

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

<sup>1</sup>Якимова Тамара Петрівна,  
<sup>2</sup>Васильєв Леонід Якович

<sup>1</sup>Харківська медична академія  
післядипломної освіти,  
<sup>2</sup>ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України, Харків

## Клініко-морфологічна характеристика полінеоплазій, поєднаних із раком грудної залози

Clinical and morphological characteristics  
of polyneoplasia combined with breast cancer

**Цель работы:** Изучение проблем профилактики, своевременной диагностики и определения причин и признаков развития рака грудной железы (РГЖ), связанных с полинеоплазиями, для своевременного лечения.

**Материалы и методы:** Клинико-морфологические, лабораторные и лучевые методы обследования 26 больных РГЖ T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> стадий, которые получили комплексное лечение, связанное с полинеоплазиями.

**Результаты:** Исследованием установлено, что чаще вторыми опухолями, связанными с РГЖ при полинеоплазиях, являются гормонозависимые, или гормонально активные опухоли. Это рак грудной железы — 50,00 %, рак яичников — 26,92 %, рак тела матки — 11,59 %.

Основными этиопатогенетическими факторами развития полинеоплазий, связанными с РГЖ, являются лучевая терапия, полихимиотерапия и гормональные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, особенно болезнь Боткина.

**Выводы:** Наиболее частыми (88,46 %) вторыми гормонозависимыми опухолями, которые развиваются в составе первично-множественных злокачественных опухолей после солитарного РГЖ, является рак второй грудной железы — 50,00 %, рак яичников — 26,92 % и рак тела матки — 11,53 %.

**Ключевые слова:** первично-множественные злокачественные опухоли, рак грудной железы, метастатические опухоли, вторые опухоли, рак яичников, рак эндометрия.

**Мета роботи:** Вивчення проблем профілактики, вчасної діагностики та визначення причин і ознак розвитку раку грудної залози (РГЗ), пов'язаних із полінеоплазіями, для своєчасного лікування.

**Матеріали і методи:** Клініко-морфологічні, лабораторні та променеві методи обстеження 26 хворих на РГЗ T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> стадій, які одержали комплексне лікування, пов'язане з полінеоплазіями.

**Результати:** Дослідженням встановлено, що частіше другими пухлинами, пов'язаними з РГЗ при полінеоплазіях, є гормонально залежні, або гормонально активні пухлини. Це рак грудної залози — 50 %, рак яєчників — 26,92 %, рак тіла матки — 11,59 %.

Основними етіопатогенетичними факторами розвитку полінеоплазій, пов'язаних з РГЗ, є променева терапія, поліхімотерапія та гормональні розлади, захворювання шлунково-кишкового тракту і печінки, особливо хвороба Боткіна.

**Висновки:** Найбільш частими (88,46 %) другими гормонально залежними пухлинами, які розвиваються в складі первинно-множинних злоякісних пухлин після солитарного РГЗ, є рак другої грудної залози — 50,00 %, рак яєчників — 26,92 % та рак тіла матки — 11,53 %.

**Ключові слова:** первинно-множинні злоякісні пухлини, рак грудної залози, метастатичні пухлини, другі пухлини, рак яєчників, рак ендометрія.

Рак грудної залози (РГЗ) є однією з найпоширеніших пухлин у жінок розвинутих країн світу [1, 2]. Поряд зі збільшенням захворюваності на РГЗ підвищується і смертність від нього [2, 3]. Однак з 1992 по 1995 рік завдяки вдосконаленню методів діагностики, таких як УЗД, мамографія, комп'ютерна томографія та інші, оптимізації методів комплексного лікування з використанням промене-

**Objective:** To investigate the questions of prevention, timely diagnosis and determine the causes and signs of breast cancer (BC) associated with polyneoplasia with the purpose of for timely treatment.

**Material and Methods:** Clinical and morphological, laboratory and radiation methods were used in 26 patients with T2N0M0 - T2N1M0 BC who received combined treatment associated with polyneoplasia.

**Results:** It was determined that the majority of second tumors associated with BC at polyneoplasia were hormone-dependent or hormone-active ones. These included breast cancer (50%), ovarian cancer (26.92%), and uterine body cancer (11.59%).

The main etiopathogenetic factors of polyneoplasia development associated BC were radiation therapy, polychemotherapy and hormonal disorders, gastrointestinal and liver diseases, especially Botkin's disease.

**Conclusion:** The most frequent (88.46%) second hormone-dependent tumor developing as a part of multiple primary malignancies after solitary BC is cancer of the second breast (50.00%), ovarian cancer (26.92%) and uterine body cancer (11.53%).

**Key words:** primary multiple malignant tumors, breast cancer, metachronic tumors, secondary tumors, ovarian cancer, endometrial cancer.

вої терапії та хемотерапевтичних засобів нового покоління, гормоно- та імунотерапії, рівень смертності від РГЗ вдалося знизити, але на частоту захворюваності це не вплинуло [2, 4].

Така тенденція спостерігалася у країнах Європи і США, а в інших країнах світу, зокрема в Україні та Росії, відбувається зростання рівня як захворюваності, так і смертності [1, 4, 5]. Кожні 35–37 хви-

лин в Україні реєструється новий випадок РГЗ, кожну годину вмирає одна жінка, що веде до втрати 53 % хворих на РГЗ. Поряд зі зростанням частоти солітарних первинних РГЗ зростає і кількість захворювань на первинно-множинні злоякісні пухлини (ПМЗП) з локалізацією однієї з них у грудній залозі [1, 6–8].

Дослідження онкологів Північної Америки та Європи виявили, що РГЗ удвічі частіше поєднується з метакронним раком яєчників (РЯ), ніж зі злоякісними пухлинами інших локалізацій [1, 9, 10]. У хворих на РЯ ризик розвитку РГЗ зростає у 3–4 рази частіше, як і ризик розвитку раку тіла матки (РТМ), ніж виникнення первинної солідної пухлини кожної з цих локалізацій [1, 3].

Зважаючи на зростання частоти розвитку ПМЗП різних локалізацій, а особливо за участю гормонально залежних пухлин, метою нашого дослідження стало вивчення проблеми профілактики, вчасної діагностики, визначення причин та ознак їх розвитку для своєчасного лікування.

## Методика дослідження

Клініко-морфологічне дослідження проведено у 26 хворих з полінеоплазіями, первинним раком яких є РГЗ  $T_2N_0M_0$  та  $T_2N_1M_0$  стадій. Раку грудної залози та раку інших локалізацій верифіковано клінічно, мамографічно, результатами УЗД, цитологічних та гістологічних досліджень. Були проаналізовані історії хвороби хворих на РГЗ, які лікувалися у клініці ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» в 2003–2011 роках. Хворі на РГЗ одержували комбіноване та комплексне лікування залежно від стадії, гістологічної структури, ступеня диференціювання пухлин та наявності рецепторів естрогенів та прогестерону в пухлинах.

Хірургічне лікування РГЗ проводили в об'ємі операції за Пейті. Післяопераційну променевою терапією проводили дрібними фракціями по 2 Гр 5 разів на тиждень до СОД 38–40 Гр на підпаховій та парастернальній лімфатичній вузлі. Крім того, 21 з 26 пацієнток одержала поліхемотерапію з використанням циклофосфану, 5-фторурацилу, доксорубіцину, метатрексату, мілдронату та алкірану в загальноприйнятих дозах за міжнародними протоколами. На підставі результатів гормональної залежності пухлин та виявлення в них рецепторів естрогену чи прогестерону хворі одержали гормонотерапію. Злоякісні пухлини інших локалізацій, які входили до ПМЗП, лікували тим способом, яким лікують їх солітарні випадки з урахуванням стадій, гістологічної структури, ступеня злоякісності пухлин.

При РШМ виконували операцію Вертгейма із наступною променевою терапією із сумарною осередковою дозою на точки А / В — 40 Гр. У хворих на РЯ та РТМ хірургічну операцію виконували в об'ємі екстирпації матки з придатками, а при РЯ видаляли ще й сальник; проводили також поліхемотерапію за міжнародними протоколами з використанням цисплатину, 5-фторурацилу, доксорубіцину, циклофосфану, адриабластину.

Для лікування раку щитоподібної залози радикальну струмектомію поєднували з післяопераційною радіотерапією у стандартних дозах.

Раку прямої кишки лікували радикальною хірургічною операцією у поєднанні з променевою терапією, модифікованою 5-фторурацилом у стандартних дозах.

Групою порівняння слугували клініко-морфологічні дослідження 140 випадків солітарного РГЗ адекватних стадій —  $T_2N_0M_0$ ,  $T_2N_1M_0$ , де аналізували анатомічні, клініко-морфологічні показники перебігу та прогнозу первинного РГЗ, які перевірено 5–10-річною виживаністю. Вірогідність відмінностей значень показників визначали за методом Фішера–Стьюдента [11].

## Результати та їх обговорення

Аналіз 26 полінеоплазій, які виникли на фоні пролікованого первинного РГЗ, показав, що він поєднаний з 5 іншими пухлинами других локалізацій (таблиця 1).

Як можна побачити з результатів нашого дослідження, найбільша кількість других пухлин у складі ПМЗП, пов'язаних із первинним РГЗ, належить раку парного органа. Другим за частотою раку у складі ПМЗП є рак яєчників, а третім РТМ. Тобто 88,46 % других пухлин у складі ПМЗП після комплексного та комбінованого лікування РГЗ є гормоноактивними та гормонозалежними, а якщо до їх кількості додати ще й РЦЗ, то ми отримуємо 92,3 % усіх гормонозалежних та гормоноактивних пухлин. Відомо чотири патогенетично зумовлених варіанти розвитку РГЗ — гіпотиреоїдний, яєчниковий, наднирковозалозний та інволютивний [12].

Гіперфункція яєчників сприяє гіперестрогенії, яка призводить до раку тіла матки, яєчників та РГЗ. Нами визначено, що середній вік хворих з ПМЗП складає  $53,83 \pm 4,29$  року з діапазоном коливання від 42 до 66 років. Це той самий пре-і післяменопаузальний період у житті жінки, коли відбувається значна гормональна перебудова.

Таблиця 1

Варіанти поєднання РГЗ з пухлинами інших локалізацій при первинно-множинних злоякісних пухлинах  
The variants of BC combination with tumors at other sites at primary multiple malignant tumors

| Кількість випадків | Рак грудної залози | Рак яєчників | Рак тіла матки | Рак щитоподібної залози | Рак шийки матки | Рак прямої кишки | Разом  |
|--------------------|--------------------|--------------|----------------|-------------------------|-----------------|------------------|--------|
| Абс.               | 13                 | 7            | 3              | 1                       | 1               | 1                | 26     |
| %                  | 50,00              | 26,92        | 11,53          | 3,85                    | 3,85            | 3,85             | 100,00 |

За класифікацією, що ґрунтується на патогенетичних ознаках, виділяють ПМЗП, пов'язані з гормональною залежністю та особливостями дієти, а також аденокарциноми органів репродуктивної системи, та їх поєднання з колоректальним раком [1, 6]. На нашому матеріалі РПК, РЦЗ та РШМ мали однакову частоту розвитку (по 3,85 % випадків).

Визначені нами строки клінічної маніфестації ПМЗП в середньому дорівнюють  $4,03 \pm 0,92$  року, але найбільший інтервал між первинною пухлиною і розвитком полінеоплазій був при РГЗ —  $6,33 \pm 1,27$  року та раку яєчників —  $4,67 \pm 0,63$  року, тоді як рак тіла матки виникає у два рази раніше — через  $2,50 \pm 0,16$  року, як і рак щитоподібної залози та прямої кишки — через  $2,10 \pm 0,11$  року, а рак шийки матки — через  $3,70 \pm 0,95$  року. Ці клініко-анамнестичні дані диктують необхідність простежувати випадки первинних гормонозалежних раків саме до 7 років після комплексного лікування з метою своєчасної діагностики та лікування ПМЗП.

Наш аналіз гістологічної будови РГЗ, на фоні якого після комбінованого та комплексного лікування розвивалися ПМЗП, показав, що найчастіше верифікували змішаний часточково-протоковий рак — 53,85 %, який домінував і при солітарних пухлинах РГЗ. Несподівано часто діагностували медулярний рак із лімфоїдною інфільтрацією строми — 15,38 %, як і самостійний часточковий рак — 26,92 % (таблиця 2), які при солітарному РГЗ виявлені з частотою 10,0 % та 7,5 %, відповідно.

Часточковий та часточково-протоковий гістологічні типи РГЗ є досить несприятливими для прогнозу [4, 12, 13]. Медулярний рак, який на тканинному і на клітинному рівнях є низькодиференційованим та відрізняється винятково високою проліферативною активністю та високим ступенем злоякості [10, 14, 15], за рахунок імунної строми має дещо ліпший прогноз. У контрольній групі п'яти-десятирічна виживаність для часточ-

кового раку була найменшою —  $38,89 \pm 3,10$  % випадків, тоді як для медулярного раку виживаність була значно більшою —  $64,29 \pm 5,37$  %, найімовірніше за рахунок імунної строми з вираженою лімфоїдною інфільтрацією. При змішаній часточково-протоковій формі РГЗ, яка є найчастішою гістологічною структурою РГЗ, виживаність дорівнювала за п'яти-десятирічний період спостереження  $48,05 \pm 2,45$  %, а загальна виживаність при всіх формах РГЗ у 140 пацієнтів контрольної групи із солітарним РГЗ дорівнювала  $59,96 \pm 3,06$  %.

У наших дослідженнях пухлини значного, III ступеня злоякості виявлені в 21 випадку, що складає 80,77 %, з другим помірним ступенем злоякості було визначено 5 пухлин — 19,23 %, а з низьким, незначним ступенем злоякості, не зареєстровано жодного випадку.

У контрольній групі ступінь злоякості визначили в 129 пацієнток.

Слабкий ступінь злоякості був зареєстрований у 21 випадку — 16,28 %, другий, помірний ступінь у 41 — 31,78 %, а III — виражений ступінь злоякості відмічено у 67 — 51,94 %. Виживаність відповідно складала  $80,95 \pm 8,42$  %,  $58,54 \pm 7,54$  % ( $p < 0,05$ ) та  $31,34 \pm 5,58$  % ( $p < 0,05$ ) протягом 5–10 років спостереження. Відповідно до ступеня злоякості зростала і кількість випадків із метастазами в лімфатичні вузли. При I слабкому ступені злоякості метастази виявлені у  $4,76 \pm 0,81$  %, при II ступені у  $36,59 \pm 7,35$  %, ( $p < 0,05$ ) при III — високому ступені у  $44,78 \pm 5,86$  % хворих ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні РГЗ у контрольній групі нами визначено, що локалізація пухлин у самій залозі також впливає на прогноз захворювання. Розташування пухлин в центральному та внутрішніх відділах органа призводить до значного зниження 5–10-річної виживаності до  $36,80 \pm 3,15$  % та  $42,31 \pm 4,15$  % відповідно, порівняно з локалізацією пухлин у верхньозовнішніх квадрантах —  $66,24 \pm 4,87$  % ( $p < 0,05$ ). Більш того, ліва грудна

Таблиця 2

Частота РГЗ різної гістологічної структури при ПМЗП  
The frequency BC of different histological structure at PMMT

| Часточковий |       | Протоковий + часточковий |       | Медулярний |       | Тубулярний |      | Разом |        |
|-------------|-------|--------------------------|-------|------------|-------|------------|------|-------|--------|
| абс.        | %     | абс.                     | %     | абс.       | %     | абс.       | %    | абс.  | %      |
| 7           | 26,92 | 14                       | 53,85 | 4          | 15,38 | 1          | 3,85 | 26    | 100,00 |

залоза у контрольній групі була уражена раковою пухлиною частіше ( $51,66 \pm 3,15 \%$ ), ніж права грудна залоза ( $48,66 \pm 4,23 \%$ ).

У контрольній групі п'яти-десятирічна виживаність при ураженні пухлиною лівої грудної залози має тенденцію до зниження —  $56,22 \pm 1,31 \%$  порівняно з наявністю пухлин у правій грудній залозі —  $63,94 \pm 3,7 \%$  ( $p < 0,05$ ). При ПМЗП більшість (18) випадків РГЗ зареєстровано в лівій грудній залозі —  $69,23 \pm 4,56 \%$ , а 8 —  $30,77 \pm 4,27 \%$  — у правій. Тобто, майже у 70 % хворих на РГЗ вже первинна локалізація раку на боці ураження визначає гірший прогноз перебігу хвороби. У наведених випадках ПМЗП з первинним РГЗ (таблиця 3) домінує, як і в контрольній групі, локалізація пухлин у верхньозовнішньому квадранті.

Але центральна локалізація РГЗ та в осередку соска виявлена майже вдвічі частіше —  $19,24 \%$ , ніж у контрольній групі —  $11,82 \%$ . Виживаність при такій локалізації РГЗ нижче  $46,05 \pm 5,12 \%$ , ніж у інших місцях органа —  $54,00 \pm 6,81 \%$  —  $63,22 \pm 4,72 \%$  ( $p < 0,05$ ).

У контрольній групі для перебігу та прогнозу хвороби ми встановили значущість величини первинного РГЗ, наявності та кількості уражених метастазами регіонарних лімфатичних вузлів. Привідсутності метастазів у регіонарні лімфатичні вузли 5–10-річна виживаність дорівнює  $78,17 \pm 2,68 \%$ , а при їх наявності тільки  $45,19 \pm 3,39 \%$  ( $p < 0,05$ ). Більше того, ураження метастазами 1 лімфатичного вузла знижує виживаність до  $54,27 \pm 4,20 \%$ , двох — до  $42,17 \pm 5,12 \%$ , трьох — до  $37,14 \pm 6,24 \%$ , п'яти — до  $27,21 \pm 1,19 \%$  ( $p < 0,05$ ).

При аналізі впливу ураження регіонарних лімфатичних вузлів на виникнення ПМЗП зв'язку не знайдено. При ПМЗП на нашому матеріалі метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявили у 10 з 26 хворих —  $38,46 \pm 3,49 \%$ . Майже з такою частотою —  $32,50 \pm 2,98 \%$  виявлено метастази при солітарному РГЗ контрольної групи. Наяв-

ність метастазів при РГЗ чимало авторів, як і ми, вважають фактором, який погіршує прогноз [5, 9, 14].

Розміри пухлин, наявність регіонарних та віддалених від пухлин метастазів складає стадію пухлинного процесу, що є основним критерієм виживаності онкологічних хворих. У контрольній групі хворих на РГЗ встановлено, що при розмірах пухлин до 1 см, 5–10-річна виживаність становить 100 %, при розмірах до 2 см —  $63,71 \%$ , до 3 см —  $58,76 \%$ , до 4 см —  $37,20 \%$ , до 5 см і більше —  $12,00 \%$ . Середній розмір пухлин при солітарному РГЗ у контрольній групі дорівнював  $3,07 \pm 1,00$  см, при  $T_2N_0M_0$ ,  $T_2N_1M_0$  стадіях, а другої пухлини при РГЗ в ПМЗП —  $3,90 \pm 0,98$  см.

Отже, в контрольній групі із солітарним РГЗ при аналогічних стадіях цього раку, як і при ПМЗП негативними для прогнозу морфологічними ознаками були: стадія  $T_1N_0M_0$  — виживаність  $86,04 \%$ ,  $T_2N_0M_0$  — виживаність  $70,76 \%$ ,  $T_{1-2}N_1M_0$  — виживаність  $43,18 \%$ , пухлина розмірами більше 3 см, метастази раку у понад 1 лімфатичному вузлі, наявність III ступеня злоякісності, протокового, часточкового та змішаного РГЗ у центральній частині та внутрішніх квадрантах грудної залози, пригнічення осередкових стромальних реакцій у пухлині, наявність кальцинатів у пухлині. На рівні цілого організму негативними для прогнозу були високі рівні кальцію у крові, підвищення рівнів СТГ, ФСГ, естріолу після променевої терапії [9, 10, 14, 16]. Ці наші дані були пізніше підтверджені даними літератури [5].

Аналізуючи причини появи ПМЗП на фоні первинного РГЗ, ми зробили висновок, що сукупність несприятливих морфофункціональних факторів РГЗ, які впливають на прогноз, формується від самого початку канцерогенезу до клінічної маніфестації на організменому рівні під впливом екзо- та ендогенних факторів. Саме вони сприяють розвиткові таких негативних ознак прогнозу, як швидкість росту пухлин, що зумовлює стадії захворювання, при якій діагностовано та про-

Таблиця 3

Частота локалізації РГЗ у самій грудній залозі при ПМЗП  
The frequency of BC location in the breast itself at PMMT

| Верхньозовнішній квадрант |       | Нижньозовнішній квадрант |      | Верхньовнутрішній квадрант |       | Центральна локалізація |       | Разом |        |
|---------------------------|-------|--------------------------|------|----------------------------|-------|------------------------|-------|-------|--------|
| абс.                      | %     | абс.                     | %    | абс.                       | %     | абс.                   | %     | абс.  | %      |
| 12                        | 46,15 | 2                        | 7,69 | 7                          | 26,92 | 5                      | 19,24 | 26    | 100,00 |

ліковано первинний рак, його локалізацію в самій грудній залозі, ступінь злоякісності та диференціювання, фіброз строми, яка за нашими даними, обумовлює несприятливий прогноз. З точки зору сьогодення, така строма може бути доказом епітеліально-мезенхімальної трансформації, яка спричиняє вrostання пухлини в судини та метастазування [17].

При з'ясуванні причин, які сприяють розвитку ПМЗП, ми звернули увагу на ряд супутніх хвороб, які передували їх появі. Найчастіше це були гормональні розлади, вірусні хвороби та хвороби шлунково-кишкового тракту, де зосереджено 70 % системи імунітету (таблиця 4).

Гормональні розлади у пацієнок з ПМЗП виникли на фоні гіпотиреозу — 38,46 %, кіст яєчників — 15,38 %, фіброміоми матки — 7,69 %, цукрового діабету — 7,69 %, раннього клімаксу — 11,54 %, видалення придатків матки — 3,85 %. Вторинний імунодефіцит виник після захворювання на хронічні інфекції та після апендектомії — 7,69 %, захворювання на туберкульоз — 3,85 % і ускладнення променевої та хемотерапії, зокрема анемія — 38,46 %, лейкопенія — 29,08 % та лімфопенія — 30,77 %.

Взагалі імунодефіцит виявлено у 53,85 % випадків, що складає досить значну кількість хворих. Якщо ж до цієї когорти зарахувати хворих на вірусний гепатит — 26,92 % та цукровий діабет — 7,69 %, то хворі з імунодефіцитом складуть досить значний відсоток — 88,46 %. Особливу увагу належить приділяти хворобі Боткіна, яка несподівано часто була в анамнезі хворих на ПМЗП. І вірусні хвороби, і злоякісні епітеліальні пухлини розвиваються на фоні дефіциту Т-системи імунітету і пригнічують його, тобто імунодефіцит це фон для розвитку раку будь-якої локалізації [16]. Разом з тим печінка є органом детоксикації, синтезу важливих факторів життєдіяльності організму, синтезу та регуляції хімічних процесів.

Протягом комплексного лікування у 38,46 % хворих виявлено анемію і патологію печінки, що в розвитку цього ускладнення не можна виключити. Крім того, у 30,77 % хворих з ПМЗП на фоні РГЗ відзначено хвороби шлунково-кишкового тракту, зокрема гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, панкреатит, які впливають не тільки на процеси травлення, а й на детоксикацію, на синтез та цикл обміну вітамінів групи В, які також впливають на кровотворення, зокрема на еритропоез та всі процеси синтезу в організмі.

На підставі результатів макро-мікроскопічної характеристики ПМЗП та клініко-анамнестичних даних ПМЗП, які метахронно розвивалися на фоні первинного РГЗ, встановлено, що середній вік хворих включає період пременопаузальний та післяменопаузальний, період перебування гормональної системи організму, яка є однією з найважливіших із триєдиної імунної, гормональної, нервової системи, які регулюють життєдіяльність організму.

Основними злоякісними пухлинами в метахронних ПМЗП, які виникли на фоні первинного пролікованого РГЗ, стали гормонально залежні пухлини — рак другої грудної залози з частотою 50,00 %, рак яєчників з частотою 26,92 % та рак тіла матки в 11,54 %. Тобто, гормонально залежні локалізації раку, найімовірніше, пов'язані з гіперестрогенією, спостерігалися у 88,46 % випадків.

Щодо результатів анамнезу, у хворих з ПМЗП, найбільш частими виявилися також гормональні розлади — 92,31 %, найчастіше — 38,46 % гіпотиреоз, цистоми яєчників, з приводу чого були прооперовані — 15,38 %, фіброміома матки та цукровий діабет — з однаковою частотою по 7,69 % та ранній клімакс у 42 роки — 11,54 %.

Щодо ускладнень комбінованого та комплексного лікування, то вони пов'язані з анемією в 38,46 %, лейкопенією у 29,08 % і лімфопенією у

Таблиця 4

Частота супутньої патології у хворих на ПМЗП з локалізацією раку у грудній залозі  
The frequency of comorbidity in patients with PMMT at cancer location in the breast

| Кількість випадків гормональної патології |       | Хвороби кового тракту |       | Хвороба Боткіна |       | Гіпотиреоз |       | Онкологічна спадковість |       | Імунодефіцит |       | Цукровий діабет |      |
|---|-------|-----------------------|-------|-----------------|-------|------------|-------|-------------------------|-------|--------------|-------|-----------------|------|
| абс.                                      | %     | абс.                  | %     | абс.            | %     | абс.       | %     | абс.                    | %     | абс.         | %     | абс.            | %    |
| 22  | 84,62 | 8                     | 30,77 | 7               | 26,92 | 10         | 38,46 | 5                       | 19,23 | 14           | 53,85 | 2               | 7,69 |

32,77 %. Пригнічення кровотворення є вельми важливим для розвитку трофічних порушень, обміну речовин, які пов'язані перш за все з анемією та імунodefіцитом, одним із найважливіших факторів протидії раковому процесу.

Гіпотиреоз та вірусний гепатит, хронічна патологія печінки та шлунково-кишкового тракту в анамнезі мають два аспекти порушення життєдіяльності організму: метаболічний та імунodeпресивний, а гіпотиреоз ще й може сприяти розвитку гіпотиреоїдної патогенетичної форми РГЗ [11, 14, 16].

На тканинному рівні виділені несприятливі фактори прогнозу первинного РГЗ, які, на наш погляд, розвиваються з самого початку канцерогенезу під впливами організмених ендо- та екзогенних патогенетичних факторів. Такими несприятливими прогностичними факторами на пухлинному рівні є розміри пухлин більше 3 см, ураження понад 1–3 лімфатичних вузлів метастазами, локалізація пухлини в центральній частині грудної залози та внутрішніх квадрантах, високий ступінь злоякісності та низький ступінь диференціювання пухлин, значна частота — 15,28 % медулярного та часточкового раку — 26,92 % із скірозним компонентом та склеротичним характером строми, яка за останніми даними може бути ознакою епітеліально-мезенхімальної трансформації, що сприяє значному метастазуванню [9, 15, 17].

## Висновки

1. Найчастішими (88,46 %) другими гормонально залежними пухлинами, які розвиваються при ПМЗП після солітарного РГЗ, визнані рак другої грудної залози — 50,00 %, рак яєчників — 26,92 % та рак тіла матки — 11,53 %.

2. Основними етіопатогенетичними факторами появи ПМЗП, що генерують їх розвиток, слід вважати променеви та хемотерапію первинного солітарного раку, яка була проведена відповідно у 100,00 та 65,38 % пацієнток на фоні ендегенних гормональних та імунологічних розладів, які передували виникненню ПМЗП.

3. Вагому причину в появі ПМЗП слід шукати в гормональних розладах, виявлених у 92,31 % онкологічних хворих, з наявністю гіпотиреозу, цистозної патології яєчників, раннього клімаксу,

цукрового діабету, фіброміоми матки, а також ожиріння.

4. Імунodefіцитний стан, за даними анамнезу, та реакції системи імунітету на лікування, займають третє місце, як один із патогенетичних ланцюгів ПМЗП, виявлених у 53,85 % хворих, а в сумі з імунodefіцитом, що асоціюється з вірусним гепатитом та цукровим діабетом, ця величина сягає 88,46 %.

5. На тканинному рівні несприятливими факторами, що формуються від самого початку канцерогенезу під впливом організмених розладів, є низький ступінь диференціювання пухлин, медулярний та часточковий рак зі скірозним характером строми, розміри пухлин більше 3 см та метастази раку в понад один лімфатичний вузол, локалізація РГЗ у центральних відділах та в її внутрішніх квадрантах.

6. Кожен із зазначених факторів впливу на виникнення ПМЗП після комбінованого чи комплексного лікування на рівні організму посилює своє значення, особливо при пригніченні кровотворення у 57,69 % хворих у вигляді анемії — у 38,46 % та лейкопенії — 29,08 %.

7. Зважаючи на строки розвитку других пухлин обсервація хворих із солітарним РГЗ повинна тривати протягом 7 років з метою своєчасного виявлення ПМЗП.

## Література

1. Бохман Я.В. Первично-множественные злокачественные опухоли // Рук-во по онкогинекологии. — М., 2002 — С. 47–59.
2. Попова Т.Н., Селезнева Т.Д., Израилевич В.Л. // Рос. онкол. журн. — 2008. — № 1. — С. 34–37.
3. Паяниди Ю.Г., Сельчук В.Ю., Асанов А.Ю. и др. Клинико-морфологические аспекты первично-множественных злокачественных новообразований яичников // Современные технологии в онкологии: Матер. VI Всерос. съезда онкол. — Ростов-на-Дону, 2005 — С. 393.
4. Зотов А.С., Носко М.М. // Вопр. онкол. — 2004. — № 5. — С. 520–524.
5. Захарцева Л.М., Дятел М.В., Григорчук А.В. Морфологическая диагностика рака молочной железы — К.: Морион, 2007. — С. 72.
6. Щепотін І.Б., Зотов О.С., Енгел О.Т. / Онкол. — 2009. — № 4. — С. 20–21.
7. Якімова Т.П., Васильев Л.Я. // УРЖ. — 2011. — Т. XIX, вип. 1. — С. 69–72.
8. Ksavie Castell Sagae. // Oxf. Journal of the natural cancer institute. — 2006. — № 5. — P. 303–315.
9. Якімова Т.П. Морфологические основы диагностики, лечения и прогноза рака молочной железы // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1985. — С. 25.
10. Якімова Т.П., Таран Н.М. // УРЖ. — 1995. — Т. III, вип. 3. — С. 223–227.
11. Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / Уч. пособие для вузов — М.: ГОЭТАР — медиа, 2006. — 192 с.

- 
12. Семиглазов В.Ф. // *Хирург.* – 1980. – № 12. – С. 27–31.
  13. Пак Д.Д., Франк Г.А., Рябов И.И. Особенности клинического течения инвазивного долькового рака молочной железы // *Современные технологии в онкологии: Матер. VI Всерос. съезда онкол.* – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 391.
  14. Якимова Т.П. Морфологические критерии оценки эффективности лучевого лечения и прогноза при раке молочной железы // *Информ. письмо МЗУ.* – К., 1986. – С. 2.
  15. Zur Hausen H. // *Proc. Assoc. Am. Physicons.* – 1999. – № 6. – P. 581–587.
  16. Yakimova T.P., Samsonova L.A., Pascenko N.S. // *Radiol. Radiotherap.* – 1979. – № 5. – P. 627–633.
  17. Василенко И.В., Кондратюк Р.Б., Запорожченко А.В. // *Патология.* – 2006. – Т. 3, № 1. – С. 66–69.

Надходження до редакції 22.10.2013.

Прийнято 21.11.2013.

Адреса для листування:  
Якимова Тамара Петрівна,  
Харківська медична академія післядипломної освіти,  
вул. Корчагінців, 58, Харків, 61176, Україна