

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК У МУЖЧИН С ПОРАЖЕНИЕМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Зикиряходжаев, доктор медицинских наук,
Е. Тыщенко, А. Сухотько,
А. Каприн, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
 профессор
 Федеральный медицинский исследовательский центр
 им. П.А. Герцена, Москва
E-mail:

Рассмотрены результаты лечения первично-множественных злокачественных новообразований у 34 мужчин с поражением молочной железы. Представлены отдаленные результаты лечения.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, рак молочной железы у мужчин.

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) представляют собой сложную, многогранную проблему клинической онкологии [1]. По мере накопления наблюдений делаются попытки выяснить истинную частоту множественных опухолей. По данным литературы, за последние годы число больных с ПМЗО увеличилось почти в 10 раз; частота регистрации ПМЗО у впервые взятых на учет онкологических больных [2] возросла до 13%. Учет ПМЗО в России ведется в формах государственной онкологической статистики с 1989 г. [3]. За период с 1962 по 1989 г. в России частота выявляемости ПМЗО увеличилась с 3 до 8,1% и достигла 3,93 на 100 тыс. населения [4]. Ежегодный прирост числа больных за период 1989–1998 гг. составлял 15,8%, а заболеваемость в 1998 г. – 5,1 на 100 тыс. населения [5]. За период с 1991 по 2000 г. число случаев заболевания ПМЗО выросло в 2,8 раза, а показатель заболеваемости в 2000 г. достиг 5,5 на 100 тыс. населения [6]. В 2003 г. стандартизованный показатель заболеваемости злокачественными полинеоплазиями составил 7,5 на 100 тыс. населения [7], в 2005 г. – 8,3, а в 2010 г. – 11,2 [8].

Изучение проблемы ПМЗО приобретает все большую актуальность. Только за последние 30 лет описано несколько десятков тысяч наблюдений ПМЗО. Это связано в первую очередь с улучшением диагностики, лечения, увеличением продолжительности жизни, ростом числа больных с данной патологией [9, 10].

На рост заболеваемости ПМЗО влияют увеличение средней продолжительности жизни, интенсивности канцерогенных воздействий, урбанизация, накопление наследственной отягощенности, улучшение диагностики. Выявление и регистрация этой патологии базируются, во-первых, на обнаружении одновременно существующих опухолей, во-вторых, на диагностировании опухоли и установлении ретроспективно, по анамнестическим данным, факта регистрации 1-го новообразования, в третьих, на выявлении следующей опухоли при диспансерном наблюдении, что требует проведения длительной и качественной диспансеризации больных [5, 10–12].

Первое документированное наблюдение ПМЗО – описание Абу Али ибн-Синои (Авиценна) случая двустороннего поражения молочных желез (МЖ).

Бильрот в 1869 г. определил критерии диагностики ПМЗО:

- опухоли должны располагаться в разных органах;
- иметь разную морфологическую структуру;
- каждая опухоль должна давать собственные метастазы (это положение считалось классическим, но впоследствии было пересмотрено [13]).

В настоящее время большинство авторов придерживаются положения, сформулированного S. Warren, O. Gates (1932) и впоследствии подтвержденного Н.Н. Петровым (1947): единственный и обязательный критерий – эти опухоли не должны быть метастатическими, занесенными током лимфы, крови или по серозным полостям, не должны быть «отпечатками» других опухолей, развившимися от соприкосновения с ними, т.е. должна быть доказана первичность, а не метастатическое происхождение опухоли [14].

В России первые наблюдения в этой области принадлежат А.А. Серебрякову (1849). В разное время данной проблемой занимались Г.Г. Непряхин (1926), Д.М. Абдурасулов (1977, 1982), А.В. Важенин (2000) [15–17].

Наиболее часто в практической онкологии наблюдается сочетание 2 опухолей. Тройная локализация опухолей встречается в 5–8% наблюдений. Наличие у 1 больного 4, 5, 6 и более опухолей отмечается крайне редко.

ПМЗО чаще всего развиваются у лиц старше 50 лет, причем у мужчин в более пожилом возрасте, чем у женщин. Преобладание среди больных с ПМЗО лиц пожилого возраста, возможно, является следствием более благоприятного течения онкологических заболеваний в этой возрастной группе [2, 18, 19].

Среди прочих ПМЗО у мужчин выявляют и первичный рак молочной железы (РМЖ), индуцированный эстрогенной и лучевой терапией (ЛТ) [20, 21].

При проведении ретроспективного анализа 153 мужчин с РМЖ, проходивших лечение с 1984 по 2014 г., у 34 (22,2%) выявлена 81 ПМЗО, из которых 40 (49,4%) сочетались с опухолью МЖ. Возраст больных с ПМЗО составил от 37 до 85 лет (в среднем – 65 лет).

По данным Н.В. Аблицовой, возраст женщин с ПМЗО – 55,7 года [22].

Таблица 1
 Распределение ПМЗО по локализациям; абс. (%)

Нозологическая форма	Число ПМЗО
РМЖ	40 (49,4)
Базалиома	12 (14,7)
Рак предстательной железы	11 (13,6)
Семинома яичка	5 (6,2)
Рак желудка	4 (4,9)
Рак мочевого пузыря	2 (2,5)
Рак почки	2 (2,5)
В-клеточная лимфома	2 (2,5)
Рак гортани	2 (2,5)
Рак поджелудочной железы	1 (1,2)
Всего	81 (100)

Распределение ПМЗО по локализациям представлено в табл. 1.

Таким образом, из ПМЗО с поражением МЖ у мужчин чаще всего встречались поражения кожи и предстательной железы (соответственно 14,7 и 13,6% случаев), несколько реже — опухоли яичек и желудка (соответственно 6,2 и 4,9% случаев). Развитие других нозологических форм отмечалось редко.

ПМЗО, выявленные одновременно или с интервалом до 6 мес, независимо от стадии каждой, мы относили к синхронным, а с интервалом >6 мес — к метакронным.

ПМЗО у мужчин с РМЖ распределились следующим образом: метакронные — у 17 (50%) больных, синхронные — у 10 (29,5%), метакронно-синхронные — у 6 (17,6%) и синхронно-метакронные — у 1 (2,9%).

Синхронные ПМЗО МЖ у мужчин при полинеоплазии встречаются в 2 раза реже метакронных (табл. 2). В то же время при рассмотрении относительных значений частота РМЖ несколько выше у пациентов с синхронной полинеоплазией.

Определение степени распространения рака при первичном выявлении, т.е. стадия, — понятие условно-клиническое, связанное с возможностями точного обнаружения опухолевых элементов в границах первичного очага и вдали от него. Каждая нозологическая форма, относящаяся к полинеоплазии, стадивировалась самостоятельно [23]. В результате локализованные формы опухолей выявлены в 52,9% наблюдений. Местнораспространенные опухоли встречались в 41,2% наблюдений. В остальных случаях (5,9%) имел место диссеминированный опухолевый процесс. Таким образом, у половины мужчин при ПМЗО с поражением МЖ обнаружены ранние формы опухолевого процесса.

Определение стадии злокачественного новообразования при полинеоплазии имело значение для определения объема противоопухолевого лечения и прогноза выживаемости.

При ПМЗО 2 локализованные опухоли (стадии 0—I; I—I; I—II; II—II) констатированы у 21 (84%) пациента, местнораспространенные опухоли (I—III; II—III; III—III стадий) — у 2 (8%), запущенный процесс (I—IV; II—IV; III—IV; IV—IV стадий) — у 2 (8%). У 8 больных с ПМЗО имелось по 3 опухоли: локализованные — у 4 (50%) пациентов, местнораспространенные — у 1 (12,5%) и запущенные — у 3 (37,5%). У 1 больного с ПМЗО имелись 4 локализованные опухоли. Таким образом, какой-либо закономерности в диагностике опухолей при 2 либо 3 локализациях ПМЗО с поражением МЖ не выявлено.

Для выбора лечебной тактики большое значение имеют локализация злокачественного новообразования, распространенность опухолевого процесса, интервал между сроками выявления опухолей, а также соматическое состояние больного.

Большинство пациентов (47,1%) с ПМЗО с поражением МЖ получили комбинированное лечение (табл. 3). У каждого 3-го пациента (29,4%) использовалось комплексное лечение. Только хирургическое лечение проведено в 14,7% случаев. В 8,8% случаев ЛТ применялась как основное локальное лечение МЖ. Методы лечения всех ПМЗО, выявленных у 34 мужчин при изучении РМЖ, приведены в табл. 4.

На момент осуществления контроля из 34 пациентов с ПМЗО с поражением МЖ в живых оставались 15 (44,1%), умерли 10 (29,4%), 9 (26,5%) пациентов не удалось проследить. Медиана дожития у умерших пациентов составила 30 мес, в группе живых — 27 мес. У 4 (40%) больных причинами смерти были генерализация и (или) прогрессирование патологического процесса. Смертность от сопутствующей патологии отмечена в 6 (60%) наблюдениях.

Изучение особенностей развития и течения ПМЗО позволяет выявить группу больных с повышенным риском развития второй злокачественной опухоли. Правильно поставленный диагноз дает возможность провести адекватное лечение, что способствует продлению жизни больных и улучшению ее качества.

Таблица 2
Распределение ПМЗО у мужчин с РМЖ по времени выявления

Нозологическая форма	Число ПМЗО, абс. (%)	
	метакронные	синхронные
РМЖ	2 (6,3)	4 (26,7)
Базалиома	8 (25)	4 (26,7)
Рак предстательной железы	9 (28,1)	2 (13,3)
Семинома яичка	4 (12,6)	1 (6,7)
Рак желудка	4 (12,6)	—
Рак мочевого пузыря	2 (6,3)	—
Рак почки	1 (3,1)	1 (6,7)
В-клеточная лимфома	—	2 (13,3)
Рак гортани	2 (6,3)	—
Рак поджелудочной железы	—	1 (6,7)
Всего	32 (100)	15 (100)

Таблица 3
Распределение больных по методам лечения

Метод лечения	Число больных, абс. (%)
Хирургический	5 (14,7)
Комбинированный	16 (47,1)
Комплексный	10 (29,4)
Консервативный	3 (8,8)
Всего	34 (100,0)

Таблица 4
Лечение больных с ПМЗО при поражении МЖ; абс. (%)

Лечение	МЖ	ПМЗО других локализаций
Операция	7 (17,9)	22 (52,3)
Операция + ГТ	16 (41,1)	2 (4,8)
Операция + ХТ	2 (5,1)	2 (4,8)
Операция + ЛТ	—	4 (9,5)
ГТ	—	7 (16,7)
ХТ	—	3 (7,1)
Операция + ЛТ + ГТ	5 (12,8)	—
Операция + ХТ + ЛТ	6 (15,4)	2 (4,8)
ХТ + ЛТ + ГТ	2 (5,1)	—
ЛТ + ГТ	1 (2,6)	—
Всего	39 (100)	42 (100)

Примечание. ГТ — гормонотерапия; ХТ — химиотерапия.

Литература

1. Алексеев Б.Я., Русаков И.Г., Франк Г.А. и др. Первично-множественный рак мочевого пузыря и предстательной железы у больных, перенесших радикальную цистэктомию // Онкоурология. – 2005; 2: 40–5.
2. Старинский В.В. и др. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. // Рос. онкол. журн. – 2002; 3: 41–2.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н. и др. Злокачественные новообразования в России: статистика, научные достижения, проблемы // Казан. мед. журн. – 2000; 81 (4): 241–8.
4. Пасечник Д.Г., Непомнящая Е.М. Первично-множественные опухоли с поражением почек // Вопр. онкол. – 2003; 49 (1): 116–8.
5. Первично-множественные злокачественные опухоли: руководство для врачей. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга / М.: Медицина, 2000.
6. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. // Онкоурология. – 2005; 1: 6–9.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2003 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой / М., 2004.
8. Попова Т.Н., Федоров В.Э., Харитонов Б.С. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования пищеварительной системы // Мед. альманах. – 2011; 5: 76–9.
9. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность) / М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014.
10. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 19. Прил. 1.
11. Блакитная М.А., Сивков А.В., Одинцов С.В.. Первично-множественный рак в структуре онкоурологической заболеваемости // Урология. – 2005; 5: 3–6.
12. Леонов О.В., Долгих В.Т., Копыльцов Е.И. и др. Первично-множественные злокачественные новообразования с поражением мочеполовых органов // Онкоурология. – 2010; 2: 56–60.
13. Бильрот Т., Винивратер А. Общая хирургическая патология и терапия: руководство для врачей и студентов. Под ред. А.М. Новацкого: пер. с нем. / М., 1980; 221 с.
14. Ханов А.М. Эпидемиология, факторы риска и оптимизация диагностики первично-множественных опухолей. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1994; с. 138.
15. Абдурасулов Д.М. Множественные опухолевые поражения. Основные принципы лечения, прогнозирования и реабилитации больных с первично-множественными злокачественными опухолями / Ташкент: Медицина, 1982; 111 с.
16. Абдурасулов Д.М., Никишин К.Е. Первично-множественные опухоли / Ташкент: Медицина, 1977; 112 с.
17. Важенин А.В. и др. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей / Челябинск, 2000–213.
18. Огнерубов Н.А., Бялик А.Я. Случай множественных базалиом // Клиническая медицина. – 1996; 1: 62–3.
19. Boring C., Squires T., Tong A. Cancer statistics, 1991.
20. Леонов О.В. ПМ рак мочеполовой системы. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011.
21. Crichlow R., Kaplan E., Kearney W. Male mammary cancer: An analysis of 32 cases // Ann. Surg. – 1972; 175: 489.
22. Аблицова Н.В., Ермаков А.В., Рассказова Е.А. Билатеральный синхронный рак молочной железы: отдаленные результаты лечения // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2014; 1: 14–8.
23. Виттекинд К., Грин Ф.Л., Хаттер Р.В.П. и др. Атлас TNM: иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей / М.: МИА, 2010.

POLYNEOPLASM IN MEN WITH BREAST INVOLVEMENT

A. Zikiryakhodzhaev, MD; E. Tyshchenko; A. Sukhotko; Professor A. Kaprin, MD,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences
P.A. Herzen Federal Medical Research Center, Moscow

The paper considers the results of treatment of polyneoplasms in 34 men with breast involvement. It gives the long-term results of treatment.

Key words: polyneoplasms, male breast cancer.