

*The course of the disease and the results of treatment are analyzed in 188 males with breast cancer (BC) treated in the clinics at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, in 1957 to 2005. The patients' age was 57.4 years; most (46.8%) patients had a significant locally advanced tumor on their first visit.*

*The analysis indicated that radical mastectomy with both pectoral muscles being preserved was the method of choice.*

*Irrespective of the patients' age, orchiectomy failed to increase survival rates and to reduce the frequency of recurrent BC and its long-term spread. In Stages IIb and III BC, it is expedient to perform a complex treatment including antiestrogens (if estrogen and progesterone receptors are present in the tumor). The complex therapy including antiestrogens and aromatase inhibitors and inactivators increases the mean duration of remission in disseminated forms of male BC.*

Опухоли молочных желез у мужчин встречаются значительно реже, чем у женщин. Как и у женщин, их можно разделить на доброкачественные и злокачественные. Из доброкачественных опухолей наиболее частой является гинекомастия (от греч. *gynē* — женщина и *mastos* — грудь). Клинически удобнее всего различать 2 формы — диффузную и узловую.

Интерес онкологов к гинекомастиям связан с тем, что данный процесс может быть фоном для последующего возникновения рака молочной железы (РМЖ), частота развития которого в данной группе в 3–5 раз выше, чем в общей популяции.

Классическое определение гинекомастии (ВОЗ): дисгормональный гиперпластический процесс, характеризующийся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с измененным соотношением эпителиального и соединительно-тканного компонентов.

К этиологическим факторам возникновения гинекомастий относят: длительный, затяжной стресс (неудовлетворенность семейным положением, бытовые конфликты, конфликтные ситуации на работе, неблагоприятные сексуальные факторы), состояние эндокринной системы — гиперэстрогения, что часто связано с хронической печеночной недостаточностью вследствие алкоголизма.

Основываясь на этиологических факторах, выделяют 5 форм гинекомастии:

- физиологическую (ювенильную, пубертатного и старческого возраста);
- эндокринологическую (при гипогонадизме, гипотиреозе, опухолях яичка, надпочечников);
- неэндокринологическую;
- медикаментозную (при приеме эстрогенов, тестостерона, андрогенов и т.д.);
- идиопатическую.

Авторитетные морфологи считают, что патологические изменения при фиброзно-кистозной болезни (дисплазии молочной железы) развивают-

ся в пределах протоково-дольковой единицы. Участки фиброзной ткани сочетаются с кистозными полостями, кисты выстланы атрофическим эпителием или эпителием, подвергшимся апокриновой метаплазии (иногда метаплазия носит слизистый характер). Выделяют пролиферативную и непролиферативную формы дисплазии. Считается, что степень риска развития РМЖ нарастает в зависимости от выраженности протоковой, долевой или внутрикистозной пролиферации. По степени пролиферативной активности эпителия выделяют:

- гинекомастию без пролиферации (риск развития рака увеличивается в 1,5 раза);
- гинекомастию с пролиферацией эпителия (риск малигнизации возрастает до 1,9);
- гинекомастию с атипической пролиферацией эпителия (увеличение риска в 3 раза, а по некоторым данным — в 25 раз).

Частота развития рака на фоне пролиферативных форм гинекомастии зависит от длительности заболевания и периода наблюдения за больным. Риск перехода узловой формы в рак колеблется от 9,3 до 12,2%.

Клинически диффузная гинекомастия проявляется болезненным набуханием одной или обеих молочных желез, в ряде случаев с выделениями (различного характера) из сосков, грубой дольчатостью, тяжистостью, множественными уплотнениями, отличающимися непостоянным характером. При узловой гинекомастии участки уплотнения, чаще в одной молочной железе, являются постоянными, с тенденцией к увеличению.

Основными диагностическими методами помимо клинического являются маммография, УЗИ и пункционная биопсия образования (с последующим цитологическим исследованием полученного материала).

Лечение диффузной формы гинекомастии всегда консервативное. Комплекс лечебных меро-

приятый зависит от выраженности клинической симптоматики и данных рентгенологического исследования, а также результатов изучения гормонального статуса больного.

При отсутствии гормональных нарушений целесообразно применение фитотерапии или гомеопатических средств. Травяные сборы (фитотерапия) подбирают по принципам воздействия на основные звенья патогенеза клинической симптоматики. Травяные составляющие должны обладать следующими эффектами:

- противовоспалительным,
- легким диуретическим,
- антипролиферативным,
- седативным.

При узловых формах гинекомастии применяется хирургический метод лечения. В отличие от узловой мастопатии у женщин, при которой стандартным оперативным вмешательством является секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием, у мужчин выполняется подкожная мастэктомия с сохранением соска и срочным гистологическим исследованием.

Нами пролечено и прослежено в отдаленные сроки 156 пациентов с гинекомастией, у 80 из которых диагностирована диффузная форма (они получали различные виды консервативного лечения), и у 76 — узловая (им произведена подкожная мастэктомия). Во всех случаях диагноз был подтвержден данными цитологического и гистологического исследования. Среди больных с узловой формой гинекомастии РМЖ после срочного гистологического исследования был обнаружен у 6 (7,9%) пациентов.

РМЖ у мужчин встречается в среднем в 100 раз реже, чем у женщин. Данные литературы, касающиеся различных аспектов диагностики и лечения РМЖ у мужчин, немногочисленны. Современные тенденции лечения РМЖ у мужчин заключаются, во-первых, в точном установлении истинной стадии заболевания, во-вторых, в усовершенствовании методов комбинированного и комплексного лечения, включающих в себя, помимо хирургического лечения, лучевую терапию, химиотерапию, гормонотерапию в зависимости от стадии заболевания. Наиболее часто данное заболевание встречается в 6—7-й декаде жизни, хотя может выявляться в возрасте от 9 до 90 лет и старше. Средний возраст составляет 60—65 лет [1, 2].

Наиболее частый симптом — наличие опухоли в молочной железе. Благодаря относительно небольшим размерам, массе и объему паренхимы молочной железы у мужчин и близости ее к кожному покрову появление опухолевого узла можно определить уже на ранних стадиях злокачественного новообразования [3, 4]. Тем не менее только 1/3 мужчин, больных РМЖ, обращаются к врачу в течение 1 мес после выявления признаков заболевания. Ос-

тальные, обнаружив у себя изменения в молочной железе, многие месяцы, а иногда и годы не обращаются за медицинской помощью. В последнее время, по данным ряда авторов, эти сроки существенно уменьшились (в среднем с 14—21 до 1—8 мес). Однако запущенность РМЖ у мужчин связана не только с недостаточно внимательным отношением пациентов к себе, но и с отсутствием необходимой онкологической настороженности у врачей общего профиля. Приблизительно в 20% наблюдений диагноз РМЖ у мужчин при первичном обращении не устанавливается. От 6 до 30% заболевших связывают возникновение заболевания с ранее перенесенной травмой молочной железы. Семейный анамнез (наличие злокачественной опухоли молочной железы у прямых родственников 1-го и 2-го поколения) прослеживается в 7—27% случаев [5, 6].

Примерно у 5% пациентов отмечается билатеральный РМЖ — синхронный или метасинхронный.

Чаще всего опухоль локализуется в центральных отделах молочной железы, а именно — в субареолярной зоне. Поэтому примерно у половины больных на момент обращения обнаруживается симптом втяжения соска. Выделения из соска встречаются относительно редко и бывают от серозных до кровянистых.

Фиксация кожи над опухолью наблюдается примерно у 1/3 больных (симптомы «умбиликации», «площадки», «лимонной корочки» и т.п.). У такого же количества больных на момент выявления РМЖ определяется изъязвление кожи над опухолью. Относительно редко (примерно у каждого 7-го пациента) наблюдается фиксация опухоли к большой грудной мышце.

Болезненные ощущения в молочной железе — довольно непостоянный симптом РМЖ у мужчин, однако в большинстве случаев именно он заставляет пациента обратиться за медицинской помощью. Примерно в каждом 2-м наблюдении при первичном обращении у больных выявляются увеличенные аксиллярные лимфатические узлы [7, 8]. Однако достоверность клинической оценки состояния подмышечной области невысока: ошибочно-положительные результаты составляют от 8 до 50%.

При некоторых заболеваниях мужской молочной железы клинические проявления сходны с таковыми при раке, из-за чего возникает необходимость дифференциальной диагностики. Прежде всего это относится к гинекомастии, которая выявляется примерно у 1/3 всех здоровых взрослых мужчин; частота ее увеличивается с возрастом, гинекомастия обнаруживается у 12—40% больных РМЖ. Далее по частоте возникновения идут воспалительные заболевания молочных желез (субареолярный абсцесс, эктазия протоков), не связанные с паренхимой молочной железы злокачественные новообразования мягких тканей передней стенки

грудной клетки (саркомы), а также метастатическое поражение молочной железы [2, 9, 10].

Дополнительные исследования мужских молочных желез при наличии новообразования включают маммографическое исследование, УЗИ и пункционную биопсию опухоли с цитологическим и (или) гистологическим исследованием биоптата, полученного путем тонкоигольной пункционной биопсии опухоли.

Основные маммографические характеристики РМЖ у мужчин включают в себя хорошо определяемую массу повышенной интенсивности с нечеткими краями, часто содержащую микрокальцинаты [11–14]. Эти признаки легко дифференцируются с рентгенологическими проявлениями гинекомастии, при которой определяется треугольная или округлая масса молочной железы повышенной плотности, располагающаяся симметрично в ретроареолярной области [2, 5]. Тем не менее, когда речь идет об РМЖ, развивающемся на фоне гинекомастии, возможны диагностические ошибки. Они обусловлены в основном трудностями при определении опухолевой массы на фоне повышенной плотности паренхимы молочной железы [2, 12]. В среднем ценность маммографии для диагностики РМЖ у мужчин составляет 80–90% [14]. При УЗИ определяется узлообразование с нечеткими контурами, которое также надо дифференцировать с гинекомастией.

Использованию пункционной биопсии опухоли мужской молочной железы в последнее время придается большое значение [15, 16]. Материал, полученный путем пункционной биопсии опухоли, может быть подвергнут как цитологическому, так и гистологическому исследованию. Цитологические особенности РМЖ у мужчин ничем не отличаются от таковых у женщин. Эффективность пункционной биопсии колеблется от 50 до 90%. Пункционная биопсия, несомненно, имеет большую диагностическую ценность для определения РМЖ, гинекомастии, метастатического поражения молочной железы, а также для изучения рецепторного статуса опухоли [1, 2]. В некоторых случаях возможна цитологическая верификация РМЖ у мужчин при исследовании патологических выделений из соска.

Рецепторы гормонов в опухолях молочных желез у мужчин были обнаружены практически одновременно с таковыми у женщин. После того как было доказано непосредственное влияние уровня рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона в опухоли на выживаемость при РМЖ у женщин, началось активное изучение этой взаимосвязи у мужчин. Практически во всех исследованиях указывается на то, что в злокачественных опухолях молочной железы у мужчин уровень РЭ в среднем выше, чем у женщин. Клинически значимый их уровень установлен более чем в 85% опухолей молочных желез у мужчин.

Частота рецепторположительных опухолей у мужчин с возрастом не увеличивается (как у женщин, больных РМЖ) и в любой возрастной группе приблизительно равна таковой у женщин в постменопаузе. Существует корреляционная зависимость между наличием клинически значимого уровня РЭ и ответом на гормональную терапию [17].

Наиболее показательный фактор прогноза — состояние регионарных лимфатических узлов. В одном из исследований, в котором изучалась 5-летняя выживаемость в группе, включавшей 87 мужчин, больных РМЖ, было показано, что 77% пациентов с pN0 пережили 5-летний рубеж, в то время как при pN1–2 — только 37,5% [18]. В другом исследовании (68 больных РМЖ мужчин) 10-летняя выживаемость при N0 составила 55%, при N1 и N2 — 22% [19].

На прогноз заболевания влияет также количество пораженных метастазами лимфатических узлов. Это подтверждают результаты метаанализа 335 случаев РМЖ у мужчин. Больные были разделены на 3 группы: без признаков метастатического поражения аксиллярных лимфатических узлов, с поражением 1–3 лимфатических узлов и с 4 и более метастатическими лимфатическими узлами. 5-летняя выживаемость составила соответственно 90, 73 и 55% [15].

На прогноз РМЖ у мужчин влияет и гистологическая разновидность опухоли [20]. Некоторые гистологические типы инвазивных карцином ассоциируются с относительно благоприятным прогнозом. Это прежде всего так называемые особые гистологические варианты РМЖ — медулярная, папиллярная и слизистая карциномы.

Что касается степени злокачественности опухоли, то здесь также прослеживается прямая связь с прогнозом заболевания: чем выше степень злокачественности опухоли, тем короче период выживания.

Больные с опухолью I степени злокачественности выживают 5 лет и более после операции в 75% наблюдений, более 10 лет — в 45%; при опухолях II и III степени злокачественности — в 53 и 27% и в 31 и 18% наблюдений соответственно. Кроме степени злокачественности прогностическое значение имеют следующие факторы: наличие псевдокапсулы, лимфоплазмноклеточная инфильтрация, инвазия экстрамаммарных тканей и лимфатических и кровеносных сосудов, а также наличие метастазов, причем последний признак перекрывает все остальные. Указанные факторы должны быть отражены в диагнозе [15].

Проводится активный поиск факторов, которые позволяли бы прогнозировать течение РМЖ у мужчин. Однако пока наиболее значима в прогнозе стадия ракового процесса: размер первичной опухоли и статус регионарных лимфатических узлов [7, 8, 11, 12, 21].

К сожалению, сегодня нет единого взгляда на проблему терапии РМЖ у мужчин, принципы лечения которого до сих пор базируются на знаниях, полученных в ходе лечения женщин с аналогичной патологией [3]. К причинам такого положения относятся редкая встречаемость этой нозологической формы у мужчин, а также изменения в подходах к диагностике и лечению, происходящие в процессе длительного набора достаточного для анализа количества пациентов, что в конечном итоге затрудняет проспективное изучение этого заболевания.

При начальных стадиях заболевания на 1-м этапе лечения основным методом является хирургический. Чаще применяются различные варианты мастэктомий (радикальная мастэктомия по Холстеду – Майеру, по Пейти, радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц, простая мастэктомия) [9, 16].

Единого мнения о значении лучевого метода лечения в послеоперационном периоде у больных РМЖ нет. Одни авторы утверждают, что лучевая терапия, проводимая больным РМЖ мужчинам, не приводит к улучшению выживаемости и не влияет на частоту местных рецидивов заболевания [3, 9, 10]. Другие статистически обоснованно утверждают обратное [18]. Все согласны лишь в одном: с помощью только лучевой терапии в послеоперационном периоде невозможно достичь лечебного эффекта.

Наибольшее потенциальное значение приобретает лучевая терапия у больных с высоким риском возникновения локально-регионарного рецидива заболевания.

Основная задача лучевой терапии при РМЖ у мужчин – снижение числа местных рецидивов опухоли и уменьшение частоты метастазов в регионарных зонах. Она показана при больших размерах первичной опухоли, медиальной и центральной ее локализации, мультицентричности роста, большом количестве пораженных лимфатических узлов, удаленных в ходе операции, и при нерадикальном характере оперативного вмешательства.

Химио- и гормонотерапия РМЖ у мужчин всецело базируется на подтвердивших свою эффективность принципах лечения данной патологии у женщин. В последнее время начат ряд исследований по использованию препаратов группы таксанов в качестве адъювантного лечения. На данный момент результатов контролируемых клинических испытаний эффективности того или иного режима химиогормонотерапии нет, но их публикация ожидается в недалеком будущем [22].

Примерно до начала 1970-х годов многим больным наряду с хирургическим и лучевым методами лечения выполнялась орхиэктомия. Однако, как показали дальнейшие исследования, это не

приводило к увеличению выживаемости больных РМЖ [11, 23].

С появлением тамоксифена препарат был испытан при мужском РМЖ, и, как показали исследования, прием в этом случае антиэстрогенов вполне себя оправдал [3, 9, 10], хотя у мужчин прием тамоксифена сопряжен с гораздо более высоким, чем у женщин, риском развития побочных эффектов [4, 17]: снижением либидо, прибавкой массы тела, кожной сыпью, ощущением горячих «приливов», депрессией, бессонницей, алопецией, флебитом, тромбозом глубоких вен. В некоторых работах сообщается о смертельном исходе вследствие приема мужчинами тамоксифена – в основном из-за острой тромбоэмболии крупных венозных стволов [17, 24].

Хочется отметить, что, несмотря на осложнения, к которым может привести лечение антиэстрогенами РМЖ у мужчин, ни одним из авторов не отвергается сама идея их использования. Польза от приема этих препаратов значительно перевешивает ущерб от их возможного побочного действия. Поэтому у пациентов с рецепторположительными опухолями антиэстрогены должны быть включены в схему адъювантного лечения РМЖ.

Исследований, в которых рассматривается вопрос о химиотерапии РМЖ у мужчин, немного. На начальных стадиях этого заболевания в качестве адъювантного лечения используется полихимиотерапия, включающая циклофосфан, метотрексат и 5-фторурацил (CMF) или циклофосфан, адриамицин, 5-фторурацил (FAC). В Национальном институте рака (США) изучалась эффективность химиотерапии у больных РМЖ II стадии, перенесших радикальное хирургическое лечение [14]. 5-летняя выживаемость в группе химиотерапии составила 80%, что существенно выше, чем в других группах.

В другом сообщении адъювантная химиотерапия по поводу РМЖ II или операбельной III стадии по схеме FAC обеспечила 5-летнее выживание в 85% случаев [25].

Таким образом, у мужчин в начальных стадиях РМЖ в качестве адъювантного лечения целесообразно проводить химиогормонотерапию. При этом необходимо учитывать следующие факторы: статус подмышечных лимфатических узлов (есть их метастатическое поражение или нет), риск возникновения локально-регионарного рецидива, а также рецепторный статус опухоли. Некоторые исследователи рекомендуют адъювантную химиотерапию + тамоксифен при РЭ-положительных и только химиотерапию – при РЭ-отрицательных опухолях.

К сожалению, до 20% мужчин, страдающих РМЖ, на момент первого обращения за медицинской помощью имеют отдаленные метастазы [26, 27]. В то же время у 18–54% пациентов отдален-



ные метастазы развиваются после лечения локализованных форм заболевания [9]. Наиболее часто метастазы опухоли выявляются в костях, легких, печени, головном мозге [9, 10]. Эти данные подтверждают необходимость не только эффективного комплексного системного лечения на ранних стадиях РМЖ у мужчин, но и разработки не менее эффективной терапии на поздних стадиях заболевания. Сегодня лечение местно-распространенных и генерализованных форм РМЖ у мужчин включает применение комплекса мероприятий в виде гормоно- и химиотерапии, лучевой терапии и в некоторых случаях — паллиативного хирургического лечения.

Исторически сложилось так, что при терапии РМЖ у мужчин на поздних стадиях впервые была применена гормонотерапия в виде орхиэктомии. В ранних работах, посвященных эффективности этого вида гормонотерапии, указывалось на увеличение при данном лечении продолжительности жизни больных с IV стадией заболевания с 38 до 56 мес [28].

Другие эндокринные оперативные вмешательства — такие как адренал- и гипофизэктомия, представляют собой эффективные паллиативные виды лечения на поздних стадиях РМЖ у мужчин с чувствительностью соответственно 76 и 58% [10, 18].

Однако, несмотря на эффективность гормонотерапии, этот вид лечения не является первоочередным методом паллиативной терапии РМЖ у мужчин. Причина этого в неприятии многими мужчинами орхиэктомии и высокой частоте осложнений после адренал- и гипофизэктомии, в том числе с летальным исходом. Немаловажное значение (в противовес гормонотерапии) приобрела альтернативная химиогормонотерапия, позволяющая обойтись без хирургических вмешательств [10, 18].

В качестве гормонотерапии 1-й линии при паллиативном лечении РМЖ у мужчин большинство авторов применяют тамоксифен [9, 10]. Эффективность его составляет от 25 до 58% при средней продолжительности приема препарата от 7 до 21 мес, переносимость этого антиэстрогена относительно удовлетворительная. Чувствительность к тамоксифену в частности и к гормональной терапии вообще при поздних стадиях РМЖ у мужчин напрямую зависит от ста-

туса рецепторов гормонов. Ответ на гормонотерапию коррелирует с уровнем рецепторов гормонов в опухоли; в случае их отсутствия ответ на гормонотерапию, как правило, значительно хуже [13, 26]. Использование гонадотропин-рилизинг-гормонов, их аналогов и антиандрогенов сопряжено с возможностью появления различных побочных эффектов — горячих приливов, снижения либидо, импотенции, гинекомастии, однако возникают они довольно редко [10, 18].

Другие гормональные агенты, обуславливающие временную регрессию отдаленных метастазов РМЖ у мужчин, включают эстрогены, прогестины, андрогены, кортикостероиды и ингибиторы ароматазы.

Следует отметить, что в связи с отсутствием достаточных для анализа данных оптимальные режимы полихимиотерапии для лечения метастатического РМЖ у мужчин пока не определены [9, 26].

С 1957 по 2000 г. в клиниках РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН находились на лечении 188 мужчин, страдавших РМЖ различных стадий (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 57,4 года.

Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства больных (46,8%) при первичном обращении имелось значительное местное распространение опухолевого процесса.

Наиболее частыми первичными проявлениями РМЖ у мужчин были: наличие узлового

Таблица 1. *Распределение больных в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса*

| Стадия | Число больных |      |
|--------|---------------|------|
|        | абс.          | %    |
| I–IIa  | 34            | 18,0 |
| IIb    | 30            | 15,9 |
| III    | 88            | 46,8 |
| IV     | 24            | 12,7 |
| Всего: | 188           | 100  |

Таблица 2. *Виды лечения мужчин, больных РМЖ*

| Вид лечения     | Число больных |      |
|-----------------|---------------|------|
|                 | абс.          | %    |
| Хирургическое   | 25            | 13,3 |
| Комбинированное | 62            | 33,0 |
| Комплексное     | 77            | 41,0 |
| Консервативное  | 24            | 12,7 |
| Всего:          | 188           | 100  |

Таблица 3. *Виды оперативных вмешательств у 163 оперированных мужчин, больных РМЖ*

| Радикальная мастэктомия                    | Число больных |      |
|--------------------------------------------|---------------|------|
|                                            | абс.          | %    |
| По Холстеду                                | 47            | 28,5 |
| С сохранением одной или обеих грудных мышц | 95            | 57,6 |
| По Маддену                                 | 23            | 13,9 |
| Всего:                                     | 165           | 100  |

Таблица 4. *Виды предоперационного лечения*

| Вид терапии           | Число больных |      |
|-----------------------|---------------|------|
|                       | абс.          | %    |
| ЛТ крупными фракциями | 15            | 44,1 |
| ЛТ 40 Гр              | 1             | 2,9  |
| ЛТ + ХТ               | 9             | 26,5 |
| ЛТ + ГТ               | 1             | 2,9  |
| ГТ                    | 1             | 2,9  |
| ЛТ + ХТ + ГТ          | 3             | 8,8  |
| ХТ + ГТ               | 2             | 5,9  |
| ХТ                    | 2             | 5,9  |
| Всего:                | 34            | 100  |

*Примечание.* Здесь и в табл. 5 и 8: ЛТ — лучевая терапия; ХТ — химиотерапия; ГТ — гормонотерапия.

Таблица 5. *Виды адъювантного лечения*

| Вид терапии  | Число больных |      |
|--------------|---------------|------|
|              | абс.          | %    |
| ЛТ           | 1             | 0,96 |
| ХТ + ГТ      | 33            | 31,7 |
| ЛТ + ХТ + ГТ | 18            | 17,3 |
| ХТ           | 40            | 38,5 |
| ЛТ + ХТ      | 1             | 0,96 |
| ГТ           | 11            | 10,6 |
| Всего:       | 104           | 100  |

образования в молочной железе, деформация сосково-ареолярной области, изменения кожи над опухолью, изъязвление кожи, отеки желез.

Данные о распределении больных в зависимости от методов лечения представлены в табл. 2.

Наиболее частым методом оперативного вмешательства была радикальная мастэктомия с сохранением одной или обеих грудных мышц

(57,6%). Все остальные виды операций использовались приблизительно в 2 раза реже (табл. 3).

В связи с тем что у основной массы пациентов при первом обращении было выявлено значительное местное распространение процесса, в 74,0% случаев использованы комбинированный и комплексный методы лечения.

Предоперационная терапия была проведена 34 больным (табл. 4).

В связи с большими размерами опухолевого узла при отсутствии кожных проявлений основным методом неoadъювантного лечения была лучевая терапия по методике укрупненного фракционирования дозы (44,1%). При III стадии процесса лучевая терапия по методике обычного фракционирования дозы (СОД — 40 Гр; РОД — 2 Гр) чаще сочеталась с неoadъювантной химиотерапией. В 4 случаях в качестве неoadъювантного лечения использовалась только химиотерапия препаратами антрациклинового ряда, причем в 2 случаях (при рецепторположительной опухоли) — в сочетании с гормонотерапией.

Адъювантное лечение было проведено 104 больным (табл. 5). Наиболее часто (92 больных) с этой целью использовалась химиотерапия, причем в 51 случае при рецепторположительных опухолях она сочеталась с гормонотерапией. При внутренней или центральной локализации опухолевого узла в послеоперационном периоде лечение дополняли лучевой терапией на парастермальную зону (18,3%).

Схемы химиотерапии, применявшиеся при РМЖ у мужчин, представлены в табл. 6. В последние годы наиболее часто используются антрациклинсодержащие схемы полихимиотерапии.

При изучении уровня стероидных гормонов в опухоли нами отмечены более высокие показатели, чем в аналогичных исследованиях у женщин (табл. 7). Кроме того, не обнаружено связи высокого уровня рецепторов с возрастом больных.

У 66 (85,7%) больных уровень РЭ был выше 10 фмоль на 1 мг белка, а у 11 (14,3%) — ниже. У 53 (58,9%) пациентов уровень рецепторов прогестерона был выше 10 фмоль на 1 мг белка, а у 30 (41,1%) — ниже.

Необходимо отметить особую сложность лечения диссеминированных форм РМЖ у мужчин, и потому полученные нами данные представляют наибольший интерес. Основными у таких больных остаются химиогормонотерапия и лучевая терапия на очаги поражения (табл. 8).

При анализе отдаленных результатов (рис. 1) обращают на себя внимание довольно высокие показатели 10-летней выживаемости при I–IIa стадии РМЖ (91,5%), а также высокая 5- и 10-летняя выживаемость больных при IIb стадии — соответственно 90,3 и 72,5%. Данные показатели при IV стадии заболевания составили 9,7 и 3,2%.

Показатели безрецидивной выживаемости иллюстрирует рис. 2.

Таким образом, при изучении особенностей течения РМЖ у мужчин нами установлено следующее.

Риск заболеть РМЖ у мужчин начинает увеличиваться после 40-летнего возраста. Пик заболеваемости приходится на 6-е десятилетие жизни. Средний возраст мужчин, больных РМЖ, составляет 56 лет.

Наличие опухолевого узла в молочной железе, втяжение соска, выделения из него, фиксация и изъязвление кожи над опухолью, фиксация мышцы в области опухоли, боли в молочной железе, увеличение аксиллярных лимфатических узлов на стороне поражения — наиболее типичные симптомы РМЖ у мужчин.

Клинически значимые уровни РЭ в опухоли присутствуют у 75% больных РМЖ мужчин, рецепторов прогестерона — у 43%, причем наличие рецеп-

Таблица 6. Химиотерапия, используемая при лечении РМЖ у мужчин

| Схема                                    | Число больных |      |
|------------------------------------------|---------------|------|
|                                          | абс.          | %    |
| Тиофосфамид                              | 55            | 41,7 |
| CMF                                      | 36            | 27,3 |
| CMFVP                                    | 9             | 6,8  |
| VCAF                                     | 11            | 8,3  |
| VAM                                      | 9             | 6,8  |
| Другие антрациклинсо-<br>державшие схемы | 11            | 8,3  |
| 5-FU + метаксантрон                      | 1             | 0,75 |
| Всего:                                   | 132           | 100  |

Таблица 7. Уровень рецепторов эстрогенов и прогестерона у мужчин

| Рецепторы            | Уровень стероидных гормонов, фмоль на 1 мг белка |      |        |      |            |      |
|----------------------|--------------------------------------------------|------|--------|------|------------|------|
|                      | 10–50                                            |      | 50–100 |      | 100 и выше |      |
|                      | абс.                                             | %    | абс.   | %    | абс.       | %    |
| Эстрогены (n = 66)   | 43                                               | 61,4 | 16     | 22,8 | 7          | 10,0 |
| Прогестерон (n = 53) | 22                                               | 41,5 | 19     | 35,8 | 12         | 22,6 |

Таблица 8. Консервативная терапия у больных в IV стадии РМЖ

| Вид лечения  | Число больных |      |
|--------------|---------------|------|
|              | абс.          | %    |
| ХТ           | 4             | 16,7 |
| ХТ + ГТ      | 10            | 41,7 |
| ЛТ + ХТ      | 1             | 4,17 |
| ЛТ + ХТ + ГТ | 8             | 33,3 |
| ГТ           | 1             | 4,17 |
| Всего:       | 24            | 100  |

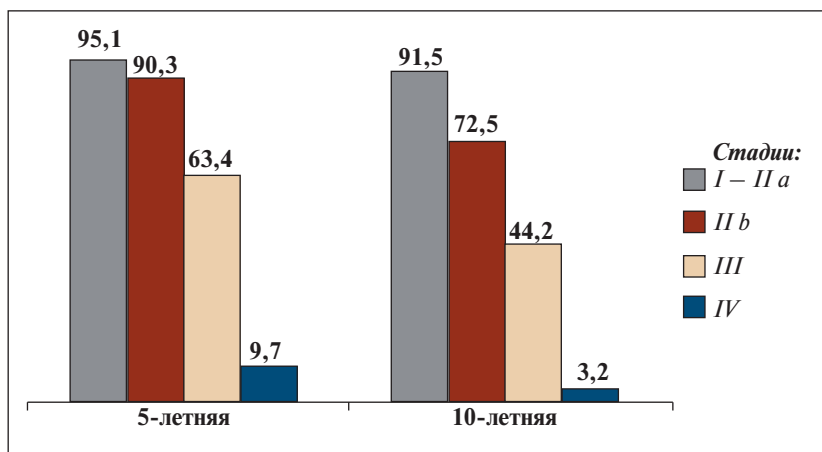


Рис. 1. Общая выживаемость мужчин (в %) в зависимости от стадии заболевания

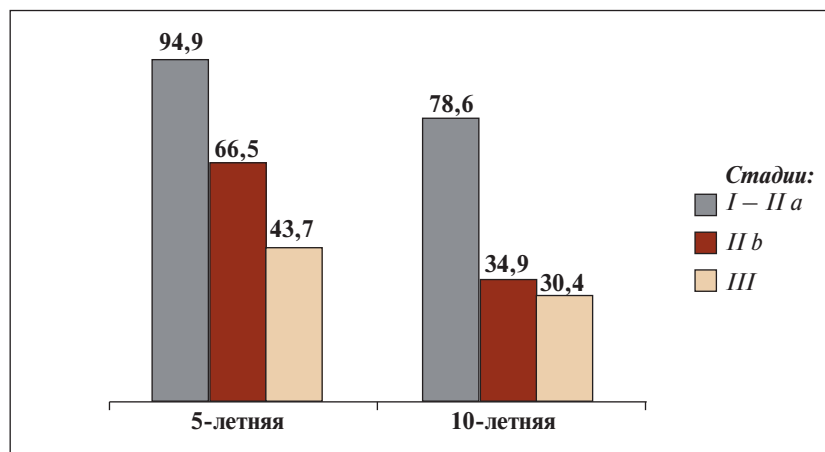


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость у мужчин (в %) в зависимости от степени распространенности процесса

торположительных опухолей у мужчин (в отличие от женщин) не увеличивается с возрастом.

Изучение рецепторов стероидных гормонов в опухоли молочной железы у мужчин показало, что в 32,8% случаев их уровень был выше 50 фмоль на 1 мг белка. Нами не установлено какой-либо зависимости уровня стероидных рецепторов от возраста больного и стадии заболевания.

При хирургическом лечении РМЖ у мужчин оптимальной является радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц.

Орхиэктомия, независимо от возраста больных, не приводит к улучшению выживаемости, а также не способствует снижению частоты рецидивирования РМЖ и отдаленного метастазирования.

При начальных стадиях (I–II a) РМЖ у мужчин адекватным является хирургическое лечение, при II b и III стадиях РМЖ целесообразно использо-

вать комплексное лечение с включением гормонотерапии антиэстрогенами при наличии в опухоли РЭ и рецепторов прогестерона. Применение комплексной терапии с включением гормонотерапии антиэстрогенами, а также ингибиторами и инактиваторами ароматазы увеличивает среднюю длительность ремиссии при диссеминированных формах РМЖ у мужчин.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Salerni B. Data Chir Ital 2000;56(2): 125–9.
- Sciacca P., Benini B., Marinelli C. et al. Cancer of the male breast. Minerva Chir 2000; 55(5): 307–12.
- Serra Diaz C., Vizoso F., Lamelas M.L. et al. Expression and clinical significance of apolipoprotein D in male breast cancer and gynecomastia. Br J Surg 1999; 86(9):1190–7.
- Sperlongano P., Pisaniello D. Current management of male breast cancer. Ann Ital Chir 2000; 71(2):165–6.
- Wallace W.A., Balsitis M., Harrison B.J. Male breast neoplasia in association with selective serotonin re-uptake inhibitor therapy: a report of three cases. Eur J Surg Oncol 2001;27(4):429–31.
- Yang W.T., Whitman G.J., Yuen E.H. et al. Sonographic features of primary breast cancer in men. AJR Am J Roentgenol 2001; 176(2): 413–6.
- Летягин В.П. Опухоли молочной железы (клиника, диагностика, лечение, прогноз). М., 2000.
- Chevallier A., Boissy C., Rampal A. et al. Secretory carcinoma of the breast. Report of a case in a 9-year-old boy. Clin Exp Pathol 1999;47(2):88–91.
- Scott-Conner C.E., Jochimsen P.R., Menck H.R., Winchester D.J. An analysis of male and female breast cancer treatment and survival among demographically identical pairs of patients. Surgery 1999;126(4):775–80; 780–1.
- Serra Diaz C., Vizoso F., Rodriguez J.C. et al. Expression of pepsinogen C in gynecomastias and in male breast cancer. World J Surg 1999; 23(5): 439–45.
- Готько Е.С. Экспер онкол 2000;22 (Прил): 238.
- Gadrobby R., Guerini A., Battaglini D. et al. Acta Chir Ital 2000; 56(2): 131–8.
- Gupta R. K. Immunoreactivity of prostate-specific antigen in male breast carcinomas: two examples of a diagnostic pitfall in discriminating a primary breast cancer from metastatic prostate carcinoma. Diagn Cytopathol 1999;21(3):167–9.
- Herman K., Lobaziewicz W., Skotnicki P. et al. Male breast cancer. Does the prognosis differ compared to female? Neoplasma 2000; 47(3): 191–5.
- Takeuchi T., Komatsuzaki M., Minesaki Y. et al. Paget's disease arising near a male areola without an underlying carcinoma. J Dermatol 1999; 26(4): 248–52.
- Teixeira M.R., Pandis N., Dietrich C.U. et al. Chromosome banding analysis of gynecomastias and breast carcinomas in men. Genes Chromosomes Cancer 1998; 23(1):16–20.
- Тадуа Р. Экспер онкол 2000;22 (Прил): 265.
- Yildirim E., Berberoglu U. Male breast cancer: a 22-year experience. Eur J Surg Oncol 1998; 24(6): 548–52.
- Zelli G.P., Martino G., Pascarella G. et al. A case of loco-regional recurrence of carcinoma of the male breast. G Chir 1997; 18(10):761–4.
- van Geel A.N., van Slooten E.A., Mavrunac M., Hart A.A. A retrospective study of male breast cancer in Holland. Br J Surg 1985; 72 (9):724–7.
- Janckovic S., Petricevic A., Bilic J., Andelicovic S. Eur Radiol 1999; 9(Suppl 1): S413.
- Weiderpass E., Ye W., Adami H.O. et al. Breast cancer risk in male alcoholics in Sweden. Cancer Causes Control 2001; 12(7):661–4.
- Suizok Z., Kves I. Eur J Surg Oncol 1993; 19 (Suppl 1):581–6.
- Titus J., Sillar R.W., Fenton L.E. Secretory breast carcinoma in a 9-year-old boy. Aust NZ J Surg 2000;70(2): 144–6.
- Rabanal E., Rosell R., Salvies J., Garcia R. Eur Radiology 1999; 9(Suppl 1): S414.
- Ribeiro G., Swindell R. Adjuvant tamoxifen for male breast cancer (MBC). Br J Cancer 1992; 65(2):252–4.
- Ulutin C., Guden M., Surenkok S., Pak Y. Fifteen cases of male breast carcinoma treated between 1980 and 1995. Radiat Med 1998; 16(5):383–6.
- Volpe C.M., Raffetto J.D., Collure D.W. et al. Unilateral male breast masses: cancer risk and their evaluation and management. Am Surg 1999; 65(3):250–3.