



РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕРЕМЕННОСТЬ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Д.В. ПОМИНЧУК

к. мед. н., врач онкохирург-маммолог высшей категории, МЦ «Верум», г. Киев

О.В. ШУЛИГА-НЕДАЙХЛЕБОВА

к. мед. н., врач онкохирург-маммолог высшей категории, МЦ «Верум», г. Киев

Контакты:

Татарчук Татьяна Феофановна
ГУ «ИПАГ им. академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»,
отделение эндокринной гинекологии
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87;
+38 (044) 272 10 72
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Сегодня об актуальности проблемы рака молочной железы (РМЖ) много говорить не приходится. Неуклонный рост заболеваемости среди женского населения по всему миру и цифры свидетельствуют сами за себя. В частности, в Украине ежегодно фиксируется более 15 тыс. новых случаев РМЖ [1].

Почему сегодня все чаще озвучивается проблема РМЖ у беременных? Есть две причины, объясняющие это. Во-первых, тот факт, что с каждым годом злокачественные новообразования МЖ у женщин до 40 лет встречаются все чаще. По данным различных авторов, если в 2005 г. эта цифра составляла 5%, то на сегодняшний день она перевалила за отметку в 15% [1]. Во-вторых, наблюдается тенденция к увеличению количества женщин более старшего репродуктивного возраста, что обусловлено социально-экономическими причинами. Так, средний возраст первой беременности у женщин в Европе составляет 33 года, что является одним из основных факторов риска возникновения РМЖ. Сочетание этих двух основных и других факторов обеспечивает актуальность данной проблемы. Если говорить о статистике, то на сегодняшний день процент выявленных раков у беременных и кормящих в течение первого года после родов встречается с частотой 1:3500–10000 и составляет от 0,2 до 3,8% [2–5]. То есть, если перевести это в абсолютные цифры, то можно сказать, что в Украине мы можем ежегодно встретить до 100 случаев впервые выявленного РМЖ у беременных, а с учетом

низкой оснащенности диагностического оборудования на периферии их реальное количество может быть вдвое выше.

В европейских странах срок беременности на момент установления диагноза РМЖ составляет в среднем 21 неделю гестации. Из всех случаев сочетания РМЖ и беременности в I триместре диагноз устанавливается у 21,6% пациенток, во II – у 43,3%, в III – у 35,1% женщин [6]. Наиболее часто встречающаяся стадия заболевания по критерию Т международной классификации стадий злокачественных новообразований TNM (Tumor, Nodus, Metastasis) – это T2 (средний размер опухоли 3,5 см).

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РМЖ У ЖЕНЩИН

Говоря о причинах, вызывающих РМЖ у женщин, хотелось бы еще раз обратить внимание на возраст первородящих и период лактации.

Возраст первых родов – хорошо известный фактор, влияющий на риск возникновения РМЖ. У женщин, имевших поздние первые роды (в возрасте старше 30 лет) или не рожавших вообще, риск заболеть РМЖ в 2–3 раза выше, чем у рожавших до 30 лет [1, 7, 8]. Каждые последующие роды в возрасте до 30 лет сопровождаются дальнейшим снижением риска развития РМЖ [6]. Риск возникновения РМЖ в возрасте до 40 лет в 5,3 раза выше у женщин, рожавших в возрасте старше 30 лет по сравнению с теми, кто родил до 30 [9, 10]. При этом отмечено, что ранняя беременность не оказывает протекторного действия у женщин, имеющих мутации генов BRCA1 или BRCA2 [11].

Имеются исследования, в которых описано, что отсутствие лактации сопровождается повышением риска возникновения РМЖ в 1,5 раза [11, 12]. Позитивный защитный эффект лактации реализуется как у женщин репродуктивного возраста, так и у тех, которые находятся в менопаузе, причем прослеживается обратная зависимость между общей продолжительностью лактации и риском развития РМЖ [13–15].

ДИАГНОСТИКА РМЖ У БЕРЕМЕННЫХ

Несмотря на настойчивые рекомендации гинекологов, касающиеся целесообразности полноценного обследования пациенток перед беременностью, выявить РМЖ на фоне беременности не всегда удается.

Сама диагностика РМЖ у беременных имеет ряд сложностей в плане визуализации. Прежде всего, это связано с морфологическими и структурными изменениями в ткани МЖ во время беременности и лактации. Ряд изменений при пальпации у беременных и кормящих могут быть ошибочно расценены клиницистами как опухолевые образования и, что более опасно, может произойти наоборот, когда женщина предъявляет жалобы на четкое уплотнение с конкретными симптомами, а клиницист пренебрегает этим и рекомендует наблюдение, не отправляя ее на дополнительные исследования.

Наиболее безопасными методами диагностики являются УЗИ МЖ в сочетании с биопсией, а также маммографическое исследование с защитой (в дозе 0,004 Гр) [16, 17]. Однако чувствительность этих методов резко снижается из-за увеличения плотности ткани МЖ, что в свою очередь также затрудняет диагностику и снижает ее эффективность в ряде случаев на 70% [18, 19].

Женщинам с установленным диагнозом РМЖ для правильного стадирования диагноза по классификации TNM рекомендован минимальный набор дополнительного обследования, включающий в себя рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) с защитой брюшной полости (0,0001 Гр) и УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Остеосцинтиграфия с целью диагностики не рекомендована, также не рекомендованы спиральная компьютерная томография (сКТ) и МРТ с внутривенным контрастированием, особенно в I триместре ввиду возможности проникновения препаратов через гематоэнцефалический барьер и вероятности возникновения пороков развития плода.

Методом выбора для морфологической верификации диагноза, по мнению многих авторов, следует считать трепан-биопсию, поскольку при тонкоигольной биопсии цитологические результаты не обладают достаточной точностью из-за выраженной гиперплазии железистой ткани МЖ.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Гистологические варианты РМЖ, наблюдаемые у молодых женщин, не зависят от того, беременны они или нет. Наиболее часто у этих женщин отмечается инвазивный протоковый тип (75–90% наблюдений) [13, 20]. Воспалительно-инфильтративные формы встречаются гораздо реже, в 1,5–4% случаев. Более высокая частота лимфоген-

ных метастазов характерна для РМЖ у женщин до 40 лет, а не для рака в сочетании с беременностью [14]. Экспрессия гормональных рецепторов в ткани опухоли выявлена в менее чем 30% наблюдений. Частота эстроген-позитивных опухолей у беременных не отличается от таковой у небеременных больных [21]. По данным ряда авторов, низкая экспрессия гормональных рецепторов специфична для беременных женщин, сообщают о 70% рецептор-негативных опухолей у беременных женщин против 39% в контрольной группе (опухоль МЖ у небеременных женщин) [2, 3]. В то же время фактор pS2/TFF1-пептид, высокая экспрессия которого ассоциируется с лучшим прогнозом и более высокой эффективностью антиэстрогенной терапии, выявляется с одинаковой частотой у беременных и небеременных женщин [16]. У беременных женщин в 28–58% случаев опухоль экспрессирует рецепторы HER-2/neu [22–24]. В научной литературе представлено очень мало работ, оценивающих экспрессию этого фактора у беременных. HER-2/neu присутствует в 10–25% всех злокачественных опухолей МЖ. У молодых женщин этот фактор в опухолях определяется значительно чаще (25–50% РМЖ у женщин моложе 35 лет), а у молодых беременных женщин этот показатель еще выше [25, 26].

Если говорить о сочетании РМЖ и беременности, то на протяжении длительного периода времени такое сочетание рассматривалось как молниеносно протекающий, не поддающийся лечению патологический процесс [27]. Однако в течение последних десятилетий концепция изменилась, и часть авторов вообще утверждает, что плохие результаты обусловлены только большей распространенностью болезни, а в рамках одинаковых стадий течение болезни одинаково [19, 28–31]; другие авторы считают, что беременность все-таки тягостит прогноз. Так, французское кооперированное исследование провело анализ влияния беременности у 154 беременных больных РМЖ в сравнении с 308 больными РМЖ, не ассоциированным с беременностью. В результате оказалось, что беременность является независимым фактором, достоверно ухудшающим прогноз заболевания [32, 33].

Результаты других современных рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что в случае одинакового возраста пациенток и одинаковой стадии развития заболевания прогноз не зависит от наличия или отсутствия беременности [25, 34]. J.A. Petrek, B.O. Anderson и соавторы в своих работах не выявили влияния фактора беременности на прогноз течения начальной стадии РМЖ, но в то же время, по их мнению, беременность утяжеляет течение запущенных форм [27, 35]. Анализ отдаленных результатов лечения рака по материалам Мемориального онкологического центра им. Слоуна-Кеттеринга (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, MSKCC), США, также показал, что 10-летняя общая выживаемость больных РМЖ, ассоциированного с беременностью I-IIa стадий, составляет 73%, при не ассоциированном с беременностью РМЖ – 74%. При раке IIIa стадии эти показатели составляют 0% и 35% соответственно [35].

Разница в продолжительности жизни у беременных и не беременных пациенток с одинаковой стадией на момент

установлення діагноза достовірно не відрізняється, це ж стосується стадії пухлини N+ і N-. В той же час існують багато робіт, свідючих про те, що у вагітних жінок рак виявляється вперше в більш запущеній стадії, ніж у невагітних [35–37]. Іменно ускладнена і запоздала діагностика РМЖ у вагітних пояснює, чому тривалість життя без метастазів і показники п'ятирічної виживаюмості цієї групи пацієнток виглядають гірше [35].

В сучасній літературі не описано відрицательне впливання РМЖ на здоров'я плода. Неіснують також випадки передачі рака плоду. Разом з тим в літературі описано порядку 60 випадків метастазів РМЖ в плаценту без ураження плода [35, 38, 39].

ЛЕЧЕННЯ

Лікування РМЖ у вагітних і годуючих – достатньо складний і не до кінця вивчений питання. На сьогоднішній день немає єдиних стандартів в терапії пацієнток данної категорії, але все ж прогрес в розв'язанні данної проблеми і визначені наробки вже існують.

Перш ніж приступити до лікування, потрібно урахувати стадію і стан плода, повністю обстежити пацієнтку, підтвердити і стадіювати діагноз РМЖ. Необхідно ретельний контроль за станом плода, щоб уникнути необхідності корекції в разі відхилення.

При плануванні лікування РМЖ на фоні існуючої вагітності в кожному випадку необхідно обговорити три тактичні концепції:

1) концепція збереження плода – направлена на усунування будь-яких ризиків для плода, лікування РМЖ відкладається до природного завершення вагітності;

2) концепція порятунку матері – негайне припинення вагітності (аборт, кесарево розсічення, видалення матки з придатками) і початок лікування РМЖ;

3) компромісна концепція – РМЖ лікується без припинення вагітності так само, як і при її відсутності, за виключенням хіміотерапії (ХТ) (не проводиться в I триместрі вагітності), променевої терапії (ЛТ), ендокринної і цільової терапії (виключається на всьому протязі вагітності).

Перша концепція звичайно висунується пацієнткою. Виконання органозберігаючої операції з відстрочкою ЛТ і ХТ до післяродового періоду пов'язано з певним ризиком, який дуже складно оцінити [40].

Вторая концепція, передбачаюча негайне припинення вагітності як джерела стимуляції пухлики, більш застосовується в I триместрі, коли вперше виявлено РМЖ III–IV стадії [41, 42]. В даній ситуації можливості для спеціального лікування відсутні. Проявлення тератогенного впливу протипухлинних хіміотерапевтичних засобів і радіотерапії в I триместрі вагітності дуже реально. При проведенні ХТ в цей період ризик самопроизвольного аборту і/або пороку розвитку перевищує 17% [43, 44]. В цій ситуації оптимальною вважається тактика припинення вагітності і наступного лікування основної захворювання.

Третя з існуючих концепцій, сформована протягом останніх 20 років, вважається найбільш оптимальною і науково обгрунтованою, а також враховує інтереси «обох сторін». Пропозиція проводити протипухлинне лікування вагітних жінок ґрунтувалося переважно на двох позиціях. По-перше, поруч з дослідженнями було показано відсутність позитивного ефекту аборту на перебіг основної захворювання [18, 45–47], хоча на протязі тривалого часу вважалося, що припинення вагітності покращує прогноз. По-друге, при оцінці впливу ХТ на плод було показано, що тератогенний ефект характерний при її застосуванні в I триместрі вагітності, а ХТ, проводима в II і III триместрах, менш небезпечна для плода.

Вибір методу терапії залежить від необхідності проведення найбільш ефективного лікування матері і мінімізації ризику виникнення ускладнень у плода. Лікування не повинно відкладатися в зв'язі з наявністю вагітності, так як це гіршить прогноз.

Протокол лікування вагітних повинен бути максимально близьким до протоколу лікування невагітних пацієнток [25, 46, 48]. Лікування повинно бути індивідуалізованим в залежності від терміну вагітності на момент постановки діагнозу, ставлення пацієнтки до вагітності і стадії захворювання.

Хіміотерапія

Сучасна поліхіміотерапія в більшості випадків не призводить до безпліддя, а також суттєвому зростанню частоти самопроизвольних абортів або народження маловесних дітей [49, 50]. Середній вага новонароджених від жінок, раніше лічених по приводу раку, також не відрізняється. Порушення фертильності прямо залежить від тривалості введення і загальної дози цитостатиків, а також віку жінки на момент ХТ [49, 51, 52]. Крім того, визначене значення має склад використовуваної цитостатическої терапії.

Проводима до вагітності цитостатическа терапія не підвищує ризик вроджених пороку розвитку. Незважаючи на те, що більшість протипухлинних препаратів мають мутагенність і цитотоксичність, немає доказів збільшення частоти хромосомних або генних порушень у дітей, народжених ліченими жінками. По крайній мірі, клінічно явних проявів таких порушень не спостерігалося.

Доказано, що при проведенні ХТ в першому триместрі вагітності частота вроджених уродств становить 10–20%, зростає частота спонтанних абортів [53–55]. Тому стратегічно обгрунтовано припинення вагітності в цей період, особливо при III–IV стадії РМЖ.

При проведенні поліхіміотерапії в II і III триместрах нерідко розвивається затримка внутрішнього зростання, як правило, не досягаюча значущої ступеня, і/або перехідне угнетення кістномозгового кровотворення – фетальна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. Однак в більшості випадків плод переносить ХТ матері після 12 тижнів без суттєвих і стійких пошкоджень – така ступінь природної захисти і автономності ще не народився людина. Тому проведення ХТ в цей період

является оправданным и не требует прерывания беременности. Не установлено нарушение умственного развития таких детей в дальнейшем. И, тем не менее, число наблюдений так невелико, а врачи настолько научены пережитыми в прошлом лекарственно-обусловленными эмбрионально-фетальными катастрофами (достаточно напомнить талидомидную трагедию начала 60-х годов XX века, открытое в начале 70-х явление трансплацентарного канцерогенеза, описанную позднее тератологию поведенческих реакций и совсем недавние наблюдения нарушений половой дифференцировки мозга), что во многих работах обсуждается целесообразность досрочного родоразрешения, чтобы не подвергать плод длительному воздействию потенциально токсичных препаратов.

Действительно, отдаленные результаты влияния ХТ во время беременности в генетическом плане, в плане развития нервной системы, воздействия на репродуктивную функцию, сердечно-сосудистую систему, развитие онкологических заболеваний неизвестны. Некоторые эффекты можно оценить сразу после рождения. В то же время головной мозг и гонады продолжают свое развитие после него, и необходимо оценить тератогенный риск для последующих поколений. Из 84 детей, рожденных от матерей, получавших полихимиотерапию во время беременности, по результатам обследования двух поколений не отмечено ни одного случая нарушения физического, неврологического, психологического развития [5, 50, 56, 57]. Те же авторы изучали отдаленные последствия влияния ХТ на сердечно-сосудистую систему детей. И хотя отклонения от нормы не были выявлены, необходимо проявлять осторожность, поскольку количество наблюдений слишком мало, чтобы делать окончательные выводы.

Касательно схем ХТ, проводимых во II–III триместре беременности, перспективными препаратами оказались антрациклины [58, 59]. Приоритетной считается схема FAC (5-фторурацил 500 мг/м² на 1 и 4 день внутривенно, доксорубин 50 мг/м² внутривенная 72-часовая инфузия через помпу и циклофосфамид 500 мг/м² внутривенно в 1-й день [57, 59].

Описано сравнительно меньше наблюдений применения доцетаксела во II и III триместре беременности без отрицательного воздействия на плод [60]. Несмотря на неизвестные отдаленные последствия, таксаны могут вводиться при наличии метастазов в лимфоузлах. Согласно рекомендациям Национальной всеобъемлющей сети рака (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), дозоинтенсивный (dose-dense) режим – понедельное введение паклитаксела после первого триместра беременности [61–65].

Схема лечения CMF, включающая циклофосфамид, метотрексат и 5-фторурацил, из-за блокировки антифолатного цикла и повышения риска выкидышей и пороков развития плода при беременности абсолютно неприменима. Вместе с тем допустима схема CAF, в которой метотрексат заменяют доксорубицином. Так, в проспективном исследовании на 24 больных с РМЖ, ассоциированным с беременностью, проведено противоопухолевое лечение в Онкологическом центре им. М.Д. Андерсона (MD Anderson Cancer Center), США, по схеме FAC с интервалом 3–4 недели после I триместра беременности. В среднем было проведено 4 курса ХТ,

лучевая терапия проводилась после родов. Осложнения от ХТ не были отмечены. Средний срок родов – 38 недель. Состояние новорожденных по всем показателям не отличалось от нормы [51].

При планировании циклов ХТ исследователи не рекомендуют назначать последний курс терапии после 34 недель беременности. Период 4 недели после последнего курса ХТ до родов необходимо соблюдать с целью уменьшения риска нейтропении, тромбопении, которые могут иметь серьезные последствия для родов. Особенности метаболизма новорожденного (переход от плацентарного метаболизма к почечному и печеночному) объясняют, почему молекулы химиопрепаратов могут длительно персистировать у новорожденного, если роды произошли сразу после курса ХТ.

В европейском регистре представлено 54 случая рождения детей после системной ХТ у матерей по поводу РМЖ. Среди них описан один случай алопеции, один случай задержки внутриутробного развития, один случай трисомии-18 и один случай некротического энтероколита.

Таргетная терапия должна назначаться только после родоразрешения [66–72].

Хирургическое лечение

Выбор лечебной тактики у больных РМЖ на фоне беременности должен осуществляться индивидуально с участием онколога, акушера, больной и ее родственников. При раке I и II стадий возможно выполнение операции во время любого триместра беременности.

Согласно имеющимся данным, выполнение хирургического этапа лечения не ухудшает отдаленные результаты. Так, Е.М. Ibrahim и соавторы сообщают о 10 больных РМЖ, оперированных во время беременности, и о 7 больных, получавших ХТ во время II или III триместров беременности. ЛТ на фоне беременности не проводилась. У новорожденных не наблюдалось врожденных уродств. Результаты лечения РМЖ, ассоциированного с беременностью, были такими же, как и в группе больных РМЖ, с ней не ассоциированным [36].

В ряде исследований проведен сравнительный анализ трех стратегий лечения у 652 женщин моложе 35 лет: органосохраняющей хирургии, мастэктомии, мастэктомии с ЛТ. При опухолях I стадии тип лечения не оказывал влияния на частоту локорегионарных рецидивов, в то же время при II стадии заболевания лучший локорегионарный контроль был получен при радикальной мастэктомии с последующей ЛТ. Необходимо отметить, что у молодых женщин ХТ улучшает прогноз хирургического лечения [73].

На протяжении длительного периода времени парциальная (частичная) мастэктомия с последующей послеоперационной ЛТ не применялась. В настоящее время доказано, что после проведения в конце II или в III триместре беременности такого оперативного вмешательства можно назначать ЛТ после родов. За исключением I триместра, наличие беременности не влияет на показания и объем оперативного вмешательства (тотальная или частичная мастэктомия). Продолжительность жизни пациенток идентична при обоих методах лечения [73, 74].

Очень дискуссионным остается вопрос о выполнении биопсии сторожевых лимфатических узлов, так как ни Технеций 99m, ни метиленовая/изосульфоновая синь не показаны на протяжении беременности [74–79].

Гормонотерапия

Одним из методов лечения РМЖ при гормонозависимом статусе опухоли у пациентов является гормонотерапия. Несмотря на сообщение Clark о 85 пациентках, у которых беременность наступила на фоне приема тамоксифена и не сопровождалась пороками развития плода [46], гормональное лечение при беременности противопоказано. Тамоксифен – тератогенный препарат, вызывающий тяжелые пороки развития. По данным литературы, применение тамоксифена в 20% наблюдений сопровождается тяжелыми черепно-лицевыми пороками и повреждением гениталий [80]. После родов тамоксифен назначается по общепринятым показаниям.

Применение ингибиторов ароматазы на моделях животных обладает тератогенным эффектом. Кроме того, оно не оправдано при беременности, так как эта группа препаратов наиболее эффективна у женщин менопаузального возраста [74]. Опыт применения ингибиторов ароматазы не доказательный, несмотря на положительный ответ [81].

При наблюдении 5 пациенток не отмечалось ни одного случая пороков развития новорожденных при применении аналогов гонадотропин-рилизинг гормона [81], однако применять эти препараты во время беременности также не рекомендуется.

Лучевая терапия

Неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с РМЖ, особенно при выполнении органосохраняющих операций, является ЛТ. Однако данные, приводимые различными исследователями, ставят под сомнение возможность применения данного метода во время беременности в любом триместре.

Согласно оценке, произведенной после лучевого воздействия на жителей Японии, подвергшихся атомным бомбардировкам, наиболее частыми врожденными аномалиями у лиц, облученных во внутриутробном периоде, являются микроцефалия, умственная отсталость, задержка роста. Риск развития рака на протяжении жизни составляет 14% на 1 Гр облучения, а наследуемых болезней – 1% на 1 Гр [82].

Поля облучения при РМЖ можно сконцентрировать на МЖ, грудной клетке, подмышечных лимфатических узлах. На протяжении первых двух недель беременности ЛТ может привести к спонтанному аборт. Между 2 и 8 неделями беременности повышается риск пороков развития плода. ЛТ после 8 недель беременности приводит к задержке психосоматического развития новорожденных; на протяжении жизни у них повышается риск развития онкологических заболеваний [35].

В многочисленных публикациях изучали радиоактивную дозу, которую получает плод во время ЛТ лимфатических узлов. Эта доза составляет от 14 до 61 мГр [30]. Имеются научные публикации о 9 беременных женщинах, которым перед родами была проведена ЛТ региональных лимфа-

тических узлов по поводу меланомы. Эти женщины в срок родили здоровых детей.

Порог и допустимые дозы лучевой нагрузки определены благодаря испытаниям на животных и в эпидемиологических исследованиях после ядерных взрывов. Международная комиссия радиологии (International group of radiologist) утверждает, что пороговая доза составляет 0,2 Гр, а риск радиоиндуцированного рака – 0,6% при 0,1 Гр. Лучевая нагрузка, которую получает плод, оценивается в 0,2–2,0% от материнской дозы, несмотря на принимаемые меры защиты. При обычной схеме ЛТ (50 Гр на молочную железу) плод получит как минимум 0,15 Гр в I триместре и 2 Гр в последнем триместре, в то время как допустимая доза составляет 0,05 Гр [83]. Если у пациенток РМЖ выявлен в конце II – начале III триместра, и принято решение провести парциальную мастэктомию, необходимо учесть, что ЛТ будет возможна только через 12 недель, и что каждый отсроченный день ЛТ увеличивает вероятность образования метастазов в будущем на 0,028–0,057% [35]. Согласно некоторым современным данным, меры защиты могут уменьшить облучение плода в 2–4 раза, что позволяет в большинстве случаев провести женщине ЛТ. Несмотря на эти обнадеживающие, но малочисленные публикации, необходимо соблюдать осторожность при назначении ЛТ во время беременности, и постараться запланировать ее проведение на период после родов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, можно сказать, что проблема лечения пациенток с РМЖ на фоне беременности окончательно не решена. Несмотря на многочисленные публикации, данных для формирования стандартов лечения больных данной категории недостаточно. Исходя из существующих данных, можно говорить о том, что наличие у пациентки РМЖ в I триместре беременности при ранних стадиях заболевания может сопровождаться хирургическим этапом лечения, а планирование ХТ должно быть перенесено на II и III триместры. При выявлении у пациентки III–IV стадии заболевания оптимальным будет преждевременное прерывание беременности с последующим комплексным лечением РМЖ по общепринятым стандартам. Лечение беременных во II и III триместрах может сопровождаться как радикальным хирургическим вмешательством, так и проведением химиотерапевтического лечения. Проведение ЛТ не желательно на любом сроке беременности и рекомендовано в послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cancer in Ukraine, 2015–2016. Ukrainian cancer registry statistics, 2017.
2. Ring, A.E., Smith, I.A., Jones, A., et al. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals." *J Clin Oncol* 23 (2005): 4192–7.
3. Jacobs, A.J., et al. "Management of the pregnant patient with Hodgkin's disease." *Ann Intern Med* 95 (1981): 669–75.
4. Smith, L.H., Dalrymple, J.L., Leiserowitz, G.S., et al. "Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997." *Am J Obstet Gynecol* 184 (2001): 1504–12.
5. Dieci, M.V., Orvieto, E., Dominici, M., et al. "Rare breast cancer subtypes: histological, molecular, and clinical peculiarities." *Oncologist* 19 (2014): 805–13.

6. Brinton, L.A., Devesa, S.S. "Incidence, Demographics, and Environmental Factors." In: Harris, J.R., Morrow, M., Lippman, M.E., et al., eds. *Diseases of the Breast*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa (1996): 159–68.
7. Swain, S.M., Baselga, J., Kim, S.B., et al. "Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer." *N Engl J Med* 372 (2015): 724–34.
8. Slanetz, P.J., Freer, P.E., Birdwell, R.L. "Breast-density legislation – practical considerations." *N Engl J Med* 372 (2015): 593–5.
9. Tavani, A., Gallus, S., La Vecchia, C., et al. "Risk factors for breast cancer in women under 40 years." *Eur J Cancer* 35.9 (1999): 1361–7.
10. Faupel-Badger, J.M., Arcaro, K.F., Balkam, J.J., et al. "Postpartum remodeling, lactation, and breast cancer risk: summary of a National Cancer Institute-sponsored workshop." *J Natl Cancer Inst* 105 (2013): 166–74.
11. Jernstrom, H., Lerman, C., Ghadirian, P., et al. "Pregnancy and risk of early breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2." *Lancet* 354.9193 (1999): 1846–50.
12. Anderson, W.F., Rosenberg, P.S., Prat, A., et al. "How many etiological subtypes of breast cancer: two, three, four, or more?" *J Natl Cancer Inst* 106.8 (2014).
13. Wohlfahrt, J., Melbye, M. "Age at one birth is associated with breast cancer risk." *Epidemiology* 12.1 (2001): 68–73.
14. Newcomb, P.A., Egan, K.M., Titus-Ernstoff, L., et al. "Lactation in relation to postmenopausal breast cancer." *Am J Epidemiol* 150.2 (1999): 174–82.
15. Liu, Y., Nguyen, N., Colditz, G.A. "Links between alcohol consumption and breast cancer: a look at the evidence." *Women's Health (London, Eng land)* 11 (2015): 65–77.
16. TNM classification of Malignant Tumors. Fifth edition. Wiley-Liss (1997): 227 p.
17. Yang, W.T., Dryden, M.J., Gwyn, K., et al. "Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy." *Radiology* 239 (2006): 52–60.
18. King, R.M., Welch, J.S., Martin, J.L., et al. "Carcinoma of the breast associated with pregnancy." *Surg Gynecol Obstet* 160 (1985): 228.
19. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute (USA). "Research Data with Delay-Adjustment, Malignant Only, Nov 2014 Sub (1992–2012)." Available from: <http://www.seer.cancer.gov>.
20. Kushi, L.H., Doyle, C., McCullough, M., et al. "American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity." *CA Cancer J Clin* 62 (2012): 30–67.
21. Elledge, R.M., Ciocca, D.R., Langone, G., et al. "Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2/neu protein in breast cancers from pregnant patients." *Cancer* 71.8 (1993): 2499–509.
22. Gwyn, K., Theriault, R. "Breast cancer during pregnancy." *Oncology (Williston Park)* 15 (2001): 39–46.
23. Middleton, L.P., Amin, M., Gwyn, K., et al. "Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features." *Cancer* 98 (2003): 1055–60.
24. Trinh, T., Christensen, S.E., Brand, J.S., et al. "Background risk of breast cancer influences the association between alcohol consumption and mammographic density." *British J Cancer* 113 (2015): 113: 159–65.
25. Кампова-Полевая, Е.Б. Рак молочной железы у молодых женщин. Автореф. дисс. ... к.м.н. / Е.Б. Кампова-Полевая. – Москва, 1975. – 239 с. Campova-Polevaya, E.B. "Breast cancer in young women." Thesis abstract for PhD degree. Moscow (1975): 239 p.
26. Cancer Genome Atlas Network. "Comprehensive molecular portraits of human breast tumours." *Nature* 490 (2012): 61–70.
27. Petrek, J.A. "Breast cancer and pregnancy." In: Harris, J.R., Morrow, M., Lippman, M.E., et al., eds. *Diseases of the Breast*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa (1996): 883–92.
28. Кампова-Полевая, Е.Б. Местнораспространенный рак молочной железы – возможности органосохранного лечения / Е.Б. Кампова-Полевая, А.А. Пароконная // Рак молочной железы. – Ташкент, 2002. – С. 109. Kamprova-Polevaya, E.B., Parokonnaya, A.A. "Localized breast cancer – the possibilities of organ-preserving treatment." In: *Breast Cancer*. Tashkent (2002): 109.
29. Harris, J.R., Morrow, M., Lippman, M.E., et al., eds. *Diseases of the Breast*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa (1996).
30. Ezzat, A., Raja, M.A., Berry, J., et al. "Impact of pregnancy on non-metastatic breast cancer: a case control study." *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 8.6 (1996): 367–70.
31. Gemignani, M.L., Petrek, J.A., Borgen, P.I. "Breast cancer and pregnancy." *Surg Clin North Am* 79.5 (1999): 1157–69.
32. Bonnier, P., Romain, S., Dilhuydy, J.M., et al. "Influence of pregnancy on the outcome of breast cancer: a case-control study." *Int J Cancer* 72.5 (1997): 720–7.
33. Turner, N.C., Ro, J., Andre, F., et al. "Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer." *N Engl J Med* 373 (2015): 209–19.
34. Runowicz, C.D., Leach, C.R., Henry, L.N., et al. "American Cancer Society / American Society of Clinical Oncology breast cancer survivorship care guideline." *J Clin Oncol* 34 (2016): 611–35.
35. Anderson, B.O., Petrek, J.A., Byrd, D.R., et al. "Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age and younger." *Ann Surg Oncol* 3.2 (1996): 204–11.
36. Ibrahim, E.M., Ezzat, A.A., Baloush, A., et al. "Pregnancy-associated breast cancer: a case-control study in a young population with a high-fertility rate." *Med Oncol* 17.4 (2000): 293–300.
37. Berry, D.L., Theriault, R.L., Holmes, F.A., et al. "Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol." *J Clin Oncol* 17.3 (1999): 855–61.
38. Gelber, S., Coates, A.S., Goldhirsch, A., et al. "Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer." *J Clin Oncol* 19.6 (2001): 1671–5.
39. Kruer, H.M., Gwyn, K., Ames, F.C., Theriault, R.L. "Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy." *Surgery* 131 (2002): 108–10.
40. Nettleton, J., Long, J., Kuban, D., et al. "Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay." *Obstetrics and Gynecology* 87.3 (1996): 414–8.
41. Buekers, T.E., Lallas, T.A. "Chemotherapy in pregnancy." *Obstet Gynecol Clin North Am* 25.2 (1998): 323–9.
42. Annane, K., Bellocq, J.P., Brettes, J.P., Mathelin, C. "Infiltrative breast cancer during pregnancy and conservative surgery." *Fetal Diagn Ther* 20 (2005): 442–4.
43. Kaiser, H.E., Nawab, E., Nasir, A., et al. "Neoplasms during the progression of pregnancy." *In Vivo* 14.1 (2000): 277–85.
44. Newcomb, P.A. "Lactation and breast cancer risk." *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2.3 (1997): 311–8.
45. Nugent, P., O'Connell, T.X. "Breast cancer and pregnancy." *Arch Surg* 120 (1985): 1221.
46. Clark, R.M., Chua, T. "Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge." *Clin Oncol* 1 (1989): 11.
47. Barnard, M.E., Boeke, C.E., Tamimi, R.M. "Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes." *Biochim Biophys Acta* 1856.1 (2015): 73–85.
48. Potter, J.F., Schoeneman, M. "Metastases of maternal cancer to the placenta and fetus." *Cancer* 25 (1970): 380.
49. Kroman, N., Jensen, M.B., Melbye, M., et al. "Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment?" *Lancet* 350.9074 (1997): 319–22.
50. Finn, R.S., Crown, J.P., Lang, I., et al. "The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study." *Lancet Oncol* 16 (2015): 25–35.
51. Berry, D.L., Theriault, R.L., Holmes, F.A., et al. "Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol." *J Clin Oncol* 17.3 (1999): 855–61.
52. Brinton, L.A., Scoccia, B., Moghissi, K.S., et al. "Long-term relationship of ovulation-stimulating drugs to breast cancer risk." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23 (2014): 584–93.
53. Doll, D.C., Ringenberg, Q.S., Yarbro, J.W. "Antineoplastic agents and pregnancy." *Semin Oncol* 16 (1989): 337–46.
54. Ebert, U., Loffler, H., Kirch, W. "Cytotoxic therapy and pregnancy." *Pharmacol Ther* 74 (1997): 207–20.
55. Shrim, A., Garcia-Bournissen, F., Maxwell, C., et al. "Favorable pregnancy outcome following Trastuzumab (Herceptin) use during pregnancy—Case report and updated literature review." *Reprod Toxicol* 23 (2007): 611–3.
56. Valentgas, P., Daling, J.R., Malone, K.E., et al. "Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality." *Cancer* 85.11 (1999): 2424–32.
57. Hahn, K.M.E., Johnson, P.H., Gordon, N., et al. "Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero." *Cancer* 107 (2006): 1219–26.
58. Germann, N., Goffinet, F., Goldwasser, F. "Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients." *Ann Oncol* 15 (2004): 146–50.
59. Johnson, P.H., Gwyn, K., Gordon, N., et al. "The treatment of pregnant women with breast cancer and the outcomes of the children exposed to chemotherapy in utero [abstract]." *J Clin Oncol* 23.16 (2005): Abstract 540.
60. Wallack, M.K., Wolf, J.A.Jr, Bedwinek, J., et al. "Gestational carcinoma of the female breast." *Curr Probl Cancer* 7.1 (1983).
61. Gainford, M.C., Clemons, M. "Breast cancer in pregnancy: are taxanes safe?" *Clinical Oncol (R Coll Radiol)* 18 (2006): 159.
62. Garcia-Manero, M., Royo, M.P., Espinos, J., et al. "Pregnancy associated breast cancer." *Eur J Surg Oncol* 35 (2009): 215–8.
63. Gonzalez-Angulo, A.M., Walters, R.S., Carpenter, R.J., et al. "Paclitaxel chemotherapy in a pregnant patient with bilateral breast cancer." *Clin Breast Cancer* 5 (2004): 317–9.
64. Mir, O., Berveiller, P., Ropert, S., et al. "Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy." *Ann Oncol* 19 (2008): 607–13.
65. NCCN guidelines, Version 2.2017. *Breast Cancer* 2017; 141-144, PREG-1.
66. Bader, A.A., Schlembach, D., Tamussino, K.F., et al. "Anhydramnios associated with administration of trastuzumab and paclitaxel for metastatic breast cancer during pregnancy." *Lancet Oncol* 8 (2007): 79–81.
67. Fanale, M.A., Uyei, A.R., Theriault, R.L., et al. "Treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab and vinorelbine during pregnancy." *Clin Breast Cancer* 6 (2005): 354–6.
68. Pant, S., Landon, M.B., Blumenfeld, M., et al. "Treatment of breast cancer with trastuzumab during pregnancy." *J Clin Oncol* 26 (2008): 1567–9.
69. Sekar, R., Stone, P.R. "Trastuzumab use for metastatic breast cancer in pregnancy." *Obstet Gynecol* 110 (2007): 507–10.
70. Waterston, A.M., Graham, J. "Effect of Adjuvant Trastuzumab on Pregnancy." *J Clin Oncol* 24 (2006): 321–2.
71. Watson, W.J. "Herceptin (trastuzumab) therapy during pregnancy: association with reversible anhydramnios." *Obstet Gynecol* 105 (2005): 642–3.
72. Witzel, I.D., Müller, V., Harps, E., et al. "Trastuzumab in pregnancy associated with poor fetal outcome." *Ann Oncol* 19 (2008): 191–2.
73. Giacalone, P.L., Laffargue, F., Benos, P. "Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey." *Cancer* 86.11 (1999): 2266–72.
74. Khera, S.Y., Kiluk, J.V., Hasson, D.M., et al. "Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping." *Breast J* 14 (2008): 250–4.
75. Mondini, M.M., Cuenca, R.E., Ollila, D.W., et al. "Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience." *Ann Surg Oncol* 14 (2007): 218–21.
76. Filippakis, G.M., Zografos, G. "Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really?" *World J Surg Oncol* 5 (2007): 10.
77. Gentilini, O., Cremonesi, M., Trifiro, G., et al. "Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer." *Ann Oncol* 15 (2004): 1348–51.
78. Keleher, A., Wendt, R., Delpassand, E., et al. "The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid." *Breast J* 10 (2004): 492–5.
79. Pandit-Taskar, N., Dauer, L.T., Montgomery, L., et al. "Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients." *J Nud Med* 47 (2006): 1202–8.
80. Bajpai Jyoti, Chauhan Bharat, Nachanker Ankita, et al. "Pregnancy on tamoxifen: Case-report and review of literature." *South Asian J Cancer* 5.4 (2016): 209–10.
81. Kelly, H., Graham, M., Humes, E., et al. "Delivery of a healthy baby after first-trimester maternal exposure to lapatinib." *Clin Breast Cancer* 7 (2006): 339–41.
82. Greskovich, J.F. Jr, Macklis, R.M. "Radiation therapy in pregnancy: risk calculation and risk minimization." *Semin Oncol* 27.6 (2000): 633–45.
83. Летягин, В.П., Лактионов, К.П., Высоцкая И.В., и др. Рак молочной железы. – М.: Медицина, 1996. – 150 с. Letyagin, V.P., Laktionov, K.P., Visotskaya, I.V., et al. *Breast cancer*. Moscow. Medicine (1996): 150 p.

РАК МОЛОЧНОЇ ЖЕЛЕЗИ І БЕРЕМЕННОСТЬ

Обзор літератури

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-корреспондент НАМН України, зам. директора по науковій роботі, зав. відділенням ендокринної гінекології ГУ «ІПАГ ім. академіка Е.М. Лук'янової НАМН України»

Д.В. Поминчук, к. мед. н., врач онкохірург-маммолог высшей категории, МЦ «Верум», г. Киев

О.В. Шулига-Недайхлебова, к. мед. н., врач онкохірург-маммолог высшей категории, МЦ «Верум», г. Киев

Актуальность. Сегодня об актуальности проблемы рака молочной железы (РМЖ) много говорить не приходится. Неуклонный рост заболеваемости среди женского населения по всему миру и цифры свидетельствуют сами за себя. В частности, в Украине ежегодно фиксируется более 15 тыс. новых случаев РМЖ. Частота РМЖ у беременных составляет от 8 до 15% случаев в разных странах Европы.

Диагностика РМЖ у беременных имеет ряд сложностей в плане визуализации. Прежде всего, это связано с морфологическими и структурными изменениями в ткани молочной железы во время беременности и лактации. Ряд изменений при пальпации у беременных и кормящих могут быть ошибочно расценены клиницистами как опухолевые образования и, что более опасно, может произойти наоборот, когда женщина предъявляет жалобы на четкое уплотнение с конкретными симптомами, а клиницист пренебрегает этим и рекомендует наблюдение, не отправляя ее на дополнительные исследования. Безопасными и наиболее информативными методами обследования являются УЗИ молочных желез в сочетании с биопсией.

Лечение РМЖ у беременных и кормящих – достаточно сложный и не до конца изученный вопрос.

Существует три основные тактические концепции лечения РМЖ у беременных:

- 1) концепция сохранения плода – направлена на устранение каких-либо рисков для плода, лечение РМЖ откладывается до естественного завершения беременности;
- 2) концепция спасения матери – немедленное прекращение беременности (аборт, кесарево сечение, удаление матки с придатками) и начало лечения РМЖ;
- 3) компромиссная концепция – РМЖ лечится без прерывания беременности так же, как и при ее отсутствии, за исключением химиотерапии (не проводится в I триместре беременности), лучевой терапии, эндокринной и таргетной терапии (исключается на всем протяжении беременности).

Наиболее оправданной и учитывающей интересы всех сторон на сегодняшний день является компромиссная концепция, исходя из которой, можно говорить о том, что наличие у пациентки РМЖ в I триместре беременности при ранних стадиях заболевания может сопровождаться хирургическим этапом лечения, а планирование химиотерапии должно быть перенесено на II и III триместры. При выявлении у пациентки III–IV стадии заболевания оптимальным будет преждевременное прерывание беременности с последующим комплексным лечением РМЖ по общепринятым стандартам. Лечение беременных во II и III триместрах может сопровождаться как радикальным хирургическим вмешательством, так и проведением химиотерапии. Проведение лучевой терапии не рекомендовано на любом сроке беременности, а лишь в послеродовом периоде.

Ключевые слова: рак молочной железы, РМЖ, беременность, лечение РМЖ у беременных, диагностика РМЖ у беременных.

РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ І ВАГІТНІСТЬ

Огляд літератури

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заст. директора з наукової роботи, зав. відділенням ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Д.В. Поминчук, к. мед. н., лікар онкохірург-маммолог вищої категорії, МЦ «Верум», м. Київ

О.В. Шулига-Недайхлебова, к. мед. н., лікар онкохірург-маммолог вищої категорії, МЦ «Верум», м. Київ

Актуальність. Сьогодні про актуальність проблеми раку молочної залози (РМЗ) багато говорити не доводиться. Неухильне зростання захворюваності серед жіночого населення по всьому світу і цифри свідчать самі за себе. Зокрема, в Україні щорічно фіксується понад 15 тис. нових випадків РМЗ. Частота РМЗ у вагітних становить від 8 до 15% випадків в різних країнах Європи.

Діагностика РМЗ у вагітних має ряд складнощів в плані візуалізації. Перш за все, це пов'язано з морфологічними і структурними змінами в тканині молочної залози під час вагітності та лактації. Ряд змін при пальпації у вагітних і жінок, що годують, можуть бути помилково розцінені клініцистами як пухлинні утворення і, що більш небезпечно, може статися навпаки, коли жінка скаржиться на чітке ущільнення з конкретними симптомами, а клініцист нехтує цим і рекомендує спостереження, не відправляючи її на додаткові дослідження. Безпечними і найбільш інформативними методами обстеження є УЗД молочної залози з поєднанням з біопсією.

Лікування РМЗ у вагітних і жінок, що годують – досить складне і не до кінця вивчене питання.

Існує три основні тактичні концепції лікування РМЗ у вагітних:

- 1) концепція збереження плода – спрямована на усунення будь-яких ризиків для плода, лікування РМЗ відкладається до природного завершення вагітності;
- 2) концепція порятунку матері – негайне припинення вагітності (аборт, кесарів розтин, видалення матки з придатками) і початок лікування РМЗ;
- 3) компромісна концепція – РМЗ лікується без переривання вагітності так само, як і за її відсутності, за винятком хіміотерапії (не проводиться в I триместрі вагітності), променевої терапії, ендокринної та таргетної терапії (виключається протягом усієї вагітності).

Найбільш виправданою і такою, що враховує інтереси всіх сторін, на сьогоднішній день є компромісна концепція, виходячи з якої, можна говорити про те, що наявність у пацієнтки РМЗ в I триместрі вагітності на ранніх стадіях захворювання може супроводжуватися хірургічним етапом лікування, а планування хіміотерапії має бути перенесено на II і III триместри. При виявленні у пацієнтки III–IV стадії захворювання оптимальним буде передчасне переривання вагітності з подальшим комплексним лікуванням РМЗ за загальноприйнятими стандартами. Лікування вагітних у II і III триместрах може супроводжуватися як радикальним хірургічним втручанням, так і проведенням хіміотерапії. Проведення променевої терапії не рекомендоване на будь-якому терміні вагітності, а лише в післяпологовому періоді.

Ключові слова: рак молочної залози, РМЗ, вагітність, лікування РМЗ у вагітних, діагностика РМЗ у вагітних.

BREAST CANCER AND PREGNANCY

Literature review

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, chief of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine"

D.V. Pominchuk, PhD, oncosurgeon and mamologist high category, Medical Centre "Verum", Kyiv

O.V. Shuliga-Nedayhlebova, PhD, oncosurgeon and mamologist high category, Medical Centre "Verum", Kyiv

Actuality. Today, the urgency of the problem of breast cancer (breast cancer) can not be said much. The steady increase in the incidence among the female population around the world and the figures are self-evident. In particular, in Ukraine more than 15 thousand new cases of breast cancer are recorded annually. The percentage of breast cancer in pregnant women ranges from 8 to 15% of cases in different countries of Europe.

Diagnosis of breast cancer in pregnant women has a number of difficulties in terms of visualization. First of all, it is connected with morphological and structural changes in the breast tissue during pregnancy and lactation. A number of changes in palpation in pregnant and lactating women can be mistakenly regarded by clinicians as tumor formations and, more dangerously, it can happen the other way around when a woman complains of a clear compaction with specific symptoms, and the clinician neglects it and recommends observation without sending it to additional research. Safe and most informative methods of examination are ultrasound of the mammary glands in combination with a biopsy.

Treatment of breast cancer in pregnant and lactating women is a rather complex and not fully understood issue.

There are three main tactical concepts for the treatment of breast cancer in pregnant women:

- 1) the concept of fetal preservation – is aimed at eliminating any risks to the fetus, treatment of breast cancer is postponed until the natural end of pregnancy;
- 2) the concept of saving the mother – the immediate termination of pregnancy (abortion, cesarean section, removal of the uterus with appendages) and the beginning of breast cancer treatment;
- 3) compromise concept – breast cancer is treated without interruption of pregnancy, as well as in its absence, with the exception of chemotherapy (not performed in the I trimester of pregnancy), radiation therapy, endocrine and targeted therapy (excluded throughout pregnancy).

The most justified and taking into account the interests of all parties to date is a compromise concept, on the basis of which it can be said that the presence of breast cancer in the first trimester of pregnancy in the early stages of the disease can be accompanied by a surgical stage of treatment, and the planning of chemotherapy should be transferred to II and III trimesters. If the patient is diagnosed with stage III–IV disease, premature termination of pregnancy with subsequent complex treatment of breast cancer according to generally accepted standards will be optimal. Treatment of pregnant women in the II and III trimesters can be accompanied by both radical surgery and chemotherapy. Conduction of radiation therapy is not recommended at any term of pregnancy and is recommended in the postpartum period.

Keywords: breast cancer, BC, pregnancy, treatment of breast cancer in pregnant women, diagnosis of breast cancer in pregnant women.