

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

В.Ф. Семиглазов¹, В.В. Семиглазов², Г.А. Дашян¹,
Р.М. Палтуев¹, Н.Ш. Мигманова¹, Д.Е. Щедрин¹, И.А. Гречухина¹,
А.А. Бессонов¹, К.Д. Пеньков¹, В.М. Мерабишвили¹

¹ ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий, Санкт-Петербург

² СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Рак молочной железы (РМЖ) у мужчин – редко встречающееся заболевание, изучение которого в рамках рандомизированных клинических испытаний затруднено из-за его редкости. В основном данные о РМЖ у мужчин были собраны благодаря ретроспективным исследованиям за последние несколько десятилетий. Интерес к РМЖ у мужчин возрастает из-за увеличения распространения этого заболевания. Представлены сведения о патогенезе, принципах диагностики и лечения РМЖ у мужчин.

Ключевые слова: рак молочной железы у мужчин, оперативное лечение, гормонотерапия, химиотерапия

Рак молочной железы (РМЖ) у мужчин является относительно редким заболеванием с распространенностью менее 1 % от числа этих опухолей у женщин. Несмотря на то что первое описание “мужского” РМЖ было сделано английским хирургом Джоном из Адерне еще в 1307 г., только в XX столетии появились сообщения о больших сериях наблюдений этих опухолей. Редкость этого заболевания у мужчин обуславливает немалое количество врачебных ошибок при его диагностике и лечении.

На долю РМЖ у мужчин приходится около 0,7 % всех случаев РМЖ в США. Эта доля такая же, как в Великобритании, и мало изменилась за последние 20 лет. Более высокий удельный вес “мужского” РМЖ (2,4 %) наблюдается в Западной Африке [1]. Необычайно высока его частота в Замбии, где 15 % всех опухолей молочной железы приходится на мужчин. В Виржинии (США) также имеет место непропорционально высокий процент РМЖ среди чернокожих мужчин (24 %) по сравнению с женщинами (16 %) [2, 3].

Число наблюдений РМЖ у мужчин в различных клиниках обычно не превышает 50. В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова на 6200 больных злокачественными опухолями молочной железы 53 (0,85 %) случая пришлось на рак у мужчин.

Заболеваемость РМЖ у мужчин синхронно варьируется с “женским” РМЖ в различных странах, что косвенно свидетельствует об общности причин.

Как и у женщин, частота РМЖ у мужчин чрезвычайно низка в Японии и значительно (в 5–6 раз) выше в США и Великобритании [4]. Заболеваемость РМЖ у мужчин и, соответственно, риск заболеть имеют четкую возрастную зависимость. Начиная с 30-летнего возраста частота постепенно нарастает: от 0,1 случая на 100 тыс. населения в возрасте 30–34 лет до 6,5 – в возрасте 85 лет и старше (т. е. в 65 раз чаще). Однако описаны один случай РМЖ у 5-летнего мальчика [5] и три – у мужчин моложе 21 года [6]. В США в возрастной группе 35–39 лет РМЖ у женщин встречается в 572 раза чаще, чем у мужчин, но к возрасту 85 лет – только в 34 раза чаще. Более высокое распространение РМЖ наблюдается у мужчин-евреев. Значение ионизирующей радиации как важного канцерогенного фактора доказано многочисленными наблюдениями.

Низкий риск РМЖ у мужчин еще со времен Le Dram (1757) традиционно связывали с минимальными размерами молочной железы. Лишь после выяснения значения эстрогенов и прогестерона в генезе РМЖ стала понятной ограниченность такого суждения. Многие эпидемиологические особенности “мужского” РМЖ схожи с таковыми “женской” опухоли. Частота возникновения РМЖ увеличивается с возрастом, однако у мужчин это происходит на 5–10 лет позже, чем у женщин (если судить по среднему возрасту заболевших).

Некоторые аспекты патогенеза заболевания воспроизводятся на моделях опухолей молочной железы у крыс.

В линиях крыс с высокой частотой РМЖ у самок удается добиться явного учащения развития опухолей и у самцов после их феминизации с помощью введения экзогенных эстрогенов. Определенные признаки феминизации встречаются и у мужчин, больных РМЖ. Так, гинекомастия с дуктальной гиперплазией эпителия ассоциируется с развитием РМЖ у 5–18 % заболевших мужчин. Феминизация явно увеличивает риск РМЖ у мужчин безотносительно к тому, являлась ли она обусловленной генетически или вызванной введением гормонов (эстрогенов), или связанной с гипогонадизмом. Мужчины с синдромом Клайнфельтера (гинекомастия, асперматогенез, увеличенный уровень фолликулостимулирующего гормона и наличие ХХУ секс-хромосомы) характеризуются высоким риском РМЖ (относительный риск достигает 66,5).

Первичный РМЖ иногда возникает у мужчин, получавших эстрогены по поводу рака предстательной железы [2]. РМЖ наблюдается также у мужчин с гипотизарной пролактиномой и избыточной выработкой в организме эстрогенов [1]; предрасполагающим фактором может быть и гипогонадизм. В ряде исследований выявлена высокая частота перенесенного орхита у мужчин, больных РМЖ.

Как и у женщин, у мужчин наблюдается семейная предрасположенность к РМЖ, при этом относительный риск РМЖ выше в тех случаях, когда у родственников I степени (безотносительно к полу) РМЖ выявлен в возрасте до 45 лет. Риск увеличивается и в тех

случаях, когда у многих родственников наблюдался РМЖ. Пропорция риска схожа в отцовской и материнской линиях.

BRCA1 и BRCA2 – гены, ответственные за предрасположенность к РМЖ как у женщин, так и у мужчин. У женщин мутации в этих генах обуславливают 40–70 %-ный риск развития РМЖ в течение жизни. У мужчин данные мутации также увеличивают риск развития РМЖ, хотя и не в той степени, как у женщин [7–11]. При генетическом исследовании семей с высоким риском РМЖ у 10–16 % мужчин с РМЖ были выявлены BRCA1-мутации [8, 9]. В популяции мужчин с РМЖ без семейного анамнеза BRCA1-мутации встречались гораздо реже – 0–4 % [9–11]. Мутации в генах BRCA2 у мужчин с РМЖ встречаются чаще – в 4–16 % случаев [10–12]; наибольшая распространенность этих мутаций наблюдается в Исландии, где они встречаются у 40 % мужчин с РМЖ [13]. Существует тенденция к возникновению РМЖ у мужчин с BRCA2-мутацией в более молодом возрасте, при этом отмечается низкая выживаемость [14]. В связи с большой распространенностью мутаций у мужчин с РМЖ, генетическое консультирование и обследование должны применяться рутинно. Таким образом, как наследственная предрасположенность (особенно мутация гена BRCA2), так и особенности окружающей среды (питание, ионизирующая радиация, “экзогенные” гормоны) имеют значение в генезе РМЖ у мужчин.

Сложности диагностики усугубляются тем обстоятельством, что РМЖ у мужчин приходится дифференцировать от большой группы заболеваний этого органа, объединенных общим

названием “гинекомастия”. При этом нередко рак принимают за гинекомастию, ошибочно назначают “патогенетическую” гормонотерапию андрогенами, которая в еще большей степени стимулирует рост и метастазирование злокачественной опухоли. Считается, что 30–70 % случаев РМЖ у мужчин развиваются на фоне гинекомастии, в частности ее узловой (очаговой) формы.

При микроскопическом исследовании гинекомастия идентифицируется у 27–42 % больных РМЖ. Тем не менее нет гистоморфологических доказательств прогрессирования гинекомастии в рак. Несмотря на то что гинекомастия – частое заболевание у взрослых мужчин, мы не располагаем убедительными данными о переходе гинекомастии в РМЖ. Некоторые профессиональные вредности могут вызывать неблагоприятный эффект. Анализ профессий больных РМЖ указывает на высокую частоту хронической подверженности воздействию высоких температур у рабочих сталепрокатных станков, домен, вальцовщиков. Считается, что воздействие столь высокой и постоянной температуры может оказывать подавляющее влияние на тестикулярную функцию, потенцируя развитие РМЖ [1].

Тестикулярные гормональные факторы, как представляется, играют важнейшую роль в возникновении РМЖ у мужчин. Осложнение паротита (свинки) в виде паротидного орхита у мужчин 20 лет или старше увеличивает риск возникновения РМЖ, хотя другие вирусные инфекции не приводят к увеличению заболеваемости РМЖ. Наличие инфекционного орхита встречается в анамнезе у 8 % мужчин, больных РМЖ, и у 2 % больных гинекомастией [1].

Вместе с тем роль гормональных факторов в патогенезе РМЖ у мужчин остается не вполне ясной. Существуют доводы в пользу эстрогензависимости этого опухолевого процесса, что согласуется с высокой частотой обнаружения рецепторов эстрогенов в опухоли. РМЖ нередко развивается у больных 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 табл. 1 представлены ретроспективные данные о частоте некоторых сопутствующих и предшествующих заболеваний при РМЖ у мужчин.

В настоящее время можно говорить о следующих определяющих условиях в генезе РМЖ у мужчин:

- наличие андрогенной недостаточности, наблюдаемой в андропauзе, при крипторхизме, вторичной тестикулярной атрофии, а также нарушение обмена андрогенов и эстрогенов при циррозе и печеночной недостаточности, вызванной хронической интоксикацией (профессиональной, медикаментозной и т. п.);

- избыточная эстрогенная стимуляция при введении массивных доз эстрогенов (например, при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы), а также у пациентов с гиперфункцией коры надпочечников (с триадой – ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет), опухолью яичка или феминизирующей опухолью надпочечников.

Таблица 1. Сопутствующие и предшествующие заболевания при РМЖ у мужчин (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова)

Патогенетические формы	Рак молочной железы	
	абс. число	%
Печеночная недостаточность, вызванная хронической интоксикацией (медикаментозной, профессиональной и др.)	8	15,0
Эндокринопатия (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром Клайнфельтера, крипторхизм и другие заболевания яичек, длительная терапия андрогенами или эстрогенами в высоких дозах), феминизирующая опухоль надпочечников	19	35,8
Предшествующая гинекомастия	14	26,4
Метаболический синдром	12	22,6
Всего	53	100,0

В новом руководстве Singletary E. [15] предложена следующая классификация этиологических факторов РМЖ у мужчин:

Генетические факторы:

1. Наличие РМЖ в семье у кровных родственников.
2. Принадлежность к группе евреев-ашкенази.
3. Мутация BRCA2-гена.
4. Синдром Клайнфельтера.
5. Андрогенная недостаточность.

Факторы окружающей среды:

1. Ионизирующая радиация.
2. Поступление или прием эстрогенных препаратов с пищей или по поводу различных заболеваний.
3. Занятость в парфюмерном производстве или сталелитейной индустрии.
4. Работа вблизи высоковольтных линий передач.

Предшествующие заболевания:

1. Различная патология яичек, вызывающая снижение их функции.
2. Перенесенный орхит.
3. Крипторхизм.
4. Гинекомастия.

Другие факторы:

1. Избыточная масса тела.
2. Высокий социально-экономический уровень жизни.
3. Отсутствие детей.

Диагноз РМЖ у мужчин в далеко зашедших стадиях устанавливается без особого труда. Однако на ранних стадиях при диагностике возникают не меньшие трудности, чем у женщин. Тем не менее само обследование облегчено из-за относительно слабого развития жировой клетчатки и малых размеров 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 в юношеском и молодом возрасте обычно не вызывает подозрений на злокачественную природу процесса. Тем более что увеличение железы имеет равномерный характер, придающий ей форму дисковидного, болезненного при пальпации образования с четкими границами, консистенцией эластичной плотности, а не твердого и бугристого, как при раке. В этом возрасте заболевания РМЖ исключительно редки. Возникающая после 45 лет гинекомастия также имеет дисковидную форму и равномерную эластичную плотность железы. В сомнительных случаях приходится выполнять биопсию для уточнения диагноза.

РМЖ у мужчин отличается некоторым своеобразием. Наиболее частым (67,4 %) симптомом является обнаружение опухоли без каких-либо иных признаков болезни. 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 превышает 2 см и редко достигает 5 см. Консистенция опухоли чаще плотная, фиброзная, иногда хрящеподобная. На ранних стадиях можно наблюдать медленно растущую округлую опухоль эластической консистенции с большим количеством слизи. Возможно, такие опухоли развиваются из предшествующей фиброаденомы. Нередким симптомом (в 10–15 % случаев) являются выделения из соска, преимущественно кровянистые, реже – серозные. Изъязвление кожного покрова наблюдается довольно часто в связи с малым развитием клетчатки и довольно быстрым срастанием опухоли с кожей.

Поражение лимфатических узлов – довольно частое (50,9 %) явление, что

связано со сравнительно быстрым выходом опухоли за пределы молочной железы и поздним обращением больных к врачу. Обращение пациентов за помощью происходит позже, чем у женщин: продолжительность болезни до обращения к врачу у 68 % больных превышает 6 месяцев, а у 41 % – 1 год (табл. 2). Холдин С.А. [16] и Баженова А.П. [17] наблюдали и 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, не информативны в диагностике гинекомастии и рака из-за малых размеров и значительного фиброзирования молочной железы. В последние годы после появления специальных рентгеновских аппаратов для исследования молочной железы – цифровых маммографов, положение заметно изменилось. Маммо- и ультразвукографии позволяют дифференцировать рак от диффузных и узловатых форм гинекомастии, а также псевдогинекомастии.

РМЖ у мужчин обычно возникает в протоках. Дольковые карциномы встречаются исключительно редко. Удельный вес инфильтративных протоковых РМЖ достигает 85 %, в то время как внутрипротоковая и папиллярная карциномы встречаются в 5–10 % случаев. Тубулярная и коллоидная карциномы встречаются редко, саркома молочной железы еще реже. Рак Педжета соска имеет такой же клинико-морфологический вид, как и у женщин. При микроскопии гинекомастия выявляется в 40 % случаев РМЖ, однако клинически проявляющаяся гинекомастия редко сочетается с РМЖ.

Во всех случаях РМЖ необходимо исследовать содержание рецепторов

Таблица 2. Сроки обнаружения опухоли до обращения к врачу при различных стадиях РМЖ у мужчин (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова)

Стадия заболевания	Число больных	Сроки обнаружения опухоли до обращения к врачу							
		менее 6 месяцев		от 6 до 12 месяцев		от 12 до 24 месяцев		свыше 24 месяцев	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
I	19	10	52,6	6	31,5	3	15,7	0	
IIa, IIб	16	6	37,5	3	18,7	3	18,7	4	25,0
IIIa, IIIб	17	1	5,8	5	29,4	8	47,0	3	17,6
IV	1	0		0		0		1	100,0
Всего	53	17	32,0	14	26,4	14	6,4	8	15,0

эстрогенов и прогестерона (ЭР и ПР). Опухолевую ткань следует передать патологоанатому во время биопсии. При РМЖ у мужчин обнаруживается высокий уровень (до 80 % случаев) рецепторной активности.

Отдаленные результаты лечения РМЖ у мужчин хуже, чем у женщин (табл. 3).

Центральная локализация опухоли и близость ее к грудным мышцам диктуют необходимость выполнения радикальной мастэктомии как операции выбора при РМЖ у мужчин. В последние годы, однако, все чаще выполняются т. н. модифицированные мастэктомии (типа Пейти–Дайсона).

Частота местных рецидивов при РМЖ у мужчин после хирургического лечения достигает, по разным данным, 20–26 %, что свидетельствует о необходимости использования лучевой терапии, по крайней мере при II и III стадиях рака. Скорее всего высокая частота местных и регионарных рецидивов РМЖ у мужчин (особенно после простой мастэктомии) связана с “центральной” локализацией опухоли, интимным прилеганием и подрастанием опухоли к подлежащим грудным мышцам и грудной стенке.

Сведения об адъювантном лечении РМЖ у мужчин противоречивы. По нашим данным, 5-летняя выживаемость составляла 55 % в группе больных II и III стадий, получавших тамоксифен в течение 21 месяца, против 27 % среди “нелеченых” больных. Учитывая высокую эффективность адъювантной химиотерапии при РМЖ II–III стадий у женщин, многие авторы рекомендуют применение ее и у мужчин с РМЖ аналогичных стадий, хотя рандомизированных испытаний из-за относительно малого числа больных не проводилось [18].

Панель экспертов по стандартам лечения (Сан-Галлен, 2009) не рекомендует применения ингибиторов аро-

матазы в адъювантном лечении ЭР + РМЖ у мужчин, считая, что антиэстрогены (тамоксифен) равно эффективны в этом случае [19]. Однако исследования адъювантного применения ингибиторов ароматазы в сравнении с антиэстрогенами у мужчин не проводились.

Метастатические формы РМЖ у мужчин лечат с помощью гормональных манипуляций в течение многих лет. Обнаружение гормональных рецепторов (ЭР, ПР) в 80 % опухолей молочной железы у мужчин стимулировало выбор гормональных воздействий при лечении отдаленных метастазов. В целом достижение объективного ответа (частичного или полного регресса опухоли) обычно сопровождается дальнейшим увеличением выживаемости больных. Так, в госпитале им. М.Д. Андерсона (США) в случаях положительного ответа на орхиэктомию отмечено достоверное увеличение выживаемости. Средняя продолжительность жизни достигала 42 месяцев среди больных, опухоли которых реагировали на орхиэктомию, и лишь 16 месяцев – среди “не ответивших” на нее [20].

Предшествующий ответ на орхиэктомию или другое гормональное лечение является индикатором дальнейшей чувствительности к другим гормональным манипуляциям. Величина же безрецидивного интервала после первичного лечения наилучшим образом коррелирует с вероятностью ответа на последующее гормональное воздействие. Так, при величине безрецидивного периода свыше 12 месяцев около 25 % больных метастатическим РМЖ отвечают на гормонотерапию тамоксифеном. Безотносительно к уровню гормональных рецепторов приблизительно 37,5 % больных распространенным и метастатическим РМЖ положительно реагируют на лечение тамоксифеном с длительностью ремиссии от

8 до 60 месяцев. Аблативная терапия (орхиэктомия) также является эффективным методом лечения, после того как исчерпан эффект медикаментозного лечения тамоксифеном. Удельный вес объективных ответов на билатеральную орхиэктомию достигает 50 %. В недавнем прошлом при наступлении рецидива заболевания после орхиэктомии рекомендовалось выполнение адrenaлэктомии, эффективной у 80 % таких больных. В последние годы после появления препаратов, ингибирующих функцию надпочечников (экземестан, летрозол, анастрозол), возможности неаблативной терапии метастатических форм РМЖ у мужчин заметно улучшились [21–23].

Гормонотерапия метастатических форм РМЖ у мужчин оказалась более эффективной, чем у женщин. Скорее всего это связано с высоким содержанием ЭР и ПР в клетках опухоли молочной железы у мужчин. В 1987 г. Vorobiof D. [24] описал успешное применение бусерелина при лечении метастазов в легкое у больных РМЖ. Препарат гозерелин, также являющийся аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона, может оказаться эффективным гормональным средством терапии метастазов РМЖ у мужчин [25, 26].

Химиотерапия при лечении РМЖ у мужчин не применяется так широко, как у женщин, в основном из-за того, что эти опухоли обычно хорошо реагируют на гормональные воздействия. Тем не менее регистрируется около 35 % объективных ответов метастатических форм РМЖ у мужчин при применении химиотерапии по схеме Купера (циклофосфамид, метотрексат, фторурацил, винкристин и преднизолон) или при использовании комбинированной химиотерапии, включающей доксорубицин: схема FAC/FEC (фторурацил, доксорубицин, циклофосфан/фторурацил, эпирубицин, циклофосфан). Частота ремиссий при применении

Таблица 3. Отдаленные результаты лечения РМЖ у мужчин (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, 1990–2002)

Стадия РМЖ	Число больных	5-летняя выживаемость		10-летняя выживаемость	
		абс. число	%	абс. число	%
I	19	14	73,6	12	63,1
IIa, IIб	16	5	31,2	3	18,7
IIIa, IIIб	17	2	11,7	1	5,8
IV	1	0		0	
Всего	53	21	39,6	16	30,1

Рис. Алгоритм выбора лечения метастатического рака у мужчин



Примечание. В случае резистентности к гормонотерапии любой линии больные направляются на 1-ю линию химиотерапии.

комбинированной химиотерапии местнораспространенного РМЖ у мужчин почти такая же, как и у женщин.

Таким образом, хирургическое вме-

шательство в объеме мастэктомии по Пейти–Дайсону является основным методом лечения при РМЖ у мужчин. При II и III стадиях оно дополняет-

ся неoadъювантной химиотерапией – схемы FAC, FEC, CAF (циклофосфамид, доксорубин, фторурацил) или комбинация доцетаксела/паклитаксела с доксорубином, и послеоперационной лучевой терапией, послеоперационной гормонотерапией препаратом тамоксифен. При обнаружении отдаленных метастазов опухоли рекомендуются различные виды гормонального лечения и химиотерапия (алгоритм выбора последовательных линий лечения представлен на рисунке).

Несмотря на то что прогноз при РМЖ у мужчин хуже, чем у женщин, раннее выявление этих опухолей (до появления метастазов в регионарных лимфатических узлах) приводит к стойкому многолетнему излечению. Поэтому осведомленность населения о возможности возникновения РМЖ у мужчин могла бы иметь важное значение для выявления более ранних стадий рака, поддающихся современному лечению.

Профилактика РМЖ у мужчин в перспективе могла бы быть основана на попытках устранения некоторых “факторов риска”, указанных ранее, а также своевременном выявлении и лечении заболеваний, предрасполагающих к развитию этих опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Рак молочной железы у мужчин // Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб., 2006. С. 288–299.
2. Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, et al. Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer* 2004;101:51–7.
3. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:10–30.
4. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8–29.
5. Crichlow K, Kaplan E, Kearny W. Male mammary cancer An analysis 32 cases. *Ann Surg* 1972;175:489.
6. Fodor P. Breast cancer in patient with gynecomastia. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84:976–79.
7. Struewing JP, Brody LC, Erdos MR, et al. Detection of eight BRCA1 mutations in 10 breast/ovarian cancer families, including 1 family with male breast cancer. *Am J Hum Genet* 1995;57:1–7.
8. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. *The Breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet* 1998; 62:676–89.
9. Frank TS, Deffenbaugh AM, Reid JE, et al. Clinical characteristics of individuals with germline mutations in BRCA1 and BRCA2: analysis of 10,000 individuals. *J Clin Oncol* 2002;20:1480–90.
10. Basham VM, Lipscombe JM, Ward JM, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of male breast cancer. *Breast Cancer Res* 2002;4:R2.
11. Ottini L, Masala G, D’Amico C, et al. BRCA1 and BRCA2 mutation status and tumor characteristics in male breast cancer: a population-based study in Italy. *Cancer Res* 2003;63:342–47.
12. Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 1997;60:313–19.
13. Thorlacius S, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, et al. A single BRCA2 mutation in male and female breast cancer families from Iceland with varied cancer phenotypes. *Nat Genet* 1996;13:117–19.
14. Kwiatkowska E, Teresiak M, Filas V, et al. BRCA2 mutations and androgen receptor expression as independent predictors of outcome of male breast cancer patients. *Clin Cancer Res* 2003;9:4452–59.
15. Singletary E. Breast cancer. *Houston*. 2008:591.
16. Холдин С.А., Дымарский Л.Ю. Расширенные радикальные операции при раке

- молочной железы. Л., 1975. 232 с.
17. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хахацишвили Г.Н. Рак молочной железы. Л., 1985. 272 с.
18. Bagley CS, Wesley MN, Young RC, et al. Adjuvant chemotherapy in males with cancer of the breast. *Am J Clin Oncol* 1987; 10:55–60.
19. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г.А. Обоснование показаний к различным видам терапии ранних стадий рака молочной железы (по материалам Сан-Галлена, 2009). М., 2009. 62 с.
20. Giordano SH, Perkins G, Garcia SM, et al. Male breast cancer: the M. D. Anderson experience with adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2003;82:S42.
21. Giordano SH, Valero V, Buzdar AU, et al. Efficacy of anastrozole in male breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2002;25:235–37.
22. Zabolotny BP, Zalai CV, Meterissian SH. Successful use of letrozole in male breast cancer: a case report and review of hormonal therapy for male breast cancer. *J Surg Oncol* 2005;90:26–30.
23. Italiano A, Largillier R, Marcy PY, et al. Complete remission obtained with letrozole in a man with metastatic breast cancer. *Rev Med Interne* 2004;25:323–24.
24. Vorobiof D, Falkson C. Nasally administered buserelin including complete remission of lung metastases in male breast cancer. *Cancer* 1987;59:688–89.
25. Labrie F, Dupont A, Belanger A, et al. Complete response to combination therapy with an LHRH agonist and flutamide in metastatic male breast cancer: a case report. *Clin Invest Med* 1990;13:275–78.
26. Lopez M, Natali M, Di Lauro L, et al. Combined treatment with buserelin and cyproterone acetate in metastatic male breast cancer. *Cancer* 1993;72:502–5.

Информация об авторах:

Семиглазов Владимир Федорович – член-корр. РАМН, профессор, руководитель хирургического отдела и отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

E-mail: ssemiglazov@mail.ru;

Семиглазов Владислав Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии СПбГМУ им. академика И.П. Павлова.

E-mail: ssemiglazov@mail.ru;

Дашян Гарик Альбертович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

E-mail: dgarik@mail.ru;

Палтуев Руслан Маликович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

E-mail: paltuev@mail.ru;

Мигманова Наиля Шамилевна – ведущий научный сотрудник отделения опухолей молочной железы ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий;

Щедрин Дмитрий Евгеньевич – клинический ординатор ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Гречухина Ирина Александровна – клинический ординатор ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Бессонов Александр Алексеевич – клинический ординатор ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Пеньков Константин Дмитриевич – клинический ординатор ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

Тел. 8 (812) 596-86-03;

Мерабишвили Вахтанг Михайлович – руководитель отдела организации противораковой борьбы ФГУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий.

Тел. 8 (812) 596-86-03