

В.Л. Дронова<sup>1</sup>, О.І. Дронов<sup>1</sup>, С.А. Лялькін<sup>2</sup>, О.М. Мокрик<sup>1</sup>, Р.С. Теслюк<sup>1</sup>

## Власний досвід лікування раку грудної залози, уперше виявленого на 28–29 тиж вагітності

<sup>1</sup>Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії наук України», Київ, Україна<sup>2</sup>Державне некомерційне підприємство «Національний інститут раку», Київ, Україна

Одержано 21.10.2024

Прийнято до друку 25.10.2024

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.56-4.33532

Частота розвитку злоякісних пухлин під час вагітності, за даними світової наукової літератури, становить 1 випадок на 2000–3000 вагітностей, останніми роками відмічається тенденція до її підвищення. Рак грудної залози є одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень, що діагностують під час вагітності, здебільшого виявляється у I–II триместрах. Представлений клінічний випадок ведення агресивного підтипу раку грудної залози у вагітної. Представлене клінічне спостереження підтверджує необхідність мультидисциплінарного підходу в ухваленні рішення щодо тактики лікування вагітної пацієнтки з новоутворенням.

**Ключові слова:** рак грудної залози у вагітних; мультидисциплінарний підхід.

### ВСТУП

Частота розвитку злоякісних пухлин під час вагітності, за даними світової наукової літератури, становить 1 випадок на 2000–3000 вагітностей, останніми роками фіксується тенденція до її підвищення [1–3]. За даними різних авторів, найчастішими локалізаціями під час вагітності є рак грудної залози, меланома, лімфома, рак шийки матки, рак яєчників [1–4]. Наразі у світі та в Україні відсутні чіткі настанови та рекомендації щодо ведення вагітних з онкопатологією, а рішення щодо кожного випадку має ухвалюватися індивідуально за допомогою мультидисциплінарної команди з врахуванням ризиків для матері та плоду.

Рак грудної залози є одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень, що діагностують під час вагітності, здебільшого його виявляють у I–II триместрах [2, 5, 6].

Відділення «Оперативна гінекологія» як структурний підрозділ Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», є єдиним структурним підрозділом в Україні, який уже більше 11 років успішно надає високоспеціалізовану мультидисциплінарну допомогу вагітним з онкологічними захворюваннями, уперше виявленими під час вагітності.

Маємо власний багатий досвід ведення вагітностей у пацієнок, які отримували комбіноване лікування злоякісного новоутворення грудної залози на тлі вагітності в нашому відділенні. Програма терапії визначається в кожному окремому випадку індивідуально та залежить від багатьох факторів, а саме терміну вагітності, в якому виявлено злоякісне новоутворення, гістологічного та молекулярно-генетичного варіанта пухлини, стадії захворювання та внутрішньоутробного стану плода.

У роботі представлений один з таких клінічних випадків.

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка М., 38 років з діагнозом «рак правої грудної залози T2mf Nx M0»; G3; ІА стадія; ІІ клінічна група. Вагітність ІІІ, 28–29 тиж.

З анамнезу: під час цієї вагітності (І вагітність — 2012 р. — фізіологічні пологи: хлопчик живий, здоровий; ІІ вагітність — 2014 р. — медичний аборт), в терміні 28 тиж при самоостеженні виявлено новоутворення на межі верхніх квадрантів правої грудної залози.

У нашому відділенні пацієнтку дообстежено згідно з вимогами протоколу для цієї нозології. Також визначено рівень онкомаркера СА-15-3, який був підвищений в 3 рази. Наявність спадкових мутацій *BRCA 1/2* не виявлено. Термін вагітності повністю дозволяв проведення радіологічних досліджень з внутрішньовенним підсиленням. За даними комп'ютерної томографії органів грудної порожнини з контрастом: ознаки вузлових новоутворень правої грудної залози (susp. Ca), ознак вторинного ураження органів грудної порожнини та середостіння не виявлено.

Ультразвукове дослідження плода: вагітність 30 тиж + 4 дні. Головне перетлежання. Стан плода не порушений.

Згідно з результатами патогістологічного дослідження: низькодиференційована (G3) інвазивна карцинома неспецифікованого типу (NST) правої грудної залози. За результатами імуногістохімічного дослідження: естрогенчутлива (ER+), прогестерон-чутлива (PR+), HER-2/neu (2+) — статус сумнівний; 60% клітин позитивні на маркер проліферативної активності Ki-67.

За результатами FISH-дослідження виявлено ампліфікацію гена *HER-2/neu*.

Для пацієнтки проведений мультидисциплінарний консиліум у складі онкомамолога, клінічного онколога, променевого терапевта, акушера-гінеколога та неонатолога, на якому ухвалено рішення, враховуючи наявність гістологічно верифікованого раку правої грудної залози високого ступеня злоякісності (низькодиференційованого (G3) та HER2/-neu-позитивного), уперше виявленого під час вагітності, нерациональність початку поліхімієтерапії на терміні 31–32 тиж (враховуючи необхідність її припинення до 34 тиж вагітності); великі розміри первинної пухлини (32×27 мм) із сателітними утвореннями діаметром 8 та 10 мм, та її знаходження поблизу шкіри, у верхньомедіальному квадранті; наявність у правій грудній залозі на «19:00» фіброаденоми розміром 18×10 мм. Вирішено на І етапі провести оперативне лікування в об'ємі підшкірної правобічної мастектомії з розширеною лімфаденектомією та одномоментною реконструктивною операцією на правій грудній залозі імплантатом Polytech 550 ml (рис. 1–3). Оперативне втручання виконане в термін вагітності 31–32 тиж.

Ведення вагітності здійснювалося відповідно до вимог міжнародних протоколів щодо ведення вагітних з раком

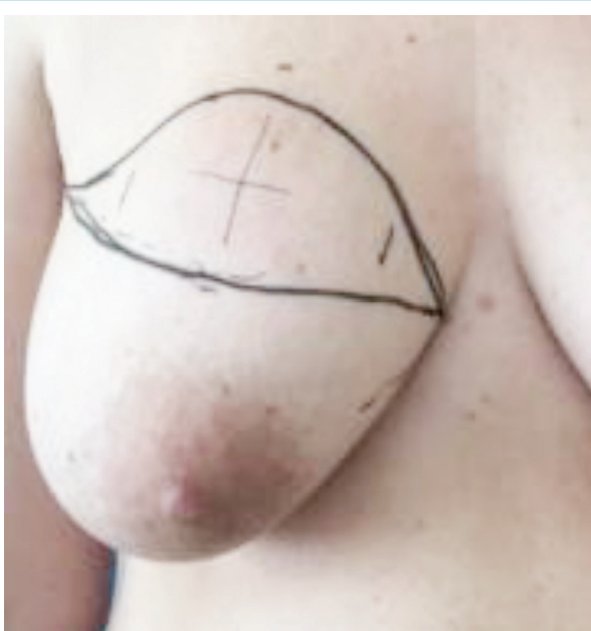


Рис. 1. Розмітка пухлини перед оперативним втручанням



Рис. 2. Остаточний вигляд після оперативного втручання

грудної залози і згідно з розробленими рекомендаціями відділення.

Післяопераційний період був без ускладнень як з боку оперативного втручання, так і з боку вагітності.

За даними післяопераційного патогістологічного дослідження встановлено: низькодиференційована (G3) інвазивна карцинома неспецифікованого типу (NST) правої грудної залози (ICD-0 код 8500/3) (pT3 pN1a (2/12) LV11 Pn0 R0); ураження 2 лімфатичних вузлів неаксиллярної групи.

Беручи до уваги попереднє оперативне втручання на правій грудній залозі з одномоментною реконструкцією шляхом встановлення імплантата Polytech 550 ml на терміні 31–32 тиж, яке виключає фізичні навантаження на період до 6 міс, ухвалено розродження пацієнтки за допомогою операції кесарів розтин у плановому порядку, яку виконано в період вагітності 37 тиж + 3 дні. Вилучено живого доношеного хлопчика масою тіла 2700,0 г; зростом 49 см;

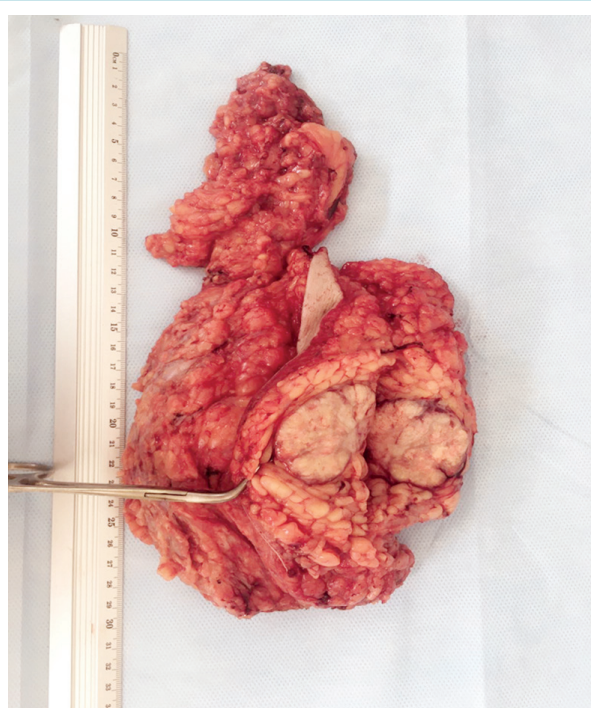


Рис. 3. Макропрепарат

8–8 балів за шкалою Апгар. Через 2 тиж після оперативного розродження пацієнтці розпочато ад'ювантну поліхіміотерапію за протоколом: доцетаксел, карбоплатин, трастузумаб. Хвора отримала 6 таких циклів, після чого їй виконано контрольну магнітно-резонансну томографію (МРТ) грудних залоз із динамічним контрастним підсиленням. Заключення: МРТ-ознак патологічного накопичення парамагнітної контрастної речовини, неопластичного процесу з обох сторін не виявлено. МРТ-ознак порушення цілісності, структури та положення імплантата правої грудної залози не зафіксовано. Наявні МРТ-ознаки набряку правої грудної залози. За даними спіральної комп'ютерної томографії органів грудної, черевної порожнини та малого таза ознак прогресування онкопроцесу не виявлено.

Наразі пацієнтка продовжує отримувати таргетну та ендокринну терапію.

### ВИСНОВКИ

У хворої під час вагітності виявлено рак грудної залози на стадії IIIa агресивного підтипу: HER2/неу-позитивний, G3, Ki-67 — 60%. У цьому конкретному випадку надважливим моментом було народження здорової доношеної дитини, що для пацієнтки є пріоритетним. Виконано радикальний обсяг оперативного втручання: підшкірна радикальна мастектомія з розширеною лімфаденектомією. Одномоментне виконання реконструктивного етапу з протезуванням грудної залози дозволило уникнути косметичного дефекту та психологічних проблем у хворої. Ад'ювантна терапія (поліхіміотерапія + таргетна терапія) проведена в повному обсязі згідно з наявними стандартами. Мультидисциплінарний підхід є ключовим в ухваленні рішення щодо тактики лікування вагітної з діагнозом раку.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Silverstein, J., Annalisa, L., Chien, A., Olin, R., Tsai, K. K., Ngo, Z., & Van Loon, K. (2020). Multidisciplinary management of cancer during pregnancy. *JCO Oncology Practice*, 16(9), 545–557. doi: 10.1200/OP.20.00077.
2. Wolters, V., Heimovaara, J., Maggen, C., Cardonick, E., Boere, I., Lenaerts, L., & Amant, F. (2021). Management of pregnancy in women with cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 31(3), 314–322. doi: 10.1136/ijgc-2020-001776.
3. De Haan, J., Verheeecke, M., Van Calsteren, K., Van Calster, B., Shmakov, R. G., Mhallem Gzir, M., ... Amant, F. (2018). Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year

international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncology*, 19(3), 337–346. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30059-7.

4. Masturzo, B., Parpinel, G., Macchi, C., De Ruvo, D., Paracchini, S., Baima Poma, C., ... Zola, P. (2020). Impact of cancer in the management of delivery: 10 years of variations. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(12), 2006–2011. doi: 10.1080/14767058.2018.1536117.

5. Han, S. N., Amant, F., Cardonick, E. H., Loibl, S., Peccatori, F. A., Gheysens, O., ... Gentilini, O. (2018). Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 168(2), 551–557. doi: 10.1007/s10549-017-4611-z.

6. Boere, I., Lok, C., Poortmans, P., Koppert, L., Painter, R., Vd Heuvel-Eibrink, M. M., & Amant, F. (2022). Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 82, 46–59. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.05.001.

### Experience of management of breast cancer in pregnant patient of 28–29 weeks of gestation

V.L. Dronova<sup>1</sup>, O.I. Dronov<sup>1</sup>, S.A. Lyalkin<sup>2</sup>, O.M. Mokryk<sup>1</sup>, R.S. Tesliuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Institution «Ukrainian Centre of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Nonprofit Organization National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

**Summary.** The incidence of cancer during pregnancy has been increasing in recent years, approximately 1 in 2000–

3000 pregnancies is complicated by cancer. Breast cancer is one of the most frequently occurring cancer in pregnancy, mostly diagnosed in I–II trimester. We report a case of treatment of aggressive subtype of breast cancer in pregnant patient. This case confirms the necessity of multidisciplinary management of cancer during pregnancy.

**Key words:** breast cancer in pregnancy; multidisciplinary management.

Адреса для листування:

Лялькін Сергій Анатолійович

03022, Київ, вул. Здановської Юлії, 33/43

Державне некомерційне підприємство «Національний інститут раку»

E-mail: slyalkin@yahoo.com

Correspondence:

Sergii Lyalkin

33/43 Yulii Zdanovskoi str., Kyiv, 03022

Nonprofit Organization National Cancer Institute

E-mail: slyalkin@yahoo.com