

© В. П. Летягин, 2000

УДК 618.198-006.6

*В. П. Летягин*

## РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

*НИИ клинической онкологии*

Рак молочной железы у мужчин относительно редкое заболевание. Первый случай заболевания описан английским хирургом John of Arderue, жившим в XIV столетии. Упоминали о раке мужской молочной железы F. Arcaens (1494—1573), A. Pare (1510—1590), а также Th. Bartholin (1616—1680). Первая монография с детальным описанием клинических проявлений этого заболевания выпущена в 1720 г. в Нюрнберге Laurentius Iceister [3].

Проблема рака молочной железы у мужчин с каждым годом привлекает внимание все большего числа исследователей. Это обусловлено тем, что многие вопросы патогенеза, в том числе и морфогенеза, а также и лечения этого заболевания остаются недостаточно разрешенными.

Рак молочной железы у мужчин составляет в среднем 1% от всех больных раком этой локализации. В то же время относительно заболеваемости раком молочной железы у мужчин нет единого мнения. В структуре онкологической заболеваемости в СССР частота рака молочной железы у мужчин составляет 0,2 на 100 000, и этот показатель остается стабильным с 1960 по 1985 г. По данным зарубежных авторов, заболеваемость раком молочной железы у мужчин в странах Европы и Америки достоверно не отличается от аналогичного показателя в СССР и составляет 0,1—0,3 на 100 000 [8]. Рак молочной железы у мужчин встречается редко, но протекает тяжело, и смертность составляет 0,3% среди всех онкологических заболеваний. Патогенез этого заболевания мало изучен, нет единого мнения о взаимоотношениях между гинекомастией и раком молочной железы, хотя отмечаются случаи возникновения опухоли на фоне гинекомастии с частотой от 3,9 до 17% [5, 8].

Смертность среди мужчин, больных раком молочной железы, достаточно высокая для относительно редкого заболевания и составляет 0,3% смертности от всех онкологических заболеваний. Столь высокая смертность мужчин от рака молочной железы является убедительным свидетельством недостаточной эффективности раннего его выявления, так как, по мнению всех исследователей, результаты лечения карциномы молочной железы прежде всего определяются стадией заболевания. Одной из причин запоздалой диагностики рака молочной железы у мужчин служит недостаточная осведомленность мужского населения и врачей общей лечебной сети об этой патологии [6].

В отличие от женщин карцинома молочной железы у мужчин редко достигает больших размеров. Следует подчеркнуть, что сведения о размерах опухолей молочной железы у мужчин малочисленны и недостаточно информативны.

*V.P.Latyagin*

## MALE BREAST CANCER

*Institute of Clinical Oncology*

Male breast cancer is a rare pathology. The first male breast cancer was described by a British surgeon John of Arderue in 14th century. Male breast cancer was mentioned in works by F.Arcaens (1494–1573), A.Pare (1510–1590) and Th.Bartolin (1616–1680). The first monograph with detailed description of the clinical pattern was published in 1720 by Laurentius Iceister in Nurnberg [3].

The problem of breast cancer in men attracts increasing attention of investigators with many aspects of the pathogenesis (including morphogenesis) and treatment are unclear.

Male breast cancer is about 1% of all breast cancers. However, this figure is equivocal. Male breast cancer incidence in the former USSR was 0.2 per 100,000 population and remained stable during 1960 to 1985. According to foreign publications incidence of breast cancer in men in Europe and America was similar to that in the USSR and reached 0.1 to 0.3 per 100,000 [8]. Male breast cancer is a rare but severe disease and has a death rate 0.3% of all malignancies. Pathogenesis of the disease is unclear there is no unique opinion about relationship between gynecomasty and breast cancer though cancer development against the background of gynecomasty is 3.9% to 17% [5,8].

Male breast cancer mortality is 0.3% of the total cancer mortality which rather high for such a rare disease. The high death rate in men with breast cancer is evidence of poor efficacy of disease early detection because it is common opinion that treatment results in breast carcinoma mainly depend upon disease stage. Lack of information about this disease among male population and general practitioners is an important reason for late diagnosis of breast cancer in men [6].

Unlike in females, male carcinoma grows to a big size. It should be emphasized that data concerning size of male breast carcinoma are scarce and low informative. Most publications use arbitrary classification of breast cancer rather than the common grading.

Mean duration of history of male breast cancer is up to 32 months. Tumor location is different from that in women: the upper outer quadrant being the commonest site in women and the central subareolar area being most frequent tumor site in men. Induration under or close to the nipple-areola area is a cardinal sign of male breast cancer. Pain is not common and appears in advanced disease. Regional lymph node metastases are encountered rather frequently. There are cases with occult breast carcinoma diagnosed by enlargement of axillary lymph nodes.

Breast cancer is the second common source of brain metastasizing after bronchopulmonary cancer. There are reports of paradoxical metastasizing to brain meninges through Betson's venous plexus. Metastasis of male breast cancer to ureters is described as casual [3,4,5,6].

В большинстве опубликованных работ не используется общепринятая градация карцином молочной железы, а применяется произвольное деление на группы.

Средняя продолжительность анамнеза у мужчин — до 32 мес. Локализация самой опухоли несколько отличается от расположения ее у женщин: у последних она наиболее часто локализуется в верхненаружном квадранте, у мужчин на 1-м месте стоит поражение центральной подареолярной зоны. Уплотнение под или вблизи сосочкоареолярного комплекса — кардинальный клинический признак рака молочной железы у мужчин. Боль при раке молочной железы нехарактерна и появляется в поздних сроках. Метастазы в регионарные лимфоузлы довольно часты. У мужчин реже, чем у женщин, встречается билатеральный рак молочной железы. Встречаются случаи оккультной карциномы молочной железы у мужчин, обнаруживаемые по увеличению подмышечных лимфоузлов.

Рак молочной железы как первоисточник метастазирования в головной мозг стоит на 2-м месте после бронхопульмонального рака. Описано парадоксальное метастазирование в оболочку головного мозга через венозное сплетение Бетсона. Как казуистика упоминается метастазирование рака молочной железы мужчины в мочеточник [3—6].

По мнению многих исследователей, четко прослеживается общность эпидемиологической ситуации, некоторых сторон этиологии и патогенеза, а также принципов диагностики и лечения карцином мужской и женской молочной железы. Общность развития и строения молочной железы у обоих полов, гормональная зависимость этого органа позволили ряду авторов предположить, что рак молочной железы у мужчин может быть обусловлен теми же факторами, что и у женщин. Эндокринная перестройка развивается на 6—7-м десятилетии жизни мужчин, и именно в этот период у них наиболее часто возникает рак молочной железы [2, 6, 9, 11, 13, 14, 16, 17].

Факторами, способствующими развитию рака молочной железы у мужчин, могут быть изменения метаболизма половых гормонов при заболеваниях печени и почек, длительное введение экзогенных эстрогенов при заболеваниях предстательной железы, гормонопродуцирующие опухоли яичек, надпочечников, гипофиза, некоторые генетические заболевания, травмы и др [6, 5, 10, 11, 13, 14, 16].

По поводу того, является ли дисгормональная гиперплазия молочной железы у мужчин (гинекомастия) предраковым состоянием, в литературе до настоящего времени не существует единого мнения.

Различают истинную и ложную гинекомастию. Первая связана с дисгормональной гиперплазией всех компонентов молочной железы — железистых ходов, волокнистой соединительной и жировой ткани. При второй разновидности гинекомастия возникает в связи с избыточным развитием подкожной жировой клетчатки. По мнению И. М. Островской и соавт. [9], истинная гинекомастия является эквивалентом фиброаденоматоза.

К числу гормональных факторов, способствующих возникновению рака молочной железы у мужчин, относятся истинный гермафродитизм и синдром Клайнфелтера. Следует признать, что этиология рака молочной железы у мужчин малоизучена, но важным из предполагаемых факторов является экспозиция к эстрогенам (как эндо-, так и экзогенным), а также радиация.

Гинекомастия, т. е. усиленное развитие молочных желез у мужчин, является распространенным заболеванием среди подростков. Считается, что гинекомастия у мальчиков может быть объяснена повышением секреции эстрогенов надпочечниками или яичками.

Many investigators note clear-cut similarity of epidemiological, some ethiological and pathogenetic aspects as well as principles of diagnosis and treatment of male and female breast cancers. The similarity of breast development and structure in two genders, breast hormonal dependence made many authors believe that the same factors underlie breast cancer in males and females. Endocrine reconstruction develops at the 6th to 7th decade of life of men and it is this period when breast cancer occurrence reaches maximum [2,6,9,11,13,14,16,17].

Factors enhancing male breast cancer include changes in sex hormone metabolism due to hepatic and renal pathology, long-term exogenous estrogen therapy for prostate diseases, hormone-producing tumors of testes, pituitary, some genetic lesions, traumas etc. [5,6,10,11,13,14,16].

The opinion that breast dyshormonal hyperplasia in men (gynecomastia) is a precancer state is equivocal.

Gynecomastia may be true or false. The first type is related to dyshormonal hyperplasia of all breast components including glandular passages, connective and fat tissues. While excessive development of subcutaneous fat underlies false gynecomasty. I.M.Ostrovskaya et al. [9] believe that true gynecomasty is equivalent to fibroadenomatosis.

The hormonal factors responsible for male breast cancer include true hermaphroditism and Klinefelter's syndrome. It should be mentioned that male breast cancer etiology is unclear though estrogen (both endogenous and exogenous) exposure is thought to be an important stimulation factor as well as radiation.

Gynecomasty, i.e. excessive development of male mammary glands, is common in adolescence. Gynecomasty in boys is thought to be due to increased secretion of estrogens by adrenals or testes. Screening of adolescents aged 12 to 18 years detects a painful induration under one (60%) or both (40%) breast nipples in 15 to 35%. The indurations are usually not more than 3 cm in diameter and may exist from several months to several years. Adolescent gynecomasty, like other true gynecomasties, is a dyshormonal dysplasia. Active surgical treatment or hormonal therapy are not indicated in adolescent gynecomasty [5-7,9-17,19].

The second rise in gynecomasty incidence is observed in men over 45. True gynecomasty is defined as enlargement of mammary glands in men due to growth of tissues of normal gland. In terms of pathomorphology the true gynecomasty is fibroadenomatosis, i.e. focal or diffuse hyperplasia of mammary gland tissue [11,12,15,16,19].

The breast enlargement in some men may be due to fat accumulation (characteristics of general obesity) rather than to changes in the gland itself (so called false gynecomasty).

Benign breast tumors (lipoma, adenoma, cyst) are very rare in men. Breast injuries or traumas are not frequent either. Although aseptic necrosis of fat due to contusion may lead to fibrous changes and gland shrinkage which may be mistaken for cancer [4-6,9-14,16-18].

It is thought that 30 to 70% of male breast cancers develop from gynecomasty, in particular nodular (focal) type. However, the role of hormonal factors in development of gynecomasty is unclear. There is evidence in favor of estrogen-dependence of this tumor which is confirmed by high frequency of its estrogen receptor positiveness. Breast cancer is often found in patients with Klinefelter's syndrome characterized by double gynecomasty, aspermia and testicular hyperplasia in combination with elevated gonadotropin excretion. Unlike estrogen-related

Обследование юношей от 12 до 18 лет позволяет обнаружить у 15–35% из них отграниченное болезненное уплотнение под соском одной (60%) или обеих (в 40%) молочных желез. Уплотнения редко превышают 3 см в диаметре и могут существовать от нескольких месяцев до многих лет. Гинекомастия подростков, как и другие истинные гинекомастии, является дисгормональной гиперплазией. Активное хирургическое лечение, а тем более гормональная терапия при гинекомастии подростков не показаны [5–7, 9–17, 19].

У мужчин старше 45 лет наблюдается вторая волна нарастания частоты гинекомастии. Истинной гинекомастией считают увеличение молочных желез у мужчин, происходящее за счет разрастания тканей, входящих в состав нормальной железы. С патоморфологической точки зрения истинные гинекомастии представляют собой фиброаденоматоз, т. е. очаговую или диффузную гиперплазию ткани молочной железы [11, 12, 15, 16, 19].

У части больных увеличение молочных желез может быть обусловлено скоплением жировой ткани в этой области (обычно при общем ожирении), а не изменением самой железы (так называемая ложная гинекомастия).

Доброкачественные опухоли молочной железы у мужчин (липомы, аденомы, кисты) обнаруживаются крайне редко. Повреждения и ранения молочной железы у мужчин сравнительно редки. Вместе с тем встречаются асептические некрозы жировой клетчатки на почве ушиба, которые могут привести к развитию фиброзных изменений и сморщиванию железы и могут быть приняты за раковую опухоль [4–6, 9–14, 16–18].

Считается, что в 30–70% наблюдений рак молочной железы у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности ее узловой (очаговой) формы. Вместе с тем роль гормональных факторов в патогенезе рака молочной железы у мужчин остается не вполне ясной. Существуют доводы в пользу эстрогензависимости этого опухолевого процесса, что согласуется с высокой частотой обнаружения рецепторов эстрогенов в опухоли. Рак молочной железы нередко развивается у больных с синдромом Клайнфельтера, для которого характерны двусторонняя гинекомастия, аспермия и тестикулярная гипоплазия в сочетании с высоким уровнем экскреции гонадотропинов. В отличие от гинекомастии эстрогенного генеза при синдроме Клайнфельтера в молочной железе гиперплазирована ткань между протоками, тогда как под влиянием эстрогенов происходит гиперплазия самих протоков.

В настоящее время можно говорить о двух определяющих условиях в генезе рака молочной железы у мужчин: 1) наличии андрогенной недостаточности, наблюдающейся в андропauзе, при крипторхизме, вторичной тестикулярной атрофии, а также нарушении обмена андрогенов и эстрогенов при циррозе и печеночной недостаточности, вызванной хронической интоксикацией (профессиональной, медикаментозной и др); 2) избыточной эстрогенной стимуляции при введении массивных доз эстрогенов (например, при аденоме и раке предстательной железы), а также у больных с гиперфункцией коры надпочечников (проявляющейся триадой признаков — ожирением, гипертонической болезнью, сахарным диабетом), у больных с опухолью яичка и феминизирующей опухолью надпочечников [1, 3–5, 7, 9, 13–17, 19].

В патогенезе рака молочной железы у мужчин многие отмечают также роль наследственности, повторных травм, обменных нарушений [14–16, 18].

Диагноз рака молочной железы у мужчин в далеко зашедших стадиях устанавливается без особого труда. В ранних же стадиях

gynecomasty with hyperplasia of glandular ducts, cases with gynecomasty developing against the background of Klinefelter's syndrome demonstrate hyperplasia of tissue between the ducts.

There are two determinant factors of male breast cancer that are commonly adopted today, i.e. (1) androgen insufficiency as seen in andropause, cryptorchidism, secondary testicular atrophy as well as in disorder of endrogen and estrogen exchange in patients with cirrhose and hepatic failure due to chronic intoxication (occupational, medicamentous, etc.); (2) excessive estrogen stimulation as a result of high-dose estrogen therapy (for prostate adenoma or cancer) as well as in cases with adrenal hyperfunction (manifesting itself by the triad of signs such as obesity, hypertension and diabetes mellitus), in patients with testicular tumors and feminizing adrenal tumors [1,3-5,7,9,13-17,19].

Among determinant factors of male breast cancer pathogenesis many authors also mention heredity, repeated trauma and turnover disorders [14,16,18].

The diagnosis of male breast cancer in advanced disease is not difficult. While the early diagnosis is as problematic as in women. However, the examination is easier due to poor development of fat and small size of male breast. Frequent involvement of skin and nipples facilitates the diagnosis. Certain carefulness is required in differentiation of cancer from gynecomasty. Breast hypertrophy in adolescence is not suspicious as to malignancy, more so because the breast enlargement is an evenly distributed, disk-like and tender lesion with clear-cut borders elastic consistence unlike hard and tuberculous cancer. Cancer is encountered in very rare cases in this age. The gland in men over 45 with gynecomasty preserves the disk-like shape and even elastic consistence. In equivocal cases biopsy is performed to make a more accurate diagnosis [6,10,12,13,15].

Male breast cancer has certain peculiarities. The tumor is most often (67.4%) detected without any other signs of disease. The tumor is mainly located under the nipple or eccentrically near the areola, then the tumor affects the whole gland, grows through the skin and nipple, the gland shrinks. The tumor usually is not more than 2 cm, in rare cases it may reach 5 cm [1,3,6,8].

The tumor consistence is dense, sometimes cartilage-like. At early stages one may see a slowly growing, round elastic lesion with large amount of mucus. Such tumors may develop from fibrous adenoma. Nipple discharge (mainly bloody or serous) is a frequent symptom (10-15%). Cutaneous ulcers are frequently encountered due to poor fat development and rapid tumor growth through skin.

Lymph node involvement is frequent (50.9%) which is related to rather fast growth of the tumor beyond the gland and late detection of cancer.

Men apply for medical advice later than women^ disease duration before the visit to the doctor is more than 6 months in 68% and more than 1 year in 41% of the patients. A.P.Bazhenova [1] mentions longer time of tumor existence before treatment (3 to 30 years).

It was thought until recently that supplementary instrumental investigations, such as x-ray mammography, are poor informative in the diagnosis of breast cancer and gynecomasty due to small size and considerable fibrosis of the gland. Although this situation has changed to the better after special mammographs became available. Mammography allows differentiation of cancer from nodular or diffuse gynecomasty and from pseudogynecomast [6,12-14].

Since focal gynecomasty is most difficult to differentiate from cancer, i.m.Ostrovskaya [9] defined its principal x-ray signs as centric location, irregular round or ovoid shape, uneven and non-intensive

возникают не меньшие трудности, чем у женщин. Все же само исследование облегчено относительно слабым развитием жировой клетчатки и малыми размерами молочной железы у мужчин. Сравнительно частое вовлечение в процесс кожи и соска помогает в диагностике. Известная осторожность в заключениях требуется при дифференциации рака и гинекомастии.

Гипертрофия молочной железы у юношеском и молодом возрасте обычно не вызывает подозрения на злокачественную природу процесса, тем более что увеличение железы имеет равномерный характер, придавая ей форму дисковидного, болезненного при пальпации образования с четкими границами, эластической консистенции, а не твердой, бугристой, как при раке. В этом возрасте рак встречается исключительно редко.

При возникающей после 45 лет гинекомастии также сохраняются дисковидная форма и равномерная эластическая консистенция железы. В сомнительных ситуациях приходится выполнять биопсию для уточнения диагноза [6, 10, 12, 13, 15].

Рак молочной железы у мужчин отличается некоторым своеобразием. Наиболее частым симптомом является обнаружение опухоли без каких-либо иных признаков болезни (у 67,4%). Обычно опухоль располагается под соском или эксцентрично вблизи ареолы, затем захватывает всю ткань железы, сморщивая ее и срастаясь с кожей и соском. Опухоль не достигает больших размеров, обычно не превышая 2 см, редко диаметр ее бывает 5 см [1, 3, 6, 8].

Консистенция опухоли чаще плотная, иногда хрящеподобная. В ранних стадиях можно наблюдать медленно растущую округлую, эластической консистенции опухоль с большим количеством слизи. Возможно, что такие опухоли развиваются из предшествующей фибroadеномы. Нередким симптомом (в 10—15% наблюдений) являются выделения из соска, преимущественно кровянистые, реже серозные. Изъязвление покрова наблюдается довольно часто в связи с малым развитием клетчатки и довольно скорым срастанием опухоли с кожей.

Поражение лимфоузлов — довольно частое явление (у 50,9% больных), что связано со сравнительно быстрым выходом опухоли за пределы молочной железы и поздним обращением больных к врачу.

Мужчины обращаются за помощью позже, чем женщины: продолжительность болезни до обращения к врачу у 68% больных превышает 6 мес, у 41% больных — 1 год. А. П. Баженова [1] отмечает значительно более длительные сроки существования опухоли до лечения (от 3 до 30 лет).

До недавнего времени считалось, что дополнительные инструментальные методы исследования, в частности рентгеномаммография, малоинформативны в диагностике гинекомастии и рака из-за малых размеров и значительного фиброзирования грудной железы. В последние годы после появления специальных рентгеновских аппаратов для исследования молочных желез — маммографов положение заметно изменилось. Маммография позволяет дифференцировать рак с диффузными и узловыми формами гинекомастии, а также псевдогинекомастией [6, 12—14].

С учетом того, что именно очаговая форма гинекомастии представляет наибольшие трудности при дифференциальной диагностике со злокачественными новообразованиями, И. М. Островской [9] выделены ее характерные рентгенологические признаки: центральное расположение узла, неправильно округлая или овоидная форма образования, неоднородность и неинтенсивность его структуры, неровность и нечеткость контуров, иногда втяжение соска.

Такие признаки, как эксцентричное расположение уплотнения, интенсивность и однородность его структуры, полицикличность

structure, uneven and unclear-cut outline, sometimes drawn-in nipple. While eccentric location, intensive and homogenous structure, polycyclic outline, cutaneous lesions, surrounding rarefaction areas, hypervascularity are more characteristic of cancer.

In problematic clinical states the one or several enlargements in the breast area in men are liable to surgical resection and it is recommended to excise the whole gland (total biopsy). It should be borne in mind that final diagnosis of breast cancer may be made only basing on histological findings.

Treatment for male breast cancer is the same as for women, surgical intervention being the principal treatment modality. Narrow procedures (Patey or simple gland amputation) may lead to disease recurrence. Preoperative radiotherapy is needed in stage II—III due to the risk of lymph node, blood vessel and regional lymph node involvement and further development of locoregional recurrence. In stage IIIb where there is a real risk of distant metastasis postoperative polychemotherapy (6 cycles) with cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil is recommended [6, 8, 11, 16—17, 19].

As mentioned above, male breast cancer occurs about 100-fold less frequently than female breast cancer. We have a considerable clinical experience of 152 cases with male breast cancer over the last 25 years [6].

This disease most often develops at the 6th or 7th decade of life. Mean age in our center was 55.8 years, i.e. somewhat more than in females.

Note that 56.6% of the patients had stage III—IV at admission.

The breast anatomical peculiarities and close location to the skin allow the lesion to be detected by palpation. Still only 34% of men with breast cancer applied for medical advice on detecting specific changes in their breast. The remaining patients wait for months or even years to apply for medical advice. However, late detection of male breast cancer is not only due to lack of patients' attention to their health but also to lack of cancer alertness in some doctors. By our findings true diagnosis was not made at first visit to the doctor in 20% of men with breast cancer. Notwithstanding the progress in the cancer treatment, follow-up outcome still depends mainly upon disease advance by the treatment start. At early stage only surgical intervention (Holsted or Patey radical mastectomy) may be sufficient for complete cure.

контуров, изменения кожи, зоны разрежения вокруг, явления гиперваскуляризации, более характерны для рака. В сложных клинических ситуациях уплотнение или несколько уплотнений, появившихся в зоне молочной железы у мужчин, подлежат удалению, причем целесообразно иссекать всю ткань железы (по типу тотальной биопсии). Следует помнить, что во всех спорных случаях окончательно определить диагноз можно лишь на основании гистологического исследования.

Лечение рака молочной железы у мужчин проводится по тем же принципам, что и у женщин. Основным методом лечения является хирургическое вмешательство. Меньшие по объему операции (типа Пейти или простой ампутации железы) могут привести к рецидиву заболевания.

При II—III стадии рака необходимо проведение предоперационной лучевой терапии из-за угрозы опухолевой инвазии лимфатических, кровеносных сосудов и регионарных лимфоузлов с последующим развитием местно-регионарных рецидивов. При IIIb стадии, когда существует реальная

опасность отдаленного метастазирования, целесообразно проведение в послеоперационном периоде 6 курсов полихимиотерапии по схеме (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил) [6, 8, 11, 16, 17, 19].

Как было указано выше, рак молочной железы у мужчин — заболевание редкое, встречается приблизительно в 100 раз реже, чем у женщин. Мы располагали солидным клиническим материалом (за последние 25 лет), включающим 152 больных раком молочной железы [6]. Наиболее часто это заболевание встречается в 6-й и 7-й декадах жизни. Средний возраст составил 55,8 года, что несколько выше, чем у женщин. Обращает на себя внимание тот факт, что 56,6% больных находились в III—IV стадии заболевания.

Анатомические особенности молочной железы у мужчин и близость железы к кожному покрову позволяют при обычной поверхностной пальпации выявить даже небольшие начальные изменения. Тем не менее, по нашим данным, только 34% мужчин, больных раком молочной железы, обращаются к врачу в течение 1-го месяца после выявления признаков заболевания. Остальные больные, обнаружившие у себя изменения в молочной железе, месяцы, а иногда и годы не обращаются за медицинской помощью. Однако запущенность рака молочной железы у мужчин связана не только с недостаточно внимательным отношением к себе со стороны пациентов, но и с отсутствием необходимой онкологической настороженности у некоторых врачей. По нашим данным, в 20% наблюдений правильный диагноз у мужчин, больных раком молочной железы, при первичном обращении к врачу не был установлен. Как бы ни были велики успехи в разработке новых методов лечения рака молочной железы, отдаленные результаты сегодня во многом зависят от степени распространенности опухолевого процесса к началу лечения. При начальных стадиях заболевания для полного выздоровления нередко бывает достаточно только хирургического вмешательства, радикальной мастэктомии (по Холстеду) или радикальной мастэктомии с сохранением большой грудной мышцы (по Пейти). Как показал наш опыт, при начальных стадиях заболевания последняя из указанных выше операций по радикальности ничем не уступает радикальной мастэктомии по Холстеду.

Именно высокий процент запущенности рака молочной железы у мужчин побудил нас к разработке комплексных методов лечения заболевания. Один из компонентов комплексного лечения — гормонотерапия, разработанная и примененная в РОНЦ при распространенных формах рака молочной железы у мужчин (орхэктомия с последующим длительным применением кортикостероидов). В последние годы появилась возможность исследования действия гормонов на субклеточном уровне. Наличие цитологических рецепторов в опухолях молочной железы выявлено не только у женщин, но и у мужчин. Так, наличие рецепторов эстрогенов в опухоли молочной железы может служить индикатором ее гормоночувствительности. В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что чувствительность опухоли к эндокринной терапии коррелирует с содержанием в ней не только рецепторов эстрогенов, но и рецепторов прогестерона. Опухоли, содержащие оба типа рецепторов, считаются высокочувствительными к эндокринной терапии. Так, из 49 мужчин, страдающих раком молочной железы, рецепторы эстрогенов были повышены у 48. Причем у 24 из них опухоль одновременно содержала и рецепторы прогестерона, уровень которых в ряде случаев был достаточно высоким: рецепторы эстрогенов (20 фмоль/мг белка) и прогестерона (15 фмоль/мг белка) достигали

в ряде случаев соответственно 155,1 и 541,1. Применение антиэстрогенов, в частности тамоксифена, при рецепторположительных опухолях открыло новые пути лечения этого заболевания у мужчин и позволило избежать применения разработанного ранее метода гормонотерапии: сочетания двусторонней орхэктомии с длительным применением кортикостероидов. В течение 25 лет значительно усовершенствовались также методы лучевой и химиотерапии. Однако если анализировать и обобщить основные принципы проводимого лечения, то в течение всех лет при начальных стадиях рака молочной железы (I—IIa) основным методом было радикальное хирургическое лечение. При IIb стадии заболевания радикальная мастэктомия сочеталась в основном с лучевой и монокимиотерапией. В последние годы широко применяются комбинированные химиотерапия в ходе предоперационного лечения при III стадии и адъювантная терапия после радикальной мастэктомии, а также для лечения рецидива и метастазов. Начиная с III стадии заболевания всем больным проводилась гормонотерапия, в IV стадии процесса лечения комплексное, включающее химиотерапию и лучевую терапию. Радикальная мастэктомия выполнена только 16 из 35 больных раком молочной железы IV стадии.

Среди леченых нами больных общая 5- и 10-летняя выживаемость составила 51,6 и 29,6% соответственно, при этом при I—IIa стадии — 85,2 и 68,4%, а при III — 58,7 и 51,3% соответственно. Использование комплексного метода лечения с тамоксифеном даже при IV стадии позволило получить 5-летнюю выживаемость в 21,5%, а 10-летнюю — в 4,7% случаев.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баженова А. П. и др. Рак молочной железы. — М., 1986. — С. 235—239.
2. Дегрель И. Атлас заболеваний молочной железы: Пер. с нем. — Будапешт, 1977. — С. 159—162.
3. Ефимов О. Ю. // Хирургия. — 1984. — № 6. — С. 32—36.
4. Летагин В. П., Макаренко Н. П. // Там же. — 1983. — № 11. — С. 52—54.
5. Летагин В. П., Макаренко Н. П. // Там же.
6. Летагин В. П., Высоцкая И. В. Первичный рак молочной железы — М., 1986.
7. Литвинова Е. В., Нейштадт Э. Л. // Современные проблемы онкологии. — Л., 1986. — С. 55—68.
8. Макаренко Н. П., Летагин В. П., Измайлов Г. Э. // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 5. — С. 65—68.
9. Островская И. М., Островцев Л. Д., Ефимова О. Ю. Рак молочной железы у мужчин. — М., 1988.
10. Святухина О. В. // Клини. онкол. — 1979. — № 10. — С. 77—81.
11. Семглазов В. Ф., Мигманова Н. Ш. // Хирургия. — 1988. — № 11. — С. 34—38.
12. Семглазов В. Ф. Ранняя диагностика опухолей молочной железы. — Ташкент, 1989. — С. 119—129.
13. Тодуа Р. А. Клинико-рентгенологическая и цитологическая диагностика рака молочной железы у мужчин // Этиопатогенез, диагностика и лечение. — Тбилиси, 1980. — Вып. 2. — С. 83—89.
14. Fabiani W. // Chir. Prax. — 1989. — Bd 41. — S. 345—349.
15. Fonero G., Gano E., Trompetto M., Clerico G. // Minerva Chir. — 1985. — Vol. 43, N 11. — P. 938—942.
16. Heller K., Rossen P., Schoffenfeld D. et al. // Am. Surg. — 1978. — Vol. 188. — P. 60—65.
17. Hodson G., Urdaneta L., Al-Surf A., Jochimsen P. // Ibid. — 1985. — Vol. 51. — P. 47—48.
18. Hultborn R., Friberg S., Hultborn K. A. et al. // Acta oncol. — 1987. — Vol. 26. — P. 241—256.
19. Hultborn R., Friberg S., Hultborn K. A. et al. // Ibid. — P. 327—341.

Поступила 28.12.99 / Submitted 28.12.99