4. Маркевич В.Е., Кривцун С.І., Пилипець І.В. Роль перинатальних факторів у формуванні неспецифічної резистентності та імунітету в новонароджених // Вестн. СГУ. – 1999. - № 3. – С. 132-135.
5. Милер И. Иммунитет человеческого плода и новорожденного. – Прага: Авиценум, 1983. – 228 с.
6. Третьякевич З.Н., Пількевич Н.Б., Третьякевич Н.П. Стан імунної системи та ефективність імунотропної терапії у новонароджених дітей, хворих на гнійно-септичні захворювання // Актуал. вопросы охраны здоровья детей и подростков Донбасса. Выпуск 3. - Луганск, 1997. - С. 75-78.
7. Чернышев В.П. Современные подходы к оценке иммунного статуса у детей и новорожденных // ПАГ. - 1994. - № 3. - С. 8-12.

IMMUNE STATUS OF NEONATES ILL WITH SEPSIS, CAUSED BY OPPORTUNISTIC PATHOGENIC BACTERIA

I.S.Gaidash, N.B.Pilkevych, V.V.Flegontova

Abstract. It has been established that the immune status in neonates with sepsis is characterized by the development of T- and B-lymphopenia, a decrease of the count of T-helpers, NK- and K-killers, the formation of a relative hypersuppressive variant of immunodeficiency, an inhibition of the killer and cytophagous activity, the development of hypoimmunoglobulinemia, an increase of circulating immune complexes in the blood mainly at the exepence of their most pathogenic medium and small fractions.

Key words: sepsis, neonates, immune status.

State Medical University (Lugansk)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.19-21

Надійшла до редакції 13.12.2005 року

УДК 616-006.6:616-036.22

Є.С.Готько

ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ І РОЗВИТКУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЧОЛОВІКІВ

Курс онкології кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти
Ужгородського національного університету

Резюме. Обстежено 168 чоловіків, хворих на рак грудної залози. Ризик розвитку раку грудної залози в чоловіків починає зростати після досягнення 40-літнього віку. Пік захворюваності припадає на шосте десятиліття життя. Середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків становить 56 років. Генетична спадковість є важливим епідеміологічним аспектом розвитку раку грудної залози в чоловіків. Безсумнівною ознакою підвищеного ризику занедужати є наявність гена BRCA2 у чоловіків. Наявність гінекомастії може призводити до зростання ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків. Надмірна маса тіла і контакт з деякими шкідливими факторами зовнішнього середовища (електромагнітним полем, іонізуючим випромінюванням, поліциклічними ароматичними вуглеводами, перегрівання тощо) підвищують ризик чоловіків занедужати на рак грудної залози.

Ключові слова: рак грудної залози, чоловіки, епідеміологія, фактори ризику.

Вступ. Рак грудної залози в чоловіків – відносно рідкісна патологія. Однак актуальність проблеми раку грудної залози в чоловіків не зменшується. Рак грудної залози в чоловіків займає 1% у структурі захворюваності на злоякісні новоутворення цього органа. Щорічно в Україні виявляється 140 нових випадків раку грудної залози в чоловіків. У структурі чоловічої захворюваності на злоякісні пухлини рак грудної залози становить, у середньому, 0,2%. Щорічно в Україні від раку грудної залози помирає приблизно 100 осіб чоловічої статі, становлячи 1,3% від усіх хворих [2].

Незважаючи на відносну рідкісність патології, проблема раку грудної залози в чоловіків становить інтерес із декількох причин. Перш за все, ця патологія маловивчена. У літературі трапляються різноманітні думки стосовно епідеміології, закономірностей виникнення та розвитку раку грудної залози в чоловіків, інколи суперечливі. Вплив факторів виникнення і розвитку раку грудної залози в чоловіків вивчено недостатньо.

Летягін В.П. [1], аналізуючи показники захворюваності на рак грудної залози в чоловіків, відзначає, що вони збільшуються пропорційно до віку. Якщо порівнювати характер росту пухлини обох статей у різних вікових періодах, то необхідно відзначити наступне: у чоловіків не спостерігається випадків швидкого, агресивного росту пухлини в молодому віці (на відміну від жінок у пременопаузі), так само як і немає уповільненого росту пухлини в літньому віці, що характерно для жінок у постменопаузі. Для чоловіків ризик занедужати на рак грудної залози збільшується при впливі канцерогенів, несприятливих впливах навколишнього середовища, має місце також генетична схильність (таблиця 1) [1,5].

© Є.С.Готько

Таблиця 1

Фактори, що асоціюються з раком грудної залози в чоловіків

Вік
Населення Західної Європи на відміну від населення Далекого Сходу і Японії
Високий соціально-економічний статус
Рак грудної залози в родичів
Єврейське походження
Перебування у зоні дії іонізуючого випромінювання
Підвищений рівень жіночих статевих гормонів
Професійні шкідливості: - працівники, зайняті у виробництві мила і парфумів; - робітники гарячих цехів, сталеливарних заводів і доменних печей; - робітники, діяльність яких пов'язана з електромагнітними полями; - робітники бензозаправок, станцій техобслуговування
Редукована функція яєчок унаслідок: - постпаротидного орхіту, - неправильного ушивання грижових воріт при паховій грижі, - неопущення яєчок, - синдрому Klinefelter
Гіперпролактинемія як наслідок: - травми голови, - пролактиноми, - прийому препаратів, що підвищують рівень пролактину в крові
Синдром Peutz-Jeghers
Гінекомастія
Надлишкова маса тіла з раннього віку

Hsing et al. [8] відзначають, що до підвищення ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків призводить фемінізація, що може бути наслідком як генетичних впливів, так і несприятливих впливів навколишнього середовища. Насамперед це стосується чоловіків із порушеннями функції яєчок, що найчастіше зумовлено орхітом. Існує підвищення ризику занедужати на рак грудної залози в чоловіків із редукованою функцією яєчок унаслідок неправильної пластики грижових воріт. Двобічний крипторхізм також сприяє ризику занедужати на рак грудної залози. Evans et al. [6] указують на етіологічний зв'язок між раком грудної залози в чоловіків і синдромом Клайнфелтера. Результатом цих патологічних станів, як правило, є зниження або припинення вироблення тестостерону, внаслідок чого відбувається порушення співвідношення естрогенів і андрогенів у чоловічому організмі. Таке ж порушення балансу жіночих і чоловічих статевих гормонів, на думку Crichlow [4], відбувається і при хронічних захворюваннях печінки, наприклад, при цирозі. У цьому випадку в чоловіків підвищується рівень естрогенів, що спричинено недостатністю їхнього розпаду. Підвищеному ризику занедужати на рак грудної залози піддаються також чоловіки, що довгий час приймають естрогени за медичними показаннями.

Rosenbaum et al. [10] звертають увагу на те, що додатковий ризик занедужати на рак грудної залози є в чоловіків певних професій, що пов'язані, зокрема, з постійним перегрівом. У результаті постійного перегрівання також може настати порушення функції яєчок і зниження рівня тестостерону.

На думку Fodor [7], зв'язок раку грудної залози в чоловіків з гінекомастією суперечливий, але ймовірний, тому що гінекомастія – це один із проявів фемінізації, про яку згадувалося вище.

Thompson et al. [12] відзначають, що важливим епідеміологічним аспектом є спадковість, яка відіграє не останню роль у сімейному виникненні раку грудної залози в чоловіків.

Olsson et al. [9] досліджували частоту виникнення злоякісних новоутворень у родичів 153 чоловіків, що хворіли на рак грудної залози за період з 1965 по 1989 р. За їхніми даними, у прямих родичів цих чоловіків по жіночій лінії є підвищений ризик занедужати на рак грудної залози і статевих органів. У той же час, у дружин чоловіків, що хворіли на рак грудної залози, захворюваність даною патологією не відрізнялася від такої в загальній популяції.

За даними різних авторів, сімейний анамнез (наявність злоякісної пухлини грудної залози в прямих родичів першого і другого покоління) простежується в 7 – 27% випадків [4,7,10].

Не так давно Eeles і Powels [5] знайшли зв'язок між наявністю гена BRCA1, розташованого в хромосомі 17q21, і підвищеним ризиком занедужати на рак грудної залози в жінок. Подальші дослідження тих же авторів не виявили цього взаємозв'язку в чоловіків. Наявність іншого гена, BRCA2 у хромосомі 13q12-13, також асоціюється з підвищеним ризиком жінок занедужати на рак грудної залози. Однак на противагу гена BRCA1, наявність BRCA2 указує також на зв'язок із раком грудної залози в чоловіків. Таким чином, виявлення гена BRCA2 у чоловіків служить ознакою підвищеного ризику захворіти на рак грудної залози [5].

Thompson et al. [12] указують на зв'язок іонізуючого випромінювання і виникнення раку грудної залози в чоловіків.

Мета-аналіз семи контрольованих досліджень, проведений Sasco et al. [11], показав, що

ризик раку грудної залози значно підвищений у чоловіків з наступними характеристиками: ніколи не були одружені, євреї, захворювання грудної залози в анамнезі, гінекомастія, наявність раку молочної залози у найближчих родичів.

Проте, як звертають увагу Cassagrande et al. [3], фактори ризику, безсумнівно, відіграють важливу роль у виникненні раку грудної залози в чоловіків – вплив їх обмежений. Більшість осіб обох статей, у яких розвився рак грудної залози, не мали відповідних факторів ризику. Крім того, більшість пацієнтів чоловічої статі не мають ніяких гормональних порушень, які можна виявити за допомогою сучасних методів діагностики.

Мета дослідження. Визначити закономірності виникнення і розвитку раку грудної залози в чоловіків.

Матеріал і методи. У дослідження включено 168 чоловіків на рак грудної залози, що отримували лікування і спостерігалися за період з 1946 по 2000 рік. У всіх хворих діагноз підтверджений гістологічно.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою прикладної програми STATISTICA ’99 Edition компанії StatSoft, Inc.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік пацієнтів склав 56,1±11,2 року. Наймолодшому хворому було 19 років, найстаршому – 82 роки. Пік захворюваності чоловіків на рак грудної залози припадає на шосту декаду життя (рис. 1), при цьому ризик захворіти суттєво підвищується після 40 років.

Переважна більшість хворих мали надлишкову масу тіла. Для визначення ступеня ожиріння використовувався показник індексу маси тіла (IMT) (таблиця 2), що розраховували за загальноприйнятою формулою:

$$IMT = \frac{маса\ тіла\ (кг)}{зріст^2\ (м)}$$

Із 158 хворих, в яких визначений IMT, лише в 10 (6,3%) він виявився в межах норми. В інших мало місце або помірне, або середнє і тяжке ожиріння. В одного пацієнта спостерігалося патологічне ожиріння (таблиця 3).

На наявність злоякісних пухлин у найближчих родичів звернули увагу 24 (14,7%) з 163 хворих. Причому рак грудної залози в родичів першого порядку був у двох випадках (в обох мова йшла про рак жіночої грудної залози), що становило 1,2% від усіх хворих і 8,3% від пацієнтів, у сімейному анамнезі яких мали місце злоякісні новоутворення.

Із 161 підданих аналізу пацієнта рак грудної залози виник на тлі гінекомастії у 50, що становило 31,0%. В усіх випадках факт гінекомастії підтверджений гістологічно.

Із супутніх захворювань у хворих на рак грудної залози чоловіків найбільш часто траплялася патологія серцево-судинної системи (гіпертоніч-

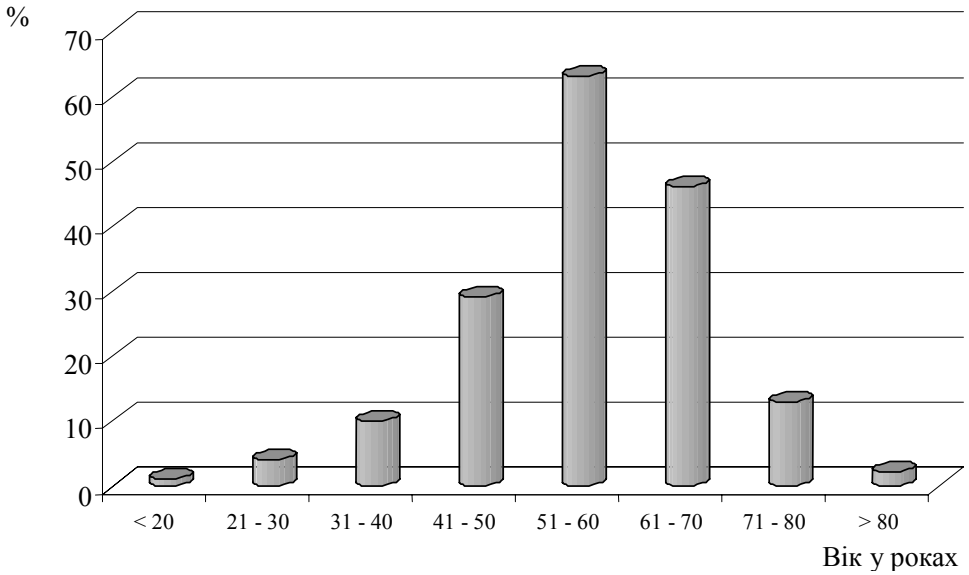

Рис. 1. Частота виникнення раку грудної залози в чоловіків залежно від віку

Таблиця 2

Показники ступеня ожиріння залежно від індексу маси тіла

IMT	Ступінь ожиріння
10 – 20	Норма
21 – 30	Помірне (20% надлишку маси)
31 – 35	Середнє
36 – 40	Тяжке
40 – 50	Патологічне (подвійна розрахункова маса)
50+	

Таблиця 3

Розподіл хворих на рак грудної залози в чоловіків залежно від ступеня ожиріння

Ступінь ожиріння	Кількість хворих	%
Норма	10	6,33
Помірне	124	78,48
Середнє	20	12,66
Тяжке	3	1,90
Патологічне	1	0,63
Разом	158	100

на хвороба, ішемічна хвороба серця, стенокардія, коронарокардіосклероз, серцево-судинна недостатність різного ступеня, аритмії, порушення провідності і т.д.); патологія печінки (підвищені рівні печінкових трансаміназ, зміни паренхіми печінки при ультразвуковому комп'ютерному дослідженні) і цукровий діабет (табл. 4).

Переважна більшість пацієнтів, у яких були супутні захворювання, мали поєднану патологію.

Спектр інших супутніх захворювань, відзначених у табл. 3, досить широкий. Двоє хворих перенесли трансплантацію нирки в анамнезі.

Дані стосовно професійної діяльності пацієнтів (на момент виявлення захворювання або ж у минулому) наведено у табл. 5. Як бачимо, майже в 1/5 хворих на рак грудної залози в чоловіків вид їхньої діяльності пов'язаний із впливом шкідливих факторів. При цьому найбільш суттєвою в кількісному відношенні виявилася дія електромагнітного випромінювання. Разом з тим, у понад 80% пацієнтів не вдалося виявити зв'язку з професійними шкідливостями.

Як свідчить велика кількість джерел літератури, середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків складає 60 – 65 років. У нашому дослідженні середній вік пацієнтів склав 56,14±11,19 року. Пік захворюваності приходився на шосте десятиліття життя. Ризик занедужати на рак грудної залози в чоловіків збільшується, починаючи з 4-ї декади життя, досягаючи свого піка між 50 і 60-ма роками, а потім йде на спад після досягнення 70-літнього віку.

У нашому дослідженні на наявність раку грудної залози в найближчих родичів звернули увагу всього лише двоє хворих, що становило 1,2% від загальної їхньої кількості. В обох випадках мова йшла про родичів першого порядку по жіночій лінії. Усього ж на наявність злоякісних пухлин у найближчих родичів указували 24 (14,7%) із 163 хворих.

Зв'язок раку чоловічої грудної залози з гінекомастією досить суперечливий, але ймовірний, тому що гінекомастія – це один із проявів фемінізації, роль якої у виникненні раку грудної залози в чоловіків досить істотна. У нашому дослідженні рак молочної залози виник на тлі гінекомастії в 31% випадків.

Що стосується супутніх захворювань, то перелік їх нічим не відрізнявся від такого у відповідних вікових групах чоловіків, що не хворіють на рак грудної залози.

У переважної більшості чоловіків, хворих на рак грудної залози, була надлишкова маса тіла. Нормальну масу мали лише 6% пацієнтів. Деякі автори відзначають, що такий фактор, як ожиріння, асоціюється з підвищеним ризиком у чоловіків занедужати на рак грудної залози, однак більше це стосується пацієнтів, у яких надлишкова маса спостерігається з раннього віку.

Ряд авторів звертають увагу в анамнезі хворих на рак грудної залози вплив шкідливих факторів, які здатні підвищити ризик виникнення даного захворювання. Перш за все, це контакт з поліциклічними ароматичними вуглеводами і гетероциклічними з'єднаннями, ароматичними сполуками азоту, ароматичними аміносполуками, нітрозосполуками, металами, металоїдами і неорганічними солями, а також дія електромагнітного поля, іонізуючого випромінювання та постійного перегрівання. У нашому дослідженні запідозрити прямий шкідливий вплив, пов'язаний із професійною діяльністю, можна у 18% випадків. При

Таблиця 4

Супутня патологія у хворих на рак грудної залози в чоловіків

Супутня патологія	Кількість пацієнтів	%
Не відмічено	90	54,88
Серцево-судинної системи	37	22,56
Печінки	20	12,20
Цукровий діабет	5	2,05
Інша*	30	18,29
Разом	164	100

Примітка. * – калькульозний холецистит, нирково-кам'яна хвороба, полікістоз нирок, хронічна ниркова недостатність, аденома простати, хронічний простатит, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, геморой, бронхіальна астма, емфізема легень, пневмосклероз, хронічний бронхіт, хронічна пневмонія, бронхіальна астма, хронічний гастрит, виразкова хвороба, аденома щитоподібної залози, аденома привушної залози, катаракта, глаукома, туберкульоз легень та ін.

Таблиця 5

Розподіл хворих на рак грудної залози в чоловіків залежно від виду професійної діяльності

Вид діяльності	Кількість хворих	%
Робітники гарячих цехів	6	4,32
Працівники, зайняті у виробництві мила та парфумів	2	1,44
Робітники, діяльність яких пов'язана з електромагнітними полями	11	7,91
Робітники бензоколонок, станцій техобслуговування	3	2,16
Робітники, діяльність яких пов'язана з іонізуючим випромінюванням	4	2,88
Шкідливих впливів, пов'язаних з професією, не виявлено	113	81,29
Разом	139	100

цьому майже половина з них – у результаті несприятливої дії електромагнітного поля. Разом з тим, понад 81% всіх чоловіків, що захворіли на рак грудної залози, не мали будь-якого контакту з канцерогенними сполуками, як і не піддавалися дії іонізуючого випромінювання та електромагнітного поля.

Висновки

1.Ризик занедужати на рак грудної залози в чоловіків починає зростати після досягнення 40-літнього віку. Пік захворюваності припадає на шосте десятиліття життя. Середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків складає 56 років.

2.Спадковість є важливим епідеміологічним аспектом розвитку раку грудної залози в чоловіків. Наявність гінекомастії та надмірної маси тіла може призводити до зростання ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи важливість проблеми раку грудної залози в чоловіків, невисоку її вивченість, необхідні подальші дослідження в галузі епідеміології цього захворювання для виявлення закономірностей його виникнення і розвитку, що забезпечить своєчасну та ефективну профілактику даної патології.

Література

1. Летягин В.П. Рак молочной железы у мужчин // Вестник РОНЦ имени Н.Н.Блохина РАМН. – 2000. - №4. – С.58-62.
2. Рак в Украине 1998 - 2000. Заболеваемость, смертность, показатели деятельности онкологической службы. Бюллетень Национального Канцер-регистра Украины. - Киев, 2001.
3. Cassagrande J.T., Hanisch R., Pike M.C., et al A case-control study of male breast cancer // Cancer Res. –1988. – Vol.48. – P.1326-1330.
4. Crichlow R.W. Carcinoma of the male breast // Surg. Gynecol. Obstet. – 1972. – Vol.134. – P.1011-1019.
5. Eeles R.A., Powles T.J. Chemoprevention options for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // J. Clin. Oncol. – Vol.18. – P.93-99.
6. Evans D.B., Crichlow R.W. Carcinoma of the male breast and Klinefelter's syndrome: Is there an association // CA. – 1987. – Vol.37. – P.246-257.
7. Fodor P.B. Breast cancer in a patient with gynecomastia // Plast. Reconstr. Surg. – 1989. – Vol.84. – P.976-979.
8. Hsing A.W., McLaughlin J.K., Cocco P., Co Chien H.T., Fraumeni J.F. Risk factors for male breast cancer (United States) // Cancer Causes Control. – 1998. – Vol.9. – P.269-275.
9. Olsson H., Andersson H., Johansson O., Moller T.R., Kristoffersson U., Wenngren E. Population-based cohort investigations of the risk for malignant tumors in first-degree relatives and wives of men with breast cancer // Cancer. – 1993. – Vol.71. – P.273-278.
10. Rosenbaum P.F., Vena J.E., Zielezny M.A., et al Occupational exposures associated with male breast cancer // Am. J. Epidemiol. – 1994. – Vol.139. – P.30-36.
11. Sasco A.J., Lowenfels A.B., Pasker-de Jong P. Review article: epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors // Int. J. Cancer. – 1993. – Vol.53. – P.538-549.
12. Thompson D.K., Li F.P., Cassady R. Breast cancer in a man 30 years after radiation for metastatic osteogenic sarcoma // Cancer. – 1979. – Vol.44. – P.2362-2365.

CONSISTENT PATTERNS OF THE ONSET AND DEVELOPMENT OF BREAST CANCER IN MEN

Y.S.Hot'ko

Abstract. 168 men, suffering from breast cancer, have been examined. The risk of breast cancer development in men begins to grow after reaching the age of 40. The peak of disease incidence falls on the sixth decade of life. The average age of patients with breast cancer constitutes 56 years. Genetic heredity is an important epidemiological aspect of the development of male breast cancer. An obvious sign of a hightened risk to be taken ill is the presence of gene BRCA2 in men. The presence of gynecomastia may result in an increased risk of being taken ill with male breast cancer. Excessive weight and a contact with some environmental harmful factors (electromagnetic field, ionizing radiation, polycyclic aromatic carbohydrates, overheating etc.) increase the risk of men to develop breast cancer.

Key words: breast cancer in men, epidemiology, risk factors.

National University (Uzhgorod)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.21-25

Надійшла до редакції 14.02.2006 року