

2. Пирожков И. А., Гпебова М. А., Канаева М. Д., Хрупина А. С., Смирнова С. А., Ивопгин Д. А., Смопянинов А. Б., Петц Л. Выявление ссг5д32 гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови: возможности и перспективы для лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией // Гены и клетки. 2013. №1.

3. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Боева Е.В. Коинфекция ВИЧ и ВГС // Коморбидные состояния при ВИЧ инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие инфекции / Беляков Н.А., Рассохин В.В. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2019. С. 131–198.

4. Качанов Д.А., Атангулов Г.И., Хамаде Х., Лишкевич И.А., Елшаштири М.Н.Д., Иванян Ж.Н.,

Дубовикова В.О., Мартиросян А.М., Улиханян Э.Г. Особенности назначения антиретровирусных препаратов при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов // МНИЖ. 2021. №2; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-naznacheniya-antiretrovirusnyh-preparatov-pri-lechenii-vich-infitsirovannyh-patsientov> (дата обращения: 10.10.2021).

5. Шахгильдян В.И. Ингибиторы интегразы ВИЧ — основа эффективной и безопасной антиретровирусной терапии // МС. 2017. №4; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ingibitory-integrazy-vich-osnova-effektivnoy-i-bezopasnoy-antiretrovirusnoy-terapii> (дата обращения: 10.10.2021).

Таблица 1

Содержание РНК HIV у ВИЧ-положительных пациентов с ОГ и ОФК при первичном обследовании и через 4 месяца лечения АРВ-терапией

	Регаст		Тивикай	
	РНК HIV до лечения	РНК HIV после лечения	РНК HIV до лечения	РНК HIV после лечения
ВИЧ+ ОГ	119286.900±39736.0	136.667±26.24 (p=0.006)*	163162.286± 93642.2	109.571± 32.93 (p=0.097)
ВИЧ + кандидоз	161941.667±361909.6	136.417±27.1 (p=0.15)	249150.000±400627.3	69.600±24.05 (p=0.081)

Таблица 2

Содержание Т-лимфоцитов у ВИЧ-положительных пациентов с ОГ и ОФК при первичном обследовании и через 4 месяца лечения АРВ-терапией

Иммунологические показатели	Регаст		Тивикай		Контроль-ная группа
	ВИЧ + ОГ	ВИЧ + кандидоз	ВИЧ + ОГ	ВИЧ + кандидоз	
СД 4 до лечения	308.235±276.38	318.44	331	386.23	896±29.5
СД 4 после 4 мес. лечения	416.039±278.7 (p=0.004)	386.23	757 (p=0.087)	522.7	
СД8 до лечения	1846	949,9	1408	1320,9	482±35,7
СД 8 после 4 мес. лечения	949(p=0.023)	869,45	1165(p=0.279)	841	

УДК 616.126-002-005.6-053.31-06:618.3:616.98:578.834.11(045)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ТРОМБОЗА У НОВОРОЖДЁННОГО

Шипилова Л.М.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского МЗ РФ
Россия, 410012, г. Саратова, ул. Б. Казачья, 112

Черненко Ю.В.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского МЗ РФ
Россия, 410012, г. Саратова, ул. Б. Казачья, 112

Гуменюк О.И.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского МЗ РФ
Россия, 410012, г. Саратова, ул. Б. Казачья, 112

CLINICAL CASE OF INTRACARDIAC THROMBOSIS IN A NEWBORN

L.M.Shipilova

Saratov State Medical University,
112 Kazachaya str. , Saratov, 410012, Russia
Yu.V. Chernenkov

АННОТАЦИЯ

В статье приводится описание клинического случая развития внутрикардиального тромбоза у новорожденного ребенка, от матери, перенесшей COVID-19 на 14 неделе беременности.

ABSTRACT

The article describes a clinical case of intracardial thrombosis in a newborn child, from a mother who suffered COVID-19 on the 14th week of pregnancy.

Ключевые слова: новорожденный, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), легочная артерия, внутрисердечный тромб, тромбозэндокардит.

Keywords: newborn, COVID-19, pulmonary artery, intracardiac thrombus, tromboendocarditis.

Инфекция COVID-19 диагностированная во время беременности, может оказывать неблагоприятное воздействие на эмбрион и плод. На сегодняшний день имеется сравнительно небольшое количество статей (данных) об осложнениях течения беременности и родов, и состояния новорожденных от матерей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 во время беременности. Среди клинических состояний, диагностированных у новорожденных, преобладали дистресс плода, дыхательные нарушения и недоношенность. Известно, что вирус SARS-CoV-2, проникая через слизистые дыхательных путей в кровь, поражает органы-мишени (лёгкие, ЖКТ, сердечно-сосудистую систему, почки) и интегрируясь в клетку, вирусы размножаясь, индуцирует развитие местного системного воспалительного ответа [1-3]. В России первые случаи заболевания были выявлены в марте 2020.

В начале пандемии наблюдения показали, что у большинства беременных новая коронавирусная инфекция протекает легко или бессимптомно и лишь около 3% беременных нуждались в проведении интенсивной терапии. Позже были описаны клинические наблюдения за женщинами на фоне инфекции COVID-19 во второй половине беременности, которые нередко заканчивались преждевременными родами и даже перинатальной смертью плода, а иногда – летальным исходом у матери [3, 9]. В большинстве литературных источников, посвящённых анализу течения новой коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и новорожденных, оценивались соматический статус и морфофункциональные характеристики детей, рождённых от женщин с положительными ПЦР тестом на COVID-19 во время беременности и родов [3, 6, 7, 8]. Учитывая гиперкоагуляцию, наблюдаемую у пациентов с COVID-19, перинатальные осложнения у детей, вероятно обусловлены нарушением фетоплацентарной перфузии и/или возможными тромботическими осложнениями у матери, васкулопатией, снижением барьерной функции плаценты, воспалительными в ней изменениями [4, 10]. Vand D. С соавторами предположили, что изменения в плаценте, обусловленные вирусом, приводят к хронической и острой гипоксии плода, преждевременному родоразрешению, что и

обуславливает тяжесть состояния детей при рождении [11]. В ряде работ было отмечено наличие SARS-CoV-2 в образцах плаценты, пуповины, околоплодных вод [11-13]. Возможность передачи вируса SARS-CoV-2 от матери плоду и от матери новорождённому является важным вопросом в период пандемии COVID-19. Нет убедительных данных, которые могли бы утверждать, что плацентарный барьер предотвращает вертикальную передачу вируса. Влияние вируса SARS-CoV-2 на эмбрион и/или плод в I и II триместрах беременности ещё мало изучено. Доказано, что в плацентах женщин с перенесённым COVID-19 в III триместре чаще развиваются аномалии кровеносных сосудов (мальперфузии) матери/плода [10], а в некоторых клинических наблюдениях была выявлена вертикальная передача SARS-CoV-2 [5,12]. Выявление иммуноглобулина M(IgM) против SARS-CoV-2 в пуповинной крови и/или в крови новорожденных подтверждает познание на внутриутробную инфекцию, т.к. IgM не передаётся трансплацентарно от матери к плоду. Обнаружение ДНК SARS-CoV-2 в плацентарной и амниотических тканях указывает на возможность заражения плода во время родов [13]. При гистологическом исследовании была выявлена плацентарная инфекция (воспалительный инфильтрат в субхориальном пространстве, увеличение отложения фибрина в межворсинчатом пространстве и фунизит), что также свидетельствует о наличии воспалительной реакции у плода [4, 11]. По данным журнал American Journal of Clinical Pathology, в список новых осложнений COVID-19 можно включить повреждение кровотока в плаценте. В актуальном исследовании наблюдались следующие признаки поражения плаценты: недостаточность кровотока от матери к плоду с патологическими кровеносными сосудами (материнская васкулярная мальперфузия или нарушения васкулярного кровотока), а также межворсинчатые тромбы. Настороженность авторов вызывают предыдущие клинические исследования COVID-19, согласно которым у многих пациентов наблюдаются нарушения коагуляции и повреждения сосудов. Сообщается, что этот процесс может наблюдаться и в плаценте.

Приводим клинический случай

новорожденного ребёнка с внутрисердечным тромбозом и тромбозом ствола лёгочной артерии.

Девочка Б. родилась доношенной 28.03.2021 г. в 21.30 у 34 летней матери при 4-й беременности. В анамнезе 3 медицинских аборта; беременность протекала на фоне рвоты беременных, перенесенной коронавирусной инфекции при сроке гестации 14 недель, абсцесса правой щеки при сроке гестации 32 недели, маловодия; на фоне ВИЧ инфекции, хронического гепатита С, ожирения 1 степени.

Роды 1 срочные, в головном предлежании, 1 период- 12 часов 10 минут, 2 период- 40 минут, безводный промежуток 4 часа 35 минут, околоплодные воды тиноподобные. Родился ребёнок массой 3140 г и длиной 52 см в состоянии умеренной асфиксии с оценкой по шкале Апгар - 5-6-6 баллов. После проведенной первичной реанимационной помощи в род зале, новорождённый в транспортном кувезе на респираторной поддержке-СРАР переведен в отделение реанимации (ОРИТН).

Состояние ребенка с рождения расценено как очень тяжёлое за счёт дыхательных нарушений, симптомов интоксикации, неврологических расстройств. Выставлен диагноз: Внутритрунная пневмония, назначена антибактериальная терапия в возрастной дозировке, назначена антиретровирусная терапия тремя препаратами с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ инфекции. В течение 1,5 суток проводилась дыхательная терапия методом СРАР через биназальные катетеры.

29.03.2021 07:01 в ОРИТН коллегиально с неврологом ребёнок был осмотрен и поставлен предварительный диагноз: основной: Врожденная пневмония? Осложнение: Острая дыхательная недостаточность III ст. Конкурирующий: Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, церебральная ишемия I ст. Проведена рентгенография легких: легочные поля прозрачны. Легочный рисунок не изменен. Корни скрыты тенью сердца. Тень сердца расширена в поперечнике, КТИ=0.68. Заключение: кардиомегалия.

В первые сутки проведена эхокардиография (ЭКГ), по данным которой врожденные пороки сердца были исключены. Диагностированы высокая легочная гипертензия, гипертрофия стенок правого желудочка, дилатация правых отделов сердца, аневризма межпредсердной перегородки протяженностью 11 мм, без признаков шунтирования. Открытый артериальный проток диаметром 0,3 см, сброс перекрестный. Сократительная способность левого желудочка в пределах нормы (ФВ ЛЖ 70 %). MR незначительной ст. TR 2-3 ст. СДЛА 61 мм.рт.ст.

При проведении электрокардиографического исследования: синусовый ритм. ЧСС 130 в 1 мин. ЭОС резко отклонена вправо.

Ребёнку неоднократно исследовали кровь на антитела к ВИЧ, которые были обнаружены, а ДНК к ВИЧ не обнаружены.

На вторые сутки жизни повторно проведена ЭКГ в ОРИТН. ЭКГ на аппарате Vivid i, General Elektrik. При исследовании использовались режимы 2Д, М, доплер (импульсный, постоянный, цветовой). Расположение полостей сердца правильное, межжелудочковая перегородка интактна. Межпредсердная перегородка: аневризма протяженностью 1,1 см с МПС 0,3 см Правый желудочек диаметр 1,3 см, толщина 0,5 см, визуализируется объемное образование размерами 0,4x 0,4см, без обструкции. Левый желудочек: КДР 1,6 см КСР 1,0 см ФИ 70% Толщина ЗС (диастола) 0,3 см. Толщина межпредсердной перегородки (диастола) 0,4 см. Кинетика задней стенки левого желудочка нормальная Кинетика межжелудочковой перегородки нормальная Размер полости левого предсердия 1,2 см, правого – 1,6 см. Аорта диаметр 0,8 см, дуга 0,7 см, перешеек 0,4 см, пик G на перешейке 5 мм.рт.ст. Аортальный клапан нормальный, трехстворчатый, кровоток нормальный. Регургитации нет. Кровоток в нисходящем отделе грудной аорты нормальный. Кровоток в брюшном отделе аорты нормальный (магистральный). Митральный клапан: структура створок нормальная, кровоток нормальный, регургитация незначительной степени. Трикуспидальный клапан: структура створок нормальная, кровоток нормальный, регургитация 2-3 ст. Градиент 45 мм.рт.ст. Легочная артерия: структура створок нормальная, в области ствола до бифуркации визуализируется объемное округлое образование размерами 0,8 см x 0,5 см, создающее динамическую обструкцию легочной артерии с пиком G 31 мм.рт.ст. Ветви легочной артерии: диаметр правой ветви 0,4 см, диаметр левой ветви 0,4 см. Перикард: норма. Заключение: Объемное образование в области верхнего отдела правого желудочка размерами 0,4 см x 0,4 см, и ствола легочной артерии размерами 0,8 x 0,5 см, создающее динамическую обструкцию с пиком G 31 мм.рт.ст. Гипертрофия стенок ПЖ. Небольшое расширение полости правого предсердия. Аневризма межпредсердной перегородки 0,3 см. Размеры полостей сердца в пределах нормы. Сократительная способность левого желудочка в пределах нормы (ФВ ЛЖ 70 %).

Нейросонография: ЭХО-признаки асимметрии боковых желудочков (S>D), умеренное снижение ИР мозговых сосудов. Структурных изменений нет. Паренхима не изменена. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное): признаки пиелоктазии слева.

31.03.2021 16:25 Консультативный прием врача - детского кардиолога. Заключение: объемные образования в полости правого желудочка, стволе легочной артерии, умеренный стеноз легочной артерии и ее левой ветви (за счет объемного образования в стволе). Гипертрофия стенок правого желудочка. Дилатация правых отделов сердца. Тромб? Даны рекомендации: антикоагулянтная терапия гепарином из расчета 75 ЕД/кг за 10 минут, далее 28 ЕД/кг/час под контролем АЧТВ, с

переходом на поддерживающую дозу под контролем АЧТВ каждые 4-6 часов; контроль ЭКГ, антибактериальная терапия в прежнем объеме.

31.03.21 ребенок консультирован детскими кардиологами, кардиохирургами ГУЗ «ОККД» г. Саратова и ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ (г. Пенза), где не исключали тромботический генез указанных изменений; выставлен диагноз: Тромбоэндокардит. Рекомендовано проведение гепаринотерапии в дозе 20ЕД кг/час. В первые трое суток после начала гепаринотерапии отмечалась нестабильные показатели АЧТВ: от нормальных значений, до отсутствия коагуляции. Затем показатели коагулограммы на фоне инфузии гепарина в дозе 20 ед/кг /час стабилизировались на нормальных значениях. На фоне лечения состояние ребенка с положительной динамикой, купировались дыхательные и неврологические нарушения.

Однако на фоне постоянной гепаринотерапии в рекомендованной дозе с 31.03.21 при повторном проведении ЭКГ: объемные образования в правом желудочке и стволе легочной артерии прежних размеров. АЧТВ в пределах 38-60 сек, по данным тромбоэластографии – нормакоагуляция. Дуплексные исследования сосудов верхних и нижних конечностей и нижней и верхней полых вен патологии не выявили. Ребенок 13.04.21 повторно консультирован в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ (г. Пенза), принято решение – лечение и наблюдение по месту жительства. 19.04.21 ребенок был консультирован в режиме телемедицинского консилиума представителем ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, рекомендовано перевод ребенка на низкомолекулярные гепарины (НМГ) в дозе 1,мг/кг каждые 12 часов под контролем анти Ха-активности, курс лечения от 6 недель до 6 месяцев. Принимая во внимание отсутствие возможности определения анти Ха -активности в Саратове и области, рекомендуется перевод ребенка в медицинское учреждение Федерального значения или профильный стационар других регионов для уточнения диагноза и подбора дозы НМГ.

25.04.21. ребенок переведен в ФГАУ МЗ РФ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» с диагнозом: Основной: Тромбоз внутрисердечный, тромбоз ствола легочной артерии. Тромбоэндокардит. НК 0 ст. Конкурирующий: Врожденная пневмония, период реконвалесценции. Осложнение: острая дыхательная недостаточность III в анамнезе. Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, церебральная ишемия I степени. Натальная цервикальная травма. Сопутствующий: пиеложктазия слева.

В НМИЦ здоровья детей девочке проведено оперативное лечение по извлечению тромба, который исходил из аортального протока.

Послеоперационный период протекал без осложнений, и ребенок в удовлетворительном состоянии был выписан домой под наблюдение кардиохирурга и кардиолога. В настоящее время девочка растет и развивается соответственно возрасту.

Таким образом, представленный клинический случай показывает, что новая коронавирусная инфекция, перенесенная женщиной в 14 недель беременности, может вызывать тяжелое осложнение у ребенка. Учитывая рост COVID-19 у беременных женщин, необходимы тщательный мониторинг показателей коагулограммы при заболевании независимо от срока беременности и тяжести заболевания и регулярное проведение ультразвукового контроля состояния сердечно-сосудистой системы плода.

Список литературы:

1. Косолапова Ю.А., Морозов Л.А., Инвиева Е.В., Макиева М.И., Зубков В.В., Дегтярев Д.Н. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы). Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021. № 4. С. 63–70.
2. Абатуров А. Е. и др. Патогенез COVID-19. Здоровье ребенка. 2020. №2. С. 133–144.
3. Белокрыницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. Акушерство и гинекология. 2021. № 2. С. 48–54.
4. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией. Акушерство и гинекология. 2020. №12. С. 44–52.
5. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» [Электронный ресурс]. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf (дата обращения: 01.02.2022).
6. Sanchez-Luna M. Neonates born to mothers with COVID-19: data from the Spanish society of neonatology registry. Pediatrics. 2021. vol. 147. no.2. P.1-10.
7. Carvalho B.R. De, et al. COVID-19: uncertainties from conception to birth. Rev Bras Ginecol Obstet. 2021. vol. 43. no.1. P. 54–60.
8. Zimmermann P., Curtiss N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. Pediatr Infect Dis J. 2020. vol. 39. no. 6. P. 469–77.
9. Barrero-Castillero A. COVID-19: neonatal-perinatal perspectives. J Perinatol. 2021. vol. 41. no. 5. P. 940–951.
10. Shanes E.D. Placental pathology in COVID-19. Am J Clin Pathol. 2020. vol. 154. no.1. P. 23–32.
11. Baud D., Greub G., Favre G., Gengler C., Jaton

K., Dubruc E.P.L. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. N Engl J Med. 2020. vol.382. no.18. P. 1708-1720.

12.Patane L. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive

mothers and neonates at birth. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020. vol. 2. P.100-145.

13.Penfield C.A. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020. Vol. 2. P. 100-133.

PRESCRIBING HORMONE THERAPY FOR BREAST CANCER: A PERSONALIZED APPROACH BASED ON BIOLOGICAL SUBTYPES

Alimkhodjayeva L.T., Yuldashev R.R.

*Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Oncology and Radiology
Tashkent, Uzbekistan*

НАЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ

Л.Т. Алимходжаева, Р.Р. Юлдашев

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии
Ташкент, Узбекистан*

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2022.4.94.1601

ABSTRACT

Patients with hormone-sensitive and Her2neu amplified tumor subtypes have a better short-term prognosis than patients with hormone-negative and Erb-B2 over expressing subtypes. At the hormone-positive luminal A subtype of breast cancer, hormone therapy is the only systemic therapy that is beneficial and should be used in patients who are in good physical shape..

РЕЗЮМЕ

Пациенты с гормоночувствительными и амплифицированными подтипами опухоли Her2neu имеют лучший краткосрочный прогноз, чем пациенты с гормонотрицательными и сверхэкспрессирующими подтипами Erb-B2. При гормонопозитивном люминальном А подтипе рака молочной железы гормональная терапия является единственной эффективной системной терапией, которую следует применять у пациенток, находящихся в хорошей физической форме.

Key words: breast cancer, target and system chemotherapy, luminal A type, luminal B type, protein HER2.

Ключевые слова: рак молочной железы, таргетная и системная химиотерапия, люминальный тип А, люминальный тип В, белок HER2.

Breast cancer (BC) is the most common malignant neoplasm and takes the first place among all malignant tumors in women. Despite the fact that the prevalence of the tumor process is the most important criterion for prognosis and choice of treatment tactics, its correlation with the efficiency of treatment and the outcome of the disease is not always revealed. A number of molecular markers of tumor cells have been included in the list of prognosis criteria recently [1-3]. Among patients of 65 years and older, most tumors are characterized by positive expression of steroid hormone receptors (ER+) and HER2 negative (HER2-) status – these are tumors of the luminal A subtype, which are characterized as follows: favorable clinical course and outcome, later age of occurrence, high degree of differentiation, low proliferative index Ki67, relatively favorable prognosis in comparison with hormone-negative tumors. Also, this type is characterized by a low relapse rate and a long life expectancy [4-5]. It responds well to hormone treatment both in neoadjuvant and adjuvant regimen, and as a rule, to neoadjuvant chemotherapy. As it is known, the luminal A subtype is characterized by low proliferative activity, and as a consequence, low sensitivity to adjuvant chemotherapy. Therefore, the

main methods of treatment are surgical method, hormone therapy with or without radiation therapy.

Various studies among patients over 70 years with hormone-sensitive tumors have shown that Tamoxifen reduces the annual risk of breast cancer recurrence by about 2 times and the annual probability of death from breast cancer by 37%, regardless of the condition of the lymph nodes. Tamoxifen is well tolerated by elderly patients and is available because of the low price. It can also maintain or increase bone density and lower cholesterol levels in postmenopausal women [6]. However, there is an approximately 1% risk of endometrial cancer and venous thrombosis at 5 years of use. Recommendations to conduct an annual pelvic examination and take a Pap smear may have some difficulties among elderly patients. There have been a number of large clinical trials comparing Tamoxifen and aromatase inhibitors (AI) and a slight advantage in the recurrence rate in the IA group has been found. However, in terms of overall survival in compare with Tamoxifen, the benefits are negligible. Despite the presence of many strategies regarding endocrine therapy, the use of Tamoxifen and the transition to aromatase inhibitors after 3 years showed an increase