

Рак молочной железы у мужчин. Клинический опыт ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России

О.С. Ходорович, В.А. Солодкий, К.С. Астатуриян, Т.В. Шерстнева, Л.Б. Канахина, В.О. Клешнева, А.А. Ташчан, А.А. Калинина-Масри

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86

Контакты: Алена Анатольевна Калинина-Масри kalinina-masri@yandex.ru

Интерес к раку молочной железы (РМЖ) у мужчин с каждым годом возрастает из-за увеличения распространенности этого заболевания. Однако отсутствие рандомизированных исследований РМЖ у мужчин объясняет необходимость привлечения внимания специалистов к этой проблеме. РМЖ у мужчин встречается в 100 раз реже, чем у женщин. За последние десятилетия отмечается повышение его частоты до 26 %. Низкая осведомленность врачей общей практики, а также мужской части населения, несвоевременное обращение к профильным специалистам являются причинами поздней диагностики заболевания. Рекомендации по лечению РМЖ у мужчин основаны на результатах исследований, проведенных у женщин с аналогичным диагнозом.

В период с января 2015 г. по сентябрь 2022 г. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы с койками хирургии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России на обследовании и лечении находились 13 пациентов с диагнозом РМЖ. Возраст заболевших на момент обращения составлял от 58 до 75 лет, средний возраст – 63 года. У 2 (15 %) пациентов установлена 0 стадия РМЖ, у 4 (31 %) – Ia стадия, у 4 (31 %) – IIa стадия, у 1 (7,6 %) – IIb стадия, у 1 (7,7 %) – IIIb стадия, у 1 (7,6 %) – IIIc стадия. У 2 (15 %) пациентов проведена неоадъювантная, у 6 (46 %) – адъювантная полихимиотерапия. У 7 (54 %) пациентов выполнено хирургическое лечение без дальнейшей адъювантной полихимиотерапии. 6 (46 %) пациентам получили лучевую терапию. Эндокринотерапия была назначена всем 13 (100 %) пациентам. При обращении в клинику самыми частыми жалобами были появление уплотнения за соском, выделения из соска.

При диагностике РМЖ у мужчин используются такие же методы, как и при диагностике у женщин. Тактика лечения определяется индивидуально. Ранняя диагностика заболевания и своевременно назначенная терапия приводят к хорошим отдаленным результатам безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: рак молочной железы у мужчин, диагностика, клинический случай

Для цитирования: Ходорович О.С., Солодкий В.А., Астатуриян К.С. и др. Рак молочной железы у мужчин. Клинический опыт ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(2):94–103. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-94-103

Male breast cancer. Clinical experience of the Russian Scientific Center of Roentgenradiology of the Ministry of Health of Russia

O.S. Khodorovich, V.A. Solodkiy, K.S. Astaturyan, T.V. Sherstneva, L.B. Kanakhina, V.O. Kleshneva, A.A. Tashchyan, A.A. Kalinina-Masri

Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Alyona Anatolyevna Kalinina-Masri kalinina-masri@yandex.ru

Interest in male breast cancer is increasing every year due to the increase in the spread of this disease. However, the lack of randomized trials in male breast cancer draws the attention of specialists to this problem. Male breast cancer is 100 times less common than female. Over the past decades, there has been an increase in the disease up to 26 %. Low awareness of general practitioners, as well as the male part of the population, untimely access to specialized specialists are the reasons for the late diagnosis of the disease. Recommendations for the treatment of male breast cancer are based on the results of studies conducted in female with a similar diagnosis.

In the period from January 2015 to September 2022, 13 patients diagnosed with male breast cancer were examined and treated in the Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery of the Breast of the Russian Scientific Center of Roentgenradiology, Ministry of Health of Russia. The age of patients at the time of treatment ranged from 58 to 75 years, with a mean age of 63 years. In 2 patients (15 %) stage 0 was established, in 4 (31 %) – stage Ia, in 4 (31 %) – stage IIa, in 1 (7.6 %) – stage IIb, in 1 (7.7 %) – stage IIIb, in 1 (7.6 %) – stage IIIc. Two (15 %) patients underwent neoadjuvant polychemotherapy, 6 (46 %) patients underwent adjuvant polychemotherapy. In 7 (54 %) patients, surgical treatment was performed without further adjuvant polychemotherapy. Six (46 %) patients underwent radiation therapy. Hormone therapy was prescribed to all 13 (100 %) patients. When contacting the clinic, the most frequent complaints would be the appearance of a seal behind the nipple, discharge from the nipple. When diagnosing male breast cancer, the same methods are used as female. Tactics of treatment is determined individually. Early diagnosis of the disease and timely prescribed therapy lead to many years of remission.

Keywords: male breast cancer, diagnostic, clinical case

For citation: Khodorovich O.S., Solodkiy V.A., Astaturyan K.S. et al. Male breast cancer. Clinical experience of the Russian Scientific Center of Roentgenradiology of the Ministry of Health of Russia. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2023;19(2):94–103. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-94-103

Частота онкологических заболеваний увеличивается с каждым годом. Это можно объяснить совершенствованием методов ранней диагностики, выявлением факторов, вызывающих заболевание, а также информированностью населения. В России рак молочной железы (РМЖ) занимает 3-е место в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями после опухолей кожи и легких [1].

Рак молочной железы у мужчин – одно из редко встречающихся заболеваний, которое выявляют в 1 из 100 случаев РМЖ [2–6]. Это говорит о том, что у мужчин РМЖ встречается в 100 раз реже по сравнению с женщинами, что составляет 0,1–1,5 % всех злокачественных новообразований у мужчин и от 0,5 до 2 % всех опухолей молочной железы [7–10]. Однако с каждым годом распространенность РМЖ у мужчин увеличивается, что вызывает интерес к этому заболеванию [11]. За последние 25 лет наблюдается рост заболеваемости РМЖ у мужчин до 26 % [12].

Первые упоминания о данной патологии датируются XIV веком. Английский врач Johuot Arderne описал характерную картину РМЖ у священника – язву правого соска, медленно увеличивающуюся в размерах в течение 2 лет. Первая монография с более детальным описанием проявлений РМЖ у мужчин была выпущена в 1720 г., автором ее был Z. Heister [1].

Благодаря проведенным исследованиям за последние несколько десятилетий были собраны данные о РМЖ у мужчин, а рекомендации по лечению даны исходя из результатов исследований у женщин, страдающих РМЖ [13].

Рак молочной железы у мужчин диагностируют в более позднем возрасте, чем у женщин. На момент установления диагноза средний возраст у мужчин составляет 67 лет, а у женщин – 54–56 лет. Но в истории есть описанный случай РМЖ у 5-летнего мальчика [1].

К факторам риска развития РМЖ у мужчин можно отнести пожилой возраст, травмы, ожирение, наслед-

ственность (мутации генов *BRCA1/2*), ионизирующую радиацию. В статье Е.В. Тыщенко и соавт. (2014) упомянуто о 10 случаях возникновения РМЖ у мужчин после облучения грудной клетки по поводу ходжкинской лимфомы [14]. Есть наблюдения, согласно которым еще одной из причин возникновения РМЖ является прием эстрогена в процессе гормонотерапии рака предстательной железы [13].

При диагностике необходимо проводить дифференциальный диагноз между гинекомастией и РМЖ. По данным литературы, в 20–30 % случаев именно на фоне гинекомастии развивается РМЖ, особенно при узловых формах. Сложность состоит в том, что нередко рак принимают за гинекомастию и назначают гормонотерапию андрогенами, но поскольку РМЖ у мужчин является чаще всего гормонозависимой опухолью, ошибочно назначенная терапия может привести к прогрессированию заболевания [13, 15].

Следует отметить, что РМЖ у мужчин протекает более агрессивно, чем у женщин. Это можно объяснить несвоевременным обращением за медицинской помощью и недостаточной осведомленностью мужского населения и врачей общей практики об этом заболевании. Игнорирование визуализируемых симптомов, редкость заболевания и ошибочно назначенная ранее терапия во многом определяют позднюю диагностику РМЖ у мужчин. В значительном числе случаев диагноз устанавливается на поздних стадиях заболевания, что в дальнейшем влияет на показатели безрецидивной выживаемости. Так, общая 5-летняя выживаемость при РМЖ у мужчин после проведенного комплексного лечения ниже, чем у женщин с аналогичными стадиями заболевания [16, 17].

Диагностика РМЖ у мужчин включает такие же методы, какие применяются у женщин. Диагноз устанавливается на основании клинического осмотра, инструментальных методов исследования и морфологической верификации опухолевого процесса.

Наиболее частая жалоба, с которой обращается пациент, — появление уплотнения в области соска и ареолы или рядом расположенных тканях. При этом явные признаки заболевания могут отсутствовать. При поздних стадиях жалобы могут варьировать в зависимости от распространенности процесса и характера метастазирования опухоли.

К характерным клиническим проявлениям РМЖ у мужчин относится наличие за сосково-ареолярным комплексом (САК) уплотнения с нечеткими неровными контурами, безболезненного при пальпации. Болезненность встречается при поздних стадиях заболевания, что составляет около 5 % от общего числа случаев РМЖ. Вовлечение САК у мужчин встречается чаще, чем у женщин. Это объясняется небольшим размером железы и близким расположением опухоли к САК, вследствие чего возникает деформация и втяжение соска. Изъязвление соска наблюдается у 6 % мужчин [18]. Нередко (в 10–15 % случаев) отмечаются выделения из соска, преимущественно кровянистые, реже — серозные [19]. Также возможно вовлечение в процесс большой грудной мышцы, признаками чего являются фиксация и ограничение смещаемости опухолевого новообразования относительно грудной стенки. К местным проявлениям стоит также отнести наличие гиперемии кожи, отечность молочной железы. При распространенности опухолевого процесса и отдаленном метастазировании жалобы будут соответствовать локализации пораженного органа. Самыми частыми жалобами при отдаленном метастазировании являются боль в костях и кашель (при поражении скелета и легких).

Основные клинко-инструментальные методы диагностики включают проведение ультразвукового исследования (УЗИ) молочных желез, маммографии, трепанобиопсии опухолевого новообразования.

Чувствительность и специфичность маммографии у мужчин составляют 92 и 90 % соответственно [20]. При трудностях выполнения маммографии из-за небольшого объема железы методом выбора становится магнитно-резонансная томография молочных желез.

Ультразвуковая диагностика активно применяется при выполнении трепанобиопсии, для определения статуса регионарных лимфатических узлов (ЛУ) и оценки степени их поражения, поскольку лимфаденопатия наблюдается примерно у 50 % больных РМЖ.

Самым достоверным методом исследования в настоящее время является морфологическая верификация опухолевого процесса [21].

Морфологическая верификация опухоли, определение ее иммуногистохимического (ИГХ) статуса во многом определяют тактику лечения РМЖ. Как и сообщалось ранее, стратегия лечения РМЖ у мужчин основывается на подтвердивших свою эффективность принципах лечения данной патологии у женщин.

Тактика лечения определяется в зависимости от стадийности заболевания, молекулярно-биологического подтипа опухоли, возраста пациента и сопутствующих заболеваний.

При местно-распространенном заболевании на 1-м этапе основным методом лечения является хирургический, а операцией выбора — мастэктомия. Дальнейшее лечение назначается по результатам патоморфологического исследования операционного материала и может включать варианты адъювантной полихимиотерапии, эндокринотерапии или лучевую терапию.

При распространенном заболевании (регионарное, отдаленное метастазирование) целесообразно на 1-м этапе проведение неoadъювантного лечения с последующей оценкой его эффективности. При положительной динамике на фоне назначенной терапии на 2-м этапе возможно выполнение хирургического лечения.

Следует отметить, что тактика лечения, выбор методов лечения и их последовательность определяются в соответствии с рекомендациями Минздрава РФ по лечению РМЖ, мировыми стандартами и подбираются индивидуально для каждого пациента.

Коллегиальный подход узконаправленных специалистов позволяет максимально эффективно назначать необходимое лечение для каждого пациента, что влияет в дальнейшем на общую выживаемость. Однако отсутствие рандомизированных исследований РМЖ у мужчин, поздняя диагностика заболевания, недостаточно удовлетворительные результаты лечения объясняют необходимость привлечения внимания специалистов к данной проблеме [22].

Представляем собственный опыт лечения РМЖ у мужчин.

В период с января 2016 г. по сентябрь 2022 г. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России на обследовании и лечении находились 13 пациентов с диагнозом РМЖ. Возраст пациентов на момент обращения составлял от 58 до 75 лет, средний возраст — 63 года. Все пациенты самостоятельно обнаружили уплотнение в молочной железе. При обращении часто встречающейся жалобой был определяемый участок уплотнения за САК. Визуальные проявления (рис. 1) в виде втяжения САК и изменения формы железы отмечались у 2 пациентов. Период от момента обнаружения уплотнения до первого обращения к специалисту составлял от 2 до 4 мес.

В клинике были соблюдены все рекомендуемые стандарты диагностики РМЖ и установлен диагноз. Всем пациентам проведено комплексное клинко-инструментальное исследование, включавшее УЗИ молочных желез (рис. 2), трепанобиопсию и маммо-



Рис. 1. Участок уплотнения за сосково-ареоларным комплексом

Fig. 1. Area of compaction behind the nipple-areolar complex



Рис. 2. Гипоэхогенный участок с нечеткими неровными контурами

Fig. 2. Hypoechoic area with fuzzy uneven contours



Рис. 3. Маммограмма. Вид узлового новообразования на косой проекции

Fig. 3. Mammogram. View of a nodular neoplasm on an oblique projection

графию (рис. 3, 4), выполнена морфологическая верификация опухолевого процесса (рис. 5).

На представленных маммограммах (см. рис. 3, 4) за правым соском определяется тень узлового новообразования с тяжистыми контурами, размерами $19 \times 19 \times 15$ мм. Отмечается втяжение САК.

При УЗИ молочных желез (см. рис. 2) зачастую определялся гипоэхогенный участок с нечеткими неровными контурами, неоднородной структуры.

Всем пациентам выполнялась трепанобиопсия опухоли системой пистолет–игла для морфологической верификации (см. рис. 5) опухолевого процесса с последующим гистологическим и ИГХ-исследованием.

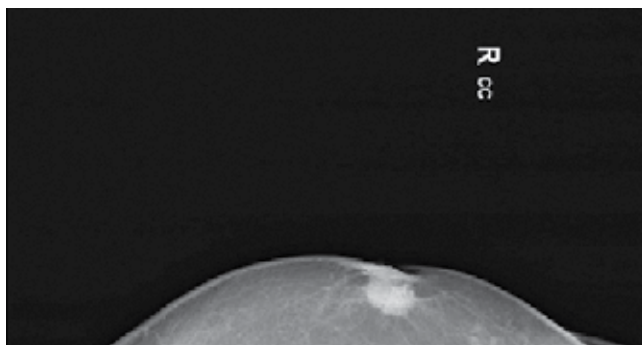


Рис. 4. Маммограмма. Вид узлового новообразования на прямой проекции

Fig. 4. Mammogram. View of the nodular neoplasm on direct projection

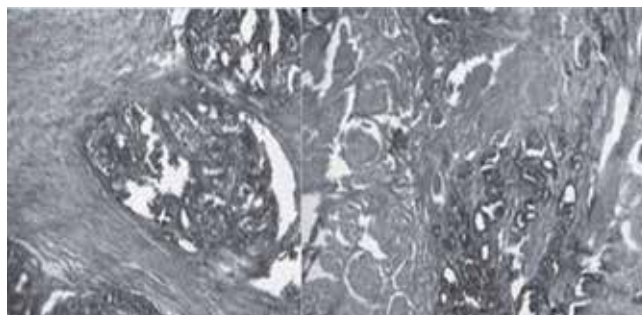


Рис. 5. Образец гистологического препарата после трепанобиопсии

Fig. 5. Sample of histological preparation after trepanobiopsy

В связи с небольшим размером молочной железы у мужчин и близким расположением опухолевого узла к грудной стенке прицельная трепанобиопсия проводится под определенным углом относительно передней поверхности большой грудной мышцы. Это позволяет предупредить ряд осложнений, связанных с повреждением грудных мышц, ребер и образованием пневмоторакса.

Двум пациентам дополнительно была выполнена магнитно-резонансная томография молочных желез с целью определения расположения опухолевого узла относительно грудной стенки и вовлеченности в процесс скелетных мышц.

Комплексное обследование для установления распространенности опухолевого процесса по органам и системам было проведено всем 13 (100 %) пациентам и включало компьютерную томографию органов грудной клетки, остеосцинтиграфию, УЗИ органов брюшной полости и регионарных ЛУ, генетическое тестирование на наличие мутации в генах *BRCA1/2*. По результатам комплексного обследования у всех пациентов данных, указывающих на отдаленное метастазирование, на момент исследования не выявлено. Мутации в генах *BRCA1/2* также не обнаружены.

По стадии заболевания пациенты были распределены следующим образом: у 2 пациентов (15 %) установлена 0 стадия (сTisN0M0), у 4 (31 %) — Ia стадия (сT1N0M0), у 4 (31 %) — IIa стадия (сT2N0M0), у 1 (7,6 %) — IIb стадия (сT2N1M0), у 1 (7,7 %) — IIb стадия (сT4N0M0), у 1 (7,6 %) — IIc стадия (сT4N3M0).

По данным гистологического исследования у 12 (92 %) пациентов встречался инвазивный рак без признаков специфичности, у 1 (8 %) пациента выявлен протоковый рак *in situ*. При анализе молекулярно-биологических подтипов преобладал люминальный B, HER2/neu-отрицательный тип — в 10 (76 %) случаях. Люминальный тип A определен в 1 (8 %) случае, люминальный тип B, HER2/neu-положительный — также в 1 (8 %) случае.

Исходя из стадии заболевания, возраста и сопутствующих патологий для каждого из пациентов был разработан индивидуальный план лечения, обсужденный на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, радиотерапевта.

В связи с местно-распространенным процессом 3 (15 %) пациентам на 1-м этапе лечения проводилась неoadъювантная лекарственная терапия. У 1 пациента проведено 4 курса полихимиотерапии по схеме AC (доксорубицин 60 мг/м² внутривенно (в/в) в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед). На фоне проведенного лечения клинически отмечалась частичная резорбция опухолевого узла. У 2 других пациентов проведены 4 курса полихимиотерапии по следующей схеме: доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + карбоплатин AUC5 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза — 8 мг/кг) в/в

в 1-й день 1 раз в 3 нед + пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза — 840 мг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед. У этих пациентов также клинически отмечалась положительная динамика в виде частичной резорбции опухолевого узла.

Хирургическое лечение в объеме мастэктомии проведено всем 13 (100 %) пациентам. В зависимости от стадии заболевания объем хирургического лечения при РМЖ варьирует от мастэктомии с биопсией сигнального ЛУ до радикальной мастэктомии. У 10 (77 %) пациентов с 0, I, IIa стадиями операцией выбора стала мастэктомия с биопсией сигнального ЛУ, а 3 (23 %) пациентам с IIa, IIb, IIb, IIc стадиями выполнена радикальная мастэктомия.

После хирургического лечения у 6 (46 %) пациентов проведена адъювантная полихимиотерапия. Три (23 %) пациента получили 6 курсов по схеме AC (доксорубицин 60 мг/м² в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед), 3 (23 %) пациента — 4 курса по схеме TC (доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед).

У 7 (54 %) пациентов выполнено хирургическое лечение без последующего проведения адъювантной полихимиотерапии. При дальнейшем опросе у 1 (8 %) пациента отмечалась выраженная токсическая реакция, остальные 6 (46 %) по собственному желанию отказались от проведения лекарственного лечения.

У 6 (46 %) пациентов проведена лучевая терапия. Два (15,3 %) пациента получили послеоперационную лучевую терапию на переднюю грудную стенку в разовой очаговой дозе 2 Гр до суммарной очаговой дозы 46–50 Гр, 4 (30,7 %) пациента — послеоперационную лучевую терапию в аналогичных дозах на переднюю грудную стенку и зоны регионарного лимфооттока.

Эндокринотерапия была назначена всем 13 (100 %) пациентам: 5 (38,5 %) пациентам — препаратом тамоксифен (20 мг), продолжительностью 5 лет; 8 (61,5 %) пациентам — препаратом анастрозол (1 мг), продолжительностью 5 лет.

Все пролеченные пациенты регулярно проходят контрольное обследование у профильных специалистов центра, отслеживается динамика их состояния.

При анализе безрецидивной и общей выживаемости получены следующие данные. Все 13 (100 %) пациентов на настоящий момент находятся в состоянии стойкой ремиссии. У 11 (84 %) пациентов отмечается 5-летняя безрецидивная выживаемость со стабилизацией процесса. У 1 (8 %) пациента через 2 года после проведенного комплексного лечения выявлено отдаленное метастазирование в кости скелета, в настоящее время наблюдается стабилизация заболевания. У 1 (8 %) пациента отмечается генерализация процесса спустя 5 лет после проведенного комбинированного лечения.

Приводим описание 3 клинических случаев.

Клинический случай 1

Пациент А., 53 лет. Обратился в клинику с жалобами на уплотнение в правой молочной железе.

Из анамнеза известно, что мужчина заметил данное уплотнение в начале января, обратился в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

Местный статус: молочные железы развиты правильно, симметричные. Кожа не изменена, выделений из сосков нет. В правой молочной железе за соском пальпируется уплотнение ткани с неровными нечеткими контурами, плотноэластичной консистенции, размером до 2,5 см. В правой аксиллярной области определяется увеличенный ЛУ плотноэластичной консистенции, размером до 1 см. В левой грудной железе пальпаторно узловых новообразований не определяется. Регионарные ЛУ не увеличены.

Проведено комплексное обследование. При маммографии (рис. 6, 7) обеих молочных желез наблюдается картина фиброзно-жировой инволюции, на этом фоне справа в центральном отделе, за соском отмечается мягкотканый компонент размерами 2,7 × 1,5 см, с неровными контурами; слева отчетливо видимые узловые новообразования не определяются.

При УЗИ регионарных ЛУ обнаружен измененный ЛУ в правой аксиллярной области. Выполнена трепанобиопсия опухоли молочной железы для верификации процесса и определения гормонального статуса. Результат исследования: инфильтративный дольковый рак II степени злокачественности. ИГХ-исследование: эстрогеновые рецепторы — 90 %, прогестероновые рецепторы — 85 %, *cerbB22+* (FISH-отрицательный), Ki-67 — 25 %.

Пациенту выполнена тонкоигольная биопсия аксиллярного ЛУ. По данным цитологического исследования определены клетки рака.

По результатам проведенного комплексного обследования данных, указывающих на отдаленное метастазирование, не получено,отягощающей сопутствующей патологии не выявлено.

Пациенту установлен диагноз: C50.1 Рак правой молочной железы, IIb стадия, cT2N1M0.

С учетом стадии заболевания, согласно рекомендациям Минздрава РФ по лечению РМЖ, на I-м этапе выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа. Единым блоком удалена молочная железа с кожей и регионарной клетчаткой.

По результатам исследования операционного материала в ткани железы определен опухолевый узел размерами 2,7 × 1,5 × 1,0 см. Инфильтративный протоковый РМЖ II степени злокачественности. Очаги периневральной инвазии протокового рака. Опухоль врастает в кожу железы, где инфильтрирует ретикулярный слой дермы; эпидермис интактен. Не обнаружено врастания рака в сосок. В 3 из 12 подмышечных

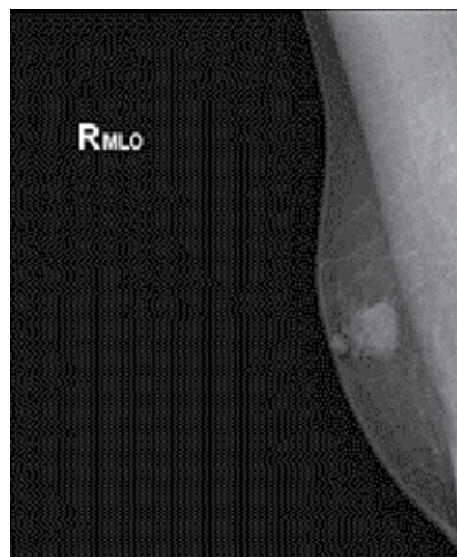


Рис. 6. Маммограмма пациента А. Вид узлового новообразования на косой проекции

Fig. 6. Mammogram of patient A. View of the nodular neoplasm on an oblique projection

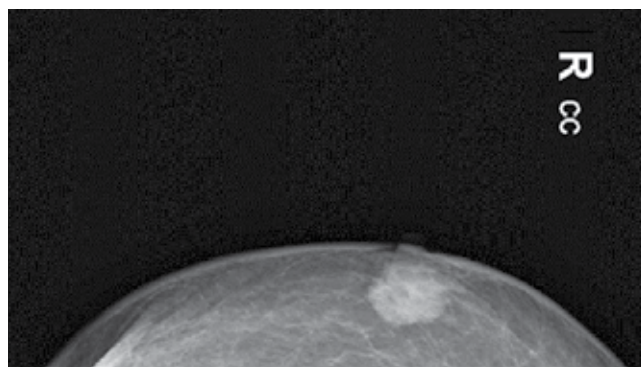


Рис. 7. Маммограмма пациента А. Вид узлового новообразования на прямой проекции

Fig. 7. Mammogram of patient A. View of the nodular neoplasm on direct projection

ЛУ отмечаются метастазы протокового РМЖ, без прорастания капсулы ЛУ.

Дальнейшая тактика лечения пациента обсуждена с химиотерапевтом и радиотерапевтом. Рекомендовано на 2-м этапе проведение 4 курсов полихимиотерапии 1 раз в 21 день по схеме АС (доксорубицин 60 мг/м² + циклофосфан 600 мг/м² в/в капельно). После завершения химиотерапии пациенту проведен курс 3D-конформной дистанционной лучевой терапии на переднюю грудную стенку и над- и подключичную область справа. Также рекомендовано длительное (до 5 лет) проведение эндокринотерапии тамоксифеном 20 мг/сут, от которой пациент самостоятельно отказался.

Пациент регулярно проходит контрольные обследования в клинике. За весь период наблюдения признаков рецидива или прогрессирования заболевания не отмечено.

Клинический случай 2

Пациент В., 64 лет. Обратился в клинику с жалобами на дискомфорт и зуд в правой молочной железе, появление уплотнения за САК.

Из анамнеза известно, что в феврале 2020 г. появились зуд в области соска справа, уплотнение ткани за САК, втяжение соска. Пациент обратился в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России.

Местный статус: железы развиты правильно. Правый сосок втянут. В правой молочной железе в ткани железы за соском пальпируется опухолевый узел с неровными нечеткими контурами, до 2,5 см в диаметре, плотный, бугристый. В правой аксиллярной области определяется увеличенный ЛУ до 1,5 см в диаметре, мягкоэластичной консистенции. Левая молочная железа без особенностей.

Пациенту проведено комплексное обследование.

На маммограммах (рис. 8, 9) на фоне жировой инволюции в правой молочной железе в центральном секторе определяется узел размерами 17 × 18 мм с нечеткими очертаниями, неоднородной структуры.

Выполнена трепанобиопсия опухоли правой молочной железы под контролем УЗИ. Результат исследования: инфильтративный протоковый РМЖ II степени злокачественности. ИГХ-исследование: эстрогеновые рецепторы — 8 баллов, прогестероновые рецепторы — 8 баллов, HER2/неи отрицательный, Ki-67 — 30 %.

Также выполнена тонкоигольная биопсия аксиллярного ЛУ справа. Цитологически опухолевые клетки в ЛУ не обнаружены.

По результатам проведенного комплексного обследования данных, указывающих на отдаленное и регионарное метастазирование, не получено, другой соматической патологии не выявлено.

Пациенту установлен диагноз: C50.1 Рак правой молочной железы, IIa стадия, cT2N0M0.

На I-м этапе принято решение о проведении хирургического лечения в объеме радикальной мастэктомии по Маддену справа. Биопсия сигнального ЛУ по техническим причинам не была выполнена. По результатам планового морфологического исследования в центральном секторе обнаружен опухолевый узел размерами 2,8 × 1,8 × 1,5 см. Выявлен инфильтративный протоковый рак правой молочной железы II степени злокачественности. В 1 из 11 выделенных ЛУ выявлен метастаз РМЖ с тотальным замещением лимфоидной ткани и очагами транкапсулярной инвазии.

Дальнейшая тактика лечения пациента обсуждена с химиотерапевтом и радиотерапевтом. На 2-м этапе пациенту проведено 4 курса полихимиотерапии 1 раз в 21 день по следующей схеме: доцетаксел 75 мг/м² + циклофосфан 600 мг/м² в/в капельно. С учетом рецепторного статуса опухоли после окончания химиотерапии проведена эндокринотерапия тамоксифеном 20 мг/сут, рекомендовано длительно, до 5 лет. Далее проведена



Рис. 8. Маммограмма пациента В. Вид узлового новообразования на ко-сой проекции

Fig. 8. Mammogram of patient B. View of the nodular neoplasm on an oblique projection

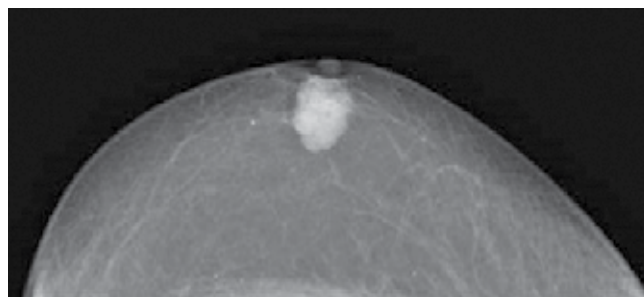


Рис. 9. Маммограмма пациента В. Вид узлового новообразования на прямой проекции

Fig. 9. Mammogram of patient B. View of the nodular neoplasm on direct projection

послеоперационная лучевая терапия на грудную стенку и зоны регионарного лимфооттока справа до суммарной очаговой дозы 46–50 Гр.

В настоящее время по результатам комплексного обследования пациент не имеет признаков прогрессирования основного заболевания.

Клинический случай 3

Пациент С., 70 лет. Обратился в клинику с жалобами на кровянистые выделения из соска.

Из анамнеза известно, что в мае 2021 г. у мужчины появились выделения из соска слева (рис. 10), и он обратился в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России.

Местный статус: молочные железы развиты правильно. В молочных железах узловых новообразований четко не пальпируется. Кожа сосков не изменена, выделений из сосков на момент осмотра нет. Регионарные ЛУ не увеличены.



Рис. 10. Кровянистые выделения из соска слева

Fig. 10. Bloody discharge from the nipple on the left

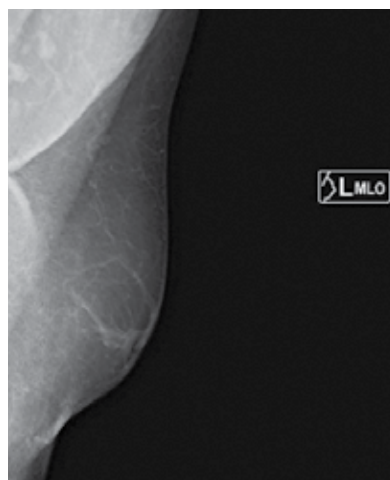
Рис. 11. Маммограмма пациента С. Вид расширенного протока на ко-
сой проекции

Fig. 11. Mammogram of patient C. View of the dilated duct on an oblique projection

Проведено комплексное обследование. На маммограммах (рис. 11, 12) слева в 2 проекциях наблюдается картина фиброзно-жировой инволюции, на этом фоне ретроареоларно определяется расширенный проток размером $0,73 \times 0,81$ см. Аксиллярные ЛУ не определяются.

При УЗИ (рис. 13) левой молочной железы ретроареоларно на границе нижних квадрантов определяется проток с гипоехогенным новообразованием размером $0,34 \times 0,31$ см, с ровными нечеткими контурами. Аксиллярные ЛУ слева без особенностей.

Выполнена трепанобиопсия новообразования левой молочной железы. Гистологически определены очаги умереннодифференцированного протокового рака *in situ*. Инfiltrативный компонент рака не обнаружен. ИГХ-исследование: эстрогеновые рецепторы — 8 баллов, прогестероновые рецепторы — 8 баллов.

При комплексном обследовании по органам данных, указывающих на регионарное и отдаленное метастазирование, не получено. Установлен диагноз: рак левой молочной железы, 0 стадия, TisNOM0. С учетом 0 стадии заболевания и отсутствия данных, указывающих на регионарное и отдаленное метастазирование, на I-м этапе принято решение о проведении хирургического лечения в объеме мастэктомии слева с биопсией сигнального ЛУ. Интраоперационно выполнено срочное гистологическое исследование ЛУ, опухолевые клетки в сигнальном ЛУ не обнаружены.

При плановом исследовании в центральном секторе определяется очаг уплотнения размерами $1,1 \times 1,0 \times 1,2$ см, с единичными микрокальцинами. В ткани молочной железы в центральном секторе — очаги умереннодифференцированного протокового рака *in situ*. Инвазивный компонент рака не обнаружен. Не обнаружено врастания опухоли в кожу. В 2 сигнальных ЛУ опухолевые клетки не обнаружены.

Дальнейшая тактика лечения пациента обсуждена с химиотерапевтом и радиотерапевтом. С учетом стадии

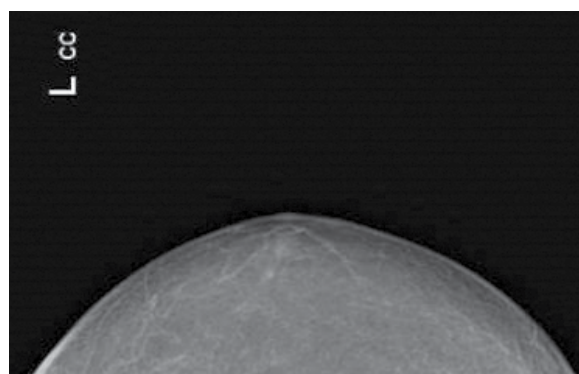
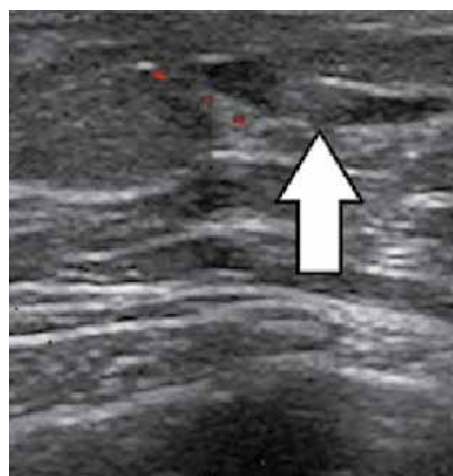


Рис. 12. Маммограмма пациента С. Вид расширенного протока на прямой проекции

Fig. 12. Mammogram of patient C. View of the dilated duct in direct projection

Рис. 13. Расширенный проток с гипоехогенным новообразованием размером $0,34 \times 0,31$ см, с ровными нечеткими контурами (стрелка)Fig. 13. Dilated duct with a hypoechoic neoplasm 0.34×0.31 cm in size, with smooth fuzzy contours (arrow)

заболевания, объема выполненного хирургического лечения, данных гистологического исследования операционного материала рекомендовано длительное (до 5 лет) проведение эндокринотерапии тамоксифеном 20 мг/сут. Проведение послеоперационной лучевой терапии не показано.

В настоящее время пациент находится в процессе эндокринотерапии.

Резюмируя вышесказанное, с учетом анализа данных литературы и представленных клинических примеров можно сказать, что чаще всего пациенты обращаются в клинику с жалобами на появление уплотнения за соском, выделения из соска.

Стандарты диагностики РМЖ у мужчин аналогичны таковым у женщин, и выбор тактики лечения определяется индивидуально на основании стадии заболевания, рецепторного статуса опухоли, возраста пациента и сопутствующих патологий.

Несмотря на то, что прогноз при РМЖ у мужчин хуже, чем у женщин, ранняя диагностика заболевания и своевременно назначенная терапия приводят к многолетней ремиссии.

Проблематика темы данной нозологии продолжает сохранять свою актуальность, и продолжается непрерывный процесс поиска новых решений в индивидуальном подходе к каждому пациенту.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2021. 252 p. (In Russ.)
2. Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К. и др. Рак молочной железы у мужчин при первично-множественных злокачественных опухолях. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2015;4(6):60–4. DOI: 10.17116/onkolog20154660-64 Kaprin A.D., Zikiryakhodjaev A.D., Saribekyan E.K. et al. Breast cancer in men with primary multiple malignant tumors. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = Oncology. Journal named after P.A. Herzen 2015;4(6):60–4. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20154660-64
3. Tischkowitz M.D., Hodgson S.V., Fentiman I.S. Male breast cancer: etiology, genetics and clinical management. Int J Clin Pract 2002;56(10):750–4. DOI: 10.1111/cge.12517
4. Levi F., Lucchini F., Vecchia C.L. Epidemiology of male breast cancer. Eur J Cancer Prev 2002;11(4):315–8. DOI: 10.1097/00008469-200208000-00001
5. Weiss J.R., Moysich K.B., Swede H. Epidemiology of male breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(1):20–6. DOI: 10.1158/1055-9965.epi-05-0457
6. Cutuli B. Strategies in treating male breast cancer. Expert Opin Pharmacother 2007;8(2):193–202. DOI: 10.1517/14656566.8.2.193
7. Кучеренко А.Д., Кузнецов И.М., Волков А.П., Федоров К.С. Рак молочной железы у мужчин. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2019;14(4):128–30. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.27.57.025 Kucherenko A.D., Kuznetsov I.M., Volkov A.P., Fedorov K.S. Male breast cancer. Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov 2019;14(4):128–30. (In Russ.). DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.27.57.025
8. Мошуров И.П., Воротынцева Н.С., Ганзя М.С. и др. Современные взгляды на диагностику рака молочной железы у мужчин. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2016;9(4):289–95. DOI: 10.18499/2070-478X2016-9-4-289-295 Moshurov I.P., Vorotyntseva N.S., Ganzya M.S. et al. The modern views of the diagnosis of male breast cancer. Vestnik eksperimen-
- talnoy i klinicheskoy khirurgii = Journal of Experimental and Clinical Surgery 2016;9(4):289–95. (In Russ.). DOI: 10.18499/2070-478X2016-9-4-289-295
9. Николаев К.С., Семиглазов В.Ф., Иванов В.Г. и др. Биологические подтипы опухоли как основа адъювантного лечения рака молочной железы у мужчин. Злокачественные опухоли 2016;(1):10–6. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-1-10-16 Nikolaev K.S., Semiglazov V.F., Ivanov V.G. et al. Biological tumor subtype as a basis of adjuvant treatment of male breast cancer. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant tumors 2016;(1):10–6. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2016-1-10-16
10. Сенча А.Н., Могутов М.С., Кашманова А.В. и др. Ультразвуковые критерии рака молочных желез у мужчин. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2014;(5):69–79. Sencha A.N., Mogutov M.S., Kashmanova A.V. et al. Ultrasound of male breast cancer. Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika = Ultrasound and functional diagnostics 2014;(5):69–79. (In Russ.)
11. Giordano S.H., Cohen D.S., Buzdar A.U. et al. Breast carcinoma in men: population-based study. Cancer 2004;101:51–7.
12. Speirs V., Ball G., Male Breast Cancer Consortium. Male versus female breast cancer: a comparative study of 523 matched cases reveals differences behind similarity. Breast Cancer Res 2010;12(Suppl 1):01.
13. Николаев К.С. Диагностика и лечение рака молочной железы у мужчин. СПб., 2014. Nikolaev K.S. Diagnosis and treatment of male breast cancer. Saint Petersburg, 2014.
14. Тыщенко Е.В., Пак Д.Д., Рассказова Е.А. Рак молочной железы у мужчин. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2014;3(1):19–23. Tyshchenko E.V., Pak D.D., Rasskazova E.A. Male breast cancer. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = Oncology. Journal named after P.A. Herzen 2014;3(1):19–23. (In Russ.)
15. McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M. et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hypertrophy. N Engl J Med 2003;349(25):2387–98.
16. Yadav S., Karam D., Bin Riaz I. et al. Male breast cancer in the United States: treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. Cancer 2019;126(1):26–36. DOI: 10.1002/cncr.32472
17. Тыщенко Е.В., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. Рак молочной железы у 11 мужчин. Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии», Обнинск, 22–23 мая 2015 г. Обнинск, 2015. С. 74.

- Tyshchenko E.V., Kaprin A.D., Zikiryakhodzhaev A.D. Breast cancer in 11 men. In: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Reproductive Technologies in Oncology", Obninsk, May 22–23, 2015. Obninsk, 2015. P. 74. (In Russ.)
18. Fentiman I.S., Fourquet A., Hortobagyi G.N. Male breast cancer. *Lancet* 2006;367:595–604.
19. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г.А. и др. Рак молочной железы у мужчин. Фарматека для практикующих врачей 2010;(6):40–5.
- Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Dashyan G.A. et al. Male breast cancer. *Farmateka dlya praktikuyushchikh vrachey* = *Pharmateka for medical practitioners* 2010;(6):40–5. (In Russ.)
20. Stewart R.A., Howlett D.C., Hearn F.J. Pictorial review: the imaging features of male breast disease. *Clin Radiol* 1997;52:739–44.
21. Bazzocchi M., Vianello E., Iinda A. et al. Male breast lesions: which abnormalities really need core needle biopsy? *Tumori* 2010;96(2):266–70.
22. Fentiman I.S. Surgical options for male breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2018;172(3):539–44. DOI: 10.1007/s10549-018-4952-2

Вклад авторов

О.С. Ходорович, В.А. Солодкий: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;
К.С. Астатуриян, Т.В. Шерстнева, В.О. Клешнева: получение данных для анализа, анализ полученных данных на диагностическом этапе;
Л.Б. Канахина: написание статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных на диагностическом этапе;
А.А. Ташян: написание статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных на диагностическом и послеоперационном этапах;
А.А. Калинина-Масри: обзор публикаций по теме статьи, написание статьи.

Authors' contributions

O.S. Khodorovich, V.A. Solodkiy: study design development, data analysis;
K.S. Astaturyan, T.V. Sherstneva, V.O. Kleshneva: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained at the diagnostic stage;
L.B. Kanakhina: writing the article, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained at the diagnostic stage;
A.A. Tashchyan: writing an article, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained at the diagnostic and postoperative stages;
A.A. Kalinina-Masri: review of publications on the topic of the article, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.С. Ходорович / O.S. Khodorovich: <https://orcid.org/0000-0002-6014-4597>
Т.В. Шерстнева / T.V. Sherstneva: <https://orcid.org/0000-0002-3261-0984>
Л.Б. Канахина / L.B. Kanakhina: <https://orcid.org/0000-0003-0260-1478>
А.А. Калинина-Масри / A.A. Kalinina-Masri: <https://orcid.org/0000-0002-8265-1848>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients signed written informed consent to the publication of their data.