



МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2007,
Том XII,
3

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2007 Том XII №3

Науковий журнал Дніпропетровської державної медичної академії

Виходить 4 рази на рік
Заснований у 1996 році

ЗМІСТ

CONTENTS

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Хижняк О.М., Лутай Н.В. Особливості глікозилюваності компонентів крові при онкопатологіях різного генезу

4 Khyzhnyak O.M., Lutay N.V. Peculiarities of glycosylation of blood components in oncopathologies of different genesis

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Пашковська Н.В. Особливості когнітивних функцій у хворих на діабетичну енцефалопатію залежно від стадії та типу енцефалопатії

8 Pashkovs'ka N.V. Peculiarities of cognitive functions in patients with diabetic encephalopathy depending on stage and basic disease type

Дроздова І.В., Матусів О.М. Механізми "нормопатології" гіпоталамусу при синдромі нестерпимості у хворих на ожиріння

12 Drozdova I.V., Matsuh O.M. Disorders of "Normopathy" of hypothalamus in patients with syndrome of insupportability of obesity

Абрамов В.В., Смирнова О.І., Неханевич О.Б. Використання препаратів фітосенсу у пацієнтів із болісним синдромом, викликаним хронічними зв'язковими запальними процесами кінцівок

22 Abramov V.V., Smyrnova O.I., Neshanetsyich O.B. Usage of preparation phyto-sens in patients with painful syndrome caused by chronic inflammatory processes of extremities

Шпашович І.І., Салашенко А.О. Ефективність лікування замішених больних з комбінованим патологічним процесом серця та цереброваскулярної інфекції

27 Shaposhnyk I.I., Salashenko A.O. Effectiveness of treatment in patients with combined of ischemic heart disease and discirculatory encephalopathy

Крушевський М.І. Уродині обсервовані захворювання органів дихання при хронічній оксидативній

33 Krushevs'ky M.I. Lung diseases observed in patients with chronic oxidative

Дідковський В.П., Шаргородська І.В. Сучасні проблеми оперативної лікування захворювань шлункової кишки

38 Didkovsky V.P., Sharhorodskaya I.V. Modern problems of operative treatment of diseases of stomach

Горішко С.С. Рак шлунка: стан справ року, труднощі діагностики та лікування

42 Horishko S.S. Stomach cancer: state of affairs, difficulties of diagnosis and treatment

Мороз С.М. Аналіз клініко-патологічної та методичної вартості

51 Moroz S.M. Analysis of clinical-pathological and methodical value of their collection

Потопов В.О., Стелтсман Е.К. Стан клініко-патологічної картини цервікального епітелію у жінок, інфікованих вірусом папіломи людини, що мають ознаки епітеліальної дисплазії

55 Potapov V.O., Steltzman E.K. State of clinical-pathological picture of cervix epithelium in women infected with papilloma virus who are marked by epithelial dysplasia

Масова О.М. Ендоскопічна оцінка ефективності лікування виїмки з товстої кишки

60 Masova O.M. Endoscopic assessment of efficiency of large intestine endobios treatment

Фастовець О.О. Прогностична діагностика хворих на патологічне зношення зубів

64 Fastovets' O.O. Propylactic diagnosis examination of patients with pathologic tooth wear

Гізунов О.А. Стан твердих тканин зубів у працівників гірничої промисловості

68 Hiazunov O.A. State of hard tooth tissues in workers of ore-mining industry

Алексенко О.Н. Можливість лікування дисплазії у клініко-патологічній діагностиці захворювань яєчників молодості

72 Alexenko O.N. Possibility of clinical-pathological diagnosis of ovarian dysplasia in young women with benign diseases of ovarian gland

Коронкіна І.І. Особливості клініко-патологічного перебігу хронічного обструктивного захворювання легенів, викликаного бактеріальною інфекцією та Chlamydia pneumoniae на етапі розвитку та прогресування патологічного процесу

75 Koronkina I.I. Peculiarities of clinical-pathological course of chronic obstructive pulmonary disease caused by bacterial infection and chlamydia pneumoniae on development and progressing of pathologic process

УДК 618.19-006-055.1-08

Є.С. Готько

ЛІКУВАННЯ РАННІХ СТАДІЙ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЧОЛОВІКІВ

Ужгородський національний університет
кафедра хірургічних дисциплін

Ключові слова: рак грудної залози у чоловіків, стандарти лікування, лікування раку грудної залози у чоловіків

Key words: male breast cancer, treatment standards, treatment of male breast cancer

Резюме. На сьогоднішній момент нет единого взгляда на проблему терапии рака мужской молочной железы. Цель исследования – определение наиболее эффективных алгоритмов лечения рака молочной железы у мужчин и разработка стандартов лечения этого заболевания. В исследование включено 168 больных раком молочной железы мужчин за период с 1946 по 2000 год. В результате анализа материала предложено оптимальный алгоритм лечения 2 – 3 стадий рака молочной железы у мужчин: радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц, дополненная лучевой терапией и химиотерапией. Применение у больных с положительными рецепторами эстрогена в опухоли антиэстрогенов не улучшает выживаемости, продолжительности безметастатического и безрецидивного периодов. Больным с первой стадией заболевания лучевая терапия не показана. Вопрос целесообразности приема антиэстрогенов подлежит дальнейшему изучению.

Summary. For today there is no uniform sight on the problem of therapy of breast cancer in men. The purpose of the research is definition of the most effective algorithms of treatment of male breast cancer and development of treatment standards of this disease. 168 patients with breast cancer are included in research for the period from 1946 to 2000. As a result of the analysis of material it is offered optimum treatment algorithm of 2 – 3 stages of breast cancer in men: radical mastectomy with preservation of both pectoral muscles, supplemented by radiation therapy and chemotherapy. Application in patients with positive receptors of estrogen in a tumour antiestrogen agents does not improve survival rate and disease-free period. In case of the first stage of disease radiation therapy is not indicated. The question of expediency of treatment with antiestrogens is subject to the further study.

На сьогодні немає єдиного погляду на проблему терапії раку чоловічої грудної залози. Як зазначають дослідники [7, 8], принципи лікування раку грудної залози у чоловіків дотепер базуються на знаннях, отриманих у процесі лікування жінок із аналогічною патологією. Причинами такого стану справ є рідкісність цієї нозологічної форми у чоловіків, зміни в підходах діагностики й лікування, що відбуваються в процесі тривалого набору взятих для обстеження хворих, великий відрізок часу, необхідний для набору достатньої для аналізу кількості пацієнтів [12]. Усе це, на думку авторів, у кінцевому результаті ускладнює проспективне вивчення досліджуваного нами захворювання. Однак отримана в ході аналізу ретроспективного матеріалу, який стосується різноманітних аспектів такого рідкісного захворювання, інформація таки дозволяє зробити певні висновки, які необхідні для більш ефективного лікування раку грудної залози у чоловіків.

Хірургічне лікування. На початкових стадіях хвороби, під час першого етапу лікування основним методом вважається хірургічний [8, 29, 38]. Оперативне лікування раку грудної залози у чоловіків у процесі набуття знань про закономірності прогресії цього захворювання зазнало ряду змін. Як правило, виконуються різні види оперативних втручань – від секторальних резекцій до радикальних мастектомій за Холстедом-Майером. На сьогоднішній день чимало фахівців віддають перевагу виконанню органозберігаючих операцій [13, 18, 33], у той час як інші – радикальним мастектоміям [6, 17, 25]. Залишається не до кінця з'ясованим і питання виконання пахвової лімфаденектомії у хворих чоловіків із ранньою стадією раку грудної залози. Значна кількість авторів обстоює думку щодо обов'язкового виконання аксиллярної лімфодисекції. Водночас не менша кількість дослідників вимагає чіткого обґрунтування її доцільності. Недостатньо з'ясованим залишається також пи-

тання кореляції між частотою виникнення локальних і локально-регіонарних рецидивів пухлини з видом виконаного оперативного втручання.

Променева терапія. Доцільність променевої терапії у чоловіків, хворих на початкові стадії раку грудної залози, у літературі дискутується доволі інтенсивно. Одні автори застосовують її для 5 – 20% хворих [10, 11, 18, 22, 29], інші ставлять показання щодо променевої терапії більш широко й проводять її 60 – 80% пацієнтів із I – II стадіями захворювання [1, 2, 3, 15, 17, 19, 28, 31, 32]. Як правило, променева терапія застосовується після хірургічного лікування. Єдиної думки стосовно значення променевого методу лікування в післяопераційному періоді у хворих на рак грудної залози чоловіків немає до цього часу. Вплив післяопераційного опромінення на виживання хворих ряд дослідників піддає сумніву. Одні автори стверджують, що променева терапія для хворих на рак грудної залози чоловіків не призводить до покращання виживання й не впливає на частоту виникнення місцевих рецидивів пухлини [16, 19]. Водночас інші статистично обґрунтовано доводять протилежне [15, 20]. Згода панує лише стосовно того, що за допомогою однієї лише променевої терапії в післяопераційному періоді неможливо досягти лікувального ефекту [15, 16, 19, 20]. Найбільше потенційне значення променева терапія набуває у хворих із високим ризиком виникнення локально-регіонарного рецидиву захворювання [12].

Медикаментозна ад'ювантна терапія. Хіміотерапія та гормонотерапія раку грудної залози у чоловіків цілком базується на найбільш виправданих у відношенні ефективності принципах лікування раку грудної залози у жінок. На сьогодні немає контрольованих клінічних випробувань ефективності того чи іншого режиму хіміотерапії та гормонотерапії цього злоякісного новоутворення, які підтверджують необхідність застосування його у чоловіків. Хоча, за твердженням окремих фахівців, у недалекому майбутньому очікується публікація таких результатів [12].

Хіміотерапія. Що стосується початкових стадій цього захворювання, то в плані ад'ювантного лікування застосовується поліхіміотерапія, яка включає циклофосфан, метотрексат і 5-фторурацил (CMF) або ж циклофосфан, доксорубіцин, 5-фторурацил (FAC) [4, 5, 6, 14, 24, 30].

Гормонотерапія. За спостереженнями багатьох науковців [6, 11, 21, 25], прийом чоловіками із раком грудної залози антиестрогенів цілком

себе виправдав. Дослідники обґрунтовують доцільність включення тамоксифену в схему лікування чоловічого раку грудної залози, оскільки більшість пухлин грудних залоз у хворих мають позитивні рецептори естрогенів і прогестерону [8].

Метою цього дослідження є визначення найефективніших алгоритмів лікування раку грудної залози у чоловіків і розробка стандартів лікування цього захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включено 168 хворих на рак грудної залози чоловіків за період із 1946 до 2000 року, які отримували лікування в Закарпатському обласному онкологічному клінічному диспансері, Інституті онкології АМН України та Онкологічному науковому центрі ім. академіка М.М.Блохіна Російської АМН. У всіх хворих діагноз підтверджено гістологічно. Середній вік пацієнтів становив $56,1 \pm 11,2$ року. Наймолодшому хворому виповнилося 19 років, найстаршому – 82 роки. Стосовно стадійності захворювання хворі на рак грудної залози чоловіки розподілилися наступним чином (таблиця 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на рак грудної залози чоловіків з урахуванням стадії захворювання

Стадія	Кількість хворих	%
0	2	1,19
1	22	13,10
2a	26	15,48
2b	26	15,48
3a	10	5,95
3b	43	25,60
4	27	16,07
Невідомо	12	7,14
Загалом	168	100%

Зі 168 хворих різноманітні види оперативного лікування отримали 143 (85,12%) пацієнти. При цьому виконувалися наступні оперативні втручання (таблиця 2). Променева терапія проведена 82 (48,81%) хворим. Як видно з таблиці 3, питома вага пацієнтів, які отримували променеву терапію, збільшувалася прямо пропорційно зростанню стадії процесу. У хворих із четвертою стадією захворювання променева терапія проводилася переважно з паліативною метою. Після-

операційна променева терапія звичайно призначалася через 10 – 12 днів після радикального оперативного втручання й проводилася методом стандартного фракціонування дози. Сумарна вогнищева доза на зони регіонарного метастазування становила 45 Гр, на ділянку післяопераційного рубця – 55 – 60 Гр. Хіміотерапія була проведена 104 пацієнтам, що становило 61,90% від загальної їх кількості. Питома вага пацієнтів, так само, як і у випадку з променевою терапією, збільшувалася прямо пропорційно зростанню стадійності злоякісного процесу (таблиця 4). Групи пацієнтів із 1 – 3 стадіями раку грудної залози формувалися відповідно до проведених їм режимів ад'ювантної хіміотерапії. Для зручності статистичної обробки було сформовано групи пацієнтів із наступними режимами поліхіміотерапії (табл. 5). Що стосується гормонотерапії, то вона була застосована у 75 хворих на рак грудної залози чоловіків, а це 44,64% від загальної кількості пацієнтів. Використовувалося декілька видів гормонотерапії: 1) глюкокортикоїди (кортизон, преднізон, преднізолон); 2) антиестрогени (тамоксифен, тореміфен та інші); 3) нестероїдні препарати з естрогенною активністю (НПЕА; сінестрол); 4) інша гормонотерапія. Що ж до поетапного розподілу хворих за видами гормонального лікування, то воно було наступним (табл. 6). У 75% хворих на рак грудної залози чоловіків виявлялися естроген-рецептор-позитивні та в 44% – прогестерон-рецептор-позитивні пухлини. У дослідженні зроблено спробу вивчити вплив прийому анти-

естрогенів на виживання, тривалість безметастазного та безрецидивного періодів у хворих із різним рецепторним статусом пухлин (ER+ і ER-, PR+ і PR-). Хворих із відомим рецепторним статусом пухлин було розподілено на групи відповідно до наявності чи відсутності в програмі лікування антиестрогенів (табл. 7).

Таблиця 2

Розподіл хворих на рак грудної залози чоловіків залежно від виду перенесеного оперативного втручання

Вид операції	Кількість хворих	%
Радикальна мастектомія за Холстедом-Майєром	31	21,68
Радикальна мастектомія за Пейті	65	45,45
Радикальна мастектомія зі збереженням обох грудних м'язів	29	20,28
Мастектомія	5	3,50
Секторальна резекція	5	3,50
Паліативна резекція пухлини	6	4,19
Вид операції невідомий	2	1,40
Загалом	143	100

Ефективність різноманітних видів лікування та їх комбінацій оцінювалася за найбільш показовими критеріями – тривалістю життя хворих, тривалістю безрецидивного періоду та тривалістю безметастазного періоду.

Таблиця 3

Розподіл хворих на рак грудної залози чоловіків залежно від стадії захворювання та проведення променевої терапії (ПТ)*

	0 стадія		I стадія		II стадія		III стадія		IV стадія	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
* ПТ +	0	0	5	22,73	22	41,51	37	69,81	10	37,04
ПТ –	2	100	17	77,27	31	58,49	16	30,19	17	62,96
Загалом	2	100	22	100	53	100	53	100	27	100

Примітки: * – до таблиці не внесено пацієнтів, стадія процесу в котрих не встановлена, ПТ+ – променева терапія проводилася, ПТ– – променева терапія не проводилася

Статистична обробка матеріалу виконувалася за допомогою прикладної програми STATISTICA, версія 7.0, '2004 Edition компанії StatSoft, Inc. Для дослідження кумулятивної тривалості життя застосовувалися методи survival analysis (аналіз виживаності). Зокрема, за двофакторного аналізу використовувався LogRank (Mantel-Haenszel) тест, за багатофакторного ана-

лізу – Gehan's Wilcoxon тест із побудовою графіків за Kaplan-Meier. Крім того, багатофакторний аналіз проводився методом Cox regression. В інших випадках застосовувалися дисперсійний, регресійний і кореляційний аналізи (у випадку, якщо немає необхідності враховувати цензурованість даних), зокрема, методи χ^2 , метод Стюдента й побудова графіків лінійної

регресії з перевіркою достовірності щодо відмінностей у кореляції факторів.

Таблиця 4

Розподіл хворих на рак грудної залози чоловіків згідно зі стадією захворювання та проведенням хіміотерапії (ХТ)*

* Стадія	ХТ +	%	ХТ –	%
1	10	45,45	12	54,55
2	32	61,54	20	38,46
3	38	71,70	15	28,30
4	21	77,78	6	22,22
Загалом	101	65,58	53	34,42

Примітки: * – до таблиці не введено пацієнтів, стадія процесу в котрих не була встановлена, ХТ+ – хіміотерапія проводилася, ХТ– – хіміотерапія не проводилася

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хірургічне лікування. При порівнянні тривалості життя хворих на рак грудної залози чоловіків залежно від виду виконаного оперативного лікування отримано наступну картину. В таблиці 8 представлена тривалість життя всіх груп хворих, згідно з тим чи іншим видом оперативного лікування ($p = 0,01$). На підставі порівняння виживаності пацієнтів, яким було виконано різні типи оперативних втручань, між собою попарно виявлено наступні закономірності. Відмінності є статистично значущими між групою хворих, яким було виконано радикальну мастектомію за Холстедом-Майером, і групою пацієнтів, котрим виконувалася радикальна мастектомія за Пейті ($p = 0,025$ Cox's F Test). При цьому кращі показники виживання отримано в групі хворих, яким було виконано радикальну мастектомію за Пейті. Крім того, хворі, які пе-

ренесли радикальну мастектомію зі збереженням обох грудних м'язів, мали вищі шанси прожити 5 і 10 років порівняно з пацієнтами, котрим було виконано радикальну мастектомію за Холстедом-Майером і тільки мастектомію без лімфаденектомії. Якщо піддати аналізу групи хворих, які є порівнюваними за кількістю пацієнтів, – тих, котрі перенесли радикальну мастектомію за Холстедом-Майером, за Пейті та зі збереженням обох грудних м'язів, – то щонайменше можна констатувати той факт, що різниці виживаності між цими групами немає.

Таблиця 5

Розподіл хворих на рак грудної залози чоловіків залежно від виду проведеної хіміотерапії

Режим хіміотерапії	Кількість хворих	%
CMF	23	22,12
Схеми з антрациклінами	13	12,50
Комбінація різних режимів	2	1,92
3 тіофосфамідом	56	53,84
Інші*	5	4,81
Режим невідомий	5	4,81
Загалом	104	100

Примітки: * – у 2 хворих монохіміотерапія 5-фторурацилом і по одному хворому – монохіміотерапія біофосфамідом, циклофосфамідом і блеоміцином

При вивченні безметастазної та безрецидивної виживаності статистичної достовірності при порівнянні груп із різними видами оперативних втручань не отримано. Проте слід звернути увагу на частоту рецидивування пухлини та генералізації процесу залежно від виду виконаного оперативного втручання (табл. 9).

Таблиця 6

Розподіл хворих на рак грудної залози чоловіків згідно з видом гормонального лікування й стадією захворювання

Вид гормонотерапії	Стадія 1	Стадія 2	Стадія 3	Стадія 4
Глюкокортикоїди	–	11 (52,38%)	9 (28,13%)	14 (73,68%)
Антиестрогени	2 (66,67%)	7 (33,33%)	18 (56,25%)	2 (10,53%)
НПЕА	1 (33,33%)	1 (4,776%)	2 (6,25%)	1 (5,26%)
Інша	–	2 (9,52%)	3 (9,37%)	2 (10,53%)
Загалом	3 (100%)	21 (100%)	32 (100%)	19 (100%)

Примітки: * – четверо хворих отримали енантон-депо, двоє – мамоміт (аміноглутетимід) у сполученні з глюкокортикоїдами, один – мамоміт + тамоксифен + глюкокортикоїди, НПЕА – нестероїдні препарати з естрогенною активністю

Променева терапія. При аналізі її впливу на тривалість життя пацієнтів із 1 – 3 стадіями захворювання виявлено, що зазначений вид лікування статистично достовірно підвищує виживаність хворих на рак грудної залози чоловіків (табл. 10). Такою є загальна картина щодо всіх хворих із 1 – 3 стадіями захворювання. При порівнянні виживаності хворих із різними стадіями захворювання попарно отримано наступні результати. Статистично достовірним є факт підвищення виживаності хворих на рак грудної залози чоловіків із 2-ю та 3-ю стадіями захворювання, яким було проведено променеву терапію ($p = 0,01$ і $p = 0,03$ відповідно). У хворих із 1-ю стадією захворювання цієї закономірності не виявлено.

Розглядаючи вплив опромінення на частоту рецидивування пухлини, можна констатувати, що майже втричі більша кількість рецидивів у групі хворих, котрим променева терапія не проводилася (табл. 11). Результати вивчення впливу променевої терапії на тривалість безметастазного періоду у хворих на рак грудної

залози чоловіків представлено в таблиці 12. Як бачимо, за даними цієї таблиці, тенденція до покращення безметастазного виживання хворих на рак грудної залози чоловіків, у яких застосовувалася променева терапія, простежується доволі чітко. Однак підтвердити це положення вдалося лише в об'єднаній групі хворих із 1 – 3 стадіями процесу ($p = 0,004$ Log-Rank Test).

Таблиця 7

Розподіл чоловіків із 1 – 3 стадіями раку грудної залози залежно від наявності чи відсутності в програмі лікування антиестрогенів

	Антиестрогени застосовувалися		Антиестрогени не застосовувалися	
	N	%	N	%
EP +	23	58,97	16	41,03
EP –	4	28,57	10	71,43

П р и м і т к и : EP+ - естроген-рецепторний статус позитивний, EP– - естроген-рецепторний статус негативний

Таблиця 8

Кумулятивна виживаність хворих на рак грудної залози чоловіків відповідно до виду проведеного оперативного втручання

Вид операції	5-річне виживання (%)	10-річне виживання (%)
РМЕ за Холстедом-Майером	50,34 ± 23,92	33,17 ± 7,80
РМЕ за Пейті	65,28 ± 17,83	48,39 ± 19,73
РМЕ зі збереженням обох грудних м'язів	65,41 ± 19,93	58,41 ± 20,03
Мастектомія	40,05 ± 14,29	20,63 ± 10,94
Секторальна резекція	100	38,49 ± 11,38

П р и м і т к и : РМЕ – радикальна мастектомія

Хіміотерапія. При порівнянні кожної з груп хворих із 1-ю, 2-ю та 3-ю стадіями раку грудної залози за ознакою наявності в програмі лікування хіміотерапії не отримано статистично значущої різниці у виживаності, тривалості безрецидивного та безметастазного періодів. Результати виживаності хворих залежно від виду проведеної хіміотерапії представлені в таблиці 13. Достовірного впливу будь-якої схеми хіміоте-

рапії на тривалість життя чоловіків із раком грудної залози не виявлено (в усіх випадках $p > 0,05$). Крім того, ні один режим хіміотерапії не вплинув на тривалість безметастазного та безрецидивного періодів. Таким чином, не було виявлено переваг жодного з перерахованих видів хіміотерапії при застосуванні як ад'ювантного лікування раку грудної залози у чоловіків.

Таблиця 9

Частота місцевих рецидивів та генералізацій процесу у хворих на рак грудної залози чоловіків відповідно до виду оперативного втручання

Вид операції	Рецидиви пухлини (%)	Генералізація процесу (%)
РМЕ за Холстедом-Майером	7,69	62,96
РМЕ за Пейті	5,08	42,86
РМЕ зі збереженням обох грудних м'язів	4,0	27,59
Мастектомія	0	66,67
Секторальна резекція	40,0	20,0
Загалом	6,72	42,19

Гормонотерапія. При аналізі виживання, частоти рецидивування та віддаленого метастазування в групах хворих із різним естроген- і прогестерон-рецепторним статусом, які приймали і не приймали антиестрогени, статистично значущої різниці не отримано. Іншими словами, прийом антиестрогенів не впливав на показники тривалості життя, безрецидивного та безметастазного періодів ні у хворих із позитивними, ні у хворих із негативними рецепторами естрогенів на поверхні клітин пухлини при 1 – 3 стадіях раку грудної залози у чоловіків. Також не знайдено статистично достовірних відмінностей у виживанні хворих, котрі отримували той чи інший вид гормонотерапії. Якщо не брати до уваги нечисленні 3-ю й 4-у групи (із застошуванням НПЕА та іншої гормонотерапії), то в ході порівняння і тривалості життя, і частоти рецидивування та віддаленого метастазування між пацієнтами, котрі отримували в плані гормонотерапії глюкокортикоїди й антиестрогени, статистично значущих відмінностей немає.

Таблиця 10

Виживаність хворих на рак грудної залози чоловіків із 1 – 3 стадіями залежно від наявності в програмі лікування променевої терапії

Наявність в програмі лікування променевої терапії	5-річне виживання (%)	10-річне виживання (%)
Променева терапія проводилася	82,26 ± 12,67	74,22 ± 21,98
Променева терапія не проводилася	46,45 ± 19,09	29,49 ± 12,87

Багатофакторний аналіз. У ході багатофакторного аналізу впливу методів лікування на виживаність хворих із раком грудної залози чоловіків методом Cox regression виявлено певні закономірності. Зокрема, найвагомішим методом лікування, який впливає на тривалість життя хворих на ранній стадії раку грудної залози чоловіків, виявилася променева терапія (табл. 14).

Таблиця 11

Рецидивування пухлини залежно від наявності в програмі лікування хворих на рак грудної залози чоловіків променевої терапії

Наявність у програмі лікування променевої терапії	Кількість рецидивів пухлини (%)
Променева терапія проводилася	3,45%
Променева терапія не проводилася	9,84%
Загалом	6,72%

Далі за зниженням ступеня впливу розташовувалися радикальне хірургічне лікування, хіміотерапія та гормонотерапія. При цьому, якщо для радикального хірургічного лікування достовірність ступеня впливу на виживаність була практично прийнятною ($p = 0,0507$), то інші методи лікування (хіміотерапія та гормонотерапія антиестрогенами) суттєво не впливали на кумулятивну виживаність хворих на рак грудної залози чоловіків. Однак наполягати на будь-яких категоричних висновках поки що рано, оскільки наше дослідження все ж є ретроспективним, що може суттєво позначитися на якості статистичного аналізу.

Таблиця 12

Тривалість безметастазного періоду у хворих на рак грудної залози чоловіків з урахуванням наявності в програмі лікування променевої терапії

Стадія	5-річна безметастатична виживаність (%)		10-річна безметастатична виживаність (%)	
	ПТ +	ПТ –	ПТ +	ПТ –
1	100	76,59 ± 15,62	88,36 ± 7,61	76,31 ± 12,22
2	79,24 ± 12,12	38,83 ± 21,49	69,23 ± 25,50	38,27 ± 13,41
3	58,50 ± 20,22	38,41 ± 19,98	39,41 ± 13,51	11,17 ± 6,76
Об'єднана 1 – 3	80,12 ± 17,34	41,27 ± 16,82	70,59 ± 21,57	30,26 ± 16,23

Перший висновок, який можна зробити за наведеними даними, це ствердження, що оперативного втручання в об'ємі секторальної резекції у хворих на рак грудної залози чоловіків недостатньо, хоча різниці безрецидивного вижи-

вання між групою хворих, яким було виконано секторальну резекцію грудної залози, в порівнянні з іншими групами статистично не виявлено. Це відбулося через невелику кількість пацієнтів, які перенесли секторальну резекцію. Однак

40 відсотків рецидивів у зазначеній групі свідчать про недостатній радикалізм розглянутого виду оперативного лікування.

Таблиця 13

Кумулятивна виживаність хворих на рак грудної залози чоловіків залежно від виду застосованої хіміотерапії

Вид хіміотерапії	5-річне виживання	10-річне виживання
З тіофосамідом	88,38 ± 9,23	81,50 ± 6,82
CMF	49,41 ± 31,20	35,29 ± 15,33
З антибіотиками антрациклінової групи	40,14 ± 25,86	Дані відсутні

Крім того, приблизно однакова частота рецидивів пухлини в групах із різними видами радикальних мастектомій (за Холстедом-Майером, за Пейті та зі збереженням обох грудних м'язів) свідчить, що перевагу слід віддавати радикальній мастектомії зі збереженням обох грудних м'язів. Виконання такого виду оперативного втручання у хворих на рак грудної залози чоловіків не призводить до збільшення кількості локальних рецидивів пухлини та не впливає на збільшення ризику віддаленого метастазування пухлини в порівнянні з іншими видами радикальних мастектомій. До того ж цей вид оперативного втручання є більш фізіологічним та менш травматичним у порівнянні з радикальними мастектоміями за Пейті та тим більше за Холстедом-Майером. Тому на підставі отриманих даних можна рекомендувати радикальну мастектомію зі збереженням обох грудних м'язів як операцію вибору при раку грудної залози у чоловіків у разі відсутності ознак проростання пухлини у великий грудний м'яз.

Таблиця 14

Ступінь впливу методів лікування на кумулятивну виживаність хворих на рак грудної залози чоловіків

Вид лікування	P	Рейтингове місце
Радикальне оперативне лікування	0,050727	2
Гормонотерапія антиестрогенами	0,871370	5
Променева терапія	0,000023	1
Хіміотерапія	0,254391	4

Пацієнти з 1 – 3 стадіями раку грудної залози, у котрих до програми лікування раку грудної залози було включено променеву терапію, мали

значно кращу кумулятивну виживаність ($p = 0,00003$). Шанси прожити понад 5 та 10 років мали відповідно 82 і 68% пацієнтів, які отримували променеву терапію, проти 48 і 29 відсотків хворих, до програми лікування котрих променева терапія не входила. За подальшими статистичними дослідженнями відібраного матеріалу, променева терапія є ефективною не в усіх пацієнтів із ранніми стадіями раку грудної залози. Зіставляючи кумулятивну виживаність хворих і різні стадії захворювання, вдалося виявити, що застосування променевої терапії в статистичному плані суттєво не впливає на 5- й 10-річне виживання при першій стадії раку грудної залози у чоловіків. Цей метод ефективний у хворих із 2-ю і 3-ю стадіями захворювання.

Отже, факт підвищення виживаності серед таких пацієнтів, яким було проведено променеву терапію ($p = 0,01$ і $p = 0,03$ відповідно), є достовірним. У хворих із 1-ю стадією захворювання цієї закономірності не простежується. Якщо врахувати, що більшості чоловіків із 1-ю стадією захворювання було виконано радикальну мастектомію в різноманітних варіантах, можна припустити, що в названих пацієнтів немає сенсу доповнювати радикальне хірургічне лікування променевим методом. З іншого боку, відносно невелика кількість тих, хто отримав променеву терапію з приводу 1-ї стадії раку грудної залози (а це 5 чоловіків), дає підстави зреагувати на подібний висновок з певним застереженням.

Що стосується хворих із 2-ю та 3-ю стадіями захворювання, то помітною є тенденція до значного покращання 5- та 10-річної виживаності в групах пацієнтів, де променева терапія увійшла до програми лікування. Отже, променевий метод слід вважати важливою ланкою комплексного лікування чоловіків із 2-ю та 3-ю стадіями раку грудної залози. Цей метод дозволяє суттєво покращити виживання згаданої категорії пацієнтів.

Розгляд же впливу опромінення на частоту рецидивування пухлини показав майже втричі більшу кількість рецидивів у групі чоловіків, яким променева терапія не проводилася (10 проти 3,5 відсотка). Проте жодним із математичних методів надати такій закономірності статус статистично доведеної не вдалося. Імовірно, це відбулося знову ж таки через невелику кількість хворих в обох групах із існуючим рецидивом пухлини.

Аналізуючи вплив променевої терапії на безметастазне виживання пацієнтів, також слід констатувати позитивний її вплив на вищезазначений показник.

Аналіз кумулятивної виживаності груп пацієнтів, які отримували й не отримували хіміотерапію, статистично значущих відмінностей не показав ($p = 0,3$). Результати дослідження свідчать про гірші показники виживання в тій групі хворих, де хіміотерапія застосовувалася. При подальшому аналізі даних установлено, що, як правило, хіміотерапія проводилася тим пацієнтам, у яких виявилися гіршими прогностичні ознаки. Цим, очевидно, і слід пояснити менший відсоток виживання у хворих, котрі отримували хіміотерапію. Що ж стосується тривалості безметастазного та безрецидивного періодів, то й у такому разі не отримано вагомих відмінностей між групами хворих із застосуванням хіміотерапії й без неї.

На підставі аналізу кумулятивної виживаності хворих із 1 – 3 стадіями раку грудної залози чоловіків й залежно від виду застосованої хіміотерапії отримано доволі суперечливі результати. Найвищою виявилася виживаність у групі, яка отримувала тіофосфамід-місткі режими хіміотерапії (88% – 5-річне виживання та 81% – 10-річне). Хворі з режимом CMF мали значно нижчі показники аналогічного виживання (відповідно, 49 і 35%). Що ж до пацієнтів із режимами хіміотерапії, що містять антрацикліни, то 5-річне виживання в такій групі склало 40%. До того ж різниця виживаності пацієнтів усіх трьох груп виявилася статистично значущою ($p=0,02$). Відбулося це, на наш погляд, завдяки неоднорідності порівняльних груп пацієнтів, котрі отримували різні режими хіміотерапії. Оскільки до аналізу взято матеріал, зібраний за останні 50 років, то сформувані зіставні для статистичної обробки групи виявилися нереальним. Саме тому питома вага хворих, яким було призначено тіофосфамід, із 1-ю та 2-ю стадіями захворювання набагато вища, ніж із 3-ю. І навпаки – пацієнти, котрим проводилася хіміотерапія із застосуванням антибіотиків антрациклінової групи, в основному знаходилися в 3-й стадії захворювання. Безрецидивна виживаність таких пацієнтів (із застосуванням тіофосфаміду) також достовірно відрізняється на краще. Очевидно, це відбулося з вищеназваної причини. Якщо ж узяти до уваги аналіз безметастазного виживання, то достовірної переваги жодного з видів хіміотерапії не встановлено.

Розгляд кумулятивної виживаності пацієнтів залежно від виду проведеного гормонального лікування статистично достовірних відмінностей не дав. Якщо не брати до уваги нечисленні 3-ю й 4-у групи (із застосуванням НПЕА та іншої гормонотерапії), то при порівнянні як тривалості

життя, так і частоти рецидивування й віддаленого метастазування між пацієнтами, котрі отримували в плані гормонотерапії глюкокортикоїди й антиестрогени, суттєвої різниці теж немає.

У 75% хворих на рак грудної залози чоловіків виявлялися естроген-рецептор-позитивні, а в 44% – прогестерон-рецептор-позитивні пухлини. У групі пацієнтів із позитивним рецепторним статусом пухлини прийом антиестрогенів не мав статистично значущого впливу на виживаність, тривалість безметастазного та безрецидивного періодів порівняно з пацієнтами, котрим цей різновид гормонотерапії не було призначено. Так само не спостерігалось суттєвого відхилення у виживанні, частоті рецидивування та віддаленого метастазування в групі чоловіків із від'ємним рецепторним статусом пухлини стосовно рецепторів естрогенів між пацієнтами, яким відповідно було й не було рекомендовано антиестрогени. Таким чином, прийом антиестрогенів не впливав на показники тривалості життя, безрецидивного та безметастазного періодів ні у хворих із позитивними, ні у хворих із негативними рецепторами естрогенів та прогестерону на поверхні клітин пухлини на 1 – 3 стадіях раку грудної залози у чоловіків.

ВИСНОВКИ

1. Рекомендований об'єм оперативного втручання у хворих на рак грудної залози чоловіків – радикальна мастектомія зі збереженням обох грудних м'язів. Цей вид хірургічного лікування не призводить до зростання кількості місцевих рецидивів пухлини, не збільшує частоту генералізацій процесу, не знижує показники загального виживання пацієнтів і є найефективнішим щодо збереження органів порівняно з іншими видами радикальних мастектомій (за Пейті та Холстедом-Майєром).

2. Променева терапія служить важливим доповненням до радикального хірургічного лікування у хворих на операбельні форми раку грудної залози чоловіків, дозволяє домогтися суттєвого збільшення тривалості життя й безметастазного періоду. Променева терапія повинна застосовуватися в післяопераційний період у хворих із 2 – 3 стадіями захворювання. У разі першої стадії раку грудної залози у чоловіків променева терапія не показана.

3. Застосування у хворих із позитивними рецепторами естрогену в пухлині антиестрогенів не покращує виживаності, тривалості безметастазного та безрецидивного періодів у хворих на рак грудної залози чоловіків.

4. Оптимальним алгоритмом лікування 2 – 3

стадій раку грудної залози в чоловіків є радикальна мастектомія зі збереженням обох грудних м'язів, доповнена променевою терапією

та хіміотерапією. Питання про доцільність прийому антиестрогенів вимагає подальшого вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A retrospective study of male breast cancer in Holland / van Geel A.N., van Slooten E.A., Mavrunac M., Hart A.A. // *Br. J. Surg.* – 1985. – Vol. 72, N 9. – P. 724-727.
2. Adjuvant radiotherapy for breast carcinoma in men: a 20-year clinical experience / Schuchardt U., Seegenschmiedt M.H., Kirschner M.J. et al. // *Am. J. Clin. Oncol.* – 1996. – Vol. 19, N 4. – P. 330-336.
3. Appelqvist P., Salmo M. Prognosis in carcinoma of the male breast // *Acta Chir. Scand.* – 1982. – Vol. 148. – P. 499-502.
4. Bagley C.S., Wesley M.N., Young R.C. Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast // *Am. J. Clin. Oncol.* – 1987. – N 10. – P. 55.
5. Bezwoda W.R., Hesdorffer C., Dansey R. Breast cancer in men: Clinical features, hormone receptor status, and response to therapy // *Cancer.* – 1987. – Vol. 60. – P. 1337-1340.
6. Borgen P.I., Wong G.Y., Vlamis V. Current management of male breast cancer: A review of 104 cases // *Ann. Surg.* – 1992. – Vol. 215. – P. 451-459.
7. Brand U., Spiliopoulos A., Mégevand R.P. Breast cancer in males // *Helv. Chir. Acta.* – 1979. – Vol. 46, N 5. – P. 159-162.
8. Carcinoma of the male breast / Jaiyesimi I.A., Buzdar A.U., Sahin A.A., Ross M.A. // *Ann. Inter. Med.* – 1992. – Vol. 117. – P. 771-777.
9. Crichlow R.W. Carcinoma of the male breast // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1972. – Vol. 134. – P. 1011-1019.
10. Crichlow R.W., Kaplan E.L., Kearney W.H. Male mammary cancer: An analysis of 32 cases // *Ann. Surg.* – 1972. – Vol. 175. – P. 489-494.
11. Digenis A.G., Ross C.B., Morrison J.G. Carcinoma of the male breast: A review of 41 cases // *South Med. J.* – 1990. – Vol. 83. – P. 1162-1167.
12. Donegan W.L., Redlich P.N. Breast cancer in men // *Surg. Clin. North Am.* – 1996. – Vol. 76, N 2. – P. 3-19.
13. Ductal carcinoma in situ of the male breast / Camus M.G., Joshi M.G., Mackarem G. et al. // *Cancer.* – 1994. – Vol. 74, N 4. – P. 1289-1293.
14. Engin K., Unsal M. Cancer of the male breast: The Turkish experience // *J. Surg. Oncol.* – 1993. – Vol. 53. – P. 128-132.
15. Erlichman C., Murphy K.C., Elhakim T. Male breast cancer: a 13-year review of 89 patients // *J. Clin. Oncol.* – 1984. – N 2. – P. 903-909.
16. Gough D.B., Donohue J.H., Evans M.M. A 50-year experience of male breast cancer: Is outcome changing? // *Surg. Oncol.* – 1993. – N 2. – P. 325-333.
17. Guinee V.F., Olsson H., Moller T. The prognosis of breast cancer in males: A report of 335 cases // *Cancer.* – 1993. – Vol. 71. – P. 154-161.
18. Heller K.S., Rosen P.P., Schottenfeld D. Male breast cancer: A clinicopathologic study of 97 cases // *Ann. Surg.* – 1978. – Vol. 188. – P. 60-65.
19. Hultborn R., Friberg S., Hultborn K.A. Male breast carcinoma. II. A study of the total material reported to the Swedish Cancer Registry 1958-1967 with respect to treatment, prognostic factors and survival // *Acta Oncol.* – 1987. – Vol. 26. – P. 327-341.
20. Lartigau E., el-Jabbour J.V., Dubray B. Male breast carcinoma: A single centre report of clinical parameters // *Clin. Oncol.* – 1994. – N 6. – P. 162-166.
21. Moredo Anelli T.F., Anelli A., Tran K.N. Tamoxifen administration is associated with a high rate of treatment-limiting symptoms in male breast cancer patients // *Cancer.* – 1994. – Vol. 74. – P. 74-77.
22. Ouriel D., Lotze M.T., Hinshaw J.R. Prognostic factors of carcinoma of the male breast // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1984. – Vol. 159. – P. 373-376.
23. Patel H.Z., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N. Role of adjuvant chemotherapy in male breast cancer // *Cancer.* – 1989. – Vol. 64. – P. 1583-1585.
24. Patel J.K., Nemoto T., Dao T.L. Metastatic breast cancer in males: Assessment of endocrine therapy // *Cancer.* – Vol. 53. – P. 1344-1346.
25. Ribeiro G. Male breast carcinoma: A review of 301 cases from the Christie Hospital & Hold Radium Institute, Manchester // *Br. J. Cancer.* – 1985. – Vol. 51. – P. 115-119.
26. Ribeiro G.G. Tamoxifen in the treatment of male breast carcinoma // *Clin. Radiol.* – 2003. – Vol. 34. – P. 625-628.
27. Ribeiro G., Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer // *Br. J. Cancer.* – 1999. – Vol. 65. – P. 252-254.
28. Role of percutaneous radiotherapy in male breast carcinoma / Schuchardt U., Seegenschmiedt M.H., Kirschner M.J. et al. // *Strahlenther. Onkol.* – 1996. – Vol. 172, N 7. – P. 369-375.
29. Salvadori B., Saccoczi R., Manzari A. Prognosis of breast cancer in males: An analysis of 170 cases // *Eur. J. Cancer.* – 1994. – Vol. 30A. – P. 930-935.
30. Sandler B., Carman C., Perry R.R. Cancer of the male breast // *Am. Surg.* – 1994. – Vol. 60. – P. 816-820.
31. Scheike O. Male breast cancer. Factors influencing prognosis // *Br. J. Cancer.* – 2004. – Vol. 70. – P. 261-271.
32. Spence R.A.J., Mackenzie G., Anderson J.R. Long-term survival following cancer of the male breast in Northern Ireland // *Cancer.* – 1985. – Vol. 55. – P. 648-652.
33. The clinico-diagnostic and therapeutic considerations in carcinoma of the male breast / Martino G., Corbelli G.C., Pascarella G., Zelli G.P. // *G. Chir.* – 1993. – Vol. 14, N 1. – P. 45-50.
34. The surgical treatment of nonpalpable breast carcinomas / Cattelani L., Rossi G., Piccolo P., Bobbio P. // *Acta Biomed. Ateneo Parmense.* – 1998. – Vol. 69, N1-2. – P. 7-11.

35. Therapy and survival in male breast carcinoma: A retrospective analysis of 50 cases / Margaria E., Chiusa L., Ferrari L. et al. // *Oncol. Rep.* – 2000. – Vol. 7, N 5. – P. 1035–1039.

36. Thirty-year experience of surgery for breast carcinoma in men / de Perrot M., Deleaval J., Robert J., Spiliopoulos A. // *Eur. J. Surg.* – 2000. – Vol. 166, N 12. – P.929–931.

37. Uematsu M., Okada M., Ataka K. Two-step approach for the operation of male breast cancer: report of a case at high risk for surgery//*Kobe J. Med. Sci.* – 1998. – Vol. 44, N 4. – P. 163-168.

38. Zhou Z., Shao Y., Zhao D. Diagnosis and treatment of male breast carcinoma // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* – 1998. – Vol. 20, N 3. – P. 235-236.



УДК 616.12-039+616.8-009]-08

С.М. Мороз

УкрДержНДІМСПІ
(директор – проф. А.В. Інатов)
м. Дніпропетровськ

Ключові слова: тривожні розлади, неускладнена гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, стратегія організації лікувального процесу, психофармакотерапія, буспірон, підтримуюча психотерапія
Key words: anxious disorders, uncomplicated hypertension myocardial infarction, strategy of treatment process organization, psychopharmacotherapy, supporting psychotherapy

ТРИВОЖНІ РОЗЛАДИ В КАРДІОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Резюме. Проведена діагностика різних видів тривоги в кардіологічній клініці. У всіх обстежених виявлено середній і високий рівні тривоги. Опробовано різні стратегії організації лікувального процесу виявлених тривожних розладів. Отримані результати дозволяють зробити висновок про найбільшій цілесобразності комплексного підходу, передбачаючого використання сомато- і психофармакотерапії в поєднанні з підтримуючою психотерапією. При даному підході спостерігається більш повне і стійке відновлення хворих, яке в більшості випадків веде до зменшення соматичних симптомів, а також значно знижує рівень тривоги хворого. В групі хворих, які отримували тільки медикаментозне лікування і по відношенню до гіпертонічної хвороби і наслідків перенесеного інфаркту міокарда, спостерігається значне покращення стану хворих, але воно носить менш повний і стійкий характер. Найменш ефективною виявилася стратегія застосування тільки медикаментозного лікування по відношенню до гіпертонічної хвороби і наслідків інфаркту міокарда, при якій зменшення соматичних симптомів йде повільніше, супроводжується частими рецидивами і яскраво вираженим поганим психологічним самопочуттям хворого.

Summary. Diagnostics of various kinds of alarm in cardiological clinic was made. In all surveyed it was revealed average and high level of alarm. Various strategies of treatment process organization of the revealed disorders were tested. The received results allow to draw a conclusion about the greatest expediency of a complex approach, which provides use of somato- and psychopharmacotherapy in combination with supporting psychotherapy. It the given approach more total and stable restoration of patients, which in most cases leads both to reduction of somatic symptoms and considerably reduces level of a patient's alarm is observed. In the group of patients undergoing drug treatment only in case of hypertension, consequences of past myocardial infarction, in case of anxious disorder, a significant improvement of patient's condition is observed, but it has less total and stable character. The least effective was strategy of only drug treatment use in case of hypertension and consequences of a past myocardial infarction, whereby reduction of somatic symptoms is slower and is accompanied by frequent relapses and marked bad psychologic state of the patient.