

DOI: 10.21802/artm.2024.2.30.50
УДК 616-08+615.28+616-006.6+618.19

АНАЛІЗ НЕОАД'ЮВАНТНОГО ЛІКУВАННЯ ГОРМОНОЗАЛЕЖНИХ ФОРМ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ (I-III ст.): РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ

С.М. Івков², А.В. Андріїв^{1,2}, Ю.В. Стинський², А.С. Жукович¹, І.А. Дмитренко², А.Є. Крижанівська^{1,2}

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна

²КНП "Прикарпатський клінічний онкологічний центр" Івано-Франківської обласної ради, відділення гормонозалежних пухлин у жінок, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0009-0001-3871-6325, email: mika.ivkov1111@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4905-5497, email: romalina87@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6705-4399, email: stinskiy@ukr.net

ORCID ID: 0009-0005-1232-0292, email: nastyazhukovych@gmail.com

ORCID ID: 0000-0012-1704-3245, email: altmed.igor@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, email: akryzhanivska@ifnmu.edu.ua

Резюме. Рак грудної залози є одним із найбільш розповсюджених злоякісних захворювань у жінок у світі. Відповідно актуальність цієї теми зумовила проведення аналізу зв'язку РГЗ із гормонами, доцільністю неоад'ювантного впливу хіміотерапевтичними препаратами чи гормонотерапією, а також як метод лікування на I-му етапі розглянуто оперативне лікування.

Ретроспективно проаналізовано 115 випадків захворювання пацієнок на рак грудної залози I-III ст., люмінальних А- та В-типів, які отримали комплексне лікування у КНП "ПКОЦ ІФ ОР" протягом 2023 року. Вік пацієнок варіювався в діапазоні 28-87 років, у середньому становив $60 \pm 2-4$ років. Кількість пацієнок з люмінальним типом А складала - 85, а з люмінальним В - 30. Неоад'ювантне хіміотерапевтичне лікування отримали 35 пацієнок, неоад'ювантну гормонотерапію - 15. Прооперовано на першому етапі - 65 пацієнок. На основі таких досліджень вивчалась відповідність отримання певного ступеня патоморфозу (I-IV ст.) до імуногістохімічного, морфологічного типу та схеми лікування.

Мета. Вивчити та оцінити ефективність неоад'ювантного хіміотерапевтичного лікування у пацієнок з гормонозалежними формами раку грудної залози.

Матеріали та методи. Ретроспективно проведено аналіз етапів лікування у 115 пацієнок на рак грудної залози I-III ст., люмінальних А- та В-типів, які отримали комплексне лікування у КНП «ПКОЦ ІФ ОР» протягом 2023 року.

Результати. Проаналізовано використання схем неоад'ювантного лікування, хіміотерапевтичного та гормонального відповідно до імуногістохімічних та морфологічних типів, стадій та ступенів диференціації пухлин.

Висновки. У результаті проведеного дослідження щодо отримання пацієнтками з гормонозалежним раком грудної залози передопераційного системного лікування ми змогли оцінити відповідність отриманих патоморфозів до отриманої схеми лікування. Відповідно ефективність неоад'ювантного системного впливу спостерігалась як при отриманні хіміотерапевтичних препаратів, так й антигормональних, що, у свою чергу, мають меншу токсичність, непереносимість та побічну дію препаратів, що вказує на доцільність більшого обговорення індивідуалізації системного лікування на доопераційному етапі.

Ключові слова: рак грудної залози, люмінальний А-тип, люмінальний В-тип, неоад'ювантне лікування, гормонотерапія, патоморфоз, хіміотерапія, хірургічне лікування.

Вступ. Рак грудної залози (РГЗ) є найбільш поширеним онкологічним захворюванням у пацієнтів жіночої статі. Щороку кількість зареєстрованих випадків РГЗ у світі сягає ~ 1,7 млн. осіб, що становить 12,5% від загальної кількості всіх онкологічних захворювань, а з кожним наступним роком зростає ще на 3% [1]. Україна є лідером серед інших країн. Опираючись на дані національного канцер-реєстру України станом на 2022 рік, на обліку стоїть 167 848 пацієнок з РГЗ [5].

Важливим етапом до початку лікування є адекватне стадіювання (I - IV ст.) відповідно до певних критеріїв (розміру пухлини, наявності уражених

регіонарних лімфатичних вузлів та метастазів в інші органи).

Оскільки більша частина пацієнок із раком грудної залози мають саме гормонозалежні форми раку, або ж - люмінальні (А- та В-тип), в Україні це - 75%, то важливим є також визначення імуногістохімічного типу пухлини [3]. Інвазивний рак грудної залози (РГЗ) можна розділити на молекулярні підтипи на основі рівнів експресії генів мРНК. Використовуючи цей молекулярний підтип, оцінки ризику на основі профілю експресії генів (встановленого для гормонально- рецептор-позитивного, HER2-негативного ІВС), класифікації та індексу Ki-67, можна передбачити прогноз пацієнтів із раком грудної залози та

відповідь їх на хіміотерапію. У рутинній діагностиці експресія рецептора естрогену (ER) і рецептора прогестерону (PR), статус HER2 і швидкість проліферації (Ki-67) використовуються для визначення дочірнього (молекулярно-подібного) підтипу [2]. Люмінальний А-підтип РГЗ має найвищу експресію кластера генів ER і низьку експресію маркерів проліферації, є показанням до проведення гормонотерапії. При люмінальному В-підтипі РГЗ спостерігають меншу експресію рецепторів гормонів, підвищену — маркерів

проліферації і більш високий ступінь гістологічної злоякісності, ніж при люмінальному підтипі А [4]. Оскільки окремі підтипи РГЗ характеризуються різними факторами ризику та прогнозом, такий розподіл пухлин обґрунтовує показання до схем та режимів терапії. Згідно з NCCN версією 3.2022, рекомендовано розглядати неoad'ювантний вплив хіміотерапевтичними засобами при інвазивному РГЗ відповідно до рис.1 та рис.2 [10, 11, 12].



NCCN Guidelines, версія 3.2022

Інвазивний рак молочної залози

[NCCN Guidelines_покажчик](#)
[Зміст](#)
[Обговорення](#)

СХЕМИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ / АД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ^а

HER2-негативний ^б	
Пріоритетні схеми	
<ul style="list-style-type: none"> • АС (доксорубіцин / циклофосфамід) зі скороченими інтервалами дозування, а потім паклітаксел один раз на 2 тижні^с • АС (доксорубіцин / циклофосфамід) зі скороченими інтервалами дозування, а потім паклітаксел щотижня^с • ТС (доцетаксел і циклофосфамід) • Олапариб за наявності мутацій генів зародкової лінії <i>BRCA1/2</i>^{d,e} • Тричі негативний рак молочної залози (ТНРМЗ) із високим ризиком^f: пембролізумаб, карбоплатин і паклітаксел перед операцією, потім пембролізумаб, циклофосфамід і доксорубіцин або епірубіцин перед операцією, а потім пембролізумаб як ад'ювантна терапія • ТНРМЗ та залишкова пухлина після передопераційної хіміотерапії на основі таксану, алкілюючої сполуки та антрацикліну^g: капецитабін 	
Корисні за певних обставин <ul style="list-style-type: none"> • АС (доксорубіцин / циклофосфамід) зі скороченими інтервалами дозування • АС (доксорубіцин / циклофосфамід) один раз на 3 тижні (категорія 2В) • CMF (циклофосфамід / метотрексат / фторурацил) • АС, а потім паклітаксел щотижня^с • Капецитабін (підтримувальна терапія для ТНРМЗ після ад'ювантної хіміотерапії) 	Інші рекомендовані схеми <ul style="list-style-type: none"> • АС, а потім доцетаксел один раз на 3 тижні^с • ЕС (епірубіцин / циклофосфамід) • ТАС (доцетаксел / доксорубіцин / циклофосфамід) • Обрані пацієнти з ТНРМЗ^g <ul style="list-style-type: none"> ▶ Паклітаксел + карбоплатин^g (різний графік застосування) ▶ Доцетаксел + карбоплатин^g (лише в передопераційному періоді)

Рис.1. Схеми передопераційної терапії згідно з протоколами NCCN версії 3.2022.



NCCN Guidelines, версія 3.2022

Інвазивний рак молочної залози

[NCCN Guidelines_покажчик](#)
[Зміст](#)
[Обговорення](#)

ПРИНЦИПИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ

Відомі переваги передопераційної системної терапії

- Полегшує органозберігальне лікування раку молочної залози
- Може перетворити неоперабельні пухлини на операбельні
- Відповідь на лікування надає важливу прогностичну інформацію на рівні окремого пацієнта, особливо в пацієнток із ТНРМЗ або HER2-позитивним раком молочної залози
- Визначає пацієнток із залишковими пухлинами, які мають вищий ризик рецидиву, що дасть змогу доповнити терапію додатковими ад'ювантними схемами, особливо в пацієнток із ТНРМЗ або HER2-позитивним раком молочної залози
- Дає час на генетичне тестування
- Дає час на планування реконструкції молочної залози пацієнткам, які обрали мастектомію
- Дає час на відтерміноване ухвалення рішення щодо радикальної операції

Можливості

- Потенційна можливість виконати тільки БСЛВ, якщо початкова стадія cN+ стає cN0 після передопераційної терапії
- Потенційна можливість внести зміни в системну терапію за відсутності відповіді на передопераційну терапію або в разі прогресування захворювання
- Потенційна можливість застосовувати більш обмежені поля опромінення в пацієнток зі стадією cN+, яка стає cN0 / pN0 після передопераційної терапії
- Відмінна дослідницька платформа для тестування нових методів лікування та предиктивних біомаркерів

Застереження

- Можливе надмірне лікування за допомогою системної терапії, якщо клінічна стадія переоцінена
- Можливе недостатнє локорегіонарне лікування за допомогою променевої терапії, якщо клінічна стадія недооцінена
- Є ймовірність прогресування захворювання під час передопераційної системної терапії

Кандидати на передопераційну системну терапію

- Пацієнтки з неоперабельним раком молочної залози:
 - ▶ ЗРМЗ
 - ▶ Пахові лімфатичні вузли cN2 з об'ємним ураженням або спаяні
 - ▶ Ураження лімфатичних вузлів cN3
 - ▶ Пухлини cT4
- В окремих пацієнток із операбельним раком молочної залози
 - ▶ Передопераційна системна терапія є пріоритетною для наведених далі категорій пацієнток
 - ◊ HER2-позитивна пухлина та ТНРМЗ, якщо стадію оцінено як \geq cT2 або \geq cN1
 - ◊ Велика первинна пухлина відносно розміру молочних залоз у пацієнток, які бажають отримати органозберігальне лікування раку молочної залози
 - ◊ Захворювання стадії cN+ із ймовірною переоцінкою до cN0 після передопераційної системної терапії
 - ▶ Передопераційну системну терапію можна розглядати для cT1c, cN0 HER2-позитивної пухлини та ТНРМЗ
- Пацієнтки, для яких можна відкласти радикальну операцію

Пацієнтки, які не є кандидатами на передопераційну системну терапію

- Пацієнтки з поширеною пухлиною *in situ*, коли ступінь інвазивної карциноми не визначений чітко
- Пацієнтки з погано окресленим об'ємом пухлини
- Пацієнтки, пухлини в яких не пальпуються або не піддаються клінічній оцінці

Рис. 2. Принципи передопераційної системної терапії згідно з протоколами NCCN версії 3.2022.

Мета дослідження. Вивчити та оцінити ефективність неoad'ювантного хіміотерапевтичного лікування у пацієнток з гормонозалежними формами РГЗ.

Матеріали та методи. Ретроспективно проведено аналіз етапів лікування у 115 пацієнток на РГЗ I-III ст., люмінальних А- та В-типів, які отримали

комплексне лікування у КНП «ІКОЦ ІФ ОР» протягом 2023 року. Вік пацієнток варіювався в діапазоні 28-87 років, у середньому становив 60±2-4 років. Пацієнток з люмінальним типом А налічувалось – 85 (74%), а з люмінальним В – 30 (26%) згідно з рис.3.

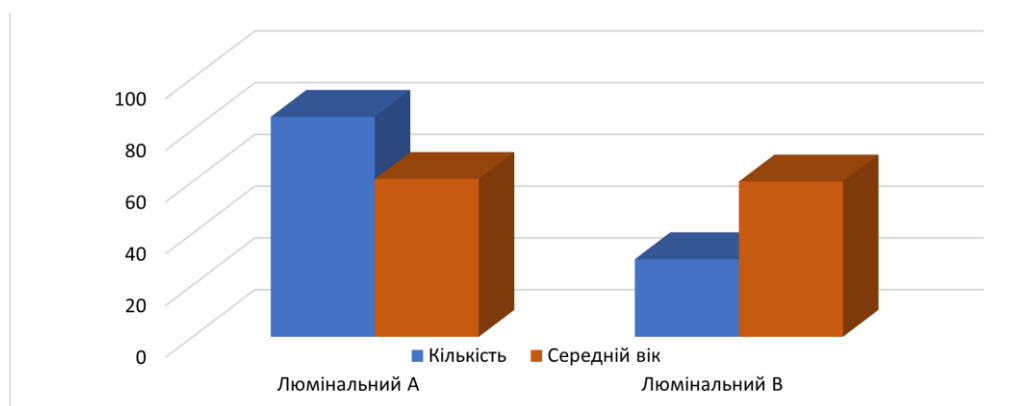


Рис. 3. Поділ пацієток за імуногістохімічним типом.

Результати дослідження та їх обговорення.

Було також проаналізовано стадії, ступені диференціації та морфологічні типи пухлин. Всього перших стадій виявлено у 45-ти пацієток (39%), другої у 51-ї (44%) та третьої-у 19-ти (17%). Отже, з першою

стадією при люмінальному А-типі налічувалось 39 пацієток (46%), з другою стадією-32 (38%) та з третьою стадією-14 (16%), а при люмінальному В-типі, з першою стадією-6 (20%), другою стадією -19 (63%), з третьою стадією -5 (17%) згідно з табл.1 [1, 4].

Таблиця 1

Поділ люмінальних типів за стадіями

Стадія	Люмінальний А	Люмінальний В	Всього
I	39 (46%)	6 (20%)	45 (39%)
II	32 (38%)	19 (63%)	51 (44%)
III	14 (16%)	5 (17%)	19 (17%)

G – ступінь диференціації клітин пухлини вказує на відмінності клітин раку молочної залози від нормальних клітин та швидкість, із якою збільшується кількість пухлинних клітин.

- G1 – високодиференційована пухлина. Клітини раку нагадують здорові клітини, мають невелику швидкість збільшення кількості та низький потенціал до утворення метастазів.

- G2 – помірнодиференційована пухлина. Пухлинні клітини мають ознаки нормальних клітин, середню швидкість розмноження та середній потенціал до утворення метастазів.

- G3 – низькодиференційована пухлина.

Клітини раку майже не мають ознак нормальних клітин, мають високу швидкість розмноження і високий потенціал до утворення метастазів. Такі хвороби мають найбільш агресивний та небезпечний перебіг [8, 9].

Аналізуючи дані ступеня диференціації когорти 115 пацієток, отримано переважання показника помірнодиференційованих пухлин, що складає 53% від загальної кількості, тоді як кількість високодиференційованих складала 6% та низькодиференційованих пухлин - 41% згідно з табл.2.

Таблиця 2

Поділ люмінальних типів за ступенем диференціації

Ступінь	Люмінальний А	Люмінальний В	Всього
G1	5 (6%)	2 (7%)	7 (6%)
G2	45 (53%)	16 (53%)	61 (53%)
G3	35 (41%)	12 (40%)	47 (41%)

Не менш важливим є визначення морфологічного типу пухлини, оскільки саме він підкреслює різноманітність РГЗ, що у свою чергу теж впливає на вибір тактики лікування. Пухлини ГЗ можуть мати інвазивні та неінвазивні форми. Також залежно від того чи ракові клітини розвиваються та розмножуються у протоках чи часточках, він може бути протоковий (IDC) чи часточковий (ILC), або й протоково-часточковий. При інвазивному протоковому клітини наявні в протоках та поширюються за їх межі, відповідно й при інвазивному часточковому РГЗ.

Інвазивні форми раку грудної залози також можуть бути неспецифічного типу-NST, що пояснює відсутність якогось специфічного типу такої пухлини, тому вони відносяться до окремої типової групи. Серед досліджуваних пацієток найбільш поширеною є інвазивна протокова карцинома (IDC) - 83 випадки (72%), наступним є NST-тип карцинома ГЗ – 17 випадків (15%), дольково-протокова - 10 випадків (10%), інші типи такі, як: інвазивна часточкова, папілярний рак, муцинозна карцинома та інші становлять кожен тип по 1-2% згідно з табл.3 [6, 7].

Таблиця 3

Поділ люмінальних типів за морфологічним типом

Тип	Люмінальний А	Люмінальний В	Всього
IDC	60 (71%)	23 (77%)	83 (72%)
ILC	1 (1.2%)	0 (0%)	1 (0.8%)
Дольково-протокова	8 (9%)	2 (7%)	10 (9%)
NST	12 (14%)	5 (16%)	17 (15%)
Папілярний рак	2 (2.4%)	0 (0%)	2 (1.6%)
Муциозна карцинома	1 (1.2%)	0 (0%)	1 (0.8%)
Інші	1 (1.2%)	0 (0%)	1 (0.8%)

Зібравши усю інформацію, що стосувалася загальної характеристики такої когорти пацієнок, наступним етапом був аналіз використання схем неoad'ювантного, хіміотерапевтичного та гормонального лікування відповідно до

імуногістохімічних та морфологічних типів, стадій та ступенів диференціації пухлин [13, 15, 17].

Неoad'ювантне хіміотерапевтичне лікування отримали 35 (70%) пацієнок, неoad'ювантну ендокринну терапію-15 пацієнок (30%).

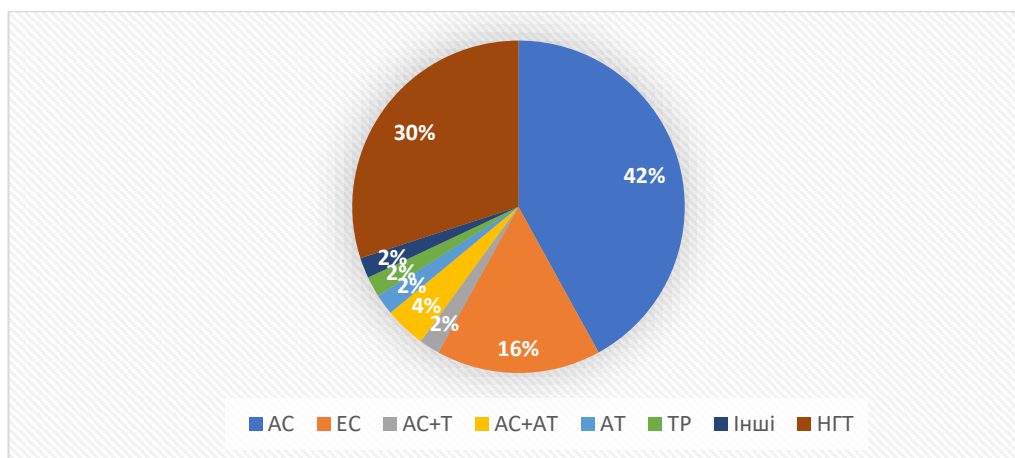


Рис. 4. Поділ пацієнок згідно з отриманою схемою неoad'ювантного лікування.

Для неoad'ювантного хіміотерапевтичного лікування використовувались такі схеми, як:

- AC (Антрацикліни+Циклофосфамід) - 21 випадок (42%);
- EC (Епірубіцин+Циклофосфамід) - 8 випадків (16%);
- AC+T (Антрацикліни+Циклофосфамід; Таксани) - 1 випадок (2%);
- AC+AT (Антрацикліни+Циклофосфамід; Антрацикліни+Таксани) - 1 випадок (2%);
- AT (Антрацикліни+Таксани) - 1 випадок (2%);
- TP (Таксани+Платина) - 1 випадок (2%);
- та інші-1 випадок (2%), згідно з рис.4.

Хірургічне лікування при люмінальних типах РГЗ пацієнок I-III ст. на першому етапі було проведено у 65-ти випадків, а на другому етапі - після неoad'ювантного НПХТ чи НГТ у 50-ти пацієнок згідно з рис.5.

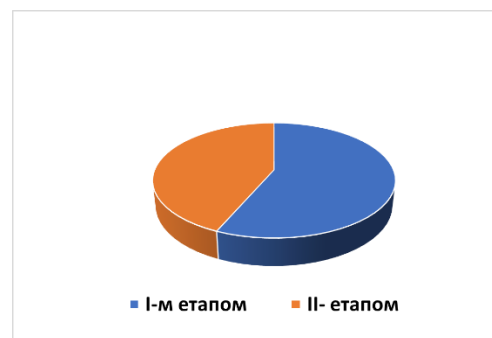


Рис. 5. Поділ пацієнок за критерієм етапності хірургічного лікування.

Проведено оцінку ефективності лікування відповідно до стадії захворювання.

Відповідно до табл. 4 бачимо, що НПХТ дає кращі результати у пацієнок з ранніми стадіями РГЗ [1, 14, 16].

Таблиця 4

Поділ пацієнтів, що отримували неoad'ювантне лікування за стадіями

Терапія	I	II	III
Хіміотерапія	39 (87%)	23 (45%)	13 (68%)
Гормональна	4 (9%)	21 (41%)	4 (21%)

Оцінити ефективність вибору правильної схеми неoad'ювантного лікування також можливо за отриманими показниками патоморфозів (I-IV ст.).

Патоморфоз в онкології - це відповідь ракових клітин на отримане систематичне лікування. При цьому мікроскопічно досліджується наявність посилення клітинної дистрофії, появу некротичних змін,

посилення ядерного поліморфізму. Можливий також розвиток ксантоматозу та лімфоїдно-гістоцитарної інфільтрації.

З когорти 115 пацієнток неoad'ювантне лікування отримували 50, відповідно таку ж кількість патоморфозів було взято для аналізу.

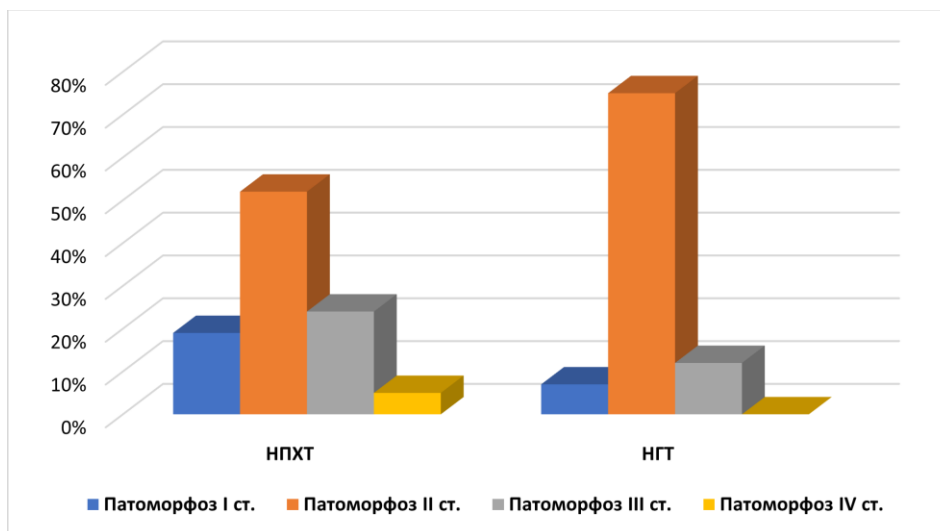


Рис. 6. Поділ пацієнток за ступенями патоморфозу.

Найбільш якісні та кількісні зміни регресії пухлини (патоморфоз IV ст.) у відповідь на лікування спостерігались у 2-х пацієнток, одна з яких отримувала схему НПХТ АС (Антрацикліни+Циклофосфамід), а інша-АТ (Антрацикліни+Таксани).

Патоморфоз III ст. сумарно виявлено в 11 випадках:

- 5 (46%), які отримували схему АС;
- 1 (9%) - на схемі ЕС;
- 1 (9%) - на схемі АС+Т;
- 1 (9%) - на схемі ТР, та у 2-х випадках (18%), що отримували НГТ.

Патоморфоз II ст. визначається у 30-ти випадках відповідно:

- 11 (37%) на схемі АС;
- 6 (20%) на схемі ЕС;
- 1 (3%) на схемі АС+АТ, та в 12 випадках (40%) на НГТ.

Найменшу ступінь відповіді на неoad'ювантне лікування виявлено у 7-ми пацієнток:

- 4 (57%) на схемі АС;
- 1 (14%) на схемі ЕС;
- 1 (14%) на інших схемах ПХТ, та 1(14%) випадок на НГТ згідно з даними рис.6 та рис.7.

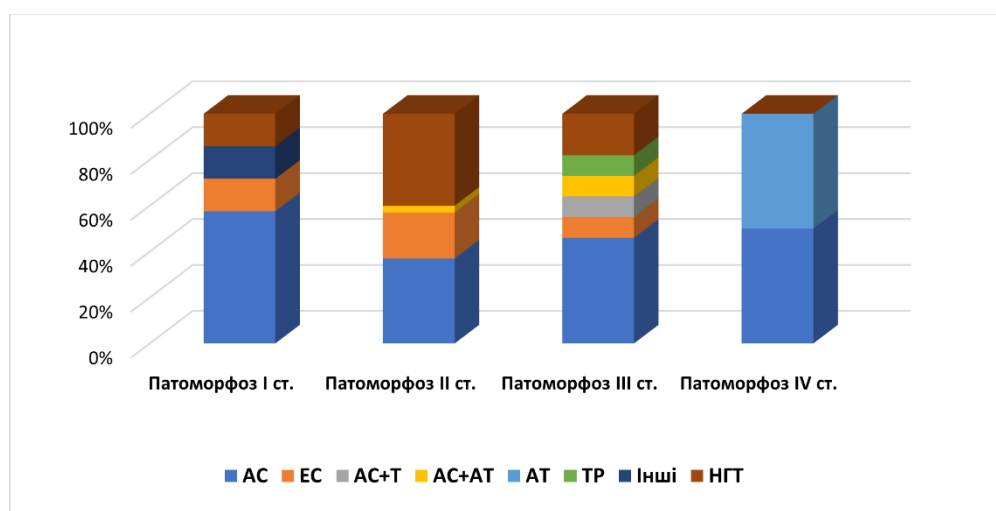


Рис.7. Відповідність ступеня патоморфозу схемам НПХТ та НГТ.

Висновки. У результаті проведеного дослідження щодо отримання пацієнтками з гормонозалежним РГЗ передопераційного системного лікування ми змогли оцінити відповідність отриманих

патоморфозів отриманим схемам лікування. Відповідно ефективність неoad'ювантного системного впливу спостерігалась як при отриманні хіміотерапевтичних препаратів, так і антигормональних, що, у

свою чергу, мають меншу токсичність, переносимість і побічну дію препаратів, що вказує на доцільність індивідуалізації системного лікування на доопераційному етапі у пацієток з гормонозалежним РГЗ.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити чіткі показання до призначення неoad'ювантної гормонотерапії у хворих із люмінальними типами раку грудної залози.

References.

- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194–1220. doi: 10.1093/annonc/mdz173
- Cheang MC, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al. Ki-67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(10):736–750. doi: 10.1093/jnci/djp082.
- Choi J, Gyamfi J, Jang H, Koo JS. The role of tumor-associated macrophage in breast cancer biology. *Histol Histopathol.* 2018;33(2):133-145. doi: 10.14670/HH-11-916
- Erber R, Hartmann A. Histology of Luminal Breast Cancer. *Breast Care.* 2020;15(4):327-336. doi: 10.1159/000509025
- Fedorenko ZP, Myhaylovykh YuY, Gulak LO. Epidemiologichni ta organizatsiyni peredumovy vprovagzhennya skryningu raku grudnoyi zalozy v Ukraini. *Klinichna onkologiya.* 2018;8(3):191-196.
- Li J, Yang KL, Cai YT, Tian JH, Zheng YD, Wen Y, et al. Quality assessment of global breast cancer screening guidelines. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi.* 2021;42(2):219–226. doi: 10.3760/cma.j.cn1123 38-20200806-01032
- Łukasiewicz S. Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. *Cancers.* 2021;13(17):4287. doi: 10.3390/cancers13174287
- Najim O, Seghers S, Sergoyne L, Van Gaver H, Papadimitriou K, Wouters K, et al. The association between type of endocrine therapy and development of estrogen receptor-1 mutation(s) in patients with hormone-sensitive advanced breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized trials. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2019;1872(2):188-315.
- Rakha E, Toss M, Quinn C. Specific cell differentiation in breast cancer: a basis for histological classification. *J Clin Pathol.* 2022;75(2):76–84. doi: 10.1016/j.bbcn.2019.188315
- Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. *Breast.* 2022; 64: 85–99. doi: 10.1016/j.breast.2022.04.003
- Romero Y, Trapani D, Johnson S. National cancer control plans: a global analysis. *Lancet Oncol.* 2018;19: 546–555. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30681-8
- Schott AF, Hayes DF. Defining the Benefits of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Jco.* 2012; 30(15):1747–1749. doi: 10.1200/JCO.2011.41.3161
- Schurov MF, Voloshyna NM, Pogorila TYu. Faktory prognozu u hvoryh za rannyyogo raku grudnoyi zalozy. *Klinichna hirurgiya.* 2015; 12:38-40.
- Senyutovych RV, Shumko BI, Ivaschuk OI. Suchasni rekomendatsiyi schodo skryningu raku grudnoyi zalozy. *Novi tehnologiyi termografichnogo skryningu. Klinichna ta eksperymentalna patologiya.* 2020;19(1):91-96. http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2020_19_1_16
- Siegel RL. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7–33.
- Smolanka II, Lyashenko AO, Sydoruk OI. Osoblyvosti otsinky efektyvnosti neoadyuvantnogo likuvannya patsientok iz nabryakovymy formamy raku grudnoyi zalozy. *Klinichna onkologiya.* 2016; 4:10-12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/klinonk_2016_4_4
- Youlten DR, Cramb SM, Dunn NA, Muller JM, Pyke CM, Baade PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: an international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol.* 2012;36(3):237-248. doi: 10.1016/j.canep.2012.02.007

UDC 616-08+615.28+616-006.6+618.19 ANALYSIS OF NEOADJUVANT TREATMENT OF HORMONE-DEPENDENT FORMS OF BREAST CANCER (STAGE I-III): RETROSPECTIVE ANALYSIS

S.M. Ivkov², F.V. Andriiv^{1,2}, Yu.V. Stinskyi², A.S. Zhukovych², I.A. Dmytrenko, A.E. Kryzhanivska^{1,2}

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine
²KNP "Prykarpattia Clinical Oncology Center" Ivano-Frankivsk Regional Council, Department of Hormone-Dependent Tumors in Women, Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0009-0001-3871-6325, e-mail: mika.ivkov1111@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4905-5497, e-mail: romalina87@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-6705-4399, e-mail: stinskyi@ukr.net
ORCID ID: 0009-0005-1232-0292, e-mail: nastyazhukovych@gmail.com
ORCID ID: 0000-0012-1704-3245, e-mail: altmed.igor@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: akryzhanivska@ifnmu.edu.ua

Abstract. There is a global increase in the incidence of breast cancer, with incidence rates almost four times higher in developed countries than in less developed countries, highlighting that significant differences in lifestyle may play an important role. In recent years, various methods of treatment have appeared in the era of breast cancer. Breast cancer is a heterogeneous disease in which genetic and environmental factors are involved.

Breast cancer is difficult to treat due to its inherent heterogeneity in the molecular, phenotypic and functional characteristics of the patient's tumor of note, the incidence of estrogen receptor-positive breast cancer is

increasing, suggesting that an estrogen-dependent mechanism links adverse lifestyle factors to this most common subtype of breast cancer. Breast cancer is known to be a heterogeneous disease that can be classified using several clinical and pathological features. Different subtypes can be defined by using genetic array testing or approaches using immunohistochemical analyses. Some of the most important factors that are related to prognosis are tumour size, histologic grade, nodal status, estrogen and progesterone receptors (ER, PR), human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2) expressions and proliferation marker Ki-67. The very high prevalence of breast cancer makes it necessary to make this topic more relevant and analyze the connection of this disease with hormones, the feasibility of neoadjuvant exposure with chemotherapy drugs or hormone therapy, as well as as a subject choice of surgical treatment at the 1st stage. According to the molecular genetic classification, the following types of breast cancer are distinguished in most studies: luminal type A, which is characterized by the expression of estrogen receptors (ER) and/or progesterone (PR), the absence of receptors of the second type (HER2/neu); luminal type B – ER and/or PR positive, presence of HER2/neu expression; 115 cases of luminal A- and B-type luminal A- and B-type patients at the BC I-III who received comprehensive treatment at the KNP PCOC IF RC during 2023 were retrospectively analyzed. The age of the patients varied in the range of 28-87 years, the average was 60+ years. The

number of patients with luminal type A was 85, and 30 with luminal B. 35 patients received neoadjuvant chemotherapy treatment, 15 received neoadjuvant hormone therapy. 65 patients were operated on in the first stage. Based on the data of the study, the correspondence of obtaining a certain degree of pathomorphosis (I-IV stage) to the immunohistochemical, morphological type and treatment scheme was analyzed.

Goal. To study and evaluate the effectiveness of neoadjuvant chemotherapeutic treatment in patients with hormone-dependent forms of BC.

Materials and methods. A retrospective analysis of the stages of treatment was performed in 115 patients at the BC I-III stage, luminal A- and B-types, who received complex treatment in the PKOC IF OR during 2023.

The results. The use of neoadjuvant, chemotherapeutic, and hormonal treatment regimens was analyzed according to immunohistochemical and morphological types, stages, and degrees of tumor differentiation.

Conclusions. As a result of the conducted research on the reception of preoperative systemic treatment by patients with hormone-dependent BC, we were able to evaluate the correspondence of the obtained pathomorphoses to the received treatment scheme.

Keywords: breast cancer, luminal A-type, luminal B-type, neoadjuvant treatment, hormone therapy, pathomorphosis, chemotherapy, surgical treatment.

Стаття надійшла в редакцію 11.03.2024 р.

Стаття прийнята до друку 18.06.2024 р.