

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИНЫ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙГ.А. БАТЫРОВА, В.И. КОНОНЕЦ, А.Р. КАЛИЕВ, А.К. УРАЗОВА, Ж.Е. КОМЕКБАЙ,
Г. А. КУАТОВА

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

Батырова Г.А. – <https://orcid.org/0000-0001-7970-4059>
 Кононец В.И. – <https://orcid.org/0000-0002-4666-6794>
 Калиев А.Р. – <https://orcid.org/0000-0003-4192-0025>
 Уразова А.К. – <https://orcid.org/0000-0002-1181-9180>
 Комекбай Ж.Е. – <https://orcid.org/0000-0002-1075-5680>
 Куатова Г.А. – <https://orcid.org/0000-0001-7631-6173>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Batyrova GA, Kononets VI, Kaliyev AR, Urazova AK, Komekbay ZhYe, Kuatova GA. Post-traumatic male breast cancer: a clinical case. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(3):192-201.

Батырова ГА, Кононец ВИ, Калиев АР, Уразова АК, Комекбай ЖЕ, Куатова ГА. Ерлердегі жарақаттан кейінгі сүт безі қатерлі ісігі, клиникалық жағдай. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(3):192-201.

Батырова ГА, Кононец ВИ, Калиев АР, Уразова АК, Комекбай ЖЕ, Куатова ГА. Посттравматический рак молочной железы у мужчины: клинический случай. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(3):192-201.

Post-traumatic male breast cancer: a clinical case

G.A. Batyrova, V.I. Kononets, A.R. Kaliyev, A.K. Urazova, Zh.Ye. Komekbay, G.A. Kuatova
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Male breast cancer is a relatively rare oncological pathology, accounting for about 1% of all breast cancer diseases. In comparison with the analogous disease in women, the manifestations of male breast cancer are more pronounced. The aggressive course of the disease is due to the smaller volume of the gland and, as a consequence, the rapid spread of the tumor to adjacent tissues, early regional and distant metastasis. In the last decade, there has been an increase in the incidence of male breast cancer. A key link in the pathogenesis of male breast cancer is hyperestrogenism caused by various exogenous and endogenous factors. Hyperestrogenism can be caused by androgen deficiency in Klinefelter's syndrome, cryptorchidism, andropause, an increase in estrogen levels during estrogen hormone therapy, obesity, diabetes, liver and kidney disease. The role of such factors as a burdened family history, mutations in BRCA-1 and BRCA-2 genes, the influence of environmental factors (breast injury, exposure to ionizing radiation, high temperature, chemical carcinogens) has been noted in the development of male breast cancer.

A case of male breast cancer in an elderly patient is being considered. Only a small fraction of the risk factors for developing male breast cancer can be considered probable in this clinical case. Factors contributing to the occurrence of hyperestrogenism, such as Klinefelter's syndrome, testicular dysfunction, estrogen therapy, gynecomastia, severe liver damage, diabetes, have not been identified in this case. The advanced age of the patient determines the development of androgen deficiency associated with andropause, which changes the ratio of testosterone and estrogen in the male body. Smoking, the impact of gasoline and its combustion products and repeated mechanical trauma, followed by an inflammatory process in the mammary gland, can also be distinguished as the most likely factors of oncogenesis of male breast cancer in this case.

Keywords: breast cancer; male breast cancer; risk factors; trauma; intraductal carcinoma; clinical case.

Ерлердегі жарақаттан кейінгі сүт безі қатерлі ісігі, клиникалық жағдай

Г.А. Батырова, В.И. Кононец, А.Р. Калиев, А.К. Уразова, Ж.Е. Комекбай,
Г.А. Куатова

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Ерлердегі сүт безі қатерлі ісігі – салыстырмалы түрде барлық сүт безі қатерлі ісігі ауруларының шамамен 1%-ын құрайтын сирек кездесетін онкологиялық патология. Әйелдердегі ұқсас аурулармен салыстырғанда ерлерде сүт безі қатерлі ісігінің белгілері анағұрлым айқын көрініс табады, аурудың агрессиялық ағымы



Батырова Г.А.
e-mail: batgul77@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
15.08.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
14.09.2020

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

бездің аз көлеміне және ісіктің жапсарлас тіндерге тез жайылуына, сонымен қатар ерте аймақтық және алыс метастазаға байланысты. Соңғы онжылдықта ерлердегі сүт безі обыры аурулары белең алып келеді. Ерлердің сүт безі қатерлі ісігінің патогенезінде әртүрлі экзогенді және эндогенді факторлардың салдарынан болған гиперэстрогения негізгі буын болып табылады. Гиперэстрогения Клайнфельтер синдромында, крипторхизм, андропауза кезіндегі андрогенді жетіспеушілікке, эстрогендермен гормондық терапия кезінде, семіздікте, диабетте, бауыр және бүйрек ауруларында эстрогендер деңгейінің өсуімен байланысты болуы мүмкін. Ерлерде сүт безі қатерлі ісігінің дамуында ауыр отбасылық анамнез, BRCA-1 және BRCA-2 гендерінің мутациясы, қоршаған орта факторларының әсері (сүт безінің жаракаты, иондаушы сәулелердің әсері, жоғары температура, химиялық канцерогендер) секілді факторлардың рөлі атап өтілді.

Егде жастағы науқастың сүт безі обырының жағдайы қарастырылады. Ерлерде сүт безі қатерлі ісігінің дамуында қауіп факторларының аз ғана бөлігін осы клиникалық жағдайда болуы мүмкін деп қарастыруға болады. Клайнфельтер синдромы, ұрықтар дисфункциясы, эстроген терапиясы, гинекомастия, бауырдың ауыр бұзылыстары, диабет секілді гиперэстрогенияның пайда болуына ықпал ететін факторлар бұл жағдайда анықталған жоқ. Науқастың егде жасы ер адамның ағзасында тестостерон мен эстрогендердің ара-қатынасын өзгертетін андрогенді жетіспеушіліктің андропазасымен байланысты дамуын тудырады. Бұл жағдайда ерлердегі сүт безі обырының онкогенезінің ең ықтимал факторлары ретінде шылым шегуді, бензин және оның жану әсерін, сүт безінің бірнеше механикалық жаракатының уақыт өте келе асқынуын көрсетуге болады.

Негізгі сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, ерлердің сүт безі қатерлі ісігі, қауіп факторлары, жаракат, ішкі тармақ карциномасы, клиникалық жағдай.

Посттравматический рак молочной железы у мужчины: клинический случай

Г.А. Батырова, В.И. Кононец, А.Р. Калиев, А.К. Уразова, Ж.Е. Комекбай,
Г. А. Куатова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова,
Актобе, Казахстан

Рак молочной железы у мужчин - относительно редкая онкологическая патология, составляющая около 1% от всех заболеваний раком молочной железы. В сравнении с аналогичным заболеванием у женщин, проявления рака молочной железы у мужчин носят более выраженный характер, агрессивное течение заболевания обусловлено меньшим объемом железы и, как следствие, быстрым распространением опухоли на прилежащие ткани, ранним региональным и отдаленным метастазированием. В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости раком молочной железы у мужчин. Ключевым звеном в патогенезе мужского рака молочной железы является гиперэстрогения, вызванная различными экзогенными и эндогенными факторами. Гиперэстрогения может быть обусловлена андрогенной недостаточностью при синдроме Клайнфельтера, крипторхизме, андропаузе, повышением уровня эстрогенов при гормонотерапии эстрогенами, ожирении, диабете, заболеваниях печени и почек. В развитии рака молочной железы у мужчин отмечена роль таких факторов как отягощенный семейный анамнез, мутации генов BRCA-1 и BRCA-2, влияние факторов окружающей среды (травма молочной железы, воздействие ионизирующей радиации, высокой температуры, химических канцерогенов).

Рассматривается случай рака молочной железы у пожилого пациента. Лишь незначительная часть факторов риска развития рака молочной железы у мужчин могут рассматриваться как вероятные в данном клиническом случае. Факторов, способствующих возникновению гиперэстрогении, таких как синдром Клайнфельтера, дисфункция яичек, терапия эстрогенами, гинекомастия, тяжелые поражения печени, диабет в данном случае не выявлено. Пожилой возраст больного обуславливает развитие связанной с андропазой андрогенной недостаточности, изменяющей соотношение тестостерона и эстрогенов в организме мужчины. Как наиболее вероятные факторы онкогенеза мужского рака молочной железы в данном случае также можно выделить курение, действие бензина и продуктов его сгорания и неоднократную механическую травму с последующим воспалительным процессом в молочной железе.

Ключевые слова: рак молочной железы, мужской рак молочной железы, факторы риска, травма, внутрипротоковая карцинома, клинический случай.

Введение

Рак молочной железы у мужчин (РМЖМ) встречается довольно редко, на него приходится около 1% всех диагностируемых в мире случаев рака молочной железы (РМЖ). Менее 0,2% смертей от рака у мужчин можно отнести к мужскому РМЖ [1]. Однако по мере старения населения мира наблюдается тенденция к повышению заболеваемости РМЖМ [2]. Подобно РМЖ у женщин, заболеваемость раком молочной железы у мужчин увеличилась примерно на 26% за последние 25 лет [3].

Редкость РМЖМ приводит к тому, что в большинство крупных исследований рака молочной железы включаются только пациенты женского пола. Рандомизированные контролируемые клинические испытания с участием пациентов-мужчин с РМЖМ почти никогда не проводились, и ведение больных основано на результатах, полученных при изучении течения РМЖ у женщин или небольших групп мужчин [4]. Данные, полученные в исследованиях с участием мужчин, имеют более низкий уровень доказательности (отчеты о клинических случаях и серии случаев или небольшие ретроспективные когорты). Это обуславливает ограничения в получении проспективных данных для составления клинических руководств по ведению мужчин с РМЖМ. В результате решения о лечении обычно экстраполируются на основании данных, полученных от пациенток. Этот подход может быть неоптимальным, особенно с учетом различий в гормональном статусе мужчин и женщин в отношении развития и лечения рака молочной железы [1, 5].

Увеличение распространения РМЖМ обуславливает возрастание интереса к этому заболеванию.

В США на РМЖМ приходится <1% всех диагнозов рака груди и <0,1% смертей, связанных с раком у мужчин [1].

Частота и распространенность РМЖМ варьируется в зависимости от расы и этнической принадлежности. У мужчин в некоторых группах населения, таких как афроамериканцы, более высокий уровень РМЖМ по сравнению с мужчинами из европеоидной, латиноамериканской или азиатской / тихоокеанской групп [5-7].

На рис. 1 представлены сравнительные данные заболеваемости мужчин раком молочной железы (стандартизованные показатели) по некоторым странам. Как и в случае РМЖ у женщин, частота заболеваемости РМЖМ выше в Северной Америке и Европе и ниже в Азии. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), опубликованным в последнем, XI томе монографии «Рак на пяти континентах» [8], максимальные стандартизованные показатели заболеваемости РМЖМ выявлены в странах Африки – 2,3 на 100 000 мужчин в Кении, 2,1 0/0000 в Уганде, 1,8 0/0000 в Зимбабве, 1,4 0/0000 в Алжире. Предполагается, что основной причиной могут быть эндемические инфекционные заболевания, приводящие к повреждению печени и последующему гиперэстроге-

низму [3]. Для преобладающего большинства стран стандартизованный показатель заболеваемости раком молочной железы мужчин находится в пределах 0,5-0,9 0/0000 [8].

Статистические и аналитические материалы, представленные Казахским Научно-исследовательским институтом онкологии и радиологии за 2017-2018 гг, не содержат информации по заболеваемости РМЖ у мужчин и смертности от РМЖ у мужчин в республике Казахстан [9].

Хотя этиология РМЖМ все еще остается неясной, конституциональные, экологические, гормональные (нарушения баланса эстрогенов / андрогенов) и генетические (положительный семейный анамнез, синдром Клайнфельтера, мутации в BRCA1 и особенно BRCA2) факторы риска в настоящее время уже известны [2, 10].

Данными метаанализа, объединяющего 11 исследований случай-контроль и 10 когортных исследований с участием 2405 пациентов (n = 1190 из случай-контроль и n = 1215 из когортных исследований), установлено, что риск развития РМЖМ статистически значимо связан с весом (ОШ = 1,36; 95% ДИ=1,18-1,57), ростом (ОШ = 1,18; 95% ДИ=1,01-1,38) и индексом массы тела (ИМТ; ОШ = 1,30; 95% ДИ=1,12–1,51), причем недавний, а не отдаленный ИМТ был самым сильным прогностическим фактором. Синдром Клайнфельтера (ОШ = 24,7; 95% ДИ = 8,94–68,4) и гинекомастия (ОШ = 9,78; 95% ДИ = 7,52–12,7) также были статистически значимо связаны с риском развития РМЖМ. Диабет также стал независимым фактором риска (ОШ = 1,19; 95% ДИ = 1,04–1,37). Также отмечена связь с крипторхизмом (ОШ = 2,18; 95% ДИ = от 0,96 до 4,94) и орхитом (ОШ = 1,43; 95% ДИ = от 1,02 до 1,99). Хотя возраст начала полового созревания и история бесплодия не связаны с риском РМЖМ, отсутствие детей было статистически значимо связано (ОШ = 1,29; 95% ДИ = 1,01–1,66). Среди мужчин старшей возрастной группы история переломов кости была статистически значимой (ОШ = 1,41; 95% ДИ = 1,07–1,86) [11].

Для РМЖМ, как и во многих случаях рака другой локализации, семейный анамнез играет большую роль в индивидуальном риске развития этого заболевания. Семейный анамнез РМЖ увеличивает риск РМЖ у мужчин (относительный риск 2,5), и у 20% мужчин с РМЖ есть родственники первой степени родства с РМЖ [12]; риск РМЖ возрастает более чем в пять раз при увеличении числа родственников с РМЖ, особенно с ранним началом заболевания [13]. Унаследованные мутации зародышевой линии являются причиной для 4-40% РМЖМ (против 30-86% РМЖ женщин) [5].

В частности, мутации в BRCA1 и особенно BRCA2 связаны с повышенным риском РМЖ [13]. Оценки риска развития РМЖ у мужчин варьируются от 1 до 5% для носителей мутации BRCA1 и 5–10% для носителей мутации BRCA2 по сравнению с 0,1% в общей популяции [14].

Мутации в других генах репарации ДНК, таких как

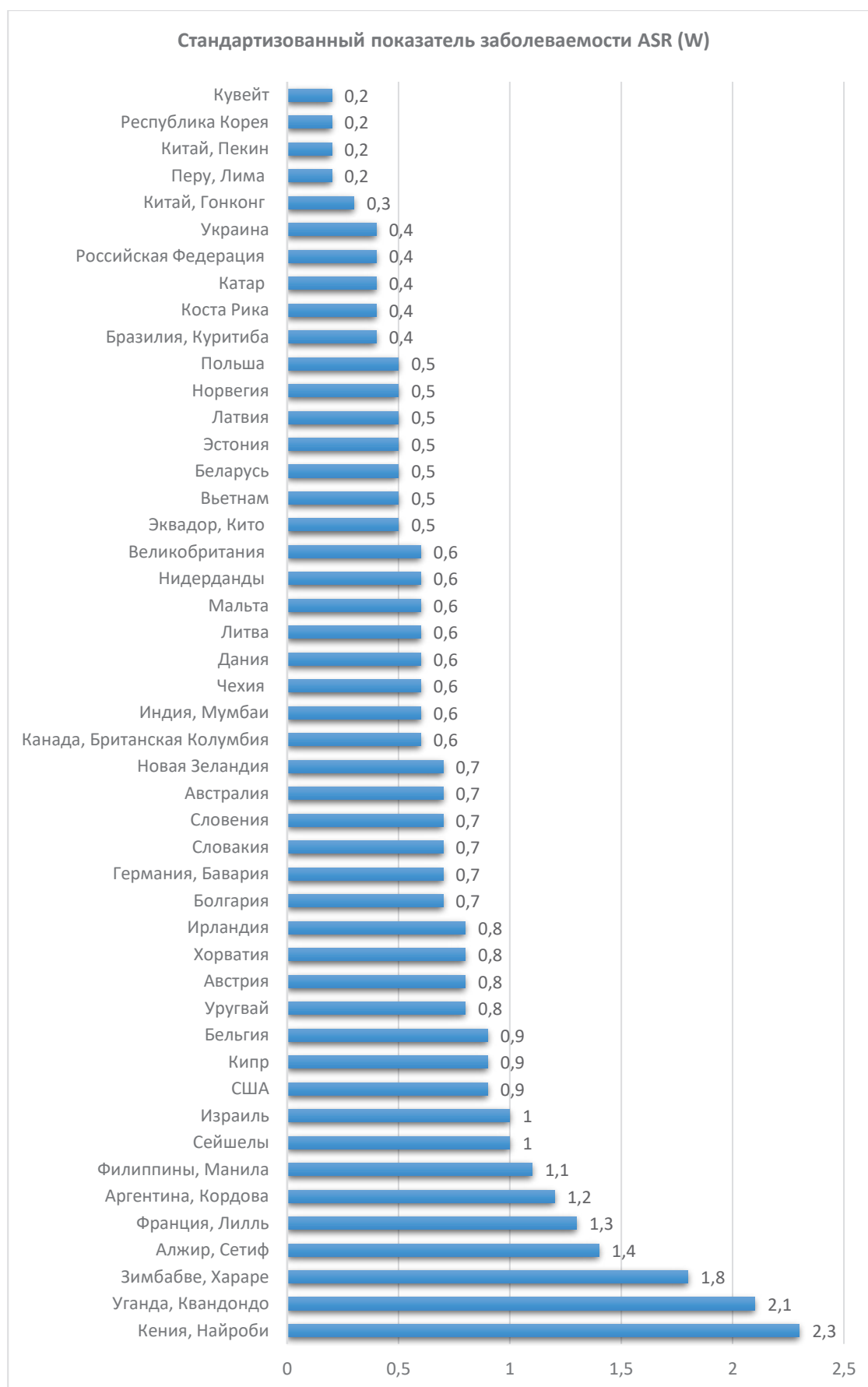


Рисунок 1. Распределение стандартизованных показателей заболеваемости мужского населения различных стран злокачественными новообразованиями молочной железы. Cancer incidence in five continents. Vol. XI. [8]

СНЕК2 и PALB2, также связаны с РМЖМ [15].

Имеется определенная взаимосвязь между РМЖМ и повышенным уровнем эстрадиола. Факторами риска РМЖМ могут состояния, повышающие уровень циркулирующих эстрогенов - нарушения функции печени, ожирение, а также поступление эстрогенов извне [1]. Мужчины с заболеваниями печени подвержены риску из-за повышенной выработки андростендиона надпочечниками и последующего перехода его через эстрон в эстрадиол [16].

Подтверждена связь ожирения и РМЖМ, что объясняется развивающейся при ожирении гиперэстрогемией. Когортное исследование Brinton et al., 2008 идентифицировало ожирение как фактор риска. Мужчины с индексом массы тела ≥ 30 имели на 80% повышенный риск рака груди по сравнению с мужчинами с индексом массы тела менее 25 (ОР = 1,79, 95% ДИ = 1,10–2,91) [11].

Дисфункция яичек также может приводить к снижению уровня тестостерона и нарушению баланса между андрогенами и эстрогенами и выступать в качестве фактора риска развития РМЖМ. Патологии яичек, такие как крипторхизм, врожденная паховая грыжа, орхидэктомия, орхит, травмы яичек и бесплодие были связаны с риском РМЖМ [1, 3]. Примерно в 30–70 % случаев рак молочной железы у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности ее узловой формы [3].

Среди других факторов риска развития РМЖМ следует отметить воздействие ионизирующей радиации, употребление алкоголя и табакокурение [11]. Работа на протяжении 3-х лет и более, связанная с контактом с бензином и продуктами его сгорания повышает ОШ для РМЖМ до 2,5 (ДИ 95%: 1,3–5,4) [17].

Травмы молочных желез также могут повышать риск развития РМЖ, что, скорее всего, связано со стимуляцией уже имеющихся предопухолевых и начальных опухолевых изменений. Среди больных РМЖ травмы встречались в 12,7 % случаев [18]. Посттравматический ангиогенез возникает как часть процесса заживления и может ускорить развитие скрытого злокачественного новообразования молочной железы [19]. Ying C et al. (2012) описывают случай посттравматической ангиосаркомы молочной железы, чрезвычайно редкой разновидности опухоли молочной железы, у пациента с историей отягощенного семейного анамнеза по злокачественным новообразованиям [20].

Заболеваемость РМЖМ увеличивается с возрастом. Средний возраст при первоначальном диагнозе инвазивного РМЖМ обычно выше, чем у женщин (68 против 62 лет) [7]. Как у мужчин, так и у женщин коэффициент РМЖ с поправкой на возраст резко возрастает к пятому десятилетию жизни. Тем не менее, к шестому десятилетию жизни у женщин наблюдается плато, а у мужчин он продолжает расти в течение седьмого десятилетия [5].

В то время как в последнее время прослеживается тенденция к диагностированию РМЖ у женщин на

все более ранней стадии, рак груди у мужчин обычно диагностируется поздно, когда шансы на выздоровление снижаются [4]. Для РМЖМ характерны более выраженные проявления заболевания, такие как больший размер опухоли, поражение лимфатических узлов и отдаленные метастазы на момент постановки диагноза [21–23].

У большинства пациентов с РМЖМ наблюдается безболезненное, плотное при пальпации субареолярное образование, а размер опухоли обычно больше, чем 2 см в диаметре [2]. Втягивание соска или пальпация ретроареолярного образования - частые результаты физикального обследования и могут быть первым клиническим проявлением РМЖ у мужчин [5].

Рак *in situ* у мужчин составляет примерно 10%; остальные 90% могут быть отнесены к инфильтрирующей протоковой карциноме [5, 24]. Инфильтрирующая лобулярная карцинома, медуллярные поражения, канальцевые или нейроэндокринные опухоли очень редко встречаются у мужчин, как и тройной отрицательный РМЖ (TNBC) [24, 25]. РМЖ обычно экспрессируют рецептор эстрогена (ER), рецептор прогестерона (PR) и рецептор андрогена (AR), гормонально чувствительны, и чаще всего представляют собой односторонние опухоли [23, 24, 26].

РМЖ имеет схожие прогностические факторы у мужчин и женщин, среди которых наиболее важным является подмышечная аденопатия (характерна в 40–55% случаев РМЖМ) [2].

Несмотря на то, что маммография, ультразвуковое исследование и скintiграфия могут быть полезными инструментами в диагностике РМЖМ, клинический осмотр и биопсия остаются основными этапами обследования мужчин с поражениями груди [2].

Инвазивная протоковая карцинома является преобладающим гистологическим подтипом при РМЖМ, а лобулярная карцинома встречается более редко. [2].

В связи с редкостью данной патологии приводим собственное клиническое наблюдение.

Клинический случай

Больной С., 71 год, европеоидной расы, находился на стационарном лечении в Медицинском Центре Западно-Казахстанского медицинского университета имени М.Оспанова. При поступлении предъявлял жалобы на наличие образования в правой молочной железе.

Из анамнеза заболевания: В 2013 г. была травма правой молочной железы, после самостоятельного лечения отмечал сохранившееся образование примерно около 1 см. В июле 2020 была повторная травма правой молочной железы, после чего отмечался рост образования. Обратился в поликлинику и был обследован.

Результаты обследования

УЗИ молочных желез: образование правой молочной железы (3,6×2,2×5,2 см) M5.

После осмотра онкоммаммолога произведена пункция образования.

Цитологическое исследование: подозрение на рак молочной железы.

Произведена трепан-биопсия опухолевого образования.

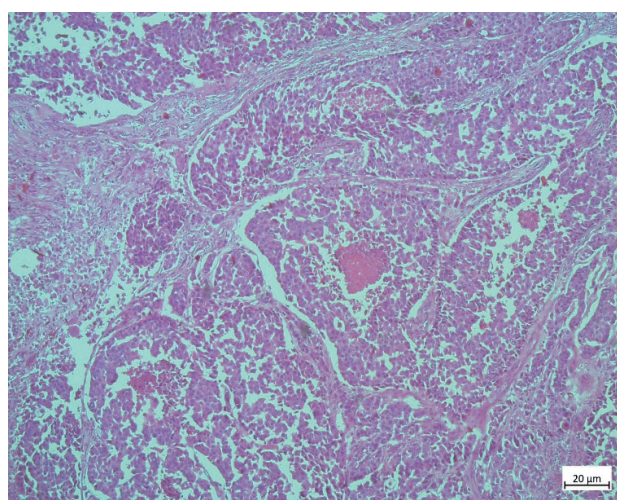
Гистологическое исследование: протоковый рак молочной железы.

После обсуждения мультидисциплинарной группой (МДГ) выставлен клинический диагноз: Карцинома правой молочной железы StII T2NxM0. Согласно стандарту протокола диагностики и лечения злокачественных новообразований рекомендовано оперативное лечение. Пациент был амбулаторно обследован и поступил в отделение онкохирургии Медицинского центра ЗКМУ.

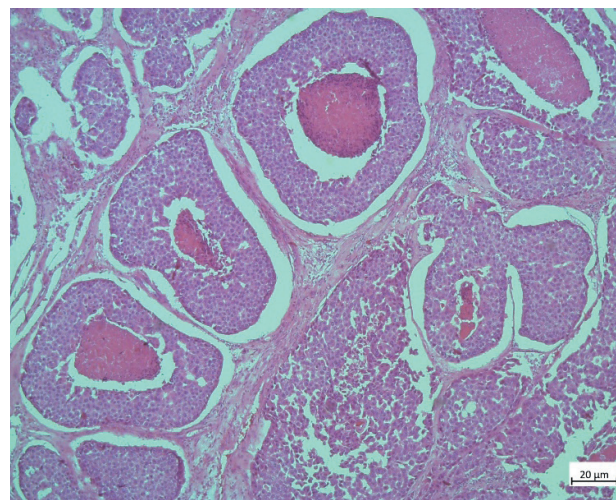
Анамнез жизни: Рос и развивался соответственно полу и возрасту. Наследственность отягощена – отец умер от рака гортани. Гемотрансфузий и операций не было. В анамнезе две травмы правой молочной железы. Употребление алкоголя – изредка. Курит по две пачки сигарет в день на протяжении как минимум 40 последних лет. ПЦР на COVID-19 – отрицательно.

Данные объективного обследования: Общее состояние удовлетворительное. Телосложение астеническое. Сознание ясное. Положение в постели активное. Больное нормального питания. Кожа и слизистые оболочки обычной окраски, тургор кожи сохранен. Со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыделительной систем патологии при осмотре не выявлено.

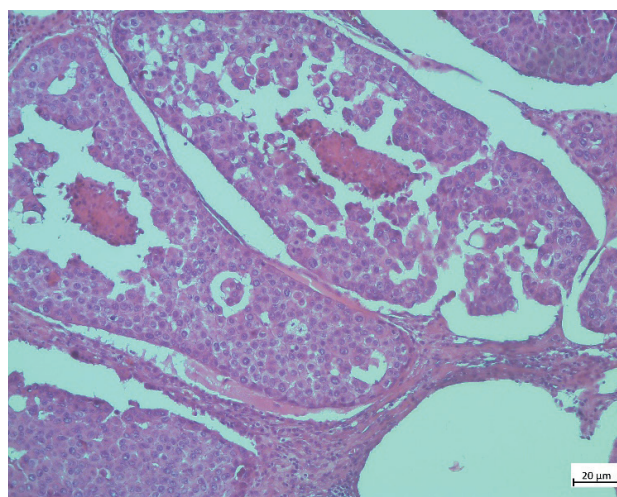
Локально: В правой молочной железе образование



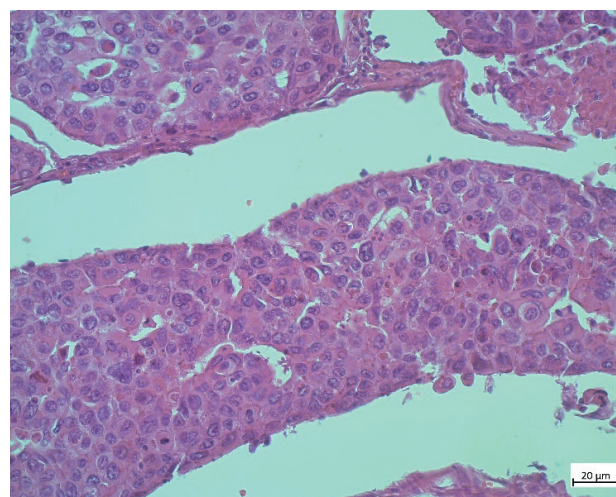
а



б



в



г

Рисунок 2. Внутрипротоковый рак молочной железы.

Полиморфные опухолевые клетки инвазируют строму молочной железы (а-г). Светлые клетки, характерные для мужского рака молочной железы. Выражен клеточный полиморфизм. Клетки разных размеров (б). В просвете протоков имеются массивные некротические массы. (б, в, г). Многочисленные патологические митозы (в, г). Поздняя телофаза, цитотомия (в). Клетки полиморфны, имеют уродливые очертания (г).

Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: а - × 50; б, в - × 100, г × 200.

около 4 см, с нечеткими контурами. В правой аксиллярной области лимфоузел до 1,0 см, подвижный, безболезненный. Левая молочная железа без особенностей.

ОАК: гемоглобин – 155 г/л, эритроциты – $4,93 \times 10^{12}$, тромбоциты – 186×10^9 , лейкоциты – $8,4 \times 10^9$, СОЭ – 10 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,9 ммоль/л, белок – 67 г/л, креатинин – 81 г/л, мочевины – 8,7 мкмоль/л, АлАТ – 12,6 МЕ/л, АсАТ – 16МЕ/л, общий билирубин – 10,3 мкмоль/л, прямой билирубин – 2 мкмоль/л.

ОАМ – относительная плодность – 2020, цвет – светло-желтый, лейкоциты – 4 в поле зрения, эритроциты – 2 в поле зрения, белок отсутствует.

Коагулограмма – ПТВ – 9,7, ПТИ – 131 %, МНО – 0,88, АЧТВ – 26,69, фибриноген – 2,93 г/л.

Инструментальные исследования:

УЗИ почек: Хронический пиелонефрит.

УЗИ органов брюшной полости: Диффузные изменения паренхимы печени. Хронический холецистит. Хронический панкреатит.

Рентгенография грудной клетки: органы грудной полости в норме.

Эхокардиография: Стенка аорты уплотнена. Увеличена полость левого предсердия. Насосная функция левого желудочка сохранена. ФВ 55 %. Диастолическая дисфункция обоих желудочков. Небольшая аортальная, митральная, трикуспидальная и на клапане легочной артерии регургитация.

Заключение кардиолога: Ишемическая болезнь сердца. Стабильная стенокардия.

Проведена односторонняя радикальная мастэктомия справа.

Патолого-гистологическое исследование операционного материала (кожа, опухоль, сосок, 9 лимфоузлов):

Макропрепарат: Молочная железа с окружающей жировой клетчаткой. В окружающей клетчатке лимфоузлы не обнаружены. В центральном квадранте в области ареолы опухолевый узел размерами $5 \times 3,5 \times 3$ см с четкими контурами, бежевого цвета с желтым крапом, с инвазией в кожу. При разрезе опухолевого узла отмечается наличие кистозной полости 3 см с геморрагическим содержимым и гладкой выстилкой. Вместе с жировой тканью размером $2,5 \times 2 \times 1 - 10 \times 4 \times 3$ см 9 лимфоузлов диаметром 0,5-2 см, плотной консистенции, белого и серого цвета. Сосок не втянут.

Патогистологическое заключение: Инвазивная неспецифическая карцинома (Рис. 2-3) с инвазией в сосок, кожу (Рис. 4), метастазы в одном из лимфоузлов (из 9 присланных) (Рис. 5).

Больной выписан на амбулаторное лечение с наблюдением хирурга и онколога.

В рассмотренном клиническом случае пожилой возраст больного (72 года), несомненно, является одним из факторов риска развития мужского рака молочной железы. Пожилой возраст больного обуславливает

развитие связанной с андропаузой андрогенной недостаточности, изменяющей соотношение тестостерона и эстрогенов в организме мужчины. Что же касается остальных факторов риска РМЖМ, приведенных в Таблице 1, данному клиническому случаю соответствует лишь незначительная их часть.

Таблица 1. Факторы риска развития рака молочной железы у мужчин (РМЖМ)

Демографические
Пожилой возраст
Черная раса
Семейные / генетические
Положительный семейный анамнез по РМЖ
Еврейские корни
Носительство генетических мутаций
BRCA2 (сильная связь)
CNEK2, PALB2, PTEN, p53, BRCA1 (слабая связь)
Синдром Клайнфельтера
Дисбаланс андрогенов / эстрогенов
Цирроз печени
Ожирение
Дисфункция яичек (крипторхизм, травмы, орхидэктомия и т.п.)
Эстрогенотерапия
Гинекомастия
Внешние воздействия
Радиация
Алкоголь
Курение
Электромагнитное излучение
Бензин и продукты его сгорания
Травмы и воспалительные процессы в молочной железе

Расовая и этническая принадлежность пациента не повышает риск развития данного заболевания. Пациент имеет отягощенный семейный анамнез по онкологическим заболеваниям (рак гортани у отца), но случаев РМЖ в его семье ни у женщин, ни у мужчин, с его слов, не отмечалось. Проверка на носительство генетических мутаций, в частности, мутаций в гене BRCA2, не проводилась. Однако, известно, что мутации в генах BRCA1 и BRCA2 обуславливают высокую частоту «семейных» случаев как РМЖ, так и других гормонозависимых злокачественных новообразований - рака яичников и рака простаты [27]. Однако в семейном анамнезе пациента случаи рака этих локализаций не отмечены, что с известной степенью вероятности может позволить предположить, что генетический фактор не является фактором риска в данном случае.

Одним из факторов риска РМЖМ является синдром Клайнфельтера – хромосомная aberrация с изме-

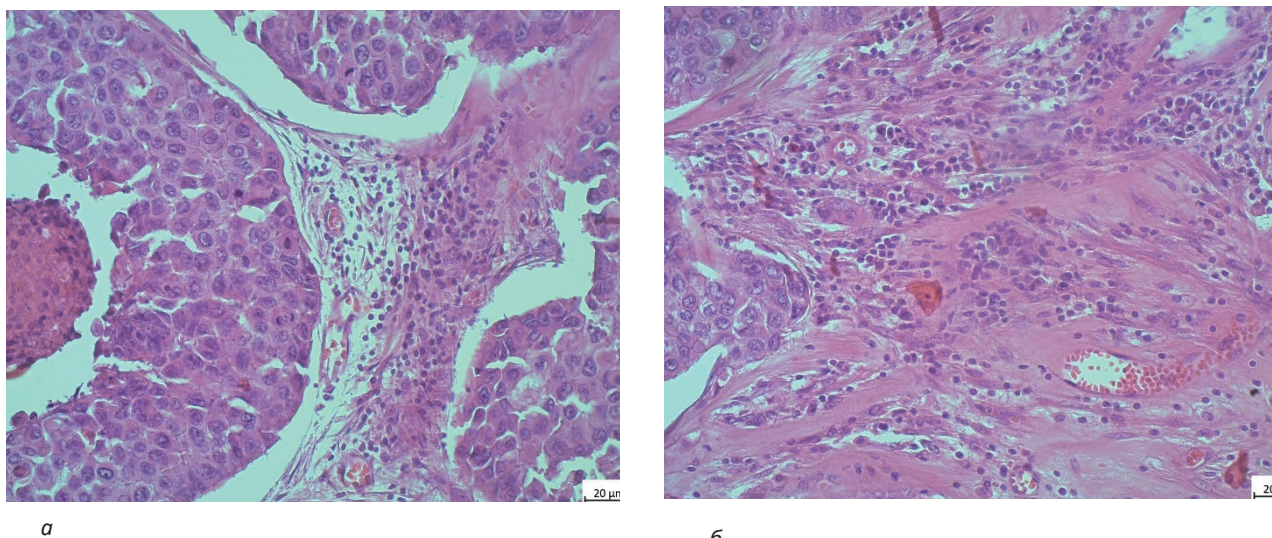


Рисунок 3. Внутрипротоковый рак молочной железы (а, б). В строме – полнокровные сосуды и воспалительная клеточная инфильтрация. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: - $\times 200$.

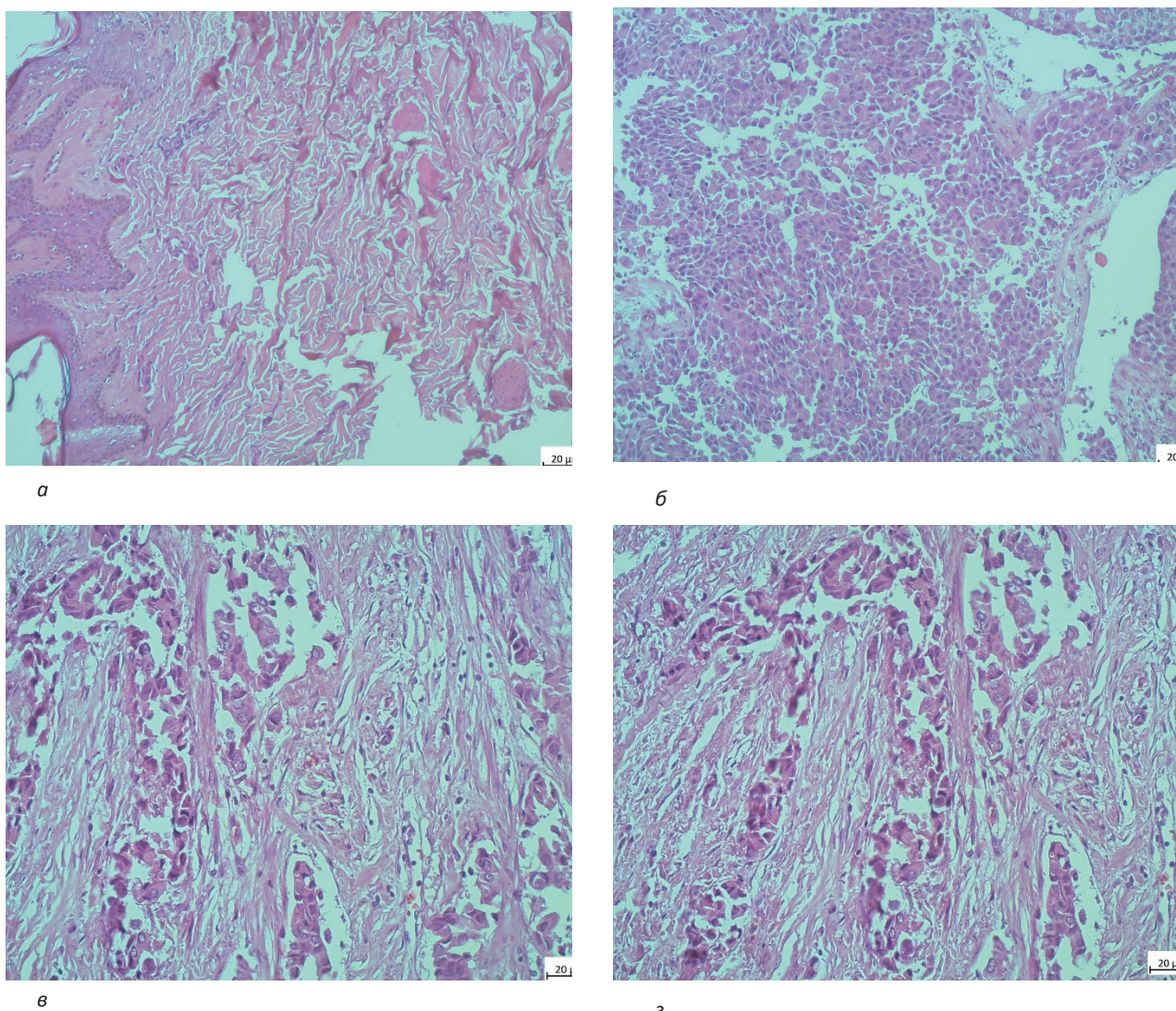
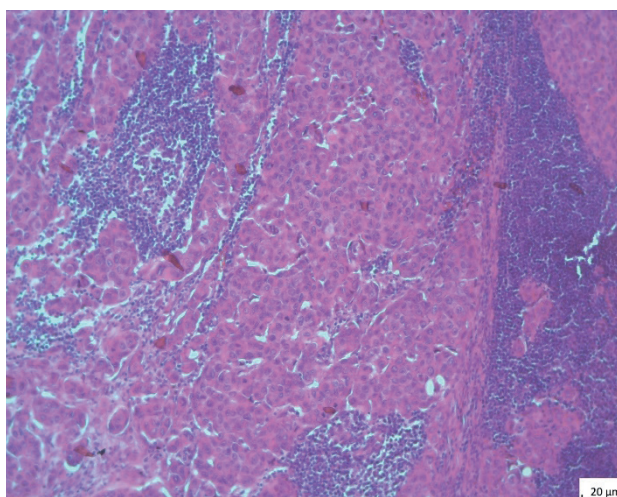
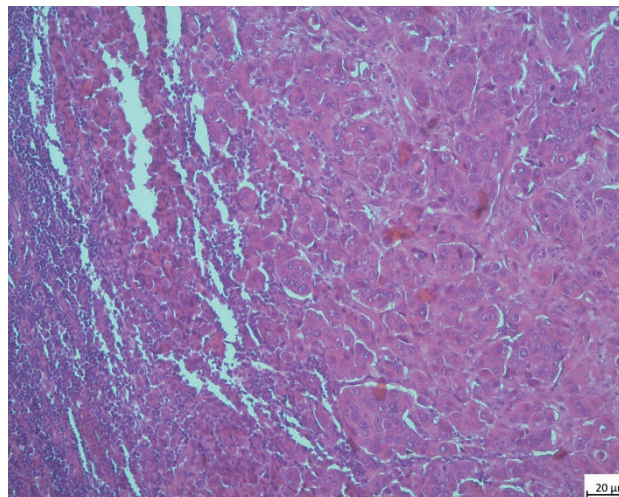


Рисунок 4. Сосок молочной железы. Поверхностный неизмененный участок соска. Многослойный плоский эпителий, соединительная ткань, гладкомышечные клетки (а). Глубокие слои соска. Инвазия опухолевыми клетками (б). Опухолевые клетки между соединительнотканскими волокнами (в, г). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: а, б - $\times 100$, в, г $\times 200$.



а



б

Рисунок 5. Метастаз опухоли в подмышечный лимфатический узел. Опухолевая инфильтрация лимфоузла. Среди сохранных участков лимфоузла имеются множественные рассеянные комплексы опухолевых клеток, представленные светлыми клетками (а, б). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: а - $\times 50$; б - $\times 100$.

нением числа половых хромосом (XXY) в кариотипе мужчины. Наличие лишней X-хромосомы обуславливает смещение баланса андрогенов / эстрогенов и развитие гиперэстрогении с характерными изменениями фенотипа в сторону феминизации. Однако больной не имеет никаких характерных внешних признаков данного синдрома.

Пациент имеет астеническое телосложение, что исключает влияние гиперэстрогении, развившейся вследствие ожирения. Другие факторы, способствующие возникновению гиперэстрогении, такие как дисфункция яичек, терапия эстрогенами, гинекомастия, также не наблюдаются в данном случае. У пациента диагностированы хронический холецистит и диффузные изменения паренхимы печени, однако биохимические анализы, могущие указывать на наличие серьезных проблем с гепатобилиарной зоной (общий белок, мочевины, АлАТ, АсАТ, билирубин), у пациента в пределах нормы и фактор гиперэстрогении на фоне

цирротических изменений в печени не может рассматриваться в данном случае.

Большинство женщин и мужчин с раком груди не имеют ни одного из признанных факторов риска, что указывает на пробелы в наших знаниях об эпидемиологии этого заболевания [28, 29].

Однако в данном клиническом случае можно выделить три фактора, большинством авторов рассматриваемые как весьма вероятные факторы онкогенеза РМЖМ – курение, действие бензина и продуктов его сгорания и травма с последующим воспалительным процессом в молочной железе. Пациент курит на протяжении всей взрослой жизни не менее двух пачек сигарет в день. Вся его профессиональная деятельность на протяжении десятков лет была связана с продуктами сгорания бензина, он работал водителем. И, собственно, появление новообразования, связано именно с двойной физической травмой молочной железы.

Список литературы / References:

- Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, Mutter RW, Couch FJ, Jimenez RE et al. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions. *Cancer Metastasis Rev.* 2018;37(4):599-614. doi:10.1007/s10555-018-9761-x.
- Reis LO, Dias FG, Castro MA, Ferreira U. Male breast cancer. *Aging Male.* 2011;14(2):99-109. doi:10.3109/13685538.2010.535048.
- Sousa B, Moser E, Cardoso F. An update on male breast cancer and future directions for research and treatment. *Eur J Pharmacol.* 2013;717(1-3):71-83. doi:10.1016/j.ejphar.2013.03.037.
- Zurrida S, Nolè F, Bonanni B, Mastropasqua MG, Arnone P, Gentilini O, Latronico A. Male breast cancer. *Future Oncol.* 2010 Jun;6(6):985-91. doi: 10.2217/fon.10.55.
- Gucalp A, Traina TA, Eisner JR, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;173(1):37-48. doi:10.1007/s10549-018-4921-9.
- Chavez-Macgregor M, Clarke CA, Lichtensztajn D, Hortobagyi GN, Giordano SH. Male breast cancer according to tumor subtype and race: a population-based study. *Cancer.* 2013 May 1;119(9):1611-7. doi: 10.1002/cncr.27905.
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Miller DBK, Altekruse SE, Kosary CL et al (2016) SEER cancer statistics review, 1975–2013. 2016, National Cancer Institute: Bethesda, MD.
- Cancer incidence in five continents. Vol. XI. URL: <https://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx>. Accessed 1 September 2020.
- Показатели Онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы). Алматы. 2019.210.
- Показатели Онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы). Алматы. 2019.210. (In Russian)

10. Zehr KR. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Men. *Radiol Technol.* 2019 Sep;91(1):51M-61M. PMID: 31471487.
11. Brinton LA, Cook MB, McCormack V, et al. Anthropometric and hormonal risk factors for male breast cancer: male breast cancer pooling project results [published correction appears in *J Natl Cancer Inst.* 2014 May;106(5):dju117]. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(3):djt465. doi:10.1093/jnci/djt465.
12. Rudlowski C. Male Breast Cancer. *Breast Care (Basel).* 2008;3(3):183-189. doi: 10.1159/000136825.
13. Rizzolo P, Silvestri V, Tommasi S, Pinto R, Danza K, Falchetti M, Gulino M, Frati P, Ottini L. Male breast cancer: genetics, epigenetics, and ethical aspects. *Ann Oncol.* 2013 Nov;24 Suppl 8:viii75-viii82. doi: 10.1093/annonc/mdt316.
14. Silvestri V, Barrowdale D, Mulligan AM, Neuhausen SL, Fox S, Karlan BY et al (2016) Male breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: pathology data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2. *Breast Cancer Res* 18(1):15. doi: 10.1186/s13058-016-0671-y.
15. Vogel Postula KJ, Andolina LM, Theobald K, McGill AK, Sutcliffe E, Arvai KJ et al (2018) The role of multi-gene hereditary cancer panels in male patients with breast cancer. *Cancer Res* 78(4 Suppl):PD7-P11.
16. Gómez-Raposo C, Zambrana Tévar F, Sereno Moyano M, López Gómez M, Casado E. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2010 Oct;36(6):451-7. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.002.
17. Hansen J. Elevated risk for male breast cancer after occupational exposure to gasoline and vehicular combustion products. 2000. *Am.J.Ind.Med.*37:349-352.
18. Писарева ЛФ, Бояркина АП, Панферова ЕВ, Ананина ОА, Одицова ИН. Заболеваемость раком молочной железы женского населения Иркутской области. Факторы риска. *Сибирский онкологический журнал.* 2012;5(53):12-17.
Pisareva LF, Bojarkina AP, Panferova EV, Ananina OA, Odincova IN. Zabolevaemost' rakom molochnoj zhelezy zhenskogo naselenija Irkutskoj oblasti. Faktory riska. Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012;5(53):12-17. (In Russian)
19. Hashmi S, Zolfaghari L, Levine PH. Does secondary inflammatory breast cancer represent post-surgical metastatic disease? *Cancers (Basel).* 2012 Feb 20;4(1):156-64. doi: 10.3390/cancers4010156.
20. Cao Y, Panos L, Graham RL, Parker TH 3rd, Mennel R. Primary cutaneous angiosarcoma of the breast after breast trauma. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2012 Jan;25(1):70-2. doi: 10.1080/08998280.2012.11928788.
21. Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, Giordano S, Domchek S et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 20;28(12):2114-22. doi: 10.1200/JCO.2009.25.5729.
22. Giotta F, Acito L, Candeloro G, Del Medico P, Gadaleta-Caldarola G et al. Eribulin in Male Patients With Breast Cancer: The First Report of Clinical Outcomes. *Oncologist.* 2016 Nov;21(11):1298-1305. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0022.
23. Arslan UY, Oksüzöğlü B, Özdemir N, Aksoy S, Alkış N et al. Outcome of non-metastatic male breast cancer: 118 patients. *Med Oncol.* 2012 Jun;29(2):554-60. doi: 10.1007/s12032-011-9978-9.
24. Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, Giordano SH, Tryfonidis K et al. Pathological characterisation of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Eur J Cancer.* 2017 Sep;82:219-227. doi: 10.1016/j.ejca.2017.01.034.
25. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, van Deurzen CHM, van Leeuwen-Stok E et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol.* 2018 Feb 1;29(2):405-417. doi: 10.1093/annonc/mdx651.
26. Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol.* 2013 Jun;24(6):1434-43. doi: 10.1093/annonc/mdt025.
27. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med.* 2016 Feb 16;164(4):244-55. doi: 10.7326/M15-0969.
28. Fentiman IS. Male breast cancer is not congruent with the female disease. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;101:119-124. doi:10.1016/j.critrevonc.2016.02.017.
29. Madeira M, Mattar A, Passos RJ, et al. A case report of male breast cancer in a very young patient: what is changing?. *World J Surg Oncol.* 2011;9:16. Published 2011 Feb 3. doi:10.1186/1477-7819-9-16.