



ОСОБЛИВОСТІ СОМАТИЧНОГО СТАТУСУ ТА КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК У ПЕРІОД ПОСТМЕНОПАУЗИ



С.М. ГРИБАЧ

лікар-онкохірург мамологічного відділення КЗ «Київський обласний онкологічний диспансер» КОР, аспірант Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України
ORCID: 0000-0003-1365-1489

Контакти:

Грибач Сергій Михайлович
КЗ «Київський обласний онкологічний диспансер» КОР
04107, Київ, Багровувівська 1
e-mail: sergadoc1974@ukr.net

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Рак молочної залози (РМЗ) є однією з найбільш актуальних як медичних, так і соціальних проблем. За даними ВООЗ, щороку в світі реєструється понад мільйон нових випадків РМЗ [1]. В Україні з 1995 р. і донині РМЗ займає перше рангове місце в структурі онкологічної захворюваності і смертності серед жіночого населення. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, інтенсивний показник захворюваності в 2017 р. склав 43,9 на 100 тис. населення. При аналізі показників захворюваності на РМЗ спостерігається два вікових піки: перший припадає на 40–45 років (пременопаузальний РМЗ), другий – на період після 50–65 років (постменопаузальний РМЗ).

Показник захворюваності на РМЗ в Україні серед жінок віком 40–45 років у 2016 р. склав 61,4 на 100 тис. населення, тоді як у віці 50–55 років він збільшився до 120,0 на 100 тис. населення. Показники смертності хворих на РМЗ різного віку також неоднакові: вони більші у жінок старшого віку і становлять 49,7 на 100 тис. проти 17,2 на 100 тис. хворих молодших жінок відповідно [2]. На думку деяких авторів [3], ризик захворіти на РМЗ після 65 років у 150 разів перевищує ризик захворювання серед осіб, молодших за 30 років.

У виникненні та подальшому рості пухлин молочної залози (МЗ) задіяні стероїдні гормони – естрогени, які відносяться до промоторів пухлинного росту. Встановлено генотоксичний варіант гормонального канцерогенезу, який пов'язаний із дією метаболітів естрогенів. Вони характеризуються генотоксичними властивостями, зокрема, здатністю зв'язувати ДНК клітин з наступним утворенням аддуктів, які можуть пошкоджувати геном клітин з утворенням мутацій. Слід також відзначити, що такий представник естрогенів, як естрадіол, задіяний в індукції синтезу факторів росту, що сприяє прогресії пухлин [4, 5]. Естрогени можуть надходити в організм ззовні: з їжею, а та-

кож при застосуванні контрацептивів або при замісній гормональній терапії [6, 7].

Важливою ознакою формування пухлини в МЗ є внутрішньоклітинне підвищення концентрації естрогенів за участі ферменту ароматази [8], тому рівень естрогенів у клітинах РМЗ у постменопаузальних жінок в 10–20 разів вищий, ніж у плазмі периферичної крові, а також порівняно з таким у нормальних клітинах МЗ [9]. Відомо, що джерелом естрогенів у жінок репродуктивного віку є яєчники та наднирники, тоді як в постменопаузальному періоді – жирова тканина, в якій відбувається ферментативна реакція ароматизації андрогенів в естрогени.

Особливості пухлинного процесу в постменопаузальних жінок можуть модифікуватися низкою соматичних захворювань, які притаманні цьому періоду. Серед них – супутня соматична патологія різних органів, з якою пов'язані метаболічні зміни в організмі жінок, зокрема, ожиріння різного ступеня, судинні хвороби, хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тощо.

Стає все більш очевидним, що РМЗ у постменопаузальних хворих може характеризуватись певними як клінічними, так і біологічними ознаками, обізнаність в яких є важливою для проведення коректного лікування. Тому завдання даного дослідження полягало у визначенні особливостей соматичного статусу хворих на РМЗ у постменопаузальний період і характеристиці його клінічних та морфологічних ознак.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом дослідження слугували результати клінічного обстеження 129 пацієнок у постменопаузальному періоді, в яких діагностовано РМЗ I–III стадії. Хворі знаходились на обстеженні та стаціонарному лікуванні в мамологічному відділенні КЗ Київської обласної ради «Київський обласний онкологічний диспансер» у період 2009–2015 рр. Усі хворі були інформовані про план їхнього обстежен-

ня та лікування і надали письмову згоду на включення їх у дослідження і використання одержаних результатів в наукових цілях згідно з Гельсінською декларацією.

Обстеження та лікування хворих проводилось у відповідності до стандартів діагностики і лікування (наказ МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» від 17.09.2007 р. № 554, у тому числі в редакції наказу МОЗ України від 29.04.2011 р. № 247), прийнятих у КЗ КОР «КООД» в 2009–2016 рр. з урахуванням методичних рекомендацій ДУ «Національний Інститут раку» 2009–2016 рр.

Для уточнення розповсюдження пухлинного процесу хворим проводили комплексне обстеження, зокрема УЗ обстеження МЗ та цифрову мамографію, рентгенографію органів грудної клітки, ультрасонографію органів черевної порожнини, заочеревинного простору, малого таза, трепан-біопсію пухлин МЗ. Для збору клінічних даних нами була розроблена спеціальна анкета, куди під час безпосереднього спілкування з хворою заносили наступну інформацію: паспортні дані, акушерський і гінекологічний анамнез, перенесені хвороби та їх лікування, наявність побутових і професійних шкідливостей, анамнез онкологічної хвороби, результати клінічних досліджень, методи лікування.

Для визначення соматичного статусу хворих на РМЗ вимірювали зріст хворих за допомогою ростоміра ЗР-02, вагу за допомогою медичних вагів ВМ-15.2, а також об'єм талії в сантиметрах. На підставі показників ваги та зросту хворих визначали індекс маси тіла (ІМТ) – індекс Кетле за формулою: поділ показника маси тіла в кілограмах (кг) на показник зросту людини в метрах (м), піднесений до квадрату (кг/м²).

Операційний матеріал хворих на РМЗ підлягав гістологічному дослідженню у патогістологічному відділенні КЗ КОР «КООД» (завідувач відділенням – М.В. Марченко).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічних даних показав різну розповсюдженість пухлинного процесу в МЗ хворих. Як показано на рисунку 1, кількість хворих на РМЗ II стадії була найбільшою і становила 80 (62,0%), у решти хворих розповсюдженість пухлинного процесу відповідала I (16 осіб, 12,4%) та III стадії захворювання (33 пацієнтки, 25,6%).

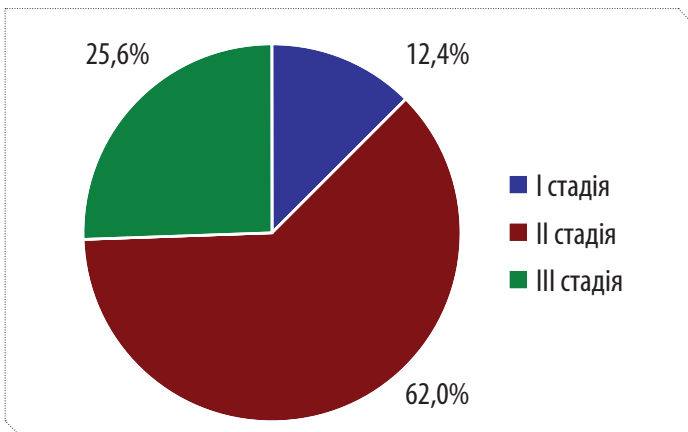


Рисунок 1. Розподіл хворих на РМЗ за стадією пухлинного процесу, %

Більш детальний розподіл хворих на РМЗ за розповсюдженістю пухлинного процесу за класифікацією TNM Міжнародного союзу боротьби з раком (Union for International Cancer Control, UICC, 7-ме видання від 2009 р.) подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих на РМЗ за стадією захворювання, абс. ч. (%)

Стадія РМЗ за класифікацією TNM	Кількість хворих (n = 129)
I (T1, N0, M0)	16 (12,4)
II (T1–2, N0–1, M0; T3, N0, M0)	80 (62,0)
III (T3–4, N1–3, M0)	33 (25,6)

Мінімальний вік хворих становив 37 років, максимальний – 88 років, середній вік – 58,9 ± 12,1 років. Соматичний статус був визначений в усіх хворих, залучених до обстеження. Соматичний статус хворих на РМЗ був різним. Так, ІМТ пацієнок коливався від 18,5 кг/м² до 24,9 кг/м², що відповідало нормальній вазі лише у 20 (15,5%) жінок. Надлишкова вага з ІМТ 25–29,9 кг/м² була відзначена в більшій кількості хворих (34 жінки, 26,4%). В решти 75 (58,1%) хворих визначали ожиріння різного ступеня: I – у 26 (20,1%) пацієнок, II – у 32 (24,8%), III – у 17 (13,2%) (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ІМТ у хворих на РМЗ постменопаузальних жінок, абс. ч. (%)

Індекс Кетле (ІМТ, кг/м ²)	Кількість хворих (n = 129)
18,5–24,9 (нормальна вага)	20 (15,5)
25–29,9 (надлишкова вага)	34 (26,4)
30,0–34,9 (ожиріння I ступеня)	26 (20,1)
35,0–39,9 (ожиріння II ступеня)	32 (24,8)
Більше 39,9 (ожиріння III ступеня)	17 (13,2)

Співвідношення хворих на РМЗ з нормальною або надлишковою масою тіла та ожирінням I–III ступеня представлені на рисунку 2.

Відтак, за даними нашого обстеження, у більшій частини пацієнок (58,1%) спостерігалось ожиріння I–III ступеня, що є свідченням порушеного метаболізму, зокрема жирового та вуглеводного обміну. Причиною такого стану можуть бути перенесені хвороби, порушення репродуктивної функції та менструального циклу (МЦ), що і стало предметом нашого подальшого дослідження. У зв'язку з цим ми проаналізували репродуктивно-менструальний статус хворих у пост-

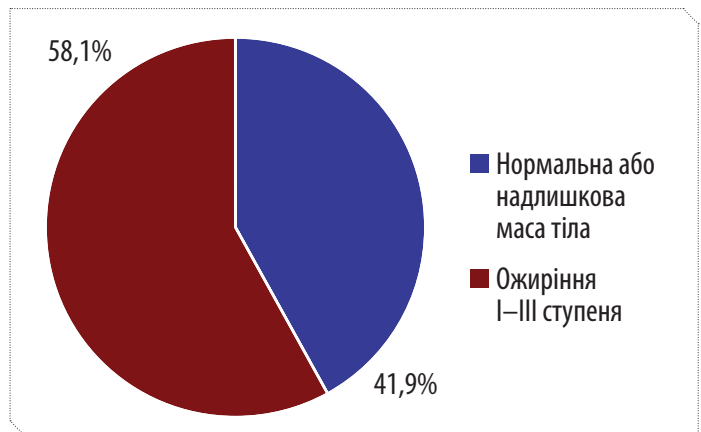


Рисунок 2. Співвідношення хворих на РМЗ з різною масою тіла, %

менопаузі. Як свідчать дані гінекологічного анамнезу, менархе у віці 9–11 років (раннє менархе) було відзначено у 45% хворих, менархе в 12–14 років – у 32,5%. Поряд з цим, 22,5% пацієнток вказували на пізнє менархе (від 15–16 років), що може свідчити про деякі гормональні порушення у вказаному віці (табл. 3).

Вивчаючи акушерський анамнез, ми відмітили, що у 24% хворих не було пологів, натомість більшість жінок (98, 76,0%) народили одну дитину та більше. Згідно з даними анамнезу, 1–2 аборти робили 39,5% пацієнток, 3 та більше – 35,7% жінок, відсоток жінок, що не робили абортів, склав 24,8. У 39,6% хворих менопауза тривала від 2 до 5 років, тоді як у 61,4% – від 6 років і більше. Що стосується віку настання менопаузи, то відмічено, що у більшості хворих (60,5%) вона наставала у віці від 51 до 55 років, у 18,6% хворих – у 45–50 років, вік настання менопаузи до 40 років та в 56 років відзначався у значно меншій кількості жінок – 3% та 11,6% відповідно.

Не менш важливим питанням, що стосується загального стану пацієнтки, є знання про перенесені нею гінекологічні захворювання. Тому, аналізуючи дані анамнезу щодо різних патологічних процесів, перенесених протягом життя, ми звернули особливу увагу на гінекологічні захворювання, перелік яких поданий у таблиці 4.

Як видно з наведених даних, характерними для хворих на РМЗ були порушення МЦ у репродуктивному віці (33,3% жінок) та патологія шийки матки (29,4% пацієнток). У 20,9%, тобто майже в кожній 5-ій жінки, були запалення статевих органів, що могли викликати безпліддя, яке й спостерігалось у 18,6% пацієнток. Крім того, у 13,9% пацієнток були проведені гінекологічні операції з приводу міоми матки та доброякісних кіст яєчників. Наведені дані вказують, що в хворих на РМЗ постменопаузальних жінок протягом життя спостерігались патологічні стани, асоційовані з порушеннями гормонального статусу, зокрема безпліддя та гінекологічні операції з приводу міоми матки та кіст яєчників.

Звертає на себе увагу і широкий спектр соматичних захворювань (табл. 5), серед яких пріоритетне місце нале-

жить серцево-судинним захворюванням, які відзначались у 75% пацієнток. На другому місці серед усієї соматичної патології – доброякісна патологія МЗ (фіброаденоматози), яка спостерігалася у 37,2% хворих. На третьому місці за частотою – захворювання ШКТ, у тому числі захворювання печінки та жовчовивідних шляхів (36,4%). Саме ця тріада захворювань, а також ураження судин (26,4%) є головними у патогенезі гормональних порушень при доброякісних захворюваннях у жінок, що чітко продемонстровано при обстеженні багатьох представниць української популяції з патологією МЗ [10].

Серед інших патологічних процесів у постменопаузальних пацієнток слід відзначити алергічні захворювання, патологію кістково-м'язової та дихаль-

ної систем, а також патологію щитоподібної залози, які спостерігались з частотою від 17,8 до 11,6%.

Таким чином, наведені дані вказують на наявність у постменопаузальних хворих на РМЗ ознак метаболічного синдрому, ожиріння II–III ступеня, низки перенесених гінекологічних та соматичних захворювань.

Відомо, що перебіг пухлинного процесу залежить від багатьох чинників, одним із яких є розмір пухлини. За даними літератури [11], існує кореляція між розміром пухлини і наявністю гематогенних метастазів: при діаметрі пухлини до 1 см гематогенні метастази визначаються у 2,3% хворих, а при розмірі 2,5 см і більше їх частота збільшується в 6 разів. Проведений нами порівняльний аналіз клінічних і мор-

Таблиця 3. Гінекологічний анамнез хворих на РМЗ в постменопаузі

Вік менархе, абс. ч. (%)			
9–11 років	12–14 років	15–16 років	
58 (45,0)	42 (32,5)	29 (22,5)	
Кількість хворих, що народжували, абс. ч. (%)			
0	1–2 пологів	3 пологів та більше	
31 (24,0)	80 (62,0)	8 (6,0)	
Кількість хворих, у яких були аборти, абс. ч. (%)			
0	1–2	3 та більше	
32 (24,8)	51 (39,5)	46 (35,7)	
Кількість хворих залежно від віку настання менопаузи, абс. ч. (%)			
До 45 років	45–50 років	51–55 років	56–60 років
12 (9,3)	24 (18,6)	78 (60,5)	15 (11,6)
Кількість хворих з різною тривалістю менопаузи, абс. ч. (%)			
2–5 років	До 10 років	Більше 10 років	
51 (39,6)	41 (31,7)	37 (28,7)	

Таблиця 4. Перенесені протягом життя гінекологічні захворювання у хворих на РМЗ в постменопаузі, абс. ч. (%)

Гінекологічні захворювання в анамнезі	Кількість хворих (n = 129)
Порушення МЦ у репродуктивному віці	43 (33,3)
Патологія шийки матки (цервіцити, дисплазії епітелія)	38 (29,4)
Запалення статевих органів	27 (20,9)
Безпліддя	24 (18,6)
Гінекологічні операції з приводу міоми матки, доброякісних кіст яєчників	18 (13,9)
Обтяжливий сімейний анамнез	14 (10,8)

Таблиця 5. Соматичні захворювання у хворих на РМЗ постменопаузальних жінок, абс. ч. (%)

Соматична патологія	Кількість хворих (n = 129)
Серцево-судинні захворювання	97 (75)
Доброякісна патологія МЗ (вогнищеві фіброаденоматози, кісти, фіброаденоми)	48 (37,2)
Захворювання ШКТ, у т. ч. захворювання печінки та жовчовивідних шляхів	47 (36,4)
Варикозне розширення судин нижніх кінцівок	34 (26,4)
Патологія кістково-м'язового апарату	23 (17,8)
Алергічні захворювання	23 (17,8)
Патологія ЛОР-органів та дихальної системи	19 (14,7)
Патологія щитоподібної залози (багатовузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит)	15 (11,6)

фологічних особливостей РМЗ у постменопаузальних хворих представлений у таблиці 6.

Як свідчать наведені дані, кількість постменопаузальних хворих із розмірами пухлин до 1 см була незначною і складала лише 8,5%. Розміри пухлин від 1 до 2,5 см та від 2,5 см і більше відзначались частіше і були виявлені відповідно у 34,9% і 56,6% пацієнток.

Однією з найважливіших клінічних характеристик пухлинного процесу і показником клінічної прогресії є наявність метастазів в регіонарні лімфатичні вузли, тому що збільшення кількості лімфатичних вузлів, уражених метастазами, асоціюється зі зменшенням безрецидивної і загальної виживаності хворих на РМЗ. Проведений нами аналіз клінічних даних встановив, що метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявлені у 76% хворих на РМЗ в постменопаузі. Детальний аналіз кількості уражених метастазами регіонарних лімфатичних вузлів показав, що ураження 1–4 лімфатичних вузлів спостерігалося у 42,6% хворих, тоді як уражень 5–8 вузлів було достовірно менше – у 33,4% хворих.

Отже, наведені результати клінічного обстеження свідчать про перевагу в хворих на РМЗ в постменопаузі великих за розміром пухлин і більшої кількості уражених метастазами регіонарних лімфатичних вузлів. Така клінічна ознака, як розмір пухлини і кількість уражених метастазами регіонарних лімфатичних вузлів, може бути важливим клінічним показником

для прогностичної оцінки виживаності хворих, що потребує подальшого вивчення.

Поряд зі ступенем розповсюдженості пухлинного процесу суттєве значення мають також гістологічні варіанти РМЗ. Проведений нами аналіз гістологічних типів РМЗ показав, що частіше діагностувався інфільтративний протоковий рак (51,9%). Частота інфільтративного часточкового раку склала 27,9%, інших гістологічних типів РМЗ – 20,2% (табл. 7). Що стосується розподілу гістологічного типу пухлин за віком, то нами відмічена наступна тенденція: зі збільшенням віку хворих збільшується частота часточкового раку поряд зі зменшенням частоти інфільтративного протокового раку, але ця різниця не була достовірною.

Такий розподіл пухлин за гістологічними типами повністю відповідає даним літератури про загальну перевагу частоти інфільтративного протокового раку у хворих на РМЗ. Поряд із цим, наведені дані свідчать про гетерогенність морфологічних форм РМЗ і різну їх частоту в обстежених хворих. Тобто, певна гістологічна форма РМЗ також може бути фактором, від якого залежить прогноз клінічного перебігу пухлинної хвороби в постменопаузі. Проте стосовно постменопаузальних хворих на РМЗ ці питання все ще залишаються не вивченими досконало. Водночас отримані нами дані збігаються з даними літератури, які свідчать, що у виникненні РМЗ у жінок суттєве значення мають порушення репродук-

тивно-менструального статусу (пізній початок менструацій, пізні пологи або їх відсутність, наявність гіперпластичних процесів або раку ендометрія, доброякісних кіст або раку яєчника), гіперплазія протоків або часточок МЗ [12].

Зіставляючи сучасні теоретичні надбання онкомамології та клінічні спостереження, ми сформувавши висновки, що для виникнення та росту РМЗ зовсім не обов'язкова надлишкова продукція естрогенів в організмі. Необхідним є лише їх наявність на фізіологічному рівні, який притаманний відповідному віку [13, 14]. Згідно з отриманими нами даними, найбільша частота РМЗ зустрічається у 6–7 декаді життя, тобто розвиток пухлини припадає на період відносно низької секреції класичних естрогенів [15]. Якщо основним джерелом естрогенів у жінок в пременопаузі є яєчники, то в постменопаузі такий механізм практично відсутній. У постменопаузі яєчники та кора наднирників секретують андрогени (С19-стероїди) – тестостерон і дігідротестостерон, які в інших тканинах організму жінки, особливо у жировій тканині, м'язах, печінці, під впливом ароматази перетворюються на С18-естрогени [16]. Таким чином, гормони відіграють подвійну роль у канцерогенезі: з одного боку, вони безпосередньо впливають на метаболізм клітин жіночого організму, регулюючи поділ та диференціювання клітин у нормі, з другого боку, внаслідок змін у метаболізмі при згазанні функції яєчників відбуваються порушення гормональної регуляції процесів клітинного поділу та диференціювання.

Отже, вік настання менопаузи у хворих є суттєвим фактором ризику виникнення пухлинного процесу в МЗ, крім того, він може відігравати важливу роль у перебігу і прогнозі захворювання. Загальноприйнятою є думка, що РМЗ має агресивний перебіг у молодому віці та відносно сприятливий перебіг у постменопаузальних хворих, проте епідеміологічними дослідженнями встановлено, що у хворих в постменопаузі пухлинні процеси можуть характеризуватись й агресивним перебігом [17]. Останній може бути обумовлений загальним станом репро-

Таблиця 6. Клінічні характеристики РМЗ у постменопаузальних хворих, абс. ч. (%)

Клінічні показники	Кількість хворих (n = 129)
Розмір пухлини (діаметр)	
≤ 1 см	11 (8,5)
1–2,5 см	45 (34,9)
> 2,5 см	73 (56,6)
Метастази в регіонарні лімфатичні вузли	
Відсутність метастазів в лімфатичні вузли	31 (24,0)
Метастатичне ураження лімфатичних вузлів, у тому числі:	98 (76,0)
метастази в 1–4 регіонарні лімфатичні вузли	55 (42,6)
метастази в 5–8 регіонарних лімфатичних вузлів	43 (33,4)

Таблиця 7. Розподіл хворих на РМЗ залежно від гістологічного типу пухлин і віку, абс. ч. (%)

Гістологічний тип РМЗ	Кількість хворих n = 129 (100%)	До 60 років n = 44 (100%)	60–70 років n = 41 (100%)	Більше 70 років n = 44 (100%)
Інфільтративний протоковий рак	67 (51,9)	26 (59,0)	22 (53,6)	19 (43,2)
Інфільтративний часточковий рак	36 (27,9)	11 (25,0)	10 (24,3)	15 (34,0)
Інші морфологічні типи раку	26 (20,2)	7 (16,0)	9 (21,9)	10 (22,7)

дуктивної системи жінки, надлишковою вагою та іншими супутніми соматичними хворобами [18].

Необхідно відзначити, що вплив супутньої патології на перебіг РМЗ є двояким: супутня патологія впливає опосередковано через ендокринно-обмінні особливості, на тлі яких розвинулася ця патологія, а також здійснює безпосередній вплив на клініко-біологічні особливості пухлинного процесу. Так, дослідження, проведені Л.М. Берштейном і його колегами [19], виявили деякі ендокринно-обмінні особливості, на тлі яких розвивається РМЗ у молодих (38–47 років) пацієнток та у хворих в постменопаузі (51–72 роки). В останніх частіше спостерігається діабет, ожиріння, гіпертензія і гінекологічні розлади, тоді як у молодших хворих частіше діагностуються доброякісні пухлини та гіперпластичні процеси МЗ, кісти яєчника і пухлини інших органів [20]. В одній роботі, в якій були підсумовані результати 50 досліджень різних авторів [21], встановлено значення ожиріння та ІМТ: зі збільшенням ваги у дорослих на кожні 5 кг відносний ризик виникнення постменопаузального РМЗ становить 1,39 (95% довірчий інтервал 1,29–1,49) незалежно від того, проводиться гормональна замісна терапія чи ні.

Важливу роль в перебігу та прогнозі захворювання відіграють також антропометричні показники, які вказують на певні функціональні та метаболічні особливості організму. При цьому, на відміну від багатьох функціональних показників, які можуть зазнавати суттєвих коливань навіть протягом доби, антропометричні параметри стабільніші і тому інформативніші для характеристики як метаболічних особливостей організму, так і його конституції [22]. Отже, надлишок маси тіла і пов'язаний з ним синдром метаболічних порушень (гіперінсулінемія, гіперліпідемія та ін.) у жінок в

постменопаузі можуть впливати на виникнення, перебіг та прогноз РМЗ, що і потребує подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

1. У більшості постменопаузальних хворих на РМЗ визначені ознаки порушення метаболічного статусу, а саме високі показники ІМТ, ожиріння II–III ступеня, широкий спектр перенесених протягом життя гінекологічних та соматичних захворювань. У цьому спектрі пріоритетні місця належать серцево-судинним захворюванням (75,0% пацієнток), доброякісній патології МЗ (37,2% пацієнток), захворюванням ШКТ, у т. ч. захворюванням печінки та жовчовивідних шляхів (36,4%). Саме ця тріада захворювань, а також ураження судин (26,4%) є основними у патогенезі гормональних порушень при пухлинному рості в МЗ.

2. У 53,5% хворих переважала стадія пухлинного процесу, яка відповідала T1–2N1M0 за класифікацією TNM.

3. Розміри пухлин МЗ були варіабельними і коливались від 1 до 2,5 см та більше, що відзначено відповідно у 34,9% і 56,6% спостережень. Загальна кількість пацієнток із різним ступенем ураження метастазами регіонарних лімфатичних вузлів становила 76%, але відзначена перевага меншої кількості уражених лімфатичних вузлів.

4. Встановлена гетерогенність пухлин за гістологічними варіантами з перевагою інфільтративного протокового раку (51,9% хворих).

5. Отримані результати свідчать про необхідність комплексного підходу до обстеження хворих на РМЗ у постменопаузальному періоді, у тому числі з урахуванням соматичного статусу та метаболічного синдрому, які можуть модифікувати особливості перебігу пухлинного процесу.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel, R.L., Miller, K.D., Jemal, A. "Cancer statistics." *Cancer J Clin* 66 (2016): 7–30.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 18. Київ, 2017.
Bulletin of the National Cancer Register of Ukraine No. 18. Kyiv (2017).
Available from: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm], last accessed Aug 22, 2018.
3. Имянитов, Е.Н., Хансон, К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. – Санкт-Петербург: ИД СПбМАПО, 2007. – 212 с.
Imianitov, E.N., Hanson, K.P. Molecular oncology: clinical aspects. St. Petersburg. SPbMAPO Publishing House (2007): 212 p.
4. Берштейн, Л.М. Діабет, ожирення та онкологічна захворюваність: ризики і антиризики / Л.М. Берштейн // *Diabetes mellitus*. – 2012. – № 4. – С. 81–82.
Berstein, L.M. "Diabetes, obesity and oncological morbidity: risks and anti-risks." *Diabetes mellitus* 4 (2012): 81–82.
5. Zavad, N.K., Poudel, B., Thanpari, C., Koner, B.C. "Assessment of biochemical profiles in premenopausal and postmenopausal women with breast cancer." *Asian Pacific J Cancer Prev* 13 (2012): 3385–8.
6. Yanquez, F.J., Clements, J.M., Grauf, D., Merchant, A.M. "Synergistic effect of age and body mass index on mortality and morbidity in general surgery." *J Surg Res* 184 (2013): 89–100.
7. Puts, M.T., Tu, H.A., Tourangeau, A., et al. "Factors influencing adherence to cancer treatment in older adults with cancer: a systematic review." *Ann Oncol* 25 (2014): 564–77.
8. Загайко, А.Л. Фармакологічне значення інгібіторів ароматази / А.Л. Загайко, Д.В. Литкін // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2016. – № 5(46). – С. 70–73.

9. Лихолат, Т.Ю. Аліментарні тригери гормонозалежних форм раку молочної залози / Т.Ю. Лихолат, О.А. Лихолат, В.С. Недзвецкий, В.В. Лактіонов // *Вісник ДНУ. Сер.: Біологія, екологія*. – 2014. – № 22(1). – С. 33–37.
Lykholat, T.J., Lykholat, O.A., Nedzvetzskiy, V.S., Laktionov, V.V. "Alimentary triggers of hormone-dependent forms of breast cancer." *Bulletin of the DNU. Series: Biology, Ecology* 22.1 (2014): 33–7.
10. Таругинов, В.И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания. – Київ: Наукова думка, 2009. – 480 с.
Tarutinov, V.I. Breast: cancer and precancerous diseases. Kyiv. Naukova dumka (2009): 480 p.
11. Karn, T., Pusztai, L., Rody, A., et al. "The Influence of Host Factors on the Prognosis of Breast Cancer: Stroma and Immune Cell Components as Cancer Biomarkers." *Curr Cancer Drug Targets* 15.8 (2015): 652–64.
12. Lyubchenko, L.N., Bateneva, Y.I., Vorotnikov, I.K., et al. "Hereditary breast cancer: genetic and clinical heterogeneity, molecular diagnostics, surgical prophylaxis in at-risk groups." *Adv Mol Oncol* 1 (2014): 16–25.
13. Yue, W., Santen, R.J., Wang, J.P., et al. "Genotoxic metabolites of estradiol in breast: potential mechanism of estradiol induced carcinogenesis." *J Steroid Biochem Mol Biol* 86.5 (2003): 477–86.
14. Lopez Sanchez, M.I., Shearwood, A.M., Chia, T., et al. "Estrogen-mediated regulation of mitochondrial gene expression." *Mol Endocrinol* 29.1 (2015): 14–27.
15. Henderson, B.E., Feigelson, H.S. "Hormonal carcinogenesis." *Carcinogenesis* 21.3 (2000): 427–33.
16. Bergen, E.S., Tichy, C., Berghoff, A.S., et al. "Prognostic impact of breast cancer subtypes in elderly patients." *Breast Cancer Res Treat* 157 (2016): 91–9.

17. De Kruijff, E.M., Bastiaannet, E., Rubertá, F., et al. "Comparison of frequencies and prognostic effect of molecular subtypes between young and elderly breast cancer patients." *Mol Oncol* 8.5 (2014): 1014–25.
18. Montroni, I., Rocchi, M., Santini, D., et al. "Has breast cancer in the elderly remained the same over recent decades? A comparison of two groups of patients 70 years or older treated for breast cancer twenty years apart." *J Geriatr Oncol* 5.3 (2014): 260–5.
19. Берштейн, Л.М. Прогноз у больных раком молочной железы, в анамнезе которых роды крупным плодом / Л.М. Берштейн, В.М. Дильман // *Вопросы онкологии*. – 1984. – № 27(6). – С. 54–58.
Bershtein, L.M., Dilman, V.M. "Prognosis in patients with breast cancer, in the anamnesis of which the birth of a large fetus." *Questions of oncology* 27.6 (1984): 54–8.
20. Caan, B.J., Kwan, M.L., Hartzell, G., et al. "Pre-diagnosis body mass index, post-diagnosis weight change and prognosis among women with early stage breast cancer." *Cancer Causes Contr* 19 (2008): 1319–28.
21. Keum, N., Greenwood, D.C., Lee, D.H., et al. "Adult weight gain and adiposity-related cancers: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies." *J Natl Cancer Inst* 107.2 (2015): 356–67.
22. Дзгоева, Д.Х. Ожирение и дислипидемия / Д.Х. Дзгоева // *Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / Под ред. И.И. Дедовой*. – М.: 2000. – С. 14–18.
Dzgoeva, D.H. "Obesity and dyslipidemia." In: *Obesity. Metabolic syndrome. Diabetes mellitus type 2*. Ed. by I.I. Dedova. Moscow (2000): 14–8.

ОСОБЛИВОСТІ СОМАТИЧНОГО СТАТУСУ ТА КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК У ПЕРІОД ПОСТМЕНОПАУЗИ

С.М. Грибач, лікар-онкохірург мамологічного відділення КЗ «Київський обласний онкологічний диспансер» КОР, аспірант ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Рак молочної залози (РМЗ) є однією з найбільш актуальних як медичних, так і соціальних проблем. В Україні з 1995 року до теперішнього часу РМЗ займає перше рангове місце в структурі онкологічної захворюваності і смертності серед жіночого населення. Під час аналізу показників захворюваності на РМЗ спостерігається два вікових піки: перший припадає на вік 40–45 років (пременопаузальний РМЗ), другий – на період після 50–65 років (постменопаузальний РМЗ). На особливості пухлинного процесу в жінок у постменопаузі може впливати низка соматичних захворювань (ожиріння різного ступеня, судинні хвороби, хвороби шлунково-кишкового тракту та ін.)

Було обстежено 129 пацієнок у постменопаузальному періоді, в яких діагностовано РМЗ I–III стадії. Аналіз клінічних даних показав різну розповсюдженість пухлинного процесу в молочних залозах хворих. Найбільшою була кількість хворих на РМЗ II стадії (80 пацієнок, 62,0%), у решти хворих розповсюдженість пухлинного процесу відповідала I (16 осіб, 12,4%) та III стадії захворювання (33 пацієнтки, 25,6%). На підставі обстеження виявлено, що у більшості постменопаузальних хворих на РМЗ спостерігаються ознаки порушення метаболічного статусу, а саме високі показники індексу маси тіла, ожиріння II–III ступеня, широкий спектр перенесених протягом життя гінекологічних та соматичних захворювань. Розміри пухлин молочних залоз були варіабельними і коливались від 1 до 2,5 см та більше, що відзначено відповідно у 34,9% і 56,6% спостережень. Загальна кількість пацієнок із різним ступенем ураження метастазами регіонарних лімфатичних вузлів становила 76%, але відзначена перевага меншої кількості уражених лімфатичних вузлів. Встановлена гетерогенність пухлин за гістологічними варіантами з перевагою інфільтративного протокового раку (51,9% хворих).

Отримані результати свідчать про необхідність комплексного підходу до обстеження хворих на РМЗ у постменопаузальний період, в тому числі з урахуванням соматичного статусу та метаболічного синдрому, які можуть модифікувати особливості перебігу пухлинного процесу.

Ключові слова: рак молочної залози, постменопауза, індекс маси тіла, клінічні особливості, супутня патологія.

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА И КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПОСТМЕНОПАУЗЫ

С.М. Грибач, врач-онкохирург маммологического отделения КУ «Киевский областной онкологический диспансер» КОС, аспирант ИЕПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из наиболее актуальных как медицинских, так и социальных проблем. В Украине с 1995 года по настоящее время РМЖ занимает первое ранговое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения. При анализе показателей заболеваемости РМЖ наблюдается два возрастных пика: первый приходится на 40–45 лет (пременопаузальный РМЖ), второй – на период после 50–65 лет (постменопаузальный РМЖ). На особенности опухолевого процесса у постменопаузальных женщин может влиять ряд соматических заболеваний (ожирение различной степени, сосудистые болезни, болезни желудочно-кишечного тракта и др.).

Было обследовано 129 пациенток в постменопаузе, у которых диагностирован РМЖ I–III стадии. Анализ клинических данных показал различную распространенность опухолевого процесса в молочных железах больных. Наибольшим было количество больных РМЖ II стадии (80 пациенток, 62,0%), у остальных больных распространенность опухолевого процесса соответствовала I (16 человек, 12,4%) и III стадии заболевания (33 пациентки, 25,6%). На основании обследования выявлено, что у большинства постменопаузальных больных РМЖ наблюдаются признаки нарушения метаболіческого статуса, а именно высокие показатели индекса массы тела, ожирение II–III степени, широкий спектр перенесенных в течение жизни гинекологических и соматических заболеваний. Размеры опухолей молочных желез были вариабельными и колебались от 1 до 2,5 см и более, что отмечено соответственно в 34,9% и 56,6% наблюдений. Общее количество пациенток с различной степенью поражения метастазами регионарных лимфатических узлов составило 76%, но отмечено преимущество меньшего количества пораженных лимфатических узлов. Установлена гетерогенность опухолей с гистологическими вариантами с преобладанием инфильтративного протокового рака (51,9% больных).

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости комплексного подхода к обследованию больных РМЖ в постменопаузальный период, в том числе с учетом соматического статуса и метаболіческого синдрома, которые могут модифицировать особенности течения опухолевого процесса.

Ключевые слова: рак молочной железы, постменопауза, индекс массы тела, клинические особенности, сопутствующая патология.

FEATURES OF THE SOMATIC STATUS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

S.M. Grybach, oncosurgeon at the mammal department of the Kyiv Regional Oncology Center, postgraduate student at the R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the NAS of Ukraine

Breast cancer (BC) is one of the most urgent as medical and social problems. In Ukraine, from 1995 to the present time, BC occupies the first rank in the structure of cancer morbidity and mortality among women. In the analysis of the incidence of BC, there are two age spikes: the first peak is 40–45 years (premenopausal BC), the second – after 50–65 years (postmenopausal BC). Features of the tumor process in postmenopausal women can be modified by a number of somatic diseases (obesity of varying degrees, vascular diseases, diseases of the gastrointestinal tract, etc.).

129 patients in postmenopausal women who were diagnosed with stage I–III breast cancer were examined. Analysis of clinical data showed a different prevalence of the tumor process in the mammary glands of patients. The greatest number of patients with stage II of BC (80 patients, 62.0%), in other patients the prevalence of the tumor process corresponded to stage I (16 people, 12.4%) and stage III of BC (33 patients, 25.6%). Based on the survey, most postmenopausal patients with BC have signs of metabolic status disorders, namely high body mass index, obesity of grade II–III, a wide range of gynecological and somatic diseases carried over the course of their life. The size of breast tumors was variable and ranged from 1cm to 2.5cm or more, which is respectively observed in 34.9% and 56.6% of observations. The total number of patients with different degrees of regional lymph node metastases was 76%, but the advantage of fewer affected lymph nodes was noted. The heterogeneity of tumors with histological variants with prevalence of infiltrative protocol cancer was established (51.9% of patients).

The obtained results testify to the necessity of an integrated approach to the examination of patients with postmenopausal pulmonary arterial hypertension, including the somatic status and metabolic syndrome, which can modify the features of the course of the tumor process.

Keywords: breast cancer, postmenopausal, body mass index, clinical features, concomitant pathology.