерва. Показано, что рак молочной железы в анамнезе может стать причиной различных акушерских и перинатальных осложнений. Описаны оптимальные сроки наступления беременности у данной группы женщин, а также современные подходы к вопросу искусственного прерывания беременности.

Заключение. Беременность после злокачественных новообразований, и рака молочной железы в частности, возможна, однако требует подбора современных программ лечения с минимизацией рисков дальнейшего бесплодия, консультации врача-репродуктолога для решения вопроса о сохранении яйцеклеток и эмбрионов, полноценной прегравидарной подготовки, выбора оптимального срока наступления беременности после лечения. По данным европейских и американских исследований, нет убедительных доказательств, позволяющих рекомендовать искусственное прерывание беременности женщинам с диагнозом рака молочной железы во время беременности или в течение 1 года после родов.

Ключевые слова: беременность, рак молочной железы, бесплодие, предимплантационная генетическая диагностика

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Петров Ю.А., Купина А.Д., Шаталов А.Е. Вероятность беременности и родов после онкологических заболеваний (обзор). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(5): 163–174. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-5-163-174>

Поступила 27.05.2020

Принята после доработки 02.08.2020

Опубликована 27.10.2020

PREGNANCY AND LABOUR LIKELIHOOD AFTER BREAST CANCER (A REVIEW)

Yuriy A. Petrov*, Anastasia D. Kupina, Alexander E. Shatalov

Rostov State Medical University,

Nakhichevanskiy per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

ABSTRACT

Background. Oncological diseases are the major challenge in modern medicine. This is explained, on the one hand, by a growing number of such patients, changes in the morbidity structure, higher mortality rates and clinical complications. On the other hand, new diagnostic methods and improved therapeutic protocols appear that help save lives, health and fertility of patients. Breast cancer is the most prevailing cancer in reproductive age and pregnant young women, which identifies its priority in oncology, obstetric gynaecology and reproductive medicine.

Objectives. Assessment of pregnancy likelihood, its course and outcome in women with breast cancer in history.

Methods. Publication records were mined in Scopus, Web of Science, MedLine, Elibrary and PubMed under the search depth of 10 years. The query terms were: breast cancer [рак молочной железы], infertility [бесплодие], pregnancy [беременность], preimplantation genetic diagnosis [предимплантационная генетическая диагностика]. Content analysis and descriptive analytics were employed as research tools.

Results. We analysed 94 records, mainly from Scopus, PubMed and Elibrary, and selected 38 publications presenting a structured content analysis of current standards in assessing the likelihood of pregnancy and labour in women with breast cancer in history. The pregnancy likelihood was found to depend on the course of cancer, treatment regimen, female age and basic ovarian reserve. Breast cancer in history was shown to likely incite various obstetric and perinatal complications. Pregnancy scheduling optimal in this female cohort, as well as current approaches to induced termination of pregnancy, have been described.

Conclusion. Pregnancy can be successful with malignant history, including breast cancer, provided an optimal choice of modern treatment settings for minimising the long-term risk of infertility, specialised medical counselling for effective egg and embryo preservation, full pre-gravid preparation and optimal post-treatment pregnancy scheduling. According to European and American research, no conclusive rationale exists for induced abortion in women having breast cancer during pregnancy or one year after delivery.

Keywords: pregnancy, breast cancer, infertility, preimplantation genetic diagnosis

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Petrov Yu.A., Kupina A.D., Shatalov A.E. Pregnancy and labour likelihood after breast cancer (a review). *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(5): 163–174. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-5-163-174>

Submitted 27.05.2020

Revised 02.08.2020

Published 27.10.2020

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания представляют собой одну из самых актуальных проблем современной медицины. Злокачественные новообразования занимают 2-е место в общей структуре причин смерти во всем мире [1, 2]. По данным статистики, в России в 2018 году выявлено более 600 тысяч новых случаев заболеваний, что на 20 тысяч больше, чем в предыдущем году. При этом общее количество больных со злокачественными новообразованиями в РФ превышает 3,6 млн человек. Наряду с зарегистрированной динамикой увеличения заболеваемости также наблюдается усовершенствование методов ранней диагностики и скрининга, позволяющих выявить пациентов с предраковыми заболеваниями и начальными стадиями злокачественных процессов. Ведется активное изучение факторов риска и способов профилактики, разрабатываются глобальные программы ВОЗ, такие как «Профилактика рака и борьба с ним в контексте комплексного подхода» и «Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними», усовершенствуются схемы лечения, что позволяет сохранить здоровье пациентов, а также увеличить продолжительность жизни.

Цель обзора — оценить возможность наступления беременности, а также особенностей ее течения и исходов у женщин с раком молочной железы в анамнезе.

МЕТОДЫ

Проведен аналитический обзор современных зарубежных и отечественных источников литературы, представленных в базах данных Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed и Elibrary и посвященных вопросам беременности и родов после лечения злокачественных новообразований, особое внимание уделено аспектам беременности после рака молочной железы. Критериями включения в исследование были: современность и актуальность данных (глубина поиска составила 10 лет), полнота и достоверность освещения результатов оценки фертильности и риска развития рецидива заболевания у женщин с раком молочной железы в анамнезе или во время беременности, крупномасштабность выборки. Критериями исключения служили неактуальность исследования (более 10 лет), малый объем неоднородной выборки, включенной в исследование. В качестве маркеров поиска были использованы такие ключевые слова, как «breast cancer», «infertility», «pregnancy», «preimplantation genetic diagnosis», «рак молочной железы», «бесплодие», «беременность», «предимплантационная

генетическая диагностика». Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было проанализировано 94 публикации, преимущественно представленных в базах данных Scopus, PubMed и Elibrary. В рамках работы отобраны 38 публикаций, в которых представлен структурный контент-анализ современных требований к оценке вероятности беременности и родов у женщин с раком молочной железы в анамнезе.

Учитывая относительно высокий уровень онкологической заболеваемости у женщин репродуктивного возраста и улучшение показателей 5-летней выживаемости, все больше внимания уделяется вопросам сохранения фертильности и возможности беременности после прохождения курса терапии. Сохранение репродуктивных возможностей представляет собой быстро развивающуюся область медицины, которая включает лекарственные и хирургические методы, направленные на снижение неблагоприятных гонадотоксичных эффектов терапии злокачественных новообразований [3, 4]. Традиционные методы сохранения фертильности пациентов, подвергшихся лучевой терапии, включают экранирование таза и оперативное перемещение яичников из таза. Также используются медикаментозные методы для подавления функционирования яичников на период химиотерапии [5, 6]. Таким образом, врачи должны быть информированы о доступных вариантах лечения и способах сохранения репродуктивного здоровья пациентов, их рисках, преимуществах и недостатках.

Исследования показывают, что 77% пациентов значительно обеспокоены возможной потерей фертильности при лечении онкологических заболеваний. Опрос более 600 женщин с раком молочной железы (РМЖ) показал, что 73% из них испытывают стресс из-за возможности стать бесплодными после лечения, а 29% пациенток указали, что желание сохранить репродуктивный потенциал повлияло на их решение относительно лечения злокачественных новообразований [7]. Неблагоприятное влияние химиотерапии и лучевых методов на репродуктивную функцию женщин давно установлено [4, 8]. Трудности консультирования пациенток по поводу риска бесплодия и/или последующих осложнений беременности заключаются в многофакторности данных негативных последствий противоопухолевой терапии. Они зависят от дозы и продолжительности лечения, конкрет-

ной нозологической единицы, возраста женщин и базового овариального резерва на момент начала лечения [9, 10].

Вероятность зачатия зависит от типа злокачественного новообразования, возраста на момент постановки диагноза, гонадотоксичности применяемых методов лечения, продолжительности терапии и других факторов, влияющих на фертильность [8]. При анализе половозрастного состава онкологических больных были выявлены различия в возможностях сохранения фертильности у мужчин и женщин. Наиболее благоприятный прогноз в отношении будущего родительства отмечался у мужчин, диагноз которым был поставлен до 30 лет (50%), затем у женщин до 30 лет (32%); у мужчин и женщин с диагностированным злокачественным новообразованием после 30 лет прогноз был намного хуже (12% и <5% соответственно) [3, 8]. Необходимо отметить, что после 30 лет у женщин наблюдается естественное истощение овариального резерва, а химиолучевая терапия в данном случае оказывает дополнительное негативное воздействие на яичники [11]. Также установлена зависимость вероятности беременности от типа злокачественной опухоли: самая низкая вероятность у пациенток с раком молочной железы в анамнезе (30%) и раком эндометрия в анамнезе (35–40%), а самые высокие показатели у женщин с хориокарциномой матки (65%) [9, 12, 13].

В настоящее время рак груди — самый распространенный вид рака у женщин репродуктивного возраста. Если принять во внимание современные тенденции к стремлению отложить наступление первой беременности, то можно констатировать, что данное злокачественное новообразование у молодых женщин может возникнуть до выполнения их репродуктивных планов. С развитием местных и системных методов лечения частота рецидивов и смертельных исходов постепенно снижается. Рак молочной железы относится к числу злокачественных новообразований, наиболее часто встречающихся во время беременности: 0,2–3,8% случаев диагностируются во время беременности и грудного вскармливания. Частота возрастает с увеличением возраста пациенток: среди женщин младше 30 лет 10–20% случаев рака молочной железы диагностируются во время беременности или в течение 1 года после родов [14].

С начала XXI века растет тенденция откладывания деторождения у женщин и все больше пациенток с раком молочной железы обеспокоены проблемами, связанными с фертильностью, и тем, может ли последующая беременность повлиять на риск рецидива заболевания после

адъювантного лечения. Приблизительно 50% женщин, имеющих в анамнезе РМЖ, задумываются о последующей беременности, но только 4–8% удается забеременеть. Возможные объяснения данных показателей — это нарушение фертильности и страх как пациентки, так и врача перед негативным влиянием беременности на развитие РМЖ [2, 6].

Врачи часто предполагали, что беременность после РМЖ увеличивает риск рецидива рака; они советуют сделать аборт до 35% женщин, которые забеременели повторно после рождения ребенка. Понимание рисков беременности при наличии РМЖ и после лечения заболевания стало более важным, поскольку все больше женщин откладывают роды.

Эти вопросы рассматривались в нескольких исследованиях, в которых подчеркивалась необходимость улучшения качества имеющихся доказательств, чтобы лучше консультировать вовлеченных женщин [14].

Влияние химиопрепаратов на фертильность напрямую связано с нарушением баланса гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и их гонадотоксичности, которая отличается у разных химиотерапевтических средств [15]. Алкилирующие средства (например, циклофосфамид) оказывают неспецифическое воздействие на клеточный цикл путем алкилирования структурных элементов ДНК и РНК, что приводит к разрушению покоящихся первичных ооцитов, в то время как антиметаболиты (метотрексат) оказывают ограниченное влияние на функцию яичников [3, 16]. Наибольший риск поражения репродуктивной системы наблюдается у женщин старше 40 лет, получающих алкилирующие агенты, причем у 80% пациенток развивается постоянная аменорея после лечения [15, 17]. Однако у женщин в возрасте до 30 лет риск данного нарушения менструального цикла существенно снижается (до уровня менее чем 20%) [18]. Гонадотоксичный эффект химиотерапии также зависит от того, является ли лечение радикальным или адъювантным, проводится одним химиопрепаратом или комбинацией [16].

Таким образом, вероятность зачатия зависит от типа злокачественного новообразования, возраста на момент постановки диагноза, гонадотоксичности применяемых методов лечения, продолжительности терапии и других факторов, влияющих на фертильность [8]. При анализе половозрастного состава онкологических больных были выявлены различия в возможностях сохранения фертильности у мужчин и женщин.

Наиболее благоприятный прогноз в отношении будущего родительства отмечался у мужчин, диагноз которым был поставлен до 30 лет (50%), затем у женщин до 30 лет (32%); у мужчин и женщин с диагностированным злокачественным новообразованием после 30 лет прогноз был намного хуже (12% и <5%, соответственно) [3, 8]. Необходимо отметить, что после 30 лет у женщин наблюдается естественное истощение овариального резерва, а химиолучевая терапия в данном случае оказывает дополнительное негативное воздействие на яичники [18]. Также установлена зависимость вероятности беременности от типа злокачественной опухоли: самая низкая вероятность у пациенток с раком молочной железы в анамнезе (30%) и раком эндометрия в анамнезе (35–40%), а самые высокие показатели у женщин с хориокарциномой матки (65%) [9, 12, 13].

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе анализа передовых отечественных и зарубежных источников в области особенностей беременности после рака молочной железы результаты позволяют отразить новые эпидемиологические данные, выделить причины снижения фертильности, сформировать основные особенности периода гестации, оптимальные сроки планирования беременности и современные подходы к искусственному прерыванию беременности у данной группы пациенток.

Особенности течения беременности и родов после рака молочной железы

При возникновении беременности у пациентки, прошедшей химио- и/или лучевую терапию, существует потенциальный риск развития нарушений течения периода гестации [15, 19]. Прежде всего, как лучевая, так и химиотерапия могут стать причиной хромосомных aberrаций в ооцитах, что может увеличить риск возникновения генетических заболеваний и врожденных аномалий развития у плода. Обзор исследований, оценивавших риск пороков развития у детей, матери которых выжили после рака молочной железы, не выявил повышения риска врожденных дефектов по сравнению с контрольной группой [5, 20]. Это может быть связано с тем, что оставшийся пул первичных фолликулов не был затронут лечением. Однако, учитывая продолжительность лечения и время созревания ооцитов, в настоящее время рекомендуется отложить беременность на срок не менее 6 месяцев после лечения химиопрепаратами и 12 месяцев после завершения лучевой терапии, что позволит минимизировать риски для плода [15, 21].

Анализ течения периода беременности и родов у женщин после лечения рака молочной железы позволил выявить противоречивые результаты. Согласно одним исследованиям, повышенный риск развития осложнений у женщин после терапии злокачественных новообразований не был обнаружен (по сравнению с группой контроля); однако другие исследования показывают, что у данной группы пациенток отмечен более высокий риск выкидышей, преждевременных родов, внутриутробной гипотрофии, акушерских осложнений при родах и врожденных аномалиях развития плода, а также им чаще проводится операция кесарева сечения [12, 13, 20–22]. Авторы обзора предполагают, что, хотя у подавляющего большинства женщин, ранее лечившихся от рака молочной железы, не было выявлено побочных эффектов терапии, они в любом случае должны рассматриваться как группа риска и могут нуждаться в тщательном мониторинге и проведении дополнительных исследований [22, 23]. Неясно, связаны ли повышенные риски при беременности с самой злокачественной опухолью или являются результатом лечения, такого как облучение или химиотерапия. Выдвигают ряд предположений об эффектах терапии у данной группы пациентов, которые могут повлиять на развитие плода, включая изменение метаболизма, дефицит питательных веществ из-за нарушения процессов всасывания, повышенный стресс и общее ухудшение состояния здоровья [20, 23]. Таким образом, вопрос о влиянии злокачественных опухолей и их лечения на развитие осложнений течения периода гестации остается дискуссионным.

В исследованиях не выявлено повышения частоты рождения детей с внутриутробными аномалиями развития у матерей, проходивших лечение злокачественных новообразований, однако существует проблема передачи генетически связанных онкологических заболеваний. Наследственные онкологические заболевания составляют около 5% всех злокачественных новообразований [3]. Большинство генетически детерминированных заболеваний данной группы наследуются по аутосомно-доминантному типу; наиболее распространенными из них являются наследственный неполипозный колоректальный рак, наследственный рак молочной железы и яичников, нейрофиброматоз типа 1, семейная ретинобластома, множественная эндокринная неоплазия типа 2 и семейный аденоматозный полипоз [13]. Меньшее число наследственных онкологических заболеваний имеют аутосомно-рецессивный тип наследования: синдром Луи-Бар (атаксия телеангиэктатическая) и анемия Фанкони [13, 24].

Предимплантационная генетическая диагностика — способ минимизировать риск наследственных онкологических заболеваний

Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) представляет собой методику скрининга генетически детерминированных заболеваний у эмбрионов человека перед имплантацией в эндометрий, то есть до начала беременности при оплодотворении *in vitro* с помощью вспомогательных репродуктивных технологий [24]. ПГД заключается во взятии материала в виде одной или нескольких эмбриональных клеток после ЭКО и их тестировании на возможные мутации. В настоящее время предпочтительным является получение материала из трофобластической оболочки на ранней стадии развития бластоцисты [25]. Данный метод диагностики информативен только для выявления генетических заболеваний с установленной и доказанной генетической мутацией. Предимплантационная генетическая диагностика, позволяющая избежать рождения ребенка с высоким риском наследственного онкологического заболевания, является этически приемлемым методом скрининга, однако до сих пор вызывает противоречивые мнения [24, 26]. При проведении ПГД следует также учитывать такие факторы, как тяжесть заболевания, вероятность его возникновения и возраст начала заболевания у родителей.

Оптимальные сроки планирования беременности после лечения рака молочной железы

Тенденция наступления беременности в развитых странах в более позднем возрасте и рост онкологической заболеваемости после 30–45 лет ассоциирован с увеличением злокачественных новообразований у беременных женщин [2, 11]. Анализ данных эпидемиологических исследований разных стран позволил установить, что беременность сочетается со злокачественными процессами в среднем с частотой 1 случай на 1000 беременных женщин; при этом выявлено увеличение заболеваемости по таким нозологиям, как рак молочной железы, рак кожи, лимфомы, а в РФ также рак шейки матки [22, 27]. Беременность после лечения онкологических заболеваний сопряжена с риском рецидива злокачественного процесса в период гестации, а также трудностями в диагностике и верификации.

Приблизительно 2% всех случаев рака молочной железы регистрируются у женщин в возрасте от 20 до 34 лет и 11% — в возрасте от 35 до 45 лет [6, 9]. Учитывая молодой возраст пациенток на момент постановки диагноза и начала лечения, существует риск рецидива онкологического

заболевания в течение репродуктивного периода [28, 29]. Общий риск рецидива и время его возникновения при беременности трудно оценить из-за сложной взаимосвязи с другими predisposing факторами, такими как возраст пациентки на момент постановки диагноза, предшествующий анамнез беременности, возраст менархе и семейный анамнез [3, 30, 31].

В исследовании Clark и др. был проведен сравнительный анализ женщин, которые забеременели в течение 6 месяцев после постановки диагноза рака молочной железы, с теми пациентками, которые забеременели между 6 и 24 месяцами и более чем через 5 лет после постановки диагноза. Было обнаружено, что пятилетняя выживаемость у данных групп женщин составила 54%, 78% и 100% соответственно [32]. Другое популяционное исследование, проведенное в 2006 г., показало статистически незначимое повышение риска смертности у женщин с диагнозом рака молочной железы, беременность у которых наступила менее чем за 6 месяцев; однако если интервал между постановкой диагноза и беременностью составлял более 2 лет, то было выявлено значительное снижение риска [33].

В метаанализе, проведенном в 2011 г., были рассмотрены оптимальные сроки зачатия для женщин, перенесших рак молочной железы. В пяти исследованиях сравнивали 353 пациенток, беременность у которых наступила через 6 и через 24 месяца после постановки диагноза рака молочной железы. Было установлено, что увеличение отсрочки беременности у данных женщин позволяет повысить 5-летнюю выживаемость в 1,5 раза (54 и 72% соответственно). Таким образом, был сделан вывод о необходимости наблюдения за пациентками минимум в течение 6 месяцев после постановки диагноза и до наступления беременности. Однако авторы также рекомендуют для женщин с более высоким риском рецидива рассмотреть отсрочку беременности на срок 5 лет и более [34].

Также было установлено, что беременность благоприятно влияет на показатели выживаемости у женщин, перенесших рак молочной железы, что связывают с «эффектом здоровой матери». Данный эффект заключается в том, что забеременевшие женщины представляют собой более здоровую группу пациенток, возможно, с более низким риском рецидива заболевания. В исследованиях сообщается, что пациентки, которые забеременели после диагностированного рака молочной железы, имели на 41% меньше показатели смертности по сравнению с женщинами, которые не забеременели [18]. Механизм разви-

тия защитного эффекта беременности по отношению к злокачественным процессам до сих пор до конца не изучен. У женщин после беременности были обнаружены изменения содержания маркеров рецидива онкологического заболевания: α - и β -эстрогеновых рецепторов (α -ER и β -ER), рецепторов эпидермального фактора роста 2 типа (her2) [33]. Данные изменения регистрируются до 10 лет после рождения ребенка и могут рассматриваться как механизмы защиты. Рецидивы рака молочной железы у ER-группы пациенток чаще регистрировались в течение 5–7 лет после терапии, у ER+ — в течение 10 лет. При ER+ варианте рака молочной железы пациенткам назначается адъювантная гормональная терапия сроком на 5 лет; таким образом, данной группе женщин следует отложить деторождение на 5-летний срок [21, 31]. Женщинам, не получающим адъювантную терапию, рекомендовано отсрочить беременность на срок 2 лет из-за более высокой частоты развития рецидивов в этот период [35]. В целом, имеющиеся данные подтверждают, что беременность после лечения рака молочной железы безопасна для женщин с низким риском рецидива, однако оптимальные сроки беременности зависят от индивидуальных особенностей пациенток и статуса эстрогеновых рецепторов [3, 5].

Искусственное прерывание беременности при раке молочной железы

Вопрос о сохранении беременности должен решаться в каждом случае индивидуально, в зависимости от особенностей конкретной пациентки. Руководство The National Comprehensive Cancer Network не рекомендует выполнять медикаментозный аборт в любой ситуации: как женщинам с диагнозом РМЖ во время беременности или в течение 1 года после родов (РМЖ, ассоциированный с беременностью), так и пациенткам, которые уже прошли лечение РМЖ и забеременели. В случае метастазирования план лечения может быть изменен, что повлияет на решение пациентки о сохранении беременности [14].

Европейское Общество Медицинской Онкологии также считает, что доказательства каких-либо различий в прогнозе между беременными и небеременными женщинами с РМЖ отсутствуют, и не рекомендует искусственное прерывание беременности независимо от статуса опухоли [14].

Рекомендации Общества акушеров и гинекологов Канады отмечают, что поскольку показатели выживаемости, как правило, одина-

ковы у пациенток с РМЖ, ассоциированным с беременностью, и небеременных с РМЖ, нет убедительных доказательств, позволяющих рекомендовать искусственное прерывание беременности женщинам с диагнозом РМЖ во время беременности или в течение 1 года после родов. Имеющиеся данные о беременности после РМЖ не показывают отрицательного влияния на выживаемость. Таким образом, при низком уровне доказательности Общество акушеров и гинекологов Канады рекомендует женщинам подождать не менее 3 лет, прежде чем планировать беременность (5 лет, если у них поражение лимфатических узлов) [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, отметим, что беременность после злокачественных новообразований возможна, однако требует подбора современных программ лечения с минимизацией рисков дальнейшего бесплодия, консультации врача-репродуктолога для решения вопроса о сохранении яйцеклеток и эмбрионов, полноценной прегравидарной подготовки, выбора оптимального срока наступления беременности после лечения и проведения предимплантационной генетической диагностики (при наследственных формах онкологических заболеваний) [35–37]. Современные возможности позволяют применять вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Исследование показало, что беременность с использованием ВРТ у женщин с раком груди в анамнезе возможна и не оказывает влияния на исход заболевания [38]. Для дальнейшего подтверждения этого наблюдения необходимы более масштабные исследования.

Таким образом, исходя из всего вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что необходимо развивать технологии, позволяющие сохранить фертильность онкологическим больным, а также разрабатывать индивидуальные схемы прегравидарной подготовки с учетом оптимального безопасного интервала между лечением и наступлением беременности у каждой конкретной пациентки и данных генетического консультирования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this research.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова Л.М., Старинский В.В., Каприн А.Д., Самсонов Ю.В. Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения. *Исследования и практика в медицине*. 2017; 4(1): 74–80. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-10
2. Hepner A., Negrini D., Hase E.A., Exman P., Testa L., Trinconi A.F., et al. Cancer during pregnancy: the oncologist overview. *World J. Oncol.* 2019; 10(1): 28–34. DOI: 10.14740/wjon1177
3. Speller B., Micic S., Daly C., Pi L., Little T., Baxter N.N. Oncofertility decision support resources for women of reproductive age: systematic review. *J.M.I.R. Cancer*. 2019; 5(1): e12593. DOI: 10.2196/12593
4. Sanderson P.A., Critchley H.O., Williams A.R., Arends M.J., Saunders P.T. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum. Reprod. Update*. 2017; 23(2): 232–254. DOI: 10.1093/humupd/dmw042
5. Lambertini M., Del Mastro L., Pescio M.C., Andersen C.Y., Azim H.A. Jr, Peccatori F.A., et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *B.M.C. Med.* 2016; 14: 1. DOI: 10.1186/s12916-015-0545-7
6. Speller B., Sissons A., Daly C., Facey M., Kennedy E., Metcalfe K., Baxter N.N. An evaluation of oncofertility decision support resources among breast cancer patients and health care providers. *B.M.C. Health. Serv. Res.* 2019; 19(1): 101. DOI: 10.1186/s12913-019-3901-z
7. Carter J., Chi D.S., Brown C.L., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., Aghajanian C., et al. Cancer-related infertility in survivorship. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2010; 20(1): 2–8. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181bf7d3f
8. Oktay K., Harvey B.E., Partridge A.H., Quinn G.P., Reinecke J., Taylor H.S., et al. Fertility Preservation in Patients With cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J. Clin. Oncol.* 2018; 36(19): 1994–2001. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.1914
9. Ter Welle-Butalid M.E.E., Vriens I.J.H.I., Derhaag J.G.J., Leter E.M.E., de Die-Smulders C.E.C., Smidt M.M., et al. Counseling young women with early breast cancer on fertility preservation. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2019; 36(12): 2593–2604. DOI: 10.1007/s10815-019-01615-6
10. Waimey K.E., Smith B.M., Confino R., Jeruss J.S., Pavone M.E. Understanding fertility in young female cancer patients. *J. Womens. Health. (Larchmt)*. 2015; 24(10): 812–818. DOI: 10.1089/jwh.2015.5194
11. Jones G., Hughes J., Mahmoodi N., Smith E., Skull J., Ledger W. What factors hinder the decision-making process for women with cancer and contemplating fertility preservation treatment? *Hum. Reprod. Update*. 2017; 23(4): 433–457. DOI: 10.1093/humupd/dmx009
12. Speller B., Metcalfe K., Kennedy E.D., Facey M., Greenblatt E., Scheer A.S., et al. The “Begin Exploring fertility options, risks and expectations” (before) decision aid: development and alpha testing of a fertility tool for premenopausal breast cancer patients. *B.M.C. Med. Inform. Decis. Mak.* 2019; 19(1): 203. DOI: 10.1186/s12911-019-0912-y
13. Schmitz C., Baum J., Lax H., Lehmann N., Gromke T., Beelen D.W., et al. fertility preservation and fulfillment of parenthood after treatment of hematological malignancies: results from the ‘aftercare in blood cancer survivors’ (ABC) study. *Int. J. Clin. Oncol.* 2020; 25(6): 1187–1194. DOI: 10.1007/s10147-020-01639-4
14. Raphael J., Trudeau M.E., Chan K. Outcome of patients with pregnancy during or after breast cancer: a review of the recent literature. *Curr. Oncol.* 2015; 22(Suppl 1): S8–S18. DOI: 10.3747/co.22.2338
15. van de Loo L.E.X.M., van den Berg M.H., Overbeek A., van Dijk M., Damen L., Lambalk C.B., et al.; DCOG LATER-VEVO Study Group. Uterine function, pregnancy complications, and pregnancy outcomes among female childhood cancer survivors. *Fertil. Steril.* 2019; 111(2): 372–380. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.016
16. Trefoux-Bourdet A., Reynaud-Bougnoix A., Body G., Ouldamer L. Pregnancy after breast cancer: A literature review. *Presse. Med.* 2019; 48(4): 376–383. DOI: 10.1016/j.lpm.2019.01.011
17. Spears N., Lopes F., Stefansdottir A., Rossi V., De Felici M., Anderson R.A., Klinger F.G. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection. *Hum. Reprod. Update*. 2019; 25(6): 673–693. DOI: 10.1093/humupd/dmz027
18. Elgindy E., Sibai H., Abdelghani A., Mostafa M. Protecting ovaries during chemotherapy through gonad suppression: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126(1): 187–195. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000905
19. Hickman L.C., Llarena N.C., Valentine L.N., Liu X., Falcone T. Preservation of gonadal function in women undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of the potential role for gonadotropin-releasing hormone agonists. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35(4): 571–581. DOI: 10.1007/s10815-018-1128-2
20. Valachis A., Tsali L., Pesce L.L., Polyzos N.P., Dimitriadis C., Tsalis K., Mauri D. Safety of pregnancy after primary breast carcinoma in young women: a meta-analysis to overcome bias of healthy mother effect studies. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2010; 65(12): 786–793. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31821285bf
21. Stern H.J. Preimplantation genetic diagnosis: prenatal testing for embryos finally achieving its potential. *J. Clin. Med.* 2014; 3(1): 280–309. DOI: 10.3390/jcm3010280

22. Bentivegna E., Maulard A., Pautier P., Chargari C., Gouy S., Morice P. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literature. *Fertil. Steril.* 2016; 106(5): 1195–1211.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.032
23. Tang M., Webber K. Fertility and pregnancy in cancer survivors. *Obstet. Med.* 2018; 11(3): 110–115. DOI: 10.1177/1753495X18757816
24. Lambertini M., Ginsburg E.S., Partridge A.H. Update on fertility preservation in young women undergoing breast cancer and ovarian cancer therapy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015; 27(1): 98–107. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000138
25. Доброхотова Ю.Э., Морозова К.В. Возможности сохранения овариального резерва при лечении онкологических заболеваний. *Гинекология.* 2019; 21(6): 21–22. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190709
26. Доброхотова Ю.Э., Аракелов С.Э., Данелян С.Ж., Боровкова Е.И., Зыков А.Е., Залеская С.А., Нагайцева Е.А. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью: клинический случай. *Гинекология.* 2018; 20(1): 102–108. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.102-108
27. Лактионов К.П., Николаенко Л.О., Беришвили А.И. Рак молочной железы и репродуктивная функция женщины (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2015; 11(1): 8–11. DOI: 10.17650/1994-4098-2015-1-8-11
28. Жигалина Д.И., Скрыбин Н.А., Артюхова В.Г., Светлаков А.В., Лебедев И.Н. Преимплантационная генетическая диагностика на основе бластоцента: проблемы и перспективы. *Генетика.* 2016; 52(1): 5–13. DOI: 10.7868/S001667581601015X
29. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Залеская С.А., Арутюнян А.М., Боровков И.М. Химиотерапия во время беременности: возможности и риски. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019; 19(3): 81–85. DOI: 10.17116/rosakush20191903181
30. Ахмедова А.И., Любасовская Л.А., Мирошниченко И.И., Баймеева Н.В., Шмаков Р.Г. Воздействие химиотерапии на систему мать–плацента–плод: современное состояние проблемы. *Акушерство и Гинекология.* 2018; (9): 14–18. DOI: 10.18565/aig.2018.9.14-18
31. Hoellen F., Reibke R., Hornemann K., Thill M., Lueders D.W., Kelling K., et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285(1): 195–205. DOI: 10.1007/s00404-011-2058-8
32. Durrani S., Akbar S., Heena H. Breast cancer during pregnancy. *Cureus.* 2018; 10(7): e2941. DOI: 10.7759/cureus.2941
33. Matthews M.L., Hurst B.S., Marshburn P.B., Usadi R.S., Papadakis M.A., Sarantou T. Cancer, fertility preservation, and future pregnancy: a comprehensive review. *Obstet. Gynecol. Int.* 2012; 2012: 953937. DOI: 10.1155/2012/953937
34. Hartnett K.P., Mertens A.C., Kramer M.R., Lash T.L., Spencer J.B., Ward K.C., Howards P.P. Pregnancy after cancer: Does timing of conception affect infant health? *Cancer.* 2018; 124(22): 4401–4407. DOI: 10.1002/cncr.31732
35. Botha M.H., Rajaram S., Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018; 143(Suppl 2):137–142. DOI: 10.1002/ijgo.12621
36. Пустотина О.А. Прегравидарная подготовка. *Медицинский совет.* 2017; (13): 64–70. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-64-70
37. Jadoul P., Guilmann A., Squifflet J., Luycx M., Votino R., Wyns C., Dolmans M.M. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum. Reprod.* 2017; 32(5): 1046–1054. DOI: 10.1093/humrep/dex040
38. Goldrat O., Kroman N., Peccatori F.A., Cordoba O., Pistilli B., Lidegaard O., et al. Pregnancy following breast cancer using assisted reproduction and its effect on long-term outcome. *Eur. J. Cancer.* 2015; 51(12): 1490–1496. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.05.007

REFERENCES

1. Aleksandrova L.M., Starinsky V.V., Kaprin A.D., Samsonov Yu.V. Prevention of oncological diseases as the basis of interaction of oncological service with primary link of health care. *Research and Practical Medicine Journal.* 2017; 4(1): 74–80 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-10
2. Hepner A., Negrini D., Hase E.A., Exman P., Testa L., Trinconi A.F., et al. Cancer during pregnancy: the oncologist overview. *World J. Oncol.* 2019; 10(1): 28–34. DOI: 10.14740/wjon1177
3. Speller B., Micic S., Daly C., Pi L., Little T., Baxter N.N. Oncofertility decision support resources for women of reproductive age: systematic review. *J.M.I.R. Cancer.* 2019; 5(1): e12593. DOI: 10.2196/12593
4. Sanderson P.A., Critchley H.O., Williams A.R., Arends M.J., Saunders P.T. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum. Reprod. Update.* 2017; 23(2): 232–254. DOI: 10.1093/humupd/dmw042
5. Lambertini M., Del Mastro L., Pescio M.C., Andersen C.Y., Azim H.A. Jr, Peccatori F.A., et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. *B.M.C. Med.* 2016; 14: 1. DOI: 10.1186/s12916-015-0545-7
6. Speller B., Sissons A., Daly C., Facey M., Kennedy E., Metcalfe K., Baxter N.N. An evaluation of oncofertility decision support resources among breast cancer patients and health care providers. *B.M.C. Health. Serv.*

- Res. 2019; 19(1): 101. DOI: 10.1186/s12913-019-3901-z
7. Carter J., Chi D.S., Brown C.L., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., Aghajanian C., et al. Cancer-related infertility in survivorship. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2010; 20(1): 2–8. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181bf7d3f
 8. Oktay K., Harvey B.E., Partridge A.H., Quinn G.P., Reinecke J., Taylor H.S., et al. Fertility Preservation in Patients With cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J. Clin. Oncol.* 2018; 36(19): 1994–2001. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.1914
 9. Ter Welle-Butalid M.E.E., Vriens I.J.H.I., Derhaag J.G.J., Leter E.M.E., de Die-Smulders C.E.C., Smidt M.M., et al. Counseling young women with early breast cancer on fertility preservation. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2019; 36(12): 2593–2604. DOI: 10.1007/s10815-019-01615-6
 10. Waimey K.E., Smith B.M., Confino R., Jeruss J.S., Pavone M.E. Understanding fertility in young female cancer patients. *J. Womens. Health. (Larchmt)*. 2015; 24(10): 812–818. DOI: 10.1089/jwh.2015.5194
 11. Jones G., Hughes J., Mahmoodi N., Smith E., Skull J., Ledger W. What factors hinder the decision-making process for women with cancer and contemplating fertility preservation treatment? *Hum. Reprod. Update*. 2017; 23(4): 433–457. DOI: 10.1093/humupd/dmx009
 12. Speller B., Metcalfe K., Kennedy E.D., Facey M., Greenblatt E., Scheer A.S., et al. The “Begin Exploring fertility options, risks and expectations” (before) decision aid: development and alpha testing of a fertility tool for premenopausal breast cancer patients. *B.M.C. Med. Inform. Decis. Mak.* 2019; 19(1): 203. DOI: 10.1186/s12911-019-0912-y
 13. Schmitz C., Baum J., Lax H., Lehmann N., Gromke T., Beelen D.W., et al. fertility preservation and fulfillment of parenthood after treatment of hematological malignancies: results from the ‘aftercare in blood cancer survivors’ (ABC) study. *Int. J. Clin. Oncol.* 2020; 25(6): 1187–1194. DOI: 10.1007/s10147-020-01639-4
 14. Raphael J., Trudeau M.E., Chan K. Outcome of patients with pregnancy during or after breast cancer: a review of the recent literature. *Curr. Oncol.* 2015; 22(Suppl 1): S8–S18. DOI: 10.3747/co.22.2338
 15. van de Loo L.E.X.M., van den Berg M.H., Overbeek A., van Dijk M., Damen L., Lambalk C.B., et al.; DCOG LATER-VEVO Study Group. Uterine function, pregnancy complications, and pregnancy outcomes among female childhood cancer survivors. *Fertil. Steril.* 2019; 111(2): 372–380. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.016
 16. Trefoux-Bourdet A., Reynaud-Bougnoix A., Body G., Ouldamer L. Pregnancy after breast cancer: A literature review. *Presse. Med.* 2019; 48(4): 376–383. DOI: 10.1016/j.lpm.2019.01.011
 17. Spears N., Lopes F., Stefansdottir A., Rossi V., De Felici M., Anderson R.A., Klinger F.G. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection. *Hum. Reprod. Update*. 2019; 25(6): 673–693. DOI: 10.1093/humupd/dmz027
 18. Elgindy E., Sibai H., Abdelghani A., Mostafa M. Protecting ovaries during chemotherapy through gonad suppression: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126(1): 187–195. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000905
 19. Hickman L.C., Llarena N.C., Valentine L.N., Liu X., Falcone T. Preservation of gonadal function in women undergoing chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of the potential role for gonadotropin-releasing hormone agonists. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018; 35(4): 571–581. DOI: 10.1007/s10815-018-1128-2
 20. Valachis A., Tsali L., Pesce L.L., Polyzos N.P., Dimitriadis C., Tsalis K., Mauri D. Safety of pregnancy after primary breast carcinoma in young women: a meta-analysis to overcome bias of healthy mother effect studies. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2010; 65(12): 786–793. DOI: 10.1097/OGX.0b013e31821285bf
 21. Stern H.J. Preimplantation genetic diagnosis: prenatal testing for embryos finally achieving its potential. *J. Clin. Med.* 2014; 3(1): 280–309. DOI: 10.3390/jcm3010280
 22. Bentivegna E., Maulard A., Pautier P., Chargari C., Gouy S., Morice P. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literature. *Fertil. Steril.* 2016; 106(5): 1195–1211.e5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.032
 23. Tang M., Webber K. Fertility and pregnancy in cancer survivors. *Obstet. Med.* 2018; 11(3): 110–115. DOI: 10.1177/1753495X18757816
 24. Lambertini M., Ginsburg E.S., Partridge A.H. Update on fertility preservation in young women undergoing breast cancer and ovarian cancer therapy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015; 27(1): 98–107. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000138
 25. Dobrokhotova Yu.E., Morozova K.V. Opportunities for ovarian reserve preservation in the treatment of oncological diseases. *Gynecology*. 2019; 21(6): 21–22 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190709
 26. Dobrokhotova Yu.E., Arakelov S.E., Danelyan S.Zh., Borovkova E.I., Zykov A.E., Zalesskaya S.A., Nagaytseva E.A. Breast cancer associated with pregnancy: a clinical case. *Gynecology*. 2018; 20(1): 102–108 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.102-108
 27. Laktionov K.P., Nikolaenko L.O., Berishvili A.I. Breast cancer and woman's reproductive function (literature review). *Tumors of Female Reproductive System*. 2015; 11(1): 8–11 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17650/1994-4098-2015-1-8-11
 28. Zhigalina D.I., Skryabin N.A., Lebedev I.N., Artyukhova V.G., Svetlakov A.V. Preimplantation genetic diagnosis by blastocentesis: problems and perspectives. *Russian Journal of Genetics*. 2016; 52(1):

- 1–7 (In Russ., English abstract). DOI: 10.1134/S1022795416010154
29. Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Zalesskaya S.A., Arutyunyan A.M., Borovkov I.M. Chemotherapy during pregnancy: opportunities and risks. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019; 19(3): 81–85 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/ro-sakush201903181
30. Akhmedova A.I., Lyubasovskaya L.A., Miroshnichenko I.I., Baimeeva N.V., Shmakov R.G. Impact of chemotherapy on the mother–placenta–fetus system: the current status of the problem. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2018; (9): 14–18 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2018.9.14–18
31. Hoellen F., Reibke R., Hornemann K., Thill M., Luedders D.W., Kelling K., et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic principles and treatment of gynecological malignancies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012; 285(1): 195–205. DOI: 10.1007/s00404-011-2058-8
32. Durrani S., Akbar S., Heena H. Breast cancer during pregnancy. *Cureus*. 2018; 10(7): e2941. DOI: 10.7759/cureus.2941
33. Matthews M.L., Hurst B.S., Marshburn P.B., Usadi R.S., Papadakis M.A., Sarantou T. Cancer, fertility preservation, and future pregnancy: a comprehensive review. *Obstet. Gynecol. Int.* 2012; 2012: 953937. DOI: 10.1155/2012/953937
34. Hartnett K.P., Mertens A.C., Kramer M.R., Lash T.L., Spencer J.B., Ward K.C., Howards P.P. Pregnancy after cancer: Does timing of conception affect infant health? *Cancer*. 2018; 124(22): 4401–4407. DOI: 10.1002/cncr.31732
35. Botha M.H., Rajaram S., Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018; 143(Suppl 2):137–142. DOI: 10.1002/ijgo.12621
36. Pustotina O.A. Preconception preparation. *Medical Council*. 2017; (13): 64–70 (In Russ., English abstract). DOI:10.21518/2079-701X-2017-13-64-70
37. Jadoul P., Guilmain A., Squifflet J., Luyckx M., Votino R., Wyns C., Dolmans M.M. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum. Reprod.* 2017; 32(5): 1046–1054. DOI: 10.1093/humrep/dex040
38. Goldrat O., Kroman N., Peccatori F.A., Cordoba O., Pistilli B., Lidegaard O., et al. Pregnancy following breast cancer using assisted reproduction and its effect on long-term outcome. *Eur. J. Cancer*. 2015; 51(12): 1490–1496. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.05.007

ВКЛАД АВТОРОВ

Петров Ю.А.

Разработка концепции — формирование идеи, развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных научной литературы, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Купина А.Д.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ данных научной литературы.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Шаталов А.Е.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ данных научной литературы.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Petrov Yu.A.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — record collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kupina A.D.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — analysis of scientific literature.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Shatalov A.E

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — analysis of scientific literature.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Петров Юрий Алексеевич* — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-2348-8809>

Контактная информация: e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru; тел.: +7(928)279-75-75;

пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия.

Купина Анастасия Дмитриевна — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1676-4649>

Шаталов Александр Евгеньевич — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8102-2460>

Yuriy A. Petrov* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Obstetrics and Gynaecology No. 2, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-2348-8809>

Contact information: e-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru; tel.: +7(928)279-75-75;

Nakhichevanskiy per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Anastasia D. Kupina — Clinical Resident, Chair of Obstetrics and Gynaecology No. 2, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-1676-4649>

Alexander E. Shatalov — Clinical Resident, Chair of Obstetrics and Gynaecology No. 2, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-8102-2460>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author