

Принципы лечения пострадавших с открытыми переломами длинных костей

А.М. ЛАКША

В статье представлены принципы лечения пострадавших с открытыми переломами длинных костей, как результат опыта лечения 176 пострадавших этой категории.

Ключевые слова: *принципы лечения, открытые переломы, длинные кости.*

Principles of treatment of victims with open fractures of long bones

A.M. LAKSHA

The paper presents the principles of treatment of victims with open fractures of long bones as a result of experience treating 176 injured in this category.

Key words: *principles of treatment of open fractures, long bone.*

УДК 618.19-006

Епідеміологічні аспекти білатерального раку молочних залоз

**О.О. ЛИТВИНЕНКО, Є.С. ГОТЬКО,
Д.Й. ЦИГИКА, В.Є. САФОНОВ**

За останні десятиліття відмічається щорічне зростання кількості випадків білатерального раку молочних залоз (БРМЗ), як метахронного так і синхронного. Хоча питома вага цієї форми захворювання серед злоякісних новоутворень молочної залози досі залишається незначною, двобічне ураження органу звертає на себе все більше уваги. Адже, прогностично, білатеральний РМЗ має значно агресивніший перебіг у порівнянні з однобічним процесом. Тому, вивчення особливостей захворюваності та визначення вагомих прогностичних факторів білатерального раку молочних залоз є актуальним питанням.

З метою оцінки факторів ризику, що впливають на розвиток білатерального раку молочних залоз було проведено огляд та аналіз літературних даних з епідеміології стосовно цих факторів та ретроспективний аналіз 122 пацієнток з даною патологією трьох західних областей України.

У ході досліджень виявлено те, що «обтяжений» сімейний анамнез, ранній вік виявлення первинної пухлини, негативний рецепторний статус та лобулярний гістологічний тип первинної пухлини значно підвищують ризик розвитку раку у контрлатеральній молочної залозі. Хоча, лікування хіміотерапією та тамоксифеном можуть знизити цей ризик. Немає переконливих доказів про те, що такі фактори ризику як проведена променева терапія, вживання алкоголю, паління сигарет, чи вага тіла відіграють роль у розвитку БРМЗ.

У світлі зростаючої захворюваності та виживаності жінок з первинним ураженням молочної залози необхідні додаткові аналітичні дослідження стосовно всіх потенційних факторів ризику пов'язаних із розвитком білатерального раку молочних залоз.

Ключові слова: *білатеральний рак молочних залоз, поширеність, фактори ризику.*

Дослідження та вивчення білатерального раку молочних залоз стало важливим питанням суспільства через зростаючу захворюваність на одnobічні злоякісні новоутворення молочної залози та покращення виживаності [13].

Двобічний рак молочних залоз насамперед цікавий з точки зору етіології. Адже, деякі фактори ризику можуть бути спільними як для першої, так і для другої пухлини (наприклад, «обтяжений» сімейний анамнез), а інші впливають лише на другу (наприклад, метод лікування першої пухлини). Зрозумівши етіологію БРМЗ, можна краще виявляти пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку двостороннього захворювання цього органу та пом'якшувати вплив факторів, що впливають на розвиток даного захворювання. Це також повинно покращити моніторинг за ефектом лікування первинної пухлини, особливо променевої та хіміотерапії [16].

Дане дослідження спрямоване на вивчення вагомих прогностичних факторів, які впливають на розвиток білатерального раку молочних залоз для того, щоб допомогти як лікарям, так і пацієнтам визначити оптимальні превентивні заходи та методи лікування.

Перше дослідження, у якому синхронним раком молочних залоз називається одночасне виявлення первинних пухлин, проведено Kilgore A.R. у 1921 році [13]. У одних з останніх досліджень Berstein J.L., 2003 [18], Hartman M., 2007 [11], синхронними називають пухлини, якщо друге новоутворення у молочної залозі виникає менше, ніж за рік після появи першого. Багато дослідників вважають рак молочних залоз синхронним, якщо інтервал між першим та другим раком молочної залози не перевищує 6 місяців [12].

Саме через нечіткість у визначенні термінів виникнення синхронного та метакронного БРМЗ відносно первинної пухлини ускладнюється статистична обробка та аналіз цих злоякісних новоутворень.

Матеріал і методи

Проведений аналіз ретроспективних даних хворих на білатеральний рак молочних залоз за допомогою ручної обробки архівних даних обласних онкодиспансерів міст Львова, Луцька та Івано-Франківська. Для аналізу були використані реєстраційні карти хворих на злоякісні новоутворення, амбулаторні карти та медичні карти стаціонарних хворих 122 випадків двобічного ураження молочних залоз за період з 1995 до 2011 року.

Взятий до уваги синхронний рак як одночасне виявлення пухлин молочних залоз. Їх відсоток склав – 4,1% (n – 5). Відповідно випадків метакронного раку – 95,9% (n – 117).

Результати та їх обговорення

До сьогоднішнього часу не виявлено достовірних клініко-морфологічних і біологічних факторів, які б дозволили прогнозувати можливість виникнення білатерального раку молочної залози. Дослідники цієї проблеми дійшли спільної думки про те, що підвищений ризик виникнення первинно-множинного синхронного чи метакронного раку молочних залоз мають хворі зі спадковим анамнезом [2, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 18].

Ми знайшли цьому підтвердження у нашому дослідженні. Близько тридцяти відсотків (31,4%) пацієнток мали «обтяжений» сімейний та генетичний анамнез по лінії матері. Враховуючи той факт, що у обробленій медичній документації сімейний анамнез здебільшого взагалі не вказувався через людський фактор, то насправді кількість цих випадків можна вважати значно вищою. Через це можна припустити, що цифри 50–60% генетично обтяжених пацієнток, які згадуються у світовій літературі, є прийнятними і для західних областей України.

Генетичні фактори відіграють важливу роль у можливій схильності до виникнення синхронного раку молочних залоз. Anderson D.E. [4], Kurian A.W. et al [17] зауважують, що позитивний сімейний анамнез у 2 рази частіше має місце у хворих на синхронний рак молочних залоз у порівнянні із загальною популяцією. У нашому випадку 4 з 5 пацієнток із синхронним захворюванням мали значно «обтяжений» сімейний анамнез (на рак молочної залози хворіли їх сестри, матері та тітки по лінії матері).

У переважної більшості пацієнток, у яких визначався рецепторний статус пухлин, він був потрійно-негативним.

Ряд авторів вказують на те що, чим раніше виявляється первинна пухлина (до 40 років), тим більший ризик розвитку білатерального раку молочних залоз [1, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 18]. На момент встановлення діагнозу РМЗ 19 пацієнток були віком до 40 років, серед них – усі 5 випадків синхронного БРМЗ. У інших 14 пацієнток друга пухлина розвивалась у терміні від 7 до 32 місяців, у середньому – $18,7 \pm 13,3$ місяців.

У 87% хворих на білатеральний рак молочних залоз гістологічно визначалась інфільтративна протокова аденокарцинома.

Як стверджують McCaul K. [12], Anderson D.E. et al [5], Chen Y. et al [8], Kato I. et al. [15], які проаналізували величезну кількість випадків раку молочної залози, виявилось що жінки, які отримували телегаматерапію мали вищий ризик виникнення другої пухлини, ніж пацієнти, яким променева терапія не проводилася. На жаль у нас було недостатньо статистичних

даних щоб підтвердити чи спростувати це твердження. Це саме стосується і такого фактору ризику, як надмірна вага тіла. Хоча Kato I. et al. [15] виявили залежність частоти виникнення БРМЗ від маси тіла. За даними цих дослідників, ризик другої пухлини у жінок з масою тіла понад 60 кг утричі вищий порівняно з жінками вагою 60 кг та менше.

Дослідивши жінок з БРМЗ, які отримували тамоксифен з приводу первинного раку молочної залози виявилось, що друга пухлина виявляється у середньому через $5,7 \pm 3,2$ років, а у жінок які не приймали тамоксифен після операції – $3,9 \pm 1,6$ років.

Дослідження мутацій генів BRCA-1, BRCA-2, p53, чи гіперекспресії Ki-67 не проводилось, оскільки цих обстежень у досліджуваних нами пацієнток не було.

Висновки

У ході досліджень виявлено те, що «обтяжений» сімейний анамнез, ранній вік виявлення первинної пухлини, негативний рецепторний статус та лобулярний гістологічний тип первинної пухлини значно підвищують ризик розвитку раку у контрлатеральній молочній залозі. Хоча, лікування хіміотерапією та тамоксифеном можуть знизити цей ризик. Немає переконливих доказів про те, що такі фактори ризику як проведена променева терапія, вживання алкоголю, паління сигарет, чи вага тіла відіграють роль у розвитку БРМЗ.

Узагальнюючи проведений вище аналіз літературних даних про епідеміологію білатерального раку молочних залоз, можна стверджувати, що ця проблема є складною і не є достатньо вивчена.

Робота спрямована на дослідження виникнення вторинної пухлини молочної залози може принести корисну інформацію відносно поширених факторів ризику розвитку як первинної, так і вторинної пухлини.

Література

1. Бит-Сава Е.М. Клинические и генетические аспекты наследственного рака молочной железы / Е.М. Бит-Сава // Медицинский академический журнал. – 2006. – № 1. – С. 95–101.
2. Керимов Р.А. Двусторонний рак молочных желез: особенности течения и результаты терапии / Р.А. Керимов // Маммология. – 2005. – № 1. – С. 36–41.
3. Телькиева Г.Н. Клинико-генеалогический анализ одностороннего и билатерального рака молочной железы / Г.Н. Телькиева // Проблемы онкогенетики: наукові та прикладні аспекти: матеріали III наук.-практ. конф. пам'яті проф. К.П. Ганіної. – К., 2002. – С. 47-48.
4. Anderson D.E. Genetic study of breast cancer: identification of high risk group / D.E. Anderson // Cancer. – 1974. – № 34. – P. 1090–1097.

5. Anderson, D.E. Bilaterality in familial breast cancer patients // D.E. Anderson, M.D. Badzioch // Cancer (Phila.). – 1985. – № 56. – P. 2092–2098.
6. Bilateral carcinoma of the breast: epidemiology and histopathology / H.O. Adami, J. Hansen, B. Jung et al // Acta. Radiol. Oncol. – 1981. – № 20. – P. 305–309.
7. Comparison of p53 gene abnormalities in bilateral and unilateral breast cancer / S. Kinoshita, M. Ueda, K. Enomoto et al // Cancer. – 1995. – Vol.76. – № 12. – P. 2504–2509.
8. Epidemiology of Contralateral Breast Cancer / Yue Chen, Wendy Thompson, Robert Semenciw et al // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 1999. – Vol. 8. – P. 855–861.
9. Horn P.L. Risk of contralateral breast cancer: associations with factors related to initial breast cancer / P.L. Horn, W.D. Thompson // Am. J. Epidemiol. – 1988. – № 128. – P. 309–323.
10. Horn-Ross P. L. Multiple primary cancers involving the breast / P.L. Horn-Ross // Epidemiol. Rev. – 1993. – № 15. – P. 169–176.
11. Incidence and Prognosis of Synchronous and Metachronous Bilateral Breast Cancer / Mikael Hartman, Kamila Czene, Marie Reilly et al // JCO. – 2007. – Vol. 25. – P. 4210–4216.
12. Kieran McCaul. Bilateral breast cancer: incidence and survival / Kieran McCaul // Discipline of public health. Faculty of health sciences. University of Adelaide. – 2006.
13. Kilgore A. R. The incidence of cancer in the second breast / A.R. Kilgore // J. Am. Med. Assoc. – 1921. – № 77. – P. 454–457.
14. P53 mutations in bilateral breast carcinoma. Correlation with Ki-67 expression and the mean nuclear volume / E. Ozer, T.Canda, F.Kuyucuoolu et al // Cancer letters. – 1998. – Vol. 122. – № 1-2. – P. 101–106.
15. Risk factors of multiple primary cancers in breast cancer patients / I. Kato, S. Miura, M. Yoshida, S. Tominaga // Jpn. J. Cancer Res. – 1986. – № 77. – P. 296–304.
16. Schottenfeld D. Multiple primary cancers / D. Schottenfeld, J.F. Fraumeni Jr. // Cancer Epidemiology and Prevention. – Ed. 2. – New York: Oxford University Press, 1996. – P. 1370–1381.
17. Second Primary Breast Cancer Occurrence According to Hormone Receptor Status / W. Kurian Alison, A. McClure Laura, M. John Esther et al // J Natl Cancer Inst. – 2009. – Vol.101. – P. 1058–1065.
18. The descriptive epidemiology of second primary breast cancer / J.L. Bernstein, R.H. Lapinski, S.S. Thakore et al // Epidemiology. – 2003. – № 14(5). – P. 552–558.

Эпидемиологические аспекты билатерального рака молочных желез

**А.А. ЛИТВИНЕНКО, Е.С. ГОТЬКО,
Д.Й. ЦИГИКА, В.Е.САФОНОВ**

За последние десятилетия отмечается ежегодный рост количества случаев билатерального рака молочных желез (БРМЗ), как метакронного так и синхронного. Хотя удельный вес этой формы заболевания среди злокачественных новообразований молочной железы до сих пор остается незначительным, двустороннее поражение органа обращает на себя все большие внимания. Ведь прогностически билатеральный РМЗ имеет значительно более агрессивное течение в сравнении с односторонним процессом. Поэтому изучение особенностей заболеваемости и определения весомых прогностических факторов билатерального рака молочных желез является актуальным воп-

росом. С целью оценки факторов риска, которые влияют на развитие билатерального рака молочных желез, был проведен обзор и анализ литературных данных по эпидемиологии относительно этих факторов и ретроспективный анализ 122 пациенток с данной патологией трех западных областей Украины. В ходе исследований обнаружено, что "обремененный" семейный анамнез, ранний возраст выявления первичной опухоли, негативный рецепторный статус и лобулярный гистологический тип первичной опухоли значительно повышают риск развития рака в контрлатеральной молочной железе. Однако, лечение химиотерапией и тамоксифеном могут снизить этот риск. Нет убедительных доказательств о том, что такие факторы риска как проведенная лучевая терапия, употребление алкоголя, курения сигарет или вес тела играют роль в развитии БРМЗ. В свете растущей заболеваемости и выживаемости женщин с первичным поражением молочной железы необходимы дополнительные аналитические исследования относительно всех потенциальных факторов риска связанных с развитием билатерального рака молочных желез.

Ключевые слова: билатеральный рак молочных желез, распространенность, факторы риска.

Epidemiology of bilateral breast cancer

**O.O. LITVINENKO, Y.S. HOTKO,
D.Y. TSYHYKA, V.E. SAFONOV**

The incidence of bilateral breast cancer is increasing every year for last few decades. This form of disease is rare, but very actual because of more aggressive flowing of disease then unilateral breast cancer. That's why, the learning of incidence trends and prognostic features of bilateral breast cancer are topical.

To assess the risk factors associated with the development of bilateral breast cancer, the epidemiological literature concerning these factors was reviewed and summarized. Also the retrospective analysis of 122 patients of western regions of Ukraine was done. Studies have shown that a family history of breast cancer, an early age of first primary diagnosis, HR-negative and a lobular histology of the first primary breast cancer increase the risk of developing contralateral breast cancer. Although chemotherapy and tamoxifen therapy may reduce this risk. There are no convincing evidence regarding the effects of radiotherapy, alcohol use, smoking or body weight.

Additional analytical studies addressing all potential risk factors associated with the development of contralateral breast cancer are necessary in view of the increasing incidence and survival of women with a first primary.

Key words: bilateral breast cancer, incidence, risk factors.