

Вагітність і рак молочної залози: оптимальна тактика ведення пацієнтів (огляд літератури)

О. П. Колеснік^{*1,2,F}, А. І. Шевченко^{1,F}, А. В. Каджоян^{1,2,F}, О. М. Левик^{1,2,E,F},
Д. Є. Чернявський^{1,2,A,E,F}, В. О. Кузьменко^{1,2,F}, Л. С. Литвиненко^{1,B,C,D}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²ООО «Онколайф», м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Рак молочної залози – одне з найпоширеніших злоякісних новоутворень в Україні (20,6 % з усіх злоякісних новоутворень). Звичайний показник захворюваності на рак молочної залози (РМЗ) у жінок у 2019 р. становив 70,3 випадку на 100 тис. населення. Нині рак молочної залози під час вагітності трапляється рідко (тільки 0,4 % усіх випадків захворювань на РМЗ у жінок віком від 16 до 49 років), рішення щодо лікування залишаються складними і для пацієнта, і для лікарів-онкологів.

Незважаючи на те, що лікування злоякісного захворювання молочної залози здійснюється зазвичай у невагітних жінок, проблема тактики ведення пацієнток із різними термінами гестації залишається невирішеною. Під час лікування вагітних із РМЗ потрібно дотримуватися мультидисциплінарного комплексного підходу для отримання максимальної користі та мінімізації ризику для матері та плода, що включає оптимальні тактики хірургічного лікування та хіміотерапії. Терапевтичні рішення мають базуватися на стадії захворювання, морфології пухлини, гестаційному віці при встановленні діагнозу та можливих ризиках вагітності.

Перспективний шлях розв'язання цієї проблеми – здійснення нових досліджень для визначення найбільш ефективних і безпечних стратегій лікування РМЗ у вагітних.

Ключові слова:

рак молочної залози, вагітність, рак, хіміотерапія, променева терапія.

Запорізький медичний журнал.
2021. Т. 23, № 4(127).
С. 599-604

*E-mail:

oleksiikolesnik@gmail.com

Pregnancy and breast cancer: optimal patient management tactics (a literature review)

O. P. Kolesnik, A. I. Shevchenko, A. V. Kadzhoian, O. M. Levyk, D. Ye. Chernyavskiy, V. O. Kuzmenko, L. S. Lytvynenko

Breast cancer is one of the most widespread malignant neoplasm in Ukraine (20.6 % of all malignant neoplasms). The usual incidence of breast cancer (BC) in women, as of 2019, is 70.3 cases per 100 thousand population. At the moment, BC during pregnancy is rare (only in 0.4 % of all BC cases in women aged 16 to 49 years), the decision on treatment remains difficult for a patient as well as an oncologists.

Despite the fact that the treatment of malignant breast disease is usually carried out in non-pregnant women, the problem of tactics for managing patients with different gestation lengths remains unresolved. Thus, the treatment of pregnant women with BC should be guided a multidisciplinary integrated approach to maximize the benefits and minimize the risk to both a mother and a fetus, including the optimal tactics of surgical treatment and chemotherapy. Therapeutic decisions should be based on the stage of disease, tumor morphology, gestational age at diagnosis, and possible pregnancy risks.

A promising way of addressing this problem is to conduct more studies to determine the most effective and safest treatment strategies for BC in pregnant women.

Key words:

breast cancer, pregnancy, cancer, chemotherapy, radiation.

Zaporozhye medical journal
2021; 23 (4), 599-604

Беременность и рак молочной железы: оптимальная тактика ведения пациентов (обзор литературы)

А. П. Колесник, А. И. Шевченко, А. В. Каджоян, Е. Н. Левик, Д. Е. Чернявский,
В. А. Кузьменко, Л. С. Литвиненко

Рак молочной железы – одно из самых распространённых злокачественных новообразований в Украине (20,6 % из всех злокачественных новообразований). Обычный показатель заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) у женщин по состоянию на 2019 г. составляет 70,3 случая на 100 тыс. населения. Сегодня рак молочной железы во время беременности встречается редко (только 0,4 % всех случаев заболеваний РМЖ у женщин в возрасте от 16 до 49 лет), решение по лечению остаётся сложным как для пациента, так и для врачей-онкологів.

Несмотря на то, что лечение злокачественного заболевания молочной железы осуществляется обычно у небеременных женщин, проблема тактики ведения пациенток с различными сроками гестации остаётся не решённой. Таким образом, при лечении беременных с РМЖ следует придерживаться мультидисциплинарного комплексного подхода для получения максимальной пользы и минимизации риска для матери и плода, включая оптимальные тактики хирургического лечения и химиотерапии. Терапевтические решения должны базироваться на стадии заболевания, морфологии опухоли, гестационном возрасте при установлении диагноза и возможных рисках беременности.

Перспективный путь решения данной проблемы – проведение новых исследований для определения наиболее эффективных и безопасных стратегий лечения РМЖ у беременных.

Ключевые слова:

рак молочной железы, беременность, рак, химиотерапия, лучевая терапия.

Запорожский медицинский журнал.
2021. Т. 23, № 4(127).
С. 599-604

Рак молочної залози (РМЗ) – одне з найпоширеніших злоякісних захворювань у світі (16 % з усіх злоякісних новоутворень) і Україні (20,6 %). Звичайний показник захворюваності на РМЗ у жінок у 2019 р. становив 70,3 випадку на 100 тис. населення, смертності – 27,5 випадку на 100 тис. населення. Щороку від раку молочної залози помирають майже 41 760 жінок [22].

Це найпоширеніша форма раку, яку діагностують під час вагітності. Його визначають як рак молочної залози, діагностований під час одного з триместрів вагітності або протягом 12 місяців після пологів. Це рідкісний і своєрідний тип злоякісного захворювання, на нього припадає 0,2–3,8 % усіх ракових захворювань молочної залози, частота захворюваності у жінок віком до 35 років коливається від 2,6 % до 7,0 %, зростає до 15,6 % у жінок віком понад 35 років. Це пов'язано з тим, що чимало жінок не бажають народжувати до 35 років.

Рак молочної залози, пов'язаний із вагітністю, вважають особливо агресивним типом з кількох причин: молодий вік під час діагностики, поширений Т критерій за класифікацією TNM, високий відсоток залучення лімфатичних вузлів до патологічного процесу, негативний статус щодо рецепторів естрогенів (estrogen receptor – ER) та прогестерону (progesteron receptor – PR), а також високий рівень надмірної експресії рецептора епідермального фактора росту (HER2). Онкопатологію діагностують майже в 1 із 1000 вагітностей, а рак молочної залози – в 1 випадку на 3000 вагітностей, найчастіше в післяпологовому періоді [2, 19].

У світі та Україні зокрема немає чітких керівних принципів щодо лікування цієї специфічної групи пацієнтів. Оптимальна тактика ведення вагітних із РМЗ має базуватися на стадії захворювання, морфології пухлини, гестаційному віці при встановленні діагнозу та можливих ризиках для плода.

Своєчасна діагностика важлива для швидкого та відповідного лікування. Новоутворення часто виявляють за допомогою УЗД молочної залози та мамографії, яку вважають безпечною, особливо в разі захисного екранування живота. Магнітно-резонансну томографію (МРТ) грудей не використовують під час вагітності через контрастні агенти, що містять гадоліній [15]. Показано, що лімфосцинтиграфія з технецієм-99 – проста безпечна та точна процедура для ідентифікації пахових сторожових лімфатичних вузлів [19, 21].

Тактика ведення вагітних із РМЗ залишається суперечливою.

Хірургічне лікування РМЗ під час вагітності.

Хірургічні рекомендації для вагітних із РМЗ не відрізняються від рекомендацій Національної комплексної мережі щодо боротьби з раком (NCCN) для невагітних жінок. Рекомендації ґрунтуються на клінічній стадії, біології пухлини, генетичному статусі, гестаційному віці та «хірургічних бажаннях» жінки.

Гестаційний вік під час діагностики – важливий елемент планування хірургічного втручання. Більшість авторів (F. A. Peccatori, M. Lambertini et al., P. Ramesh, S. Sri Kumar, V. Mahendran et al.) вважають, що хірургічне втручання можна безпечно виконувати в будь-який час вагітності [19, 21]. Це підтверджено в дослідженні G. E. Lee, S. M. Rosenberg, E. L. Mayer, V. Borges et al. [13]: 59 % (24/39) пацієнтів виконали операцію під час вагітності,

з-поміж них 17 % (4/24) – у першому триместрі, 57 % (14/24) – у другому, 26 % (6/24) – у третьому. Лампектомію виконали 59 % пацієток (14/24), однобічну мастектомію – 33 % (8/24), двобічну мастектомію під час вагітності – 8 % (2/24). Для оцінювання патологічного ураження лімфатичних вузлів 42 % (10/24) хворих виконана біопсія сигнального лімфатичного вузла, 58 % (14/24) – аксиллярна дисекція. Шістьом із 24 пацієток, яким під час вагітності виконали лампектомію чи однобічну мастектомію, здійснили профілактичну контралатеральну мастектомію після пологів. Зафіксували тільки один випадок хірургічного ускладнення під час вагітності, що пов'язаний із повільним загоєнням рани [13].

Мастектомію під загальним наркозом можна виконувати в будь-якому гестаційному віці з мінімальним ризиком для плода. У першому триместрі підхід до збереження молочної залози складніший через збільшення часу затримки променевої терапії, і пацієнтці слід повідомити про можливий підвищений ризик локального рецидиву. Але H. R. Macdonald [15] і N. M. Shah, D. M. Scott, P. Kandagatta et al. [23] з'ясували, що ризик переривання вагітності може бути більшим протягом першого триместру. Під час першого триместру операція, ймовірно, безпечна після 9 тижнів за умови встановлення постійного контролю серцебиття плода та його моніторингу. Хірургічне втручання вважають найбезпечнішим протягом 2 триместру, між 12 і 24 тижнями. Оперативне лікування можна виконувати і під час третього триместру вагітності, але є ризик передчасних пологів, що можуть бути ініційовані стресом після операції [6, 15].

Отже, найбезпечніший час виконання операції під час вагітності – другий триместр (12–24 тижні). Операція вибору під час I триместру – мастектомія, II триместру – мастектомія або лампектомія, III триместру – мастектомія або лампектомія з обов'язковим постійним контролем показників життєдіяльності плода.

Хіміотерапевтичне лікування вагітних із РМЗ.

Показання до призначення неoad'ювантної або ад'ювантної хіміотерапії у вагітних із РМЗ мають відповідати стандартним рекомендаціям для невагітних і ґрунтуються на морфології пухлини та стадії патологічного процесу. Необхідно враховувати певні проблеми, включаючи термін гестації на час встановлення діагнозу, очікувану дату пологів та уподобання пацієнтки [7]. Вагітним із РМЗ хіміотерапія протипоказана в першому триместрі, адже це період органогенезу, який характеризується високою вразливістю до лікарських препаратів і можливим виникненням спонтанних абортів та основних уроджених вад розвитку плода. Згідно з монографією Національної програми з токсикології США (NTP), загальна частота основних вад після впливу хіміотерапії протягом першого триместру становить 14 %, і деякі хіміотерапевтичні засоби (циклофосфамід і 5-фторурацил) пов'язані з більшим ризиком виникнення основних вад розвитку (18 % і 31 % відповідно) [19].

Переривання вагітності не пов'язане з поліпшенням результатів виживаності для матері. Однак для жінок із захворюванням на IV стадії, а також для жінок із високим ризиком раку молочної залози на ранній стадії, що діагностований у першому триместрі, можливий варіант припинення вагітності, щоб уникнути затримки початку

цитотоксичної терапії [14,24]. Хіміотерапія протягом другого та третього триместрів може бути пов'язана зі збільшенням кількості акушерських і внутрішньоутробних ускладнень, включаючи затримку внутрішньоутробного розвитку, гіпертонічні порушення вагітності та раннє розродження в 10–20 % випадків [16]. Цей відносно великий ризик ускладнень вагітності зумовлює необхідність мультидисциплінарного оцінювання стану пацієнтів, яким призначають хіміотерапію під час вагітності, включаючи ретельний моніторинг росту плода та артеріального тиску матері [5,18].

Хіміотерапевтичні схеми на основі антрацикліну або антрациклінів/таксанів вивчали F. A. Peccatori, M. Lambertini et al. [19]. Зробили висновок, що стандартні засоби лікування раку молочної залози і мають бути рекомендовані вагітним із РМЗ у другому та третьому триместрах. Антрацикліни – найбільш вивчені хіміотерапевтичні сполуки під час вагітності: понад 400 жінок із РМЗ отримували лікування за цими схемами [19]. Отже, хіміотерапію на основі антрацикліну слід вважати лікуванням першого вибору.

Клінічний досвід застосування таксанів у вагітних із РМЗ обмежений. Доцетаксел і паклітаксел – субстрати для плацентарного переносника Р-глікопротеїну, який зменшує кількість препарату, що проходить із плаценти у плід. Автори [19] стверджують, що таксани добре переносяться під час вагітності. Втім рекомендації NCCN радять уникати широкого застосування режимів на основі таксанів під час вагітності через обмежену кількість даних щодо безпеки для плода та вагітної.

Ефективність і відносна безпечність схеми на основі антрацикліну (адриаміцин, циклофосфамід; епірубіцин, циклофосфамід; фторурацил, адриаміцин, циклофосфамід; фторурацил, епірубіцин, циклофосфамід) вивчали N. M. Shah, D. M. Scott, P. Kandagatla et al. [23]. З'ясували, що можливе застосування паклітакселу щотижня в певних клінічних ситуаціях після першого триместру, наприклад, коли антрацикліни протипоказані [4,23].

Відомо, що фізіологічні зміни під час вагітності (збільшення об'єму плазми та збільшення швидкості клубочкової фільтрації) впливають на фармакокінетику терапевтичних засобів, включаючи хіміотерапію [8,25]. Цей факт викликає сумніви в ефективності хіміотерапії під час вагітності. Van Hasselt et al. виявили стійке зменшення впливу доксорубіцину, епірубіцину, доцетакселу та паклітакселу на пухлину [29]. Хіміотерапію з поступовим зменшенням доз не можна призначати вагітним із РМЗ, також варто уникати збільшення доз і змін інтервалів лікування.

Призначення хіміотерапії рекомендоване якнайшвидше після ретельного оцінювання стану матері та плода. Необхідно зберігати 2–3-тижневий інтервал між попереднім і наступним циклом ХТ, щоб почалося відновлення кісткового мозку та для уникнення гематологічної токсичності. У зв'язку з можливим розвитком спонтанних пологів після 34 тижня хіміотерапію необхідно припинити на 34 тижні вагітності [19,25].

Отже, хіміотерапію можна безпечно застосовувати, не впливаючи на розвиток плода, у II та III триместрах, однак лікарям-онкологам слід усвідомлювати важливість вибору безпечних та ефективних режимів лікування. Найефективнішими вважають схеми на основі антрациклінів.

Доцільність таргетної терапії РМЗ під час вагітності.

На думку F. A. Peccatori, M. Lambertini et al., трастузумаб можна призначати для лікування пацієнтів із HER2-позитивним раком молочної залози [19]. Однак експресія HER2 відіграє вирішальну роль в органогенезі плода, а також бере участь у ранніх стадіях зачаття та імплантації [9,26]. Антитіла до імуноглобуліну G можуть проходити через плаценту з II триместру вагітності, при тривалому збільшенні прохідності відтоді та до часу розродження. Описано 34 хворих на рак молочної залози, яких лікували трастузумабом під час вагітності. Коли трастузумаб вводили під час вагітності у II чи III триместрах, вагітність ускладнювалася олігогідроамніоном, унаслідок чого в 5 випадках настали передчасні пологи. Експозиція в I триместрі не була пов'язана з ускладненнями вагітності або вадами розвитку плода, випадки олігогідроамніону не описані. Тому, на відміну від хіміотерапії, вплив трастузумабу протягом I триместру не пов'язаний із вродженими вадами розвитку, а таргетна терапія поза II триместром, імовірно, може спричинити «таргетні» ефекти, в багатьох випадках розвивається олігогідроамніон [10,27].

Але більшість авторів (P. Ramesh, S. Srikumar, V. Mahendran et al., H. R. Macdonald та N. M. Shah, D. M. Scott, P. Kandagatla et al.) вважають, що через несприятливий вплив на плід застосування трастузумабу, моноклонального антитіла, націленого на HER2/neu, протипоказано протягом усіх триместрів вагітності [15,21,23]. Вплив трастузумабу під час вагітності пов'язаний з олігогідроамніоном і синдромом Поттера, що спричиняє гіпоплазію легенів, скелетні порушення, ниркову недостатність і смерть новонароджених [15,23].

Застосування пертузумабу у вагітних не вивчали. Як і трастузумаб, цей препарат протипоказаний під час вагітності.

Лапатиніб, інгібітор тирозинкінази, також показаний під час лікування трастузумаб-рефракторного, HER2/neu-позитивного раку молочної залози. Втім досвід застосування лапатинібу під час вагітності обмежений, і тому лапатиніб не можна призначати таким хворим [11].

Отже, в умовах ранньої стадії позитивного на HER2 раку молочної залози, що діагностований під час вагітності, трастузумаб та/або пертузумаб можна вводити після пологів і після закінчення лактації, якщо пацієнтка вирішила годувати груддю. Відомостей щодо секреції трастузумабу (або пертузумабу) з молоком людини чи впливу на грудне вигодовування немовляти немає, тому його призначення не рекомендоване.

Променева терапія, імунотерапія, гормонотерапія у вагітних пацієнток із РМЗ.

Вагітність – одне з небагатьох абсолютних протипоказань до застосування променевої терапії (ПТ) через потенційну тератогенну та навіть смертельну дію на плід, що розвивається. Ризики впливу радіації на плід залежать від віку гестації та дози опромінення [12,28]. Як правило, дозу опромінення менше ніж 0,1–0,2 Гр вважають безпечною для плода. Його опромінення може спричинити несприятливі наслідки, як-от внутрішньоутробну затримку росту, розумову відсталість, ризик раку дитини, смерть.

Але деякі автори вважають, що ПТ не є абсолютним протипоказанням для вагітних із РМЗ, доцільність її

призначення можна розглядати в деяких випадках після оцінювання ризику та користі для матері, враховуючи гестаційний вік, необхідність терапії та техніку лікування (зміну енергії, розміру поля, екранування) [1,3]. Хоча описано окремі випадки успішної променевої терапії РМЗ у вагітних із народженням здорових дітей, ці відомості надто обмежені, щоб зробити ґрунтовні висновки, тому бажано відкласти її призначення до післяпологового періоду [19].

У вагітних із РМЗ гормональна терапія протипоказана. Вади розвитку плода (черепно-лицьові та генітальні) описано в дітей із внутрішньоутробним впливом тамоксифену [19,29]. Отже, застосування ендокринних засобів слід призначати після пологів. Однак у роботі Н. R. Macdonald показано, що інколи можливе використання гормональної терапії в метастатичних умовах без шкоди для плода. Тамоксифен після пологів може затримати вироблення молока, відомості щодо безпеки тамоксифену в період лактації обмежені [15]. Даних щодо лікування інгібіторами ароматаз (летрозол, анастрозол, екземестан) вагітних із РМЗ недостатньо для клінічного застосування.

Перспективною є імунотерапія під час лікування раку молочної залози, хоча ще продовжуються її дослідження. Клінічні випробування вказують, що потрійний негативний і HER2-позитивний рак молочної залози, що частіше діагностують у пацієнок під час вагітності, виявляють високу імуногенність і реакцію на інгібітори контрольних точок, особливо в поєднанні зі стандартними методами терапії [17,20]. Хоча початкові результати позитивні, тільки майже 20 % з усіх хворих на рак молочної залози мали відповідь на терапію [1,30]. Імунні контрольні точки відіграють важливу роль у цьому процесі, гіпотетично, вплив на імунні чекпоінти може спричинити імунну відповідь проти плода. Дослідження на тваринах показали зв'язок між інгібіторами контрольних точок і збільшенням кількості абортів, мертвонароджених, передчасних пологів і дитячої смертності [14]. Випробування на людях не здійснювали. Поки не буде зібрано достатньо відомостей про безпеку імунотерапії під час вагітності, таке лікування протипоказане.

Отже, багато питань щодо співвідношення ризику/користі призначення променевої, гормоно- та імунотерапії залишаються відкритими, потребують детальніших досліджень, тому лікування цими методами не рекомендоване під час вагітності.

Рак молочної залози, пов'язаний із вагітністю, – унікальний клінічний сценарій, що потребує детального оцінювання ризиків і переваг для матері та плода, а також багатопрофільного обговорення та ретельного моніторингу групою експертів. Під час лікування пацієнтів потрібно дотримуватися мільтидисциплінарного комплексного підходу для отримання максимальної користі та мінімізації ризику для матері та плода, що включає оптимальні тактики хірургічного лікування та хімієтерапії. Велика кількість питань щодо лікування вагітних із РМЗ досі відкрита, а отже актуальними є додаткові дослідження з цієї теми.

Висновки

1. Хірургічне лікування найбезпечніше під час II триместру вагітності та включає мастектомію або

лампектомію з обов'язковим постійним контролем життєдіяльності плода.

2. Після I триместру вагітності можна призначати неoad'ювантну або ад'ювантну хімієтерапію. Найефективнішими вважають схеми на основі антрациклінів.

3. Таргетну терапію не призначають для лікування РМЗ у II та III триместрах вагітності. Терапію трастузумабом та/або пертузумабом можна здійснювати тільки після пологів і закінчення лактації.

4. Лікування з призначенням променевої, імунотерапії та гормонотерапії у вагітних із РМЗ залишається суперечливим через брак відомостей про позитивні ефекти цих методів.

5. Перспективний шлях розв'язання проблеми – здійснення більшої кількості досліджень із пошуку найефективніших і найбезпечніших стратегій лікування вагітних із РМЗ.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 02.09.2020

Після доопрацювання / Revised: 19.03.2021

Прийнято до друку / Accepted: 30.03.2021

Відомості про авторів:

Колеснік О. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет; лікар-онколог, онкохірург, ТОВ «Онколайф», м. Запоріжжя, Україна.
Шевченко А. І., д-р мед. наук, професор каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Каджоян А. В., канд. мед. наук, асистент каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет; директор ТОВ «Онколайф», м. Запоріжжя, Україна.

Левик О. М., канд. мед. наук, доцент каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет; лікар-онколог, ТОВ «Онколайф», м. Запоріжжя, Україна.

Чернявський Д. Є., старший лаборант каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет; лікар-онколог, ТОВ «Онколайф», м. Запоріжжя, Україна.

Кузьменко В. О., асистент каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет; лікар-онколог, онкохірург, ТОВ «Онколайф», м. Запоріжжя, Україна.

Литвиненко Л. С., студентка VI курсу I медичного факультету, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Kolesnik O. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University; oncologist, oncosurgeon, Oncolife LLC, Zaporizhzhia, Ukraine.

Shevchenko A. I., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kadzhoyan A. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University; Director of Oncolife LLC, Zaporizhzhia, Ukraine.

Levyk O. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University; oncologist, Oncolife LLC, Zaporizhzhia, Ukraine.

Chernyavskiy D. Ye., MD, Senior Laboratory Assistant, Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University; oncologist, Oncolife LLC, Zaporizhzhia, Ukraine.

Kuzmenko V. O., MD, Assistant of the Department of Oncology and Oncosurgery, Zaporizhzhia State Medical University; oncologist, oncosurgeon, Oncolife LLC, Zaporizhzhia, Ukraine.

Lytvynenko L. S., sixth-year student of the 1st Medical Faculty, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Колесник А. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет; врач-онколог, онкохирург, ООО «Онколайф», г. Запорожье, Украина.

Шевченко А. И., д-р мед. наук, профессор каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Каджоян А. В., канд. мед. наук, ассистент каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет; директор ООО «Онколайф», г. Запорожье, Украина.

Левик Е. Н., канд. мед. наук, доцент каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет; врач-онколог, ООО «Онколайф», г. Запорожье, Украина.

Чернявский Д. Е., старший лаборант каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет; врач-онколог, ООО «Онколайф», г. Запорожье, Украина.

Кузьменко В. А., ассистент каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет; врач-онколог, онкохирург, ООО «Онколайф», г. Запорожье, Украина.

Литвиненко Л. С., студентка VI курса I медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Alfasi A., Ben-Aharon I. Breast Cancer during Pregnancy-Current Paradigms, Paths to Explore. *Cancers*. 2019. Vol. 11. Issue 11. P. 1669. <https://doi.org/10.3390/cancers11111669>
- [2] Neoadjuvant Chemotherapy and Prognosis of Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Time-Trends Study of the Korean Breast Cancer Registry Database / S. Y. Bae et al. *Journal of Breast Cancer*. 2018. Vol. 21. Issue 4. P. 425-432. <https://doi.org/10.4048/jbc.2018.21.e58>
- [3] What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? / V. Balaya et al. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2018. Vol. 47. Issue 5. P. 205-207. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.03.003>
- [4] Botha M. H., Rajaram S., Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2018. Vol. 143. Suppl. 2. P. 137-142. <https://doi.org/10.1002/jigo.12621>
- [5] Durrani S., Akbar S., Heena H. Breast Cancer During Pregnancy. *Cureus*. 2018. Vol. 10. Issue 7. P. e2941. <https://doi.org/10.7759/cureus.2941>
- [6] Feng C., Yu D., Qian J. Long-Term Results and Predictors of Survival After Conservative Breast Surgery for Breast Cancer During Pregnancy. *Medical Science Monitor*. 2019. Vol. 25. P. 8587-8594. <https://doi.org/10.12659/MSM.917288>
- [7] The role of imaging techniques in the diagnosis, staging and choice of therapeutic conduct in pregnancy associated breast cancer / I. Goidescu et al. *Medical Ultrasonography*. 2019. Vol. 21. Issue 3. P. 336-343. <https://doi.org/10.11152/mu-1958>
- [8] Breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systematic review of the literature / N. R. Gomez-Hidalgo et al. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019. Vol. 39. Issue 1. P. 27-35. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1457631>
- [9] Pregnancy-associated breast cancer in a contemporary cohort of newly diagnosed women / J. C. Gooch et al. *The Breast Journal*. 2020. Vol. 26. Issue 4. P. 668-671. <https://doi.org/10.1111/tbj.13510>
- [10] A Case Report of Surgery and Chemotherapy for a Patient with Rapidly Progressing Breast Cancer during Pregnancy / Y. Hazama et al. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*. 2018. Vol. 45. Issue 5. P. 847-850. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30026449/>
- [11] Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer / A. Johansson et al. *International Journal of Cancer*. 2018. Vol. 142. Issue 7. P. 1343-1354. <https://doi.org/10.1002/ijc.31174>
- [12] Knabben L., Mueller M. D. Breast cancer and pregnancy. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2017. Vol. 32. Issue 1. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0026>
- [13] Contemporary management of breast cancer during pregnancy and subsequent lactation in a multicenter cohort of young women with breast cancer / G. E. Lee et al. *The Breast Journal*. 2019. Vol. 25. Issue 6. P. 1104-1110. <https://doi.org/10.1111/tbj.13431>
- [14] Diagnostics, treatment and prognosis in breast cancer during pregnancy / P. S. Lund, I. Saltvig, M. H. Oldenburg, S. H. Matzen. *Ugeskrift for laeger*. 2018. Vol. 180. Issue 27. P. V09170665. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29984695/>

- [15] Macdonald H. R. Pregnancy associated breast cancer. *The Breast Journal*. 2020. Vol. 26. Issue 1. P. 81-85. <https://doi.org/10.1111/tbj.13714>
- [16] Breast cancer in pregnant patients: A review of the literature / M. T. Martínez et al. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2018. Vol. 230. P. 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.04.029>
- [17] Breast Cancer in Pregnancy: A Retrospective Cohort Study / C. V. Maxwell, H. Al-Sehli, J. Parrish, R. D'Souza. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2019. Vol. 84. Issue 1. P. 79-85. <https://doi.org/10.1159/000493128>
- [18] Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach / I. Paris et al. *Clinical Breast Cancer*. 2021. Vol. 21. Issue 1. P. e120-e127. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.07.007>
- [19] Biology, staging, and treatment of breast cancer during pregnancy: reassessing the evidences / F. A. Peccatori et al. *Cancer Biology & Medicine*. 2018. Vol. 15. Issue 1. P. 6-13. <https://doi.org/10.20892/cbm.issn.2095-3941.2017.0146>
- [20] Polivka J. Jr., Altun I., Golubnitschaja O. Pregnancy-associated breast cancer: the risky status quo and new concepts of predictive medicine. *EPMA Journal*. 2018. Vol. 9. Issue 1. P. 1-13. <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0129-7>
- [21] Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Realistic Approach / P. Ramesh et al. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2019. Vol. 69. Issue 6. P. 514-519. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01249-9>
- [22] A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis / K. E. Rojas, N. Bilbro, D. M. Manasseh, P. I. Borgen. *Journal of Women's Health*. 2019. Vol. 28. Issue 6. P. 778-784. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7264>
- [23] Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer / N. M. Shah et al. *Annals of Surgical Oncology*. 2019. Vol. 26. Issue 5. P. 1214-1224. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07156-7>
- [24] Pregnancy-associated breast cancer: maternal breast cancer survival over 10 years and obstetrical outcome at a university centre of women's health / E. Simoes et al. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2018. Vol. 298. Issue 2. P. 363-372. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4822-5>
- [25] Slepicka P. F., Cyrill S. L., Dos Santos C. O. Pregnancy and Breast Cancer: Pathways to Understand Risk and Prevention. *Trends in Molecular Medicine*. 2019. Vol. 25. Issue 10. P. 866-881. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2019.06.003>
- [26] Subramani R., Lakshmanaswamy R. Pregnancy and Breast Cancer *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2017. Vol. 151. P. 81-111. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.006>
- [27] Behavior and Outcomes of Pregnancy Associated Breast Cancer / K. Suleman et al. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019. Vol. 20. Issue 10. P. 135-138. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.1.135>
- [28] Pregnancy-associated breast cancer: A review of 47 women / F. Taşkın, Y. Polat, I. H. Erdoğan, A. Soyder. *Clinical Imaging*. 2019. Vol. 58. P. 182-186. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.07.012>
- [29] Optimizing anticancer drug treatment in pregnant cancer patients: pharmacokinetic analysis of gestation-induced changes for doxorubicin, epirubicin, docetaxel and paclitaxel / J. van Hasselt et al. *Annals of Oncology*. 2014. Vol. 25. Issue 10. P. 2059-2065. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu140>
- [30] Clinicopathological characteristics, diagnosis, and prognosis of pregnancy-associated breast cancer / B. Wang et al. *Thoracic Cancer*. 2019. Vol. 10. Issue 5. P. 1060-1068. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13045>

References

- [1] Alfasi A., & Ben-Aharon, I. (2019). Breast Cancer during Pregnancy-Current Paradigms, Paths to Explore. *Cancers*, 11(11), Article 1669. <https://doi.org/10.3390/cancers11111669>
- [2] Bae, S. Y., Kim, K. S., Kim, J. S., Lee, S. B., Park, B. W., Lee, S. W., Lee, H. J., Kim, H. K., You, J. Y., Jung, S. P., & Korean Breast Cancer Society. (2018). Neoadjuvant Chemotherapy and Prognosis of Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Time-Trends Study of the Korean Breast Cancer Registry Database. *Journal of Breast Cancer*, 21(4), 425-432. <https://doi.org/10.4048/jbc.2018.21.e58>
- [3] Balaya, V., Bonsang-Kitzits, H., Ngo, C., Delomenie, M., Gosset, M., Mimouni, M., Nos, C., David, P. M., Bats, A. S., & Lecuru, F. (2018). What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 47(5), 205-207. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.03.003>
- [4] Botha, M. H., Rajaram, S., & Karunaratne, K. (2018). Cancer in pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 143(Suppl. 2), 137-142. <https://doi.org/10.1002/jigo.12621>

- [5] Durrani, S., Akbar, S., & Heena, H. (2018). Breast Cancer During Pregnancy. *Cureus*, 10(7), Article e2941. <https://doi.org/10.7759/cureus.2941>
- [6] Feng, C., Yu, D., & Qian, J. (2019). Long-Term Results and Predictors of Survival After Conservative Breast Surgery for Breast Cancer During Pregnancy. *Medical Science Monitor*, 25, 8587-8594. <https://doi.org/10.12659/MSM.917288>
- [7] Goidescu, I., Nemeti, G., Caracostea, G., Eniu, D. T., Chiorean, A., Pintican, R., Cruciat, G., & Muresan, D. (2019). The role of imaging techniques in the diagnosis, staging and choice of therapeutic conduct in pregnancy associated breast cancer. *Medical Ultrasonography*, 21(3), 336-343. <https://doi.org/10.11152/mu-1958>
- [8] Gomez-Hidalgo, N. R., Mendizabal, E., Joigneau, L., Pintado, P., & De Leon-Luis, J. (2019). Breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systematic review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(1), 27-35. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1457631>
- [9] Gooch, J. C., Chun, J., Kaplowitz, E., Guth, A., Axelrod, D., Shapiro, R., Roses, D., & Schnabel, F. (2020). Pregnancy-associated breast cancer in a contemporary cohort of newly diagnosed women. *The Breast Journal*, 26(4), 668-671. <https://doi.org/10.1111/tbj.13510>
- [10] Hazama, Y., Nakai, Y., Sugawara, S., Nomura, T., Matsumoto, K., Matsumoto, R., Sugihara, M., Ishida, T., Murata, S., Murata, T., Nakamura, T., Moriya, T., Kurebayashi, J., & Shimoya, K. (2018). A Case Report of Surgery and Chemotherapy for a Patient with Rapidly Progressing Breast Cancer during Pregnancy. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, 45(5), 847-850. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30026449/>
- [11] Johansson, A., Andersson, T. M., Hsieh, C. C., Jirstrom, K., Cnattingius, S., Fredriksson, I., Dickman, P. W., & Lambe, M. (2018). Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer. *International Journal of Cancer*, 142(7), 1343-1354. <https://doi.org/10.1002/ijc.31174>
- [12] Knabben, L., & Mueller, M. D. (2017). Breast cancer and pregnancy. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 32(1). <https://doi.org/10.1515/hmbci-2017-0026>
- [13] Lee, G. E., Rosenberg, S. M., Mayer, E. L., Borges, V., Meyer, M. E., Schapira, L., Come, S. E., & Partridge, A. H. (2019). Contemporary management of breast cancer during pregnancy and subsequent lactation in a multicenter cohort of young women with breast cancer. *The Breast Journal*, 25(6), 1104-1110. <https://doi.org/10.1111/tbj.13431>
- [14] Lund, P. S., Saltvig, I., Oldenburg, M. H., & Matzen, S. H. (2018). Diagnostics, treatment and prognosis in breast cancer during pregnancy. *Ugeskrift for laeger*, 180(27), Article V09170665. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29984695/>
- [15] Macdonald, H. R. (2020). Pregnancy associated breast cancer. *The Breast Journal*, 26(1), 81-85. <https://doi.org/10.1111/tbj.13714>
- [16] Martínez, M. T., Bermejo, B., Hernando, C., Gambardella, V., Cejalvo, J. M., & Lluch, A. (2018). Breast cancer in pregnant patients: A review of the literature. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 230, 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.04.029>
- [17] Maxwell, C. V., Al-Sehli, H., Parrish, J., & D'Souza, R. (2019). Breast Cancer in Pregnancy: A Retrospective Cohort Study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 84(1), 79-85. <https://doi.org/10.1159/000493128>
- [18] Paris, I., Di Giorgio, D., Carboognin, L., Corrado, G., Garganese, G., Franceschini, G., Sanchez, A. M., De Vincenzo, R. P., Accetta, C., Terribile, D. A., Magno, S., Di Leone, A., Bove, S., Masetti, R., & Scambia, G. (2021). Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach. *Clinical Breast Cancer*, 21(1), e120-e127. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.07.007>
- [19] Peccatori, F. A., Lambertini, M., Scarfone, G., Del Pup, L., & Codacci-Pisanelli, G. (2018). Biology, staging, and treatment of breast cancer during pregnancy: reassessing the evidences. *Cancer Biology & Medicine*, 15(1), 6-13. <https://doi.org/10.20892/cbm.2017.0146>
- [20] Polivka, J., Jr., Altun, I., & Golubnitschaja, O. (2018). Pregnancy-associated breast cancer: the risky status quo and new concepts of predictive medicine. *EPMA Journal*, 9(1), 1-13. <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0129-7>
- [21] Ramesh, P., Sri Kumar, S., Mahendran, V., Nair, S. S., & Radhamany, K. (2019). Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Realistic Approach. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 69(6), 514-519. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01249-9>
- [22] Rojas, K. E., Bilbro, N., Manasseh, D. M., & Borgen, P. I. (2019). A Review of Pregnancy-Associated Breast Cancer: Diagnosis, Local and Systemic Treatment, and Prognosis. *Journal of Women's Health*, 28(6), 778-784. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7264>
- [23] Shah, N. M., Scott, D. M., Kandagatta, P., Moravek, M. B., Cobain, E. F., Burness, M. L., & Jeruss, J. S. (2019). Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 26(5), 1214-1224. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07156-7>
- [24] Simoes, E., Graf, J., Sokolov, A. N., Grischke, E. M., Hartkopf, A. D., Hahn, M., Weiss, M., Abele, H., Seeger, H., & Brucker, S. Y. (2018). Pregnancy-associated breast cancer: maternal breast cancer survival over 10 years and obstetrical outcome at a university centre of women's health. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 298(2), 363-372. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4822-5>
- [25] Slepicka, P. F., Cyrill, S. L., & Dos Santos, C. O. (2019). Pregnancy and Breast Cancer: Pathways to Understand Risk and Prevention. *Trends in Molecular Medicine*, 25(10), 866-881. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2019.06.003>
- [26] Subramani, R., & Lakshmanaswamy, R. (2017). Pregnancy and Breast Cancer. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 151, 81-111. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.07.006>
- [27] Suleman, K., Osmani, A. H., Al Hashem, H., Al Twejjeri, T., Ajaram, D., Jastaniyah, N., Al Khayal, W., Al Malik, O., & Al Sayed, A. (2019). Behavior and Outcomes of Pregnancy Associated Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(1), 135-138. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.1.135>
- [28] Taşkın, F., Polat, Y., Erdoğdu, İ. H., & Soyder, A. (2019). Pregnancy-associated breast cancer: A review of 47 women. *Clinical Imaging*, 58, 182-186. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.07.012>
- [29] van Hasselt, J., van Calsteren, K., Heyns, L., Han, S., Mhallem Gziri, M., Schellens, J., Beijnen, J. H., Huitema, A., & Amant, F. (2014). Optimizing anticancer drug treatment in pregnant cancer patients: pharmacokinetic analysis of gestation-induced changes for doxorubicin, epirubicin, docetaxel and paclitaxel. *Annals of Oncology*, 25(10), 2059-2065. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl140>
- [30] Wang, B., Yang, Y., Jiang, Z., Zhao, J., Mao, Y., Liu, J., & Zhang, J. (2019). Clinicopathological characteristics, diagnosis, and prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Thoracic Cancer*, 10(5), 1060-1068. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13045>