

Огляд

Реабілітаційне обстеження, реабілітаційний діагноз та програма реабілітації хворих з раком молочної залози

Анастасія Шепель, Анатолій Левков

Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», Полтава, Україна

DOI: 10.15391/prrht.2022-7.18

Надіслано: 18.05.2022

Опубліковано: 30.06.2022

Цитування

Шепель, А., Левков, А. (2022). Реабілітаційне обстеження, реабілітаційний діагноз та програма реабілітації хворих з раком молочної залози. *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології*, 7(2), 82-87. doi: 10.15391/prrht.2022-7.18

Citation:

Shepel, A. & Levkov, A. (2022). Rehabilitation examination, rehabilitation diagnosis and rehabilitation program for patients with breast cancer. *Physical rehabilitation and recreational health technologies*, 7(2), 82-87. doi: 10.15391/prrht.2022-7.18

Відповідальний автор
Левков Анатолій Анатолійович
(Anatolij Levkov)

к. мед. н., доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії
Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»
м. Полтава, Україна.
orcid.org/0000-0003-0596-440X
e-mail: levkov.anatolij03@gmail.com



Авторське право: © 2022 за авторами.
Ця стаття є статтею з відкритим доступом
поширюється на умовах Creative Commons
Ліцензія Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Анотація

У загальній структурі онкозахворювань лідирують немеланомні злоякісні новоутворення шкіри. Такий діагноз у 2020 році поставлено 188 298 українцям.

Майже не поступається «лідеру» раку молочної залози. Кількість онкохворих із цим діагнозом у 2020 році зросла до 157 274 осіб, що на 4500 випадків більше, ніж у 2019 році. Загальний ріст раку грудей трохи сповільнився. У 2019 році він становив 5600, а у 2018 – 5200. Але подібна ситуація, швидше за все, – результат обмежень, пов'язаних із карантинном, що вплинуло на діагностику. Мета дослідження: дослідити проблему реабілітації хворих з раком молочної залози, сформувати поетапний план реабілітації хворих, описати максимально повне відновлення, запобігання ускладнень та повторних нападів. Методи: аналіз науково-методичної літератури, синтез отриманих знань, метод порівняння, дедукції, узагальнення та абстракції.

Ключові слова: рак, молочна залоза, фізична реабілітація, природа захворювання, лікувальна фізкультура, масаж, фізіотерапія.

Abstract

Anastasia Shepel & Anatolij Levkov. Rehabilitation examination, rehabilitation diagnosis and rehabilitation program for patients with breast cancer. In the general structure of lead malignant new formations of skin. Such diagnosis in 2020 is put to 188 298 Ukrainians. Does not almost yield to the "leader" of chaste of mammary gland. The amount of owith this diagnosis in 2020 grew to 157 274 persons, that on 4500 cases more than in 2019. The general height of chaste of breasts was a bit slowed. In 2019 he presented 5600, and in 2018 – 5200. But a similar situation, probably, – the result of the limitations related to the quarantine, that influenced on diagnostics. The purpose of the study: to investigate the problem of rehabilitation of patients with breast cancer, to form a step-by-step plan for the rehabilitation of patients, to describe the most complete recovery, prevention of complications and recurrences. Methods: analysis of scientific and methodological literature, synthesis of acquired knowledge, method of comparison, deduction, generalization and abstraction.

Keywords: cancer, mammary gland, physical rehabilitation, nature of the disease, physical therapy, massage, physiotherapy.

Вступ

Співвідношення між кількістю жінок, які захворіли, і кількістю тих, які померли, в Україні є гіршим, ніж у розвинених країнах світу, що робить цю проблему надзвичайно актуальною. В період реабілітації жінкам необхідна як фізична, так і психологічна реабілітація, особливо впродовж першого року після встановлення діагнозу раку молочної залози. Є свідчення, що правильна мотивація, фізична та психологічна реабілітація (головним чином після радикальної операції) відіграють важливу роль в успішному лікуванні пацієнтів з раком. Деякі форми психотерапії приносять користь хворим на рак, оскільки мають позитивний вплив на якість життя та, можливо, на загальне лікування при раку.

У розвитку та поширенні пухлинного процесу грудної залози задіяні надзвичайно складні процеси, про що свідчить велика кількість публікацій,

присвячених цій проблемі.

Мета дослідження. Дослідити проблему реабілітації хворих з раком молочної залози, сформулювати поетапний план реабілітації хворих, описати максимально повне відновлення, запобігання ускладнень та повторних нападів.

Матеріал і методи дослідження

Аналіз науково-методичної літератури, синтез отриманих знань, метод порівняння, дедукації, узагальнення та абстракції.

Результати дослідження та їх обговорення

Так, згідно з результатами проведених V.C.Y. Koh та співавторами (2017) досліджень [1] на метастатичне поширення філоїдних (листоподібних) пухлин впливає безпосередньо їхній розмір та наявність гетерологічних елементів. Автори стверджують, що подальші дослідження повинні бути спрямовані на визначення білків-біомаркерів та вивчення геномних аберацій, що у сукупності дасть змогу оцінити метастатичний ризик та ефективність лікування.

Не менш важливе значення у метастатичному поширенні РГЗ має маса тіла пацієнтки. За даними E. Biganzoli та співавторів (2017) [2], у жінок з естрогенпозитивним (ER) РГЗ у період постменопаузи частота рецидивів значно вища при надмірній масі тіла порівняно з іншими ваговими категоріями. Автори довели зростання частоти рецидиву РГЗ у пацієнток з ожирінням.

Проведені дослідження S.C. Moore та співавторів (2018) [3] доводять взаємозв'язок між ризиком розвитку РГЗ з ER типом та індексом маси тіла пацієнток у постменопаузальний період. Вони встановили, що при підвищенні індексу маси тіла на 5 кг/м² ризик розвитку РГЗ у менопаузальний період зростає приблизно на 14%.

За даними С.М. Грибача та співавторів (2014) [4], встановлено, що у патогенезі РГЗ важливе значення має зростання рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів дуже низької щільності. Це вказує на те, що корекція метаболічних змін є важливим компонентом для успішного лікування таких пацієнток, особливо у похилому віці.

У проведених дослідженнях Y. Wang та співавторів (2018) [5] описано роль мутації гена FANCM у прогресуванні РГЗ. Авторами встановлено, що нижча експресія FANCM відмічається у пацієнтів із тричі негативним РГЗ, а вища — при інших типах РГЗ, особливо при люмінальному Б типі.

Н.Ю. Лук'янова та співавтори (2017) [6] встановили гетерогенність експресії білка – Na⁺/I⁻ симпортера (NIS), який впливає на процеси надходження йоду до клітин при розвитку та прогресуванні гормонозалежних злоякісних новоутворень грудної залози. Встановлено залежність експресії NIS від стадії захворювання незалежно від підтипу РГЗ. Відмічено низький рівень експресії NIS у пухлинних клітинах люмінального А РГЗ на тлі низької проліферативної активності, а високий рівень експресії білка NIS – при люмінальному Б типі на тлі високої проліферативної активності. Встановлено, що загальна виживаність у хворих на люмінальний Б тип РГЗ є значно гіршою за наявності у пухлинах експресії білка NIS.

Проведені Y. Zhong та співавторами (2014) дослідження [7] показали зв'язок між метастатичним поширенням або рецидивом РГЗ та підвищеною експресією альдегіддегідрогенази-1.

За результатами досліджень P. Li та співавторів (2017), [8] доведено, що рівень трансмембранного протеїну (klotho- α) пов'язаний з прогресуванням та регіонарним метастазуванням інвазивної протокової карциноми. Встановлено зниження рівня експресії klotho- α у тканинах інвазивної протокової карциноми порівняно з рівнем експресії трансмембранного протеїну тканин перитуморозної ділянки.

У результаті імуногістохімічного дослідження ракової пухлини грудної залози вивчено мутацію PALB2, де найбільш виражена експресія відмічалася у клінічних випадках як з регіонарними, так і віддаленими метастазами та була пов'язана з високою частотою смертності [9].

Значення рівня експресії маркера CD10 при РГЗ вивчено T. Louhichi та співавторами (2018) [10] і N.A. Makresov та співавторами (2007) [11]. Дослідники стверджують, що більш виражена експресія частіше виявляється при РГЗ з метастазами у лімфатичних вузлах. Ними встановлено, що рівень експресії CD10 суттєво корелює з експресією маркера стовбурових клітин раку.

Як відомо, метастазування РГЗ у кістки виникає внаслідок функціональної взаємодії клітин пухлини з остеобластами. У зв'язку з цим M. Scimesa та співавтори (2017) [12] поставили за мету визначити роль остеобластних клітин як прогностичного чинника метастатичного поширення РГЗ. Дослідниками встановлено, що мікросередовище РГЗ дуже схоже на мікросередовище кісток, що відкриває нові перспективи у профілактиці метастазів у кістки у хворих на РГЗ.

Також прогноз метастазування РГЗ у кістки здійснюється за допомогою вивчення епітеліально-мезенхімальних та мезенхімально-епітеліальних перехідних ефекторів, які є важливим елементом у цьому патологічному процесі. Ними встановлено, що метастазування первинної пухлини РГЗ у кістки зумовлюють трансформація фактора росту β , інсуліноподібного фактора росту-1, фактор росту тромбоцитів, фактор росту ендотелію судин (VEGF), епідермальний фактор росту (EGF), інтерлейкін-6, -8, -11, -1, матриксні металопротеїнази, інтегрин $\alpha\beta 3$, катепсин К, кісткові морфогенетичні білки, епітеліально-мезенхімальний та мезенхімально-епітеліальний переходи [13].

N. Карисуоглу та співавтори (2015) [14] дослідили взаємозв'язок між CD44, CD24, ALDH1, CD133 та клініко-патологічними параметрами пухлини, таким як стадія, лімфоваскулярна інвазія, розмір пухлини, залучення пахвових лімфатичних вузлів, тричі негативний статус. Відомо про зниження експресії CD133 у випадках із більшим розміром ракової пухлини грудної залози, вищою стадією захворювання та лімфоваскулярною інвазією.

У результаті проведених досліджень M. De Brot та співавторів (2012) [15] за участю 140 хворих на тричі негативний чи базальноподібний РГЗ встановлено наявність у 120 осіб вираженої експресії EZH2, що також є прогностичним критерієм.

У роботах J. Wang та співавторів (2013) [16] зазначено дані про людський ембріональний білок HuR, який є РНК-зв'язувальним білком, що володіє центральною пухлинотропною активністю. У результаті дослідження стало відомо про можливість визначення цього білка як маркера ефективності лікування та прогностичної ознаки метастазування. Так, висока експресія HuR пов'язана з більш агресивними формами РГЗ, метастазуванням, що підтверджено у дослідженнях I. Kotta-Loizou та співавторів (2016) [17]. Також цей білок досліджували С. Giaginis та співавтори (2017) [18], які довели взаємозв'язок між підвищенням експресії білка HuR та більшим розміром пухлини, її поширенням. У

той час як досліджувана одночасно циклооксигеназа-2 показала вищу експресію лише при люмінальному А типі РГЗ, а також у випадках захворювання зі сприятливим прогнозом.

Згідно з результатами досліджень W.D. Foulkes та співавторів (2004) [19] встановлено, що циклін Е та p27 є незалежними предикторами в уражених лімфатичних вузлах при базальноклітинному BRCA1-зв'язаному РГЗ. У зазначеному дослідженні автори підтвердили пряму залежність експресії цитокератину 5/6 із BRCA1-зв'язаним РГЗ та поганим прогнозом захворювання.

В. Saha та співавтори (2004) [20] встановили зв'язок білка LEA-135 з агресивними фенотипами та прогнозуванням метастазування РГЗ. Згідно з результатами проведених досліджень висока експресія LEA-135 спостерігається при менш агресивних формах РГЗ. Проте відсутній зв'язок між рівнем експресії білка LEA-135 та розміром пухлини, віком пацієнтки, рецепторним та гормональним статусами.

Не менш важливе значення у прогнозуванні метастатичного поширення РГЗ належить циркулюючим пухлинним клітинам, тобто популяції клітин пухлини, які потрапили у кров'яне русло. Особливої уваги серед циркулюючих пухлинних клітин заслуговують стовбурові пухлинні клітини та клітини, які пройшли епітеліально-мезенхімальну трансформацію. Вважають, що саме ці клітини є основою для розвитку метастазів при перенесенні циркулюючих пухлинних клітин гематогенним шляхом. Виявлення циркулюючих та дисемінованих пухлинних клітин безпосередньо пов'язано з перебігом захворювання. Різниця між циркулюючими та дисемінованими пухлинними клітинами полягає у тому, що перші виявляються у кровотоці, а другі – у кістковому мозку. При РГЗ у якості маркера циркулюючих пухлинних клітин у крові може бути використаний епітеліальний муцин (MUC1 і MUC2) або мамоглобін [21, 22].

Результати досліджень R. Butti та співавторів (2018) [23] свідчать про роль EGFR (рецептор епідермального фактора росту), висока концентрація якого у раковій пухлині грудної залози безпосередньо пов'язана з вищою агресивністю та поганими клінічними наслідками. EGFR є класичним рецептором тирозинкінази. Відомо чотири його підтипи: EGFR1, EGFR2, EGFR3, EGFR4. Встановлено, що підвищення експресії EGFR1, HER2 або EGFR3 пов'язано зі зниженням виживаності, а зростання рівня EGFR4 – з кращою виживаністю хворих на РГЗ. Підвищення рівня EGFR1, HER2 та EGFR3 асоційоване зі зниженням експресії рецепторів естрогену (ER). У дослідженні зазначено, що процес ангіогенезу невід'ємний від прогресування РГЗ. VEGF – потужний проангіогенний чинник, який зв'язується з трьома різними типами рецепторів – VEGFR, VEGFR1, VEGFR2. Так, експресія VEGFR1 значно зростає у тканинах пухлин грудної залози порівняно з доброякісними новоутвореннями або здоровими навколишніми тканинами, незалежно від стану метастатичного ураження лімфатичних вузлів. Доведено підвищений рівень VEGFR1 у периферичній крові хворих на РГЗ, що пов'язано з метастазуванням і рецидивом раку і може використовуватися для прогнозування РГЗ із базальноподібним та люмінальними типами захворювання [24].

Отже, на сьогодні прогнозування метастатичного поширення РГЗ залишається недостатньо вивченим питанням сучасної онкології. Існує велика кількість досліджень, які свідчать про взаємозв'язок клінічних, біохімічних, генетичних та морфологічних характеристик пухлини із можливим метастатичним поширенням процесу, проте вони не набули широкого застосування

у зв'язку із відсутністю єдиного алгоритму дослідження структури ракової пухлини, специфічністю показників тощо.

Прогноз метастатичного поширення РГЗ є однією із важливих та недостатньо вивчених проблем сучасної онкології, яка потребує подальших досліджень щодо корекції алгоритму оцінки структури пухлини та перитуморозних тканин, має безпосередній вплив на вибір тактики лікування цього захворювання [25].

Тактика лікування раку молочної залози залежить від стадії і характеристики пухлини. Проаналізувавши кожен конкретний випадок, лікар може запропонувати різні шляхи подолання цієї проблеми. Одним із основних є мастектомія – хірургічний метод лікування, який полягає у видаленні однієї чи двох молочних залоз частково або повністю. У деяких випадках операція також може бути проведена через причини, не пов'язані з цим діагнозом: сильний хронічний біль у молочних залозах, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, щільна тканина молочної залози, фобія раку або сімейний анамнез раку молочної залози.

Ці причини зустрічаються набагато рідше і не є стандартною практикою. Однак у деяких жінок з високим ризиком розвитку раку молочної залози профілактична операція може знизити цей ризик до 90%. Мастектомія може бути окремим методом лікування або її поєднують із хіміо-, радіо- чи гормонотерапією (комбінований метод). До прикладу, за даними КЗ ЛОР «Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», у 2018 р. у Львівській області серед 891 вперше виявленої жінки з раком молочної залози 165 було проведено мастектомію, а 421 – призначено комбінований метод лікування.

Деяким жінкам проводять реконструктивні операції на молочних залозах як частину процедури мастектомії, в той час як інші очікують на другу операцію і проходять її пізніше.

Після мастектомії можуть виникати специфічні анатомо-функціональні зміни і порушення, які можна попередити, у тому числі завдяки засобам фізичної терапії.

Лімфедема – це одна з найскладніших патологій, що розвивається найчастіше. Вона виникає внаслідок порушення току лімфи і закупорки в лімфатичній системі з оперованого боку. Також променева терапія часто ускладнюється фіброзом м'язів і лімфатичних судин. Ці порушення можуть спричинити хворобливі і потенційно виснажливі набряки в руці і на тому боці, де була проведена операція. За даними дослідження, лімфедема розвивається приблизно у 30% з хворих, які перенесли мастектомію. Вона може виникати одразу або через кілька місяців і навіть років після операції. У жінки, якій видалили багато лімфатичних вузлів, існує підвищений ризик розвитку лімфедери протягом усього життя. Це хронічний стан, який потребує постійного нагляду, профілактики і лікування.

Якщо у жінки виникла лімфедема, то фізіотерапевт має надати рекомендації щодо правильного поводження з рукою, щоб запобігти її збільшенню, а також уникнути інфікування. Насамперед на цій руці не можна вимірювати артеріальний тиск, робити ін'єкції, потрібно уникати травмування. Щодо лікування лімфедери, то фізіотерапевт може використовувати різні засоби: фізичні вправи (на розтягнення, мобільність, силові тренування, аеробні вправи з акцентом на глибокому диханні), мануальний дренажний масаж, пневмомасаж, гідропроцедури, кінезіотейпінг. Вибір засобів боротьби з лімфедемою має бути індивідуальним

Обмеження амплітуди руху в плечовому суглобі. Якщо у післяопераційний період вчасно не розпочати адекватну фізичну терапію, зростає ризик виникнен-

ня нееластичного, масивного рубця та порушення нормальної рухової функції плеча з утворенням контрактури (зменшення амплітуди рухів у суглобі).

Больовий постмастектомічний синдром. Як вторинне ускладнення після хірургічного лікування раку молочної залози можливий хронічний біль. Він має неврологічне походження внаслідок травмування нервів, а також м'яких тканин в оперованій ділянці. Такий біль може мати різний характер, інтенсивність, тривалість і локалізуватися в передній частині грудної клітки, пахвовій або у середній частині плеча.

Для подолання цієї проблеми зазвичай призначають комплексну терапію: фізіопроцедури, медикаментозне лікування і засоби фізичної терапії. Науково доведено, що фізичні вправи ефективні для подолання післяопераційного болю. Регулярні заняття допомагають підтримувати фізичну активність на достатньому рівні, покращують загальний стан здоров'я, поліпшують сон і здатність контролювати біль.

Фантомний біль. Це часте відчуття після мастектомії, яке може виникати внаслідок загоєння нервів. Проявляється свербіжем, «повзанням мурашок» або загальною надмірною чутливістю у прооперованій ділянці. Зазвичай з часом ці скарги зникають самостійно і не є медичною проблемою. Проте іноді доцільно призначити нестероїдні протизапальні препарати, фізичні вправи або масаж.

Порушення постави. Внаслідок видалення молочної залози можуть виникати вагова асиметрія і функціональний дисбаланс м'язів. Щоб уникнути деформації хребта в грудному відділі, крилоподібного випирання лопатки, западання підключичної ділянки та ін., необхідно вчасно розпочинати реабілітацію.

Дискусія. На симпозиумі американського товариства клінічної онкології (American Society of Clinical Oncology's) 2018 р. були представлені результати досліджень, які доводили ефективність раннього післяопераційного фізіотерапевтичного

втручання з приводу раку молочної залози. У пацієнок, яким проводили фізичну терапію та інформували про те, як покращити рухливість і зменшити вираженість лімфедими, швидше відбувалось відновлення, ніж у жінок, у яких не застосовували фізіотерапевтичні заходи.

Висновки

Спектр реабілітаційної роботи з пацієнтками після мастектомії є доволі широким, зокрема, це й подолання ускладнень з боку дихальної системи. Після операції можливі посилення секреції бронхіального слизу, спазм бронхів і гортані. Також біль в прооперованій ділянці обмежує нормальну екскурсію грудної клітки. Щоб уникнути легеневих ускладнень, лікувальну фізкультуру необхідно розпочинати ще в передопераційний період. Фізіотерапевт повинен навчити пацієнтку правильному диханню і техніці безболісного відкашлювання після операції. Також потрібно надати інформацію про те, як жінка має себе поводити в ранній післяопераційний період. Окрім цього, важливим є формування навичок безпечних переміщень у ліжку, переходу в положення сидячи, а також вставання.

Отже, для профілактики, лікування та реабілітації можливих ускладнень мастектомії потрібна якісна і скоординована робота кваліфікованих спеціалістів. Фізична терапія – це один із ключових складників реабілітації, що дає змогу покращити якість життя максимально швидко та повноцінно, а також відновитися після основного лікування [28].

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

Список використаної літератури

1. Koh, V.C.Y., Thike, A.A., Nasir, N.D.M. et al. (2017). Size and heterologous elements predict metastases in malignant phyllodes tumours of the breast. *Virchows Arch*, 10, 615-621.
2. Biganzoli, E., Desmedt, C., Fornili, M. et al. (2017). Recurrence dynamics of breast cancer according to baseline body mass index. *Eur. J. Cancer*, 87, 10-20.
3. Moore, S.C., Playdon, M.C., Sampson, J.N. et al. (2018). A metabolomics analysis of body mass index and postmenopausal breast cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst.*, 9, 1093.
4. Грибач, С.М., Бородай, Н.В., Чехун, В.Ф. (2014). Особливості ліпідного статусу у людей похилого віку, хворих на рак молочної залози. *Онкологія*, 16(4), 252-256.
5. Wang Y., Wang J., Long F., et al. (2018). Correlation of FANCM expression with clinical factors in luminal B breast cancer. *Breast Cancer*, 10, 841.
6. Лук'янова, Н.Ю., Андріїв, А.В., Крижанівська, А.Є., Чехун, В.Ф. (2017). Значення експресії симпортера йоду для прогнозування перебігу раку молочної залози різних молекулярних підтипів. *Онкологія*, 19(1), 58-63.
7. Zhong, Y., Shen, S., Zhou, Y. et al. (2014). ALDH1 is a better clinical indicator for relapse of invasive ductal breast cancer than the CD44+/CD24- phenotype. *Med. Oncol.*, 31 (3), 864.
8. Li, P., Zhao, M., Qi, X. et al. (2017). Downregulation of Klotho β is associated with invasive ductal carcinoma progression. *Oncol. Lett.*, 14(6), 7443-7448.
9. Li, J., Li, M., Chen, P. et al. (2017). High expression of PALB2 predicts poor prognosis in patients with advanced breast cancer. *FEBS Open. Bio.*, 8(1), 56-63.
10. Louhichi, T., Saad, H., Dhiab, M.B. et al. (2018). Stromal CD10 expression in breast cancer correlates with tumor invasion and cancer stem cell phenotype. *BMC Cancer*, 18(1), 49.
11. Makretsov, N.A., Hayes, M., Carter, B.A. et al. (2007) Stromal CD10 expression in invasive breast carcinoma correlates with poor prognosis, estrogen receptor negativity, and high grade. *Mod. Pathol.*, 20(1), 84-89.
12. Scimeca, M., Antonacci, C., Toschi N. et al. (2017). Breast osteoblast-like cells: a reliable early marker for bone metastases from breast cancer. *Clin. Breast Cancer*, 17, e659-e669.
13. Demirkan, B. (2013). The roles of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and mesenchymal-to-epithelial transition (MET) in breast cancer bone metastasis: potential targets for prevention and treatment. *J. Clin. Med.*, 2(4), 264-282.
14. Kapucuoglu, N., Bozkurt, K.K., Başpınar, Ş. et al. (2015). The clinicopathological and prognostic significance of CD24, CD44, CD133, ALDH1 expressions in invasive ductal carcinoma of the breast: CD44/CD24 expression in breast cancer. *Pathol. Res. Pract.*, 211(10), 740-747.
15. Brot, M., Rocha, R.M., Soares, F.A. et al. (2012). Prognostic impact of the cancer stem cell related markers ALDH1 and EZH2 in triple negative and basal-like breast cancers. *Pathology*, 44(4), 303-312.
16. Wang, J., Guo, Y., Chu, H. et al. (2013). Multiple functions of the RNA-binding protein HuR in cancer progression, treatment

responses and prognosis. *Int. J. Mol. Sci.*, 14(5), 10015-10041.

17. Kotta-Loizou, I., Vasilopoulos, S.N., Coutts, R.H. et al. (2016). Current evidence and future perspectives on HuR and breast cancer development, prognosis, and treatment. *Neoplasia*, 18(11), 674-688.
18. Giaginis, C., Sampani, A., Kotta-Loizou, I. et al. (2017). Elevated Hu-antigen receptor (HuR) expression is associated with tumor aggressiveness and poor prognosis but not with COX-2 expression in invasive breast carcinoma patients. *Pathol. Oncol. Res.*, 14, 631-640.
19. Foulkes, W.D., Brunet, J.S., Stefansson, I.M. et al. (2004). The prognostic implication of the basal-like (cyclin E/p27/p53/glomeruloid-microvascular-proliferation) phenotype of BRCA1-related breast cancer. *Cancer Res.*, 64(3), 830-835.
20. Saha, B., Zhang, N., Naritoku, W.Y. et al. (2004). LEA-135 expression: its association with a lower risk of recurrence and increased overall survival of patients with lymph node-positive primary invasive breast cancer. *Anticancer Res.*, 24(4), 2391-2400.
21. Зубцов, Д.А., Зубцова, Ж.И., Лавров, А.В. и др. (2012). Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) при раке молочной железе: прогностическая значимость и методы выделения. *Труды МФТИ*, 4(3), 18-25.
22. Currie, M.J., Beardsley, B.E., Harris, G.C. et al. (2013). Immunohistochemical analysis of cancer stem cell markers in invasive breast carcinoma and associated ductal carcinoma in situ: relationships with markers of tumor hypoxia and microvasculature. *Hum. Pathol.*, 44(3), 402-411.
23. Butti, R., Das, S., Gunasekaran, V.P. et al. (2018). Receptor tyrosine kinases (RTKs) in breast cancer: signaling, therapeutic implications and challenges. *Mol. Cancer*, 17, 34.
24. Jouybari, L., Saei Ghare Naz, M., Sanagoo, A. et al. (2018). Toxic elements as biomarkers for breast cancer: a meta-analysis study. *Cancer Manag. Res.*, 10, 69-79.
25. Іващук, О.І., Бодяка, В.Ю., Чупровська, Ю.Я. (2018). Сучасні можливості щодо прогнозу метастатичного поширення раку грудної залози (огляд літератури). *Клінічна онкологія*, 8(3) (31). <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/21634/suchasni-mozhливosti-shhodo-prognozu-metastatichnogo-poshirennya-raku-grudnoi-zalozhi-oglyad-literaturi>
26. Оксана Дуб (2019). *Фізична терапія після мастектомії*. <https://nau.org.ua/fizyczna-terapiya-pislya-mastektomiyi>

References

1. Koh, V.C.Y., Thike, A.A., Nasir, N.D.M. et al. (2017). Size and heterologous elements predict metastases in malignant phyllodes tumours of the breast. *Virchows Arch*, 10, 615-621.
2. Biganzoli, E., Desmedt, C., Fornili, M. et al. (2017). Recurrence dynamics of breast cancer according to baseline body mass index. *Eur. J. Cancer*, 87, 10-20.
3. Moore, S.C., Playdon, M.C., Sampson, J.N. et al. (2018). A metabolomics analysis of body mass index and postmenopausal breast cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst.*, 9, 1093.
4. Hrybach, S.M., Borodai, N.V. & Chekhun, V.F. (2014). Osoblyvosti lipidnoho statusu u liudei pokhyloho viku, khvorykh na rak molochnoi zalozy. *Onkologiya*, 16(4), 252-256.
5. Wang Y., Wang J., Long F., et al. (2018). Correlation of FANCM expression with clinical factors in luminal B breast cancer. *Breast Cancer*, 10, 841.
6. Luk'ianova, N.Yu., Andriiv, A.V., Kryzhanivska, A.Ye., Chekhun, V.F. (2017). Znachennia ekspresii symportera yodu dlia prohnozuvannia perebihu raku molochnoi zalozy riznykh molekuliarnykh pidtypiv. *Onkologiya*, 19(1), 58-63.
7. Zhong, Y., Shen, S., Zhou, Y. et al. (2014). ALDH1 is a better clinical indicator for relapse of invasive ductal breast cancer than the CD44+/CD24- phenotype. *Med. Oncol.*, 31 (3), 864.
8. Li, P., Zhao, M., Qi, X. et al. (2017). Downregulation of klotho β is associated with invasive ductal carcinoma progression. *Oncol. Lett.*, 14(6), 7443-7448.
9. Li, J., Li, M., Chen, P. et al. (2017). High expression of PALB2 predicts poor prognosis in patients with advanced breast cancer. *FEBS Open. Bio.*, 8(1), 56-63.
10. Louhichi, T., Saad, H., Dhiab, M.B. et al. (2018). Stromal CD10 expression in breast cancer correlates with tumor invasion and cancer stem cell phenotype. *BMC Cancer*, 18(1), 49.
11. Makretsov, N.A., Hayes, M., Carter, B.A. et al. (2007) Stromal CD10 expression in invasive breast carcinoma correlates with poor prognosis, estrogen receptor negativity, and high grade. *Mod. Pathol.*, 20(1), 84-89.
12. Scimeca, M., Antonacci, C., Toschi N. et al. (2017). Breast osteoblast-like cells: a reliable early marker for bone metastases from breast cancer. *Clin. Breast Cancer*, 17, e659-e669.
13. Demirkan, B. (2013). The roles of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and mesenchymal-to-epithelial transition (MET) in breast cancer bone metastasis: potential targets for prevention and treatment. *J. Clin. Med.*, 2(4), 264-282.
14. Kapucuoglu, N., Bozkurt, K.K., Başpınar, Ş. et al. (2015). The clinicopathological and prognostic significance of CD24, CD44, CD133, ALDH1 expressions in invasive ductal carcinoma of the breast: CD44/CD24 expression in breast cancer. *Pathol. Res. Pract.*, 211(10), 740-747.
15. Brot, M., Rocha, R.M., Soares, F.A. et al. (2012). Prognostic impact of the cancer stem cell related markers ALDH1 and EZH2 in triple negative and basal-like breast cancers. *Pathology*, 44(4), 303-312.
16. Wang, J., Guo, Y., Chu, H. et al. (2013). Multiple functions of the RNA-binding protein HuR in cancer progression, treatment responses and prognosis. *Int. J. Mol. Sci.*, 14(5), 10015-10041.
17. Kotta-Loizou, I., Vasilopoulos, S.N., Coutts, R.H. et al. (2016). Current evidence and future perspectives on HuR and breast cancer development, prognosis, and treatment. *Neoplasia*, 18(11), 674-688.
18. Giaginis, C., Sampani, A., Kotta-Loizou, I. et al. (2017). Elevated Hu-antigen receptor (HuR) expression is associated with tumor aggressiveness and poor prognosis but not with COX-2 expression in invasive breast carcinoma patients. *Pathol. Oncol. Res.*, 14, 631-640.
19. Foulkes, W.D., Brunet, J.S., Stefansson, I.M. et al. (2004). The prognostic implication of the basal-like (cyclin E/p27/p53/glomeruloid-microvascular-proliferation) phenotype of BRCA1-related breast cancer. *Cancer Res.*, 64(3), 830-835.
20. Saha, B., Zhang, N., Naritoku, W.Y. et al. (2004). LEA-135 expression: its association with a lower risk of recurrence and increased overall survival of patients with lymph node-positive primary invasive breast cancer. *Anticancer Res.*, 24(4), 2391-2400.
21. Zubtsov, D.A., Zubtsova, Zh.I., Lavrov, A.V. i dr. (2012). Tsirkuliruyushchie opuholevyie kletki (TsOK) pri rake molochnoy zheleze: prognosticheskaya znachimost i metodyi vyideleniya. *Trudyi MFTI*, 4(3), 18-25.
22. Currie, M.J., Beardsley, B.E., Harris, G.C. et al. (2013). Immunohistochemical analysis of cancer stem cell markers in invasive breast carcinoma and associated ductal carcinoma in situ: relationships with markers of tumor hypoxia and microvasculature. *Hum. Pathol.*, 44(3), 402-411.
23. Butti, R., Das, S., Gunasekaran, V.P. et al. (2018). Receptor tyrosine kinases (RTKs) in breast cancer: signaling, therapeutic implications and challenges. *Mol. Cancer*, 17, 34.
24. Jouybari, L., Saei Ghare Naz, M., Sanagoo, A. et al. (2018). Toxic elements as biomarkers for breast cancer: a meta-

analysis study. *Cancer Manag. Res.*, 10, 69-79.

25. Ivashchuk, O.I., Bodiaka, V.Yu. & Chuprovska, Yu.Ya. (2018). Suchasni mozhlivosti shchodo prohnozu metastatichnoho poshyrennia raku hrudnoi zalozy (ohliad literatury). *Klinichna onkologiya*, 8(3) (31). <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/21634/suchasni-mozhlivosti-shhodo-prognozu-metastatichnogo-poshirennya-raku-grudnoi-zalozi-oglyad-literaturi>

26. Oksana Dub (2019). *Fizychna terapiia pislia mastektomii*. <https://nau.org.ua/fizychna-terapiya-pislya-mastektomiyi>

Інформація про авторів:

Шепель Анастасія Ігорівна

Студентка

Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»
м. Полтава, Україна.

orcid.org/0000-0002-3760-1059

e-mail: anastasiashapel77@gmail.com

Левков Анатолій Анатолійович

к. мед. н., доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії

Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка»
м. Полтава, Україна.

orcid.org/0000-0003-0596-440X

e-mail: levkov.anatolij03@gmail.com