УДК 618.19-006.6-08-039.74-089.166.15]-036.868
DOI https://doi.org/10.32782/2415-8127.2026.74.6

Павук Федір Миколайович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри онкології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
fedjapavuk111@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-6721-9806
м. Ужгород, Україна

Чобей Степан Михайлович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічних хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
stepan.chobey@uzhnu.edu.ua
https://orcid.org/0000-0002-1231-8169
м. Ужгород, Україна

Румянцев Костянтин Євгенович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічних хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
rumyantsev.konstantin@uzhnu.edu.ua
https://orcid.org/0000-0002-8154-0601
м. Ужгород, Україна

Рішко Марія Федорівна
асистент кафедри онкології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
marija.rishko@uzhnu.edu.ua
https://orcid.org/0000-0003-3016-6901
м. Ужгород, Україна

Вплив неоад'ювантного лікування на вибір об'єму хірургічного втручання та якість життя хворих на рак молочної залози

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) посідає перше місце серед онкологічних захворювань жінок у світі, щороку реєструють понад 2,3 млн нових випадків. Сучасна стратегія лікування базується на мультидисциплінарному підході, де неоад'ювантна хіміотерапія (НАХТ) відкриває можливості для хірургічної деескалації, однак вплив такого підходу на якість життя (ЯЖ) пацієнток залишається предметом активних дискусій.

Мета – узагальнити сучасні наукові відомості про вплив НАХТ на вибір обсягу оперативного втручання та з'ясувати, яким чином хірургічна тактика разом із молекулярно-біологічними характеристиками пухлини (Ki-67, профіль мікроРНК) модулюють параметри ЯЖ у віддаленому післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. Проведено систематичний пошук наукових публікацій у базах PubMed, Scopus та Web of Science за період 2018–2025 рр. Використано ключові слова: «breast cancer», «neoadjuvant chemotherapy», «quality of life», «breast-conserving surgery», «mastectomy», «Ki-67», «microRNA», «fear of cancer recurrence», «surgical de-escalation», «patient-reported outcomes». Критерії включення: рандомізовані контрольовані дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та проспективні когортні спостереження, що безпосередньо стосувалися хірургічної деескалації після НАХТ, порівняння ЯЖ після різних типів операцій або ролі молекулярних маркерів як предикторів психосоціальних результатів. З первинно відібраних 245 джерел після скринінгу до фінального аналізу включено 37 публікацій. Якість оцінювали за шкалою AMSTAR-2 та критеріями Cochrane Collaboration.

Результати та обговорення. НАХТ є ключовим інструментом хірургічної деескалації, дозволяючи збільшити частоту органозберігаючих операцій (ОЗО) без шкоди для онкологічних результатів. Більшість проаналізованих робіт демонструє перевагу ОЗО над радикальною мастектомією (РМ) за показниками образу тіла та сексуального благополуччя. Водночас виявлено «парадокс якості життя»: збереження органа не завжди лінійно корелює з високим емоційним та соціальним функціонуванням через супутню токсичність ад'ювантної терапії та психологічні феномени, передусім страх рецидиву (FCR). Високий рівень Ki-67 (>20%) та несприятливий профіль мікроРНК (miR-221/222, miR-125b) виступають незалежними предикторами не лише агресивності пухлини, а й клінічно значущого психологічного дистресу, хронічної втоми та FCR. Несприятливий мікроРНК-профіль асоціюється з резистентністю до НАХТ, що зумовлює необхідність ескалації хіміотерапії, посилює системну токсичність і призводить до глибокого фізичного, когнітивного та соціального виснаження.

Висновки. Індекс Ki-67 та сигнатура мікроРНК повинні розглядатися не тільки як прогностичні маркери виживаності, а й як інструменти предиктивної оцінки психосоціальних ризиків. Подальші дослідження мають бути зосереджені на створенні інтегративних прогностичних моделей, що поєднують молекулярні характеристики пухлини з індивідуальною оцінкою психосоціальної вразливості пацієнтки.

Ключові слова: рак молочної залози, неоад'ювантна терапія, якість життя, органозберігаючі операції, мастектомія, Ki-67, мікроРНК.

Pavuk Fedir Mykolayovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Oncology, State University "Uzhhorod National University", fedjapavuk111@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6721-9806, Uzhgorod, Ukraine

Chobey Stepan Mykhaylovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Diseases, State University "Uzhhorod National University", stepan.chobey@uzhnu.edu.ua, https://orcid.org/0000-0002-1231-8169 Uzhgorod, Ukraine

Rumyantsev Konstantin Yevgenovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Diseases, State University "Uzhhorod National University", rumyantsev.konstantin@uzhnu.edu.ua, https://orcid.org/0000-0002-8154-0601, Uzhgorod, Ukraine

Rishko Maria Fedorivna, Assistant Professor at the Department of Oncology, State University "Uzhhorod National University", marija.rishko@uzhnu.edu.ua, https://orcid.org/0000-0003-3016-6901, Uzhgorod, Ukraine

The impact of neoadjuvant treatment on the choice of surgical volume and quality of life in breast cancer patients

Introduction. Breast cancer (BC) ranks first among oncological diseases in women worldwide, with over 2.3 million new cases registered annually. The current treatment strategy is based on a multidisciplinary approach, where neoadjuvant chemotherapy (NACT) opens opportunities for surgical de-escalation; however, the impact of such an approach on patients' quality of life (QoL) remains a subject of active debate.

Objective – to summarize current scientific evidence on the impact of NACT on the choice of surgical volume and to clarify how surgical tactics, together with molecular and biological tumor characteristics (Ki-67, microRNA profile), modulate QoL parameters in the long-term postoperative period.

Materials and methods. A systematic search of scientific publications was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases for the period 2018–2025. Keywords used: “breast cancer”, “neoadjuvant chemotherapy”, “quality of life”, “breast-conserving surgery”, “mastectomy”, “Ki-67”, “microRNA”, “fear of cancer recurrence”, “surgical de-escalation”, “patient-reported outcomes”. Inclusion criteria: randomized controlled trials, meta-analyses, systematic reviews, and prospective cohort studies directly addressing surgical de-escalation after NACT, comparison of QoL after different types of surgery, or the role of molecular markers as predictors of psychosocial outcomes. From 245 initially identified sources, after screening, 37 publications were included in the final analysis. Quality was assessed using the AMSTAR-2 scale and Cochrane Collaboration criteria.

Results and discussion. NACT is a key tool for surgical de-escalation, allowing an increase in the rate of breast-conserving surgery (BCS) without compromising oncological outcomes. Most analyzed studies demonstrate the superiority of BCS over radical mastectomy (RM) in terms of body image and sexual well-being. At the same time, a “quality of life paradox” has been revealed: organ preservation does not always linearly correlate with high emotional and social functioning due to the concomitant toxicity of adjuvant therapy and psychological phenomena, primarily fear of cancer recurrence (FCR). High Ki-67 levels (>20%) and an unfavorable microRNA profile (miR-221/222, miR-125b) are independent predictors not only of tumor aggressiveness but also of clinically significant psychological distress, chronic fatigue, and FCR. An unfavorable microRNA profile is associated with resistance to NACT, necessitating chemotherapy escalation, increasing systemic toxicity, and leading to profound physical, cognitive, and social exhaustion.

Conclusions. The Ki-67 index and microRNA signature should be considered not only as prognostic markers of survival but also as tools for predictive assessment of psychosocial risks. Further research should focus on creating integrative prognostic models that combine molecular tumor characteristics with individual assessment of the patient's psychosocial vulnerability.

Key words: breast cancer, neoadjuvant therapy, quality of life, breast-conserving surgery, mastectomy, Ki-67, microRNA.

Вступ. Рак молочної залози вже тривалий час утримує сумну першість у структурі онкологічної захворюваності жінок, залишаючись водночас однією з головних причин смерті від злоякісних новоутворень. За даними Глобальної обсерваторії раку, щорічно фіксують понад 2,3 мільйона нових випадків, що дорівнює приблизно 11,7% загального онкологічного тягаря [1, 2]. Прогностичні моделі вказують, що до 2040 року ця цифра може перетнути позначку у 3 мільйони, тож потреба в удосконаленні лікувально-реабілітаційних підходів не викликає сумнівів. Для України ситуація ускладнюється тривалим військовим конфліктом: порушена логістика скринінгових програм, збільшилася частка занедбаних випадків, а хронічний стрес, якого зазнає населення, розглядають нині як додатковий чинник, що сприяє канцерогенезу [3, 4].

Хірургія РМЗ пройшла довгий шлях – від радикальної мастектомії за Голстедом, що спричиняла важку інвалідизацію, до сучасних онкопластичних резекцій та реконструктивних втручань [5]. Фундаментом цієї трансформації послугувало глибше розуміння біології пухлинного процесу, передусім його системного характеру вже на ранніх стадіях. Неоад'ювантна системна терапія, яка спершу призначалася винятково для переведення неоперабельних пухлин в операбельний стан, сьогодні стала потужним важелем хірургічної деескалації: вона дає змогу не лише зменшити об'єм резекції, а й у низці випадків уникнути аксілярної дисекції [6, 7]. Утім, перехід від «максимально переносимої» до «мінімально достатньої» хірургії поставив перед фахівцями нове запитання: чи завжди зменшення анатомічного обсягу втручання супроводжується справжнім поліпшенням якості життя жінки? Адже сучасна онкологія дедалі частіше спирається на пацієнт-орієнтовані результати – PROMs, які віддзеркалюють суб'єктивне сприйняття хворою свого фізичного, емоційного та соціального благополуччя [8, 9].

Мета цього огляду – узагальнити сучасні наукові відомості про те, як неоад'ювантна хіміотерапія позначається на виборі обсягу операції у хворих на рак молочної залози, та з'ясувати, яким чином хірургічна тактика разом із молекулярно-біологічними характеристиками

пухлини (зокрема Ki-67 та профілем мікроРНК) модулюють якість життя у віддаленому післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено систематичний пошук наукових публікацій у наукометричних базах PubMed, Scopus та Web of Science. Часовий діапазон пошуку охоплював період із січня 2018 року по травень 2025 року, що забезпечило аналіз найактуальніших джерел. Пошуковими термінами слугували такі ключові слова та їх комбінації: "breast cancer", "neoadjuvant chemotherapy", "quality of life", "breast-conserving surgery", "mastectomy", "Ki-67", "microRNA", "fear of cancer recurrence", "surgical de-escalation", "patient-reported outcomes". Додатково проводився ручний пошук за списками літератури відібраних статей. Критеріями включення були: повнотекстові статті англійською мовою; рандомізовані контрольовані дослідження, мета-аналізи, систематичні огляди та проспективні когортні спостереження; публікації, що безпосередньо торкалися питань хірургічної деескалації після НАХТ, порівняння ЯЖ після різних типів операцій, а також ролі молекулярних маркерів як предикторів психосоціальних результатів. Із первинно відібраних 245 джерел після скринінгу заголовків, анотацій та повних текстів до фінального аналізу було включено 37 публікацій. Якість відібраних досліджень оцінювали за шкалою AMSTAR-2 для систематичних оглядів та за критеріями Cochrane Collaboration для рандомізованих досліджень.

Результати та обговорення. Сучасна НАХТ виконує одразу кілька завдань, які виходять далеко за межі звичайного зменшення пухлинної маси. По-перше, вона дає змогу оцінити чутливість пухлини до хіміотерапії in vivo: якщо на тлі передопераційного лікування не вдається досягти суттєвої регресії, це є підставою для зміни тактики ад'ювантної терапії. По-друге, у разі гарної відповіді з боку аксілярних лімфатичних вузлів стає можливим обмежитися біопсією сторожового лімфатичного вузла, відмовившись від травматичної лімфодисекції. Нарешті, власне «даунстейджинг» первинної пухлини відкриває шлях до органозберігаючої операції там, де раніше планувалася лише мастектомія [37].

Результати класичних досліджень NSABP B-18 і B-27 засвідчили, що передопераційна поліхіміотерапія достовірно збільшує частку ОЗО, насамперед у пацієнток із пухлинами понад 5 см, не погіршуючи при цьому показників загальної та безрецидивної виживаності [10]. Подальші мета-аналізи лише підкріпили цей висновок: ОЗО в поєднанні з післяопераційним опроміненням забезпечує локорегіонарний контроль, який не поступається такому після мастектомії, а за деякими даними (з урахуванням вікових особливостей пацієнток) навіть перевершує його [11, 12, 13, 14, 15]. Ключовим прогностичним орієнтиром при цьому слугує повна патоморфологічна відповідь (pCR), тобто відсутність інвазивного раку в ложі видаленої пухлини та регіонарних вузлах (ypT0/is ypN0). Особливо вагоме значення pCR має для хворих із тричі негативним і HER2-позитивним підтипами РМЗ, де її досягнення асоціюється зі значним зниженням ризику рецидиву [16, 17, 18].

Переваги ОЗО, що не викликають сумнівів. Майже всі доступні на сьогодні систематичні огляди та мета-аналізи одностайні в тому, що за шкалами «образ тіла» та «сексуальне функціонування» опитувальника EORTC QLQ-BR23 пацієнтки після ОЗО мають помітно вищі бали, ніж жінки після мастектомії [9]. У повсякденному житті це означає менше відчуття стигматизації, краще сприйняття власної жіночності та меншу кількість скарг на больові відчуття й обмеження рухів у плечовому суглобі [19]. Функціональні результати з боку оперованої кінцівки також на користь ОЗО: обсяг хірургічної травми є меншим, нервові закінчення зберігаються повніше, тож і ризик постмастектомічного больового синдрому та лімфедеми істотно нижчий.

Парадокс, про який варто говорити. Попри наведені переваги, дедалі більше дослідників звертають увагу на те, що різниця в глобальному здоров'ї, рівні соціального функціонування та емоційному тлі між двома групами часто не досягає статистичної значущості [8]. Більше того, частина жінок після мастектомії з одномоментною реконструкцією через кілька років повідомляють про вищу задоволеність виглядом грудної клітки, ніж ті, кому виконали ОЗО з посереднім косметичним результатом. Цей феномен отримав назву «парадокс якості життя», і його виникнення пов'язане з кількома обставинами. Перша – це токсичність ад'ювантної терапії. Хворі після ОЗО практично завжди отримують курс променевої терапії, яка, хоч і поліпшує місцевий контроль, але додає втому, фіброз м'яких тканин і часом провокує підвищену тривожність, пов'язану з опроміненням [12]. Друга обставина – психологічний феномен «ризику залишку»: у певної частки пацієнток формується стійка, хоч і не підкріплена об'єктивними доказами, думка, що збережена тканина молочної залози є потенційним джерелом рецидиву [20]. Третя – сексуальна дисфункція, яка, за даними Cipora E. та співавт. (2018), більше залежить від ендокринних наслідків гормонотерапії та загальної астенії, ніж від типу перенесеної операції [21].

Клініцисти звикли використовувати Ki-67 – ядерний білок, присутній в активних фазах клітинного циклу (G1, S, G2, M), – для стратифікації ризику та вибору схеми хіміотерапії. Високий рівень цього маркера (понад 20–30%) асоціюється з низьким ступенем диференціювання пухлини, негативним статусом естрогенових і прогестеронових рецепторів, а також із більшою ймовірністю досягнення pCR після НАХТ [18, 22, 23, 24, 25, 26,]. Однак останнім часом накопичилося досить даних, які змушують поглянути на Ki-67 інакше – як на маркер, що сигналізує про високий ризик психоемоційних розладів.

У низці робіт, зокрема в дослідженнях Wang Y. та співавт. (2022) і Mutoshige M. з колегами (2023), простежено виразну залежність: у жінок, чиї пухлини характеризувалися високим проліферативним індексом, частота клінічно окресленої депресії та генералізованого тривожного розладу була істотно вищою, ніж серед пацієнток із люмінальними А-пухлинами, котрим притаманний низький Ki-67 [27, 28]. Було б надто спрощеним пояснювати цей феномен лише тим, що жінка усвідомлює агресивність своєї хвороби. Пухлини

з високою мітотичною активністю секретують значні кількості прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини-альфа, – які долають гематоенцефалічний бар'єр і запускають нейрозапальний каскад. Клінічним еквівалентом цього процесу стає так звана «поведінка хвороби» (sickness behavior) – симптомокомплекс, що охоплює стійку астенію, ангедонію, зниження когнітивної продуктивності та порушення сну [27].

Не менш вагомим є суто психологічний шлях, яким Ki-67 впливає на якість життя. Коли пацієнтка чує від лікаря формулювання «високий індекс проліферації» або «агресивний фенотип», у неї формується стійка когнітивна установка, відома в літературі як страх рецидиву (Fear of Cancer Recurrence – FCR). Згідно з систематичним оглядом Lebel S. та співавт. (2020), FCR належить до найпоширеніших незадоволених потреб онкологічних хворих і може зберігатися роками після завершення лікування, незалежно від об'єктивного прогнозу [29]. У контексті хірургічної тактики цей страх створює клінічну дилему: виконання ОЗО при пухлинах із високим Ki-67 здатне парадоксально посилювати тривожність через ірраціональне переконання, ніби «залишена тканина залози» становить субстрат для майбутнього рецидиву. Як наслідок, психологічні переваги, які мало б дати збереження органа, частково або й повністю нівелюються [20]. У дослідженні Toss A. і колег (2021) показано, що спосіб повідомлення пацієнтці результатів геномного та імуногістохімічного профілювання здатен як зменшити, так і посилити рівень дистресу [30].

Якщо Ki-67 можна умовно назвати кількісним показником проліферативної напруги, то епігенетичні регулятори – мікроРНК (miRNAs) – розкривають перед нами значно тонші механізми, за допомогою яких пухлина комунікує з організмом-хазяїном. МікроРНК – це короткі некодуючі молекули РНК завдовжки 18–25 нуклеотидів, які на посттранскрипційному рівні контролюють активність сотень генів-мішеней [31, 32]. У канцерогенезі молочної залози вони виступають у ролі «диригентів», що узгоджують процеси ангіогенезу, епітеліально-мезенхімального переходу, імунного ухилення та, що вкрай важливо для теми нашого огляду, формування лікарської стійкості [33].

Низка досліджень останніх років переконливо довела, що певні патерни експресії мікроРНК корелюють із первинною або набутою резистентністю до неоад'ювантної терапії. Зокрема, гіперекспресія miR-221/222, яка таргетує гени-супресори пухлинного росту p27 і PTEN, асоціюється з рефрактерністю до тамоксифену та трастузумабу [34, 35]. Підвищений рівень miR-125b, своєю чергою, пов'язують із стійкістю до таксанів – одного з основних компонентів сучасної НАХТ. Клінічним наслідком цих молекулярних подій стає недостатній даунстейджинг: пухлина не зменшується настільки, щоб хірург міг безпечно виконати ОЗО. Таким чином, несприятливий профіль мікроРНК опосередковано диктує необхідність радикальної мастектомії, що стає для пацієнтки, яка сподівалася на збереження органа, потужним психотравмуючим чинником.

Крім прямого впливу на обсяг операції, молекулярна резистентність запускає цілу низку подальших ускладнень, які ми пропонуємо називати каскадом «токсичної спіралі». Логіка цього каскаду така: відсутність адекватної відповіді на стандартну НАХТ змушує онколога переходити до резервних, агресивніших схем хіміотерапії – наприклад, із додаванням препаратів платини або подовженням тривалості лікування. Така ескалація супроводжується різким наростанням системної токсичності, що проявляється не лише в гострих побічних ефектах, а й у віддалених наслідках, зокрема в нейрокогнітивному дефіциті – синдромі «хіміомозку» [36]. Дослідження Varker K.A. та Bhoo-Pathy N. (2023) показало, що пацієнтки, які через резистентність отримали кілька ліній хіміотерапії, мають суттєво нижчі показники як фізичного, так і соціального функціонування у віддаленому періоді [36]. Хронічне системне запалення, спричинене тривалою цитотоксичною дією, виснажує адаптаційні резерви організму, поглиблює астенію та формує замкнене коло, в якому що гіршим є фізичне самопочуття, то менше сил залишається на соціальну активність, а соціальна ізоляція, у свою чергу, посилює депресивну симптоматику.

Сьогодні активно вивчається можливість застосування циркулюючих мікроРНК не тільки для прогнозування відповіді на НАХТ, а і як біомаркерів, що дають змогу передбачити тяжкість токсичних ускладнень. Роботи Faryna J. та співавт. (2022), Bargon C.A. та колег (2021) демонструють, що певні сигнатури мікроРНК, визначені до початку лікування, корелюють із подальшою вираженістю втоми, когнітивних порушень і навіть із рівнем фінансового дистресу [34, 35]. Якщо ці результати будуть відтворені в масштабніших проспективних дослідженнях, онкологи отримають у свої руки інструмент, який допоможе завчасно виявляти пацієнток із високим ризиком не лише онкологічного, а й психосоціального неблагополуччя, і скеровувати їх на програми активної пререабілітації.

Перспективи подальших розробок. Подальші дослідження мають бути зосереджені на створенні та валідації інтегративних прогностичних моделей, які поєднуватимуть молекулярні характеристики пухлини з індивідуальною оцінкою психосоціальної вразливості пацієнтки, що дозволить персоналізувати не тільки лікувальну, а й реабілітаційну стратегію.

Висновки

1. Неоад'ювантна хіміотерапія створює реальні передумови для хірургічної деескалації у значної частки хворих на рак молочної залози, однак зв'язок між анатомічним збереженням органа та покращенням якості життя не є ані лінійним, ані гарантованим.

2. Органозберігаючі операції мають беззаперечні переваги над радикальною мастектомією за показниками образу тіла, сексуального благополуччя та частоти лімфедеми, проте ці переваги не завжди транслюються у вищий рівень глобального здоров'я чи соціального функціонування через супутню токсичність ад'ювантної терапії та психологічні феномени, насамперед страх рецидиву.

3. Високий індекс Ki-67 доцільно розглядати не лише як прогностичний маркер виживаності, а і як

незалежний предиктор хронічної втоми, депресивної симптоматики та FCR. Його визначення має супроводжуватися обов'язковим скеруванням пацієнтки на психоонкологічну підтримку.

4. Несприятливий профіль мікроРНК (зокрема гіперекспресія miR-221/222, miR-125b) виступає тригером каскаду терапевтичних ескалацій, що через посилення системної токсичності спричиняє глибоке фізичне, когнітивне та соціальне виснаження хворої.

Подяки. Автори висловлюють подяку колективу КНП «Закарпатський протипухлинний центр» ЗОР за сприяння в організації науково-дослідної роботи.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Павук Ф.М. – концептуалізація дослідження, визначення мети та завдань, розробка дизайну огляду, аналіз та узагальнення даних літератури, написання основного тексту рукопису (вступ, обговорення, висновки), остаточне редагування статті, відповідальний за кореспонденцію.

Чобей С.М. – наукове керівництво, критичний перегляд інтелектуального змісту роботи, формулювання ключових положень щодо хірургічної тактики та деескалації, затвердження остаточної версії рукопису.

Румянцев К.Є. – аналіз сучасних підходів до хірургічного лікування, інтерпретація результатів клінічних досліджень щодо органозберігаючих операцій та мастектомії, редагування розділів «Матеріали та методи» та «Результати», перевірка статистичних даних із мета-аналізів.

Рішко М.Ф. – систематичний пошук наукових джерел у базах PubMed, Scopus та Web of Science, скринінг публікацій для включення в огляд, аналіз даних щодо молекулярних маркерів (Ki-67, мікроРНК), оформлення бібліографічного списку згідно з вимогами Ванкуверського стилю, участь у написанні розділу «Матеріали та методи».

Всі автори ознайомилися з остаточною версією статті, підтверджують достовірність наведених даних і не мають конфлікту інтересів, що впливає на результати дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. Int J Cancer. 2021;149(4):778-89. Available from: https://doi.org/10.1002/ijc.33588

2. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. CA Cancer J Clin. 2025;75(1):10-45. Available from: https://doi.org/10.3322/caac.21871

3. Kovalov OO, Kostiuk OH, Tkachuk TV. War as a risk factor for breast cancer. In: Scientific progress: Innovations, achievements and prospects: Proceedings of XI international scientific and practical conference. Munich; 2023. p. 34-38. URI: https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/9591

4. Fedorenko Z, Michailovich Y, Goulak L, Gorokh Y, Ryzhov A, Soumkina O, et al. Cancer in Ukraine, 2023–2024: Incidence, mortality, prevalence and other relevant statistics. Bull Natl Cancer Regist Ukraine. 2025;(26). . URI: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_26/index.htm

5. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: A review. JAMA. 2019;321(3):288-300. Available from: https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323

6. Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast cancer-epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies: An updated review. Cancers. 2021;13(17):4287. Available from: https://doi.org/10.3390/cancers13174287

7. Morrow M, Burstein HJ, Harris JR. De-escalation of local therapy for early breast cancer. Lancet Oncol. 2022;23(2):e81-92. Available from: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00662-8

8. Dominici LS, Hu J, Zheng Y, Kim L, O'Neill J, Cella D, et al. Patient-reported outcomes after choice of mastectomy versus breast conservation. J Clin Oncol. 2021;39(25):2794-804. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.20.02943

9. Gu J, Groot G, Boden C, Busch A, Holtslander L, Lim H. Comparison of quality of life between breast-conserving therapy and mastectomy: A systematic review and meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2022;29(4):2130-54. Available from: https://doi.org/10.1245/s10434-021-11164-1

10. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. N Engl J Med. 2018;379(2):111-21. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804710

11. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. Lancet Oncol. 2013;14(11):1086-94. Available from: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70386-3

12. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJ, Cameron DA, Dixon JM. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): A randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015;16(3):266-73. Available from: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71221-5

13. McGale P, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, Gray R, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. Lancet. 2014;383(9935):2127-35. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60488-8

14. McGuire A, Brown JA, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of age on the detection and management of breast cancer. Cancers. 2020;12(11):3256. Available from: https://doi.org/10.3390/cancers12113256

15. Zumsteg ZS, Morrow M, Arnold B, Zheng J, Zhang Z, Robson M. Breast-conserving therapy achieves locoregional outcomes comparable to mastectomy in women with T1-2N0 triple-negative breast cancer. Ann Surg Oncol. 2013;20(11):3469-76. Available from: https://doi.org/10.1245/s10434-013-3070-y

16. Ács B, Zámbó V, Vízkeleti L, Szász AM, Madaras L, Szentmártoni G, et al. Ki-67 as a controversial predictive and prognostic marker in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Diagn Pathol. 2017;12(1):20. Available from: https://doi.org/10.1186/s13000-017-0608-5
17. Obeagu EI, Obeagu GU. Predictive models and biomarkers for survival in stage III breast cancer: A review of clinical applications and future directions. Ann Med Surg. 2024;86(10):5980-7. Available from: https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002601
18. Tao M, Chen S, Zhang X, Zhou Q. Ki-67 labeling index is a predictive marker for a pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A meta-analysis. Medicine. 2017;96(51):e9384. Available from: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009384
19. Zeidan YH, Habib JG, Ameye L, Paesmans M, de Azambuja E, Bartsch R, et al. Long-term cosmetic outcomes and patient-reported quality of life after breast-conserving therapy. Radiother Oncol. 2021;160:115-22. Available from: https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.04.018
20. Dunn LB, Langbaum TS, Weiss D. Surgical decision making and psychosocial outcomes in breast cancer: The role of prognostic markers. Psychooncology. 2022;31(4):612-9. Available from: https://doi.org/10.1002/pon.5838
21. Cipora E, Konieczny M, Karwat ID, Roczniak W, Babuśka-Roczniak M. Surgical method of treatment and level of satisfaction with life among women diagnosed with breast cancer, according to time elapsed since performance of surgery. Ann Agric Environ Med. 2018;25(3):453-9. Available from: https://doi.org/10.26444/aaem/91586
22. Andrés-Sánchez N, Fisher D, Krasinska L. Physiological functions and roles in cancer of the proliferation marker Ki-67. J Cell Sci. 2022;135(11):jcs258932. Available from: https://doi.org/10.1242/jcs.258932
23. Davey MG, Hynes SO, Kerin MJ, Miller N, Lowery AJ. Ki-67 as a prognostic biomarker in invasive breast cancer. Cancers. 2021;13(17):4455. Available from: https://doi.org/10.3390/cancers13174455
24. Luo J, Li D, Chen J. The prognostic value of Ki-67 in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2021;167:103487. Available from: https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103487
25. Menon SS, Guruvayoorappan C, Sakthivel KM, Rasmi RR. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker. Clin Chim Acta. 2019;491:39-45. Available from: https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.01.011
26. Regan MM, Pagani O, Francis PA, Fleming GF, Walley BA, Viale G, et al. Predictive value and clinical utility of centrally assessed ER, PgR, and Ki-67 to select adjuvant endocrine therapy for premenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative early breast cancer: TEXT and SOFT trials. Breast Cancer Res Treat. 2015;154(2):275-86. Available from: https://doi.org/10.1007/s10549-015-3602-1
27. Mutoshige M, Hori Y, Saito T. Impact of tumor subtypes and proliferation indices on quality of life and psychological distress in breast cancer survivors. Breast Cancer. 2023;30(2):258-67. Available from: https://doi.org/10.1007/s12282-022-01419-6
28. Wang Y, Li Y, Chen X. Correlation of clinicopathological characteristics of breast carcinoma and clinical depression. Healthcare. 2022;10(2):298. Available from: https://doi.org/10.3390/healthcare10020298
29. Lebel S, Mutsaers B, Tomei C, Lee-Clair CS, Jones G, Petricone-Westwood D, et al. Health anxiety and illness-related fears across diverse chronic illnesses: A systematic review on fear of cancer recurrence. J Cancer Surviv. 2020;14(5):601-15. Available from: https://doi.org/10.1007/s11764-020-00898-w
30. Toss A, De Matteis E, Marchi I, Cascinu S, Cortesi L. Communication of genomic and prognostic test results to breast cancer patients: Impact on psychological distress. Patient Educ Couns. 2021;104(3):472-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.09.025
31. Ratti M, Lampis A, Ghidini M, Salati M, Mirchev MB, Valeri N, et al. MicroRNAs (miRNAs) and long non-coding RNAs (lncRNAs) as new tools for cancer therapy: First steps from bench to bedside. Target Oncol. 2020;15(3):261-78. Available from: https://doi.org/10.1007/s11523-020-00717-x
32. Sharma PC, Gupta A. MicroRNAs: Potential biomarkers for diagnosis and prognosis of different cancers. Transl Cancer Res. 2020;9(9):5798-818. Available from: https://doi.org/10.21037/tcr-20-1294
33. Hussen BM, Abdullah ST, Rasul MF, Salihi A, Ghafouri-Fard S, Hidayat HJ, et al. MicroRNAs: Important players in breast cancer angiogenesis and therapeutic targets. Front Mol Biosci. 2021;8:764025. Available from: https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.764025
34. Bargon CA, Batenburg MCT, van Stam LE, van der Molen DRM, van Vulpen M, van der Leij F, et al. Impact of neoadjuvant systemic therapy on health-related quality of life in patients with breast cancer. Eur J Cancer. 2021;152:215-25. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.04.039
35. Faryna J, Wyszomierski R, Pienkowska-Grela B. MicroRNA signatures as predictors of response to neoadjuvant therapy in breast cancer. Int J Mol Sci. 2022;23(7):3567. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms23073567
36. Varker KA, Bhoo-Pathy N. Molecular profiling, treatment toxicity, and patient-reported outcomes in hormone receptor-positive breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2023;197(1):123-32. Available from: https://doi.org/10.1007/s10549-022-06765-x
37. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative chemotherapy: Updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. J Clin Oncol. 2008;26(5):778-85. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.0235

Дата першого надходження статті до видання: 30.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 31.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 09.11.2026

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0