

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

4

ТАШКЕНТ – 2022

5. Tada Y., Matsumi Y., Hara K. et al. Infiltration of CD204-overexpressing Macrophages Contributes to the Progression of Stage II and III Colorectal Cancer // *Anticancer. Res.* – 2021. – Vol.41, № 10. – P.4857-4865.
6. Wang J., Li Y. CD36 tango in cancer: signaling pathways and functions // *Theranostics.* 2019. – Vol. 9, №17. – P.4893-4908.

УДК: 618.198-006.6-075

РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ГРУДНЫХ ЖЕЛЕЗ У МУЖЧИН

Нишанова Ю.Х.¹, Уморов М.Х.², Ходжамова Г.А.¹, Журавлев И.И.²

¹Ташкентская медицинская академия,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Eraklarda ko'krak bezi saratonida mammografik va ultratovush tekshiruvining informativligini o'rganish.

Materiallar va usullar. Bizning markazimizda 2015-2021 yillarda ko'krak bezi saratoni (KBS) tashhisi qo'yilgan 98 nafar 55 yoshdan 76 yoshgacha bo'lgan bemorning tekshirish va davolash natijalari o'rganildi. Mamografiya Fujifilm AmuletS apparatida ikki proektsiyada amalga oshirildi. Ultratovush tekshiruvi Toshiba Aplio 500 qurilmasida 7,5-15 MHz datchigi orqali B rejimda hamda doppler funksiyasi bilan amalga oshirildi. Ko'krak bezlarini ultratovush tekshiruvi o'tirib, yoki orqa tomonida yotganda otkazildi, ko'krak bezlari datchik bilan radial harakatlari bilan so'rgichga qarab tekshirildi. Biopsik yoki amaliyot materiallar gistologik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar o'tkazildi va natijalariga ko'ra, RE, PR, HER2/neu darajalari aniqlandi va erkaklarda ko'krak bezi saratonining individual biologik subtiplari uchrash darajasi aniqlandi.

Natijalar. Tashhisi qo'yish vaqtida bemorlarda o'rtacha $61 \pm 1,1$ yoshni tashkil etdi. O'smaning II va III bosqichdagi bemorlarning ulushi mos ravishda 19,4% ($n=19$) va 21,5% ($n=21$), I bosqichdagi bemorlarning ulushi esa 11,2% ($n=11$) va IV bosqich – 47,9% ($n=47$) ni tashkil etdi. Eraklarda ko'krak bezi saratonining gistologik turlari quyidagicha taqsimlandi: 61,2% (60 holat) - invaziv duktal saraton, 15,3% (15 holat) - invaziv lobular saraton, 9,1% (9 nafar) - papillyar saraton, 8,1% (8 holat) - adenokistoz saratoni, 3,0% (3 holat) –in situ, 3,0% (3) da duktal saraton-invaziv lobulyar saraton va 2,0% (2) invaziv duktal saraton bilan birgalikda Padget saratoni uchradi. O'rtacha va past xavfi darajadagi o'smalar taxminan bir xil chastotada - 33 (33,7%) va 23 (23,5%) aniqlangan bo'lsa, yuqori xavf darajadagi o'smalar (G1) ancha keng tarqalgan va barcha o'smalarning 42 (42,9%) sini tashkil etdi. Luminal A turi 45 (45,9%), luminal B turi (HER 2 ijobiy) 26 (26,5%), luminal B turi (HER 2 salbiy) - 19 (19,4%), uch marta salbiy – 8 (8, 2%).

SUMMARY

The aim of the study. To study the informativeness of mammographic and ultrasound examination of breast cancer in men.

Materials and methods. In our center, 98 patients were examined and treated with a diagnosis of breast cancer in the period 2015-2021. The age of patients at the time of tumor detection, the duration of the time period from the appearance of the first signs of the disease to the diagnosis varied widely. It ranged from 55 to 76 years old. Mammography was performed on a Fujifilm Amulet S device in two projections. Ultrasound examination was carried out on a Toshiba Aplio 500 v device in a mode with a doppler function with a 7.5 -15 MHz sensor. Ultrasound examination of the mammary glands was performed sitting and lying on the back, the mammary glands were examined in turn by radial movements of the sensor to the nipple. According to the results of histological and immunohistochemical studies of the surgical material, the expression levels of RE, PR, HER2/neu were determined and separate biological subtypes of breast cancer in men were identified.

Results. The average age of patients at the time of diagnosis was 61 ± 1.1 years. The proportion of patients of stage II and III was 19.4% ($n=19$) and 21.5% ($n=21$), respectively, while the proportion of patients of stage I was 11.2% ($n=11$) and stage IV - 47.9% ($n=47$). Histological types of breast cancer in men were distributed as follows: 61.2% (60 cases) - invasive ductal cancer; 15.3% (15 cases) - invasive lobular cancer; 9.1% (9 cases) - papillary cancer; 8.1% (8 cases) - adenocystic cancer; 3.0% (3 cases) - ductal cancer in situ, 3.0% (3 case) - invasive ductal

cancer in combination with invasive lobular cancer and 2.0% (2 case) invasive ductal cancer in combination with Paget cancer. Tumors of moderate and low malignancy were found with approximately the same frequency of 33 (33.7%) and 23 (23.5%), respectively. Tumors of high (G1) grade of malignancy were much more common and accounted for 42 (42.9%) of all tumors. Luminal A

Xulosa. Eraklarda ko'krak saratoni ayollarning 26 ko'krak bezi saratoniga o'xshash rentgenologik va echografik alomatlariga ega. Ko'pincha KBS genikomastiya va lipomastiya fonida uchraydi. Mammografiya sezgirligini ko'rsatkichi 97,6%, ultratovush tekshiruvi - 97,8%, punksiyon biopsiyasi - 98,3% va trepan biopsiya - 98,2% tashkil etdi.

Kalit so'zlar: ko'krak bezi saratoni, mammografiya, ultratovush, ko'krak bezi saratonining immunogistokimyoviy kichik turlari.

Рак грудной железы (РГЖ) у мужчин является редким заболеванием, которое встречается менее чем в 1% от всех опухолей молочной железы. Среди женщин быстрый рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) с возрастом наблюдается в основном до 50 лет, затем его темпы замедляются. В отличие от женщин, у мужчин рак грудной железы чаще имеет клинические признаки, характерные для поздних стадий заболевания. Приблизительно у 20% мужчин при первичном обращении рак грудной железы не устанавливается. Также обращает на себя внимание тот факт, что у 46,8% при первичном обращении имеется значительное местное распространение процесса.

Пик заболеваемости у мужчин приходится приблизительно на 75 лет, тогда как у женщин возрастной показатель имеет 2 пика манифестации: ранний и поздний. У представителей негроидной расы заболеваемость несколько выше, чем среди белых мужчин, независимо от возраста: распространенность заболевания среди белых мужчин составляет 1,1 случая на 100 тыс. населения, тогда как среди негроидной расы – 1,8 случая на 100 тыс. Как правило, это первичная опухоль размером более 2 см, возможно с изъязвлением, и наличие метастазов в подмышечных лимфатических узлах. Чаще всего опухоль локализуется в центральных отделах железы, поэтому примерно у половины больных на момент обращения обнаруживается симптом «втяжения соска». Фиксация опухоли к большой грудной мышце встречается в редких случаях.

Факторами риска РГЖ у мужчин являются возраст, ионизирующая радиация и генетическая предрасположенность. Большинство исследователей указывают на наличие взаимосвязи между РГЖ у мужчин и повышенным уровнем эстрадиола. Таким образом, сопутствующими факторами риска этого заболевания могут быть цирроз печени, ожирение и др. Примерно в 30–70% случаев рак грудной железы у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности ее узловой формы. Гинекомастия – усиленное развитие и рост грудных желез у мужчин – является распространенным заболеванием среди подростков. По своим клинико-морфологическим особенностям занимает промежуточное место между физиологическим состоянием и пролиферативными процессами

type 45 45.9%, luminal B type (HER 2 positive) 26.5%, luminal B type (HER 2 negative) – in 19 -19.4%, thrice negative in 8-8.2%

Conclusion. Breast cancer in men has radiological and echographic symptoms similar to those of breast cancer in women. Most often, BC occurs against the background of genicomastia and lipomastia. The sensitivity index of mammography was 97.6%, ultrasound examination - 97.8%, puncture biopsy - 98.3% and trepan biopsy - 98.2%.

Keywords: breast cancer; mammography, ultrasound examination, immunohistochemical subtypes of breast cancer.

ми. Частота развития рака на фоне пролиферативных форм гинекомастии зависит от длительности заболевания и периода наблюдения за больным. Риск перехода узловой формы в рак колеблется от 9,3 до 12,2% [3,8,9,10].

У мужчин уровень рецепторов эстрогенов выше, чем у женщин. При наличии РГЖ у мужчин необходимо определять в опухоли содержание рецепторов эстрогенов и прогестерона. Клинически значимые уровни рецепторов эстрогенов в опухоли присутствуют приблизительно у 75% больных, а у 43% пациентов – рецепторы прогестерона. Наличие рецептор-положительных опухолей у мужчин не увеличивается с возрастом, как это прослеживается у женщин.

В настоящее время одним из основных инструментальных методов диагностики при изучении грудной железы считается рентгеновская маммография (МГ). Маммограммы позволяют дифференцировать все структуры грудной железы: кожу, сосок, ареолу, подкожный жировой слой, железистую ткань, соединительнотканый компонент и подмышечных лимфатических узлов. Точность МГ высока при исследовании грудных желез с большим количеством жировой клетчатки и снижается при оценке так называемых «рентгенологически плотных» желез, состоящих из железистой ткани [1,2]. Авторы, как правило, дают стандартную визуальную характеристику маммограммы: затемнения неправильно треугольной формы, вершина которой примыкает к внутренней поверхности ареолы, основание располагается параллельно мышцам передней грудной стенки. Форма затемнения может быть неправильно округлой или овальной. Структура затемнения описывается неоднородной, за счет тяжести вследствие пролиферации железистых элементов и участков стромы. Информативность рентгеновского изображения грудной железы принято оценивать по объему полезной диагностической информации, т.е. по количеству различимых деталей объекта исследования [3,8].

Сегодня среди неионизирующих методов исследования грудной железы первое место занимает ультразвуковая диагностика. Метод абсолютно без радиации позволяет проводить многократные динамические исследования [4,6,7]. В современных ультразвуковых аппаратах метод УЗИ в В-режиме

сочетается с функцией цветового доплеровского картирования (ЦДК), что, в отличие от рентгеновской маммографии, позволяет оценить васкуляризацию при патологических процессах [5,10]. Наличие эпидермальных кист, липом, стромальной гиперплазии ретроареолярной зоны при небольшом размере грудной железы практически всегда по МГ ведет к гипердиагностике злокачественного поражения. Использование УЗИ позволяет избежать неоправданных пункционных биопсий и оперативного вмешательства. Допплерографическая УЗИ дополняет данные В-режима и повышает его возможности в диагностике узловых форм рака грудной железы [2,3]. Данные ЦДК позволяют выявить дополнительные критерии дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных объемных образований железы по изменению сосудистого рисунка как самих опухолей, так и окружающих их тканей, но не указывают на стадийность распространения процесса. Преимуществами УЗИ перед МГ при исследовании грудных желез у мужчин являются: возможность исследования грудных желез у астеников; относительная простота; отсутствие противопоказаний и лучевой (радиационной) нагрузки; возможность многократного использования метода, что ценно при динамическом наблюдении; возможность исследования регионарных лимфатических узлов в случае подозрения на метастаз [10,11].

Таким образом, остается актуальным дальнейшее углубленное изучение особенностей лучевой диагностики, а также клинического течения, прогноза и лечения различных биологических подтипов РГЖ у мужчин, что позволит в дальнейшем индивидуализировать местное и системное лечение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка информативности маммографического и ультразвукового исследования грудных желез у мужчин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашем центре в 2015–2021 гг. на обследовании и лечении находились 98 больных с диагнозом раком грудной железы в возрасте 55 до 76 лет. Все больные обнаружили у себя опухоль самостоятельно на фоне гинекомастии у 75 (76,5%) и липомастии у 18 (18,4%).

Время от момента обнаружения опухоли до обращения за помощью и установления диагноза заболевания колебалось от 2 до 18 месяцев. Маммографию

проводили на аппарате Fujifilm Amulet S в двух проекциях. Исследование выполнено у 85 (86,7%) из 98 больных. Ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате Toshiba Aplio 500 В в режиме с функцией ЦДК с датчиком 7,5-15 мГц в положении пациента сидя и лежа на спине, грудные железы по очереди исследовали радиальными движениями датчика к соску. Всем больным проводилось также УЗИ регионарных лимфоузлов: подмышечных, надключичных и подключичных. Информативность рентгенографического и ультразвукового исследования грудных желез оценивали с помощью пункционной биопсии и трепанобиопсии.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований операционного материала определены уровни экспрессии PЭ, ПР, HER2/неу, выделены отдельные биологические подтипы рака грудной железы у мужчин. Была проведена оценка факторов риска рака грудной железы. Избыточную массу тела имели 70,4% обследованных, ожирение различной степени (I-III) – 19,4%. Ожирение среди всех других факторов риска достигало 46%; заболевания предстательной железы выявлены у 57,1% пациентов, патология яичка – у 18,4%. У 25 (25,5%) обследованных опухолевый узел располагался субареолярно, у 9 (9,2%) отмечалось втяжение соска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст больных на момент постановки диагноза составил 61±1,1 года. Больных со II и III стадией было 19 (9%) и (21,5%), с I стадией – 11 (11,2%), с IV стадией – 47 (47,9%). Гистологические типы рака грудной железы распределялись следующим образом: у 60 (61,2%) – инвазивный протоковый рак, у 15 (15,3%) – инвазивный дольковый рак, у 9 (9,1%) – папиллярный рак, у 8 (8,1%) – аденокистозный рак, у 3 (3,0%) – протоковый рак *insitu*, у 3 (3,0%) – инвазивный протоковый рак в сочетании с инвазивным дольковым раком, у 2 (2,0%) – инвазивный протоковый рак в сочетании с раком Педжета. Опухоли умеренной и низкой степени злокачественности встречались примерно с одинаковой частотой – соответственно у 33 (33,7%) и 23 (23,5%) обследованных. Опухоли высокой (G1) степени злокачественности встречались значительно чаще у 42 (42,9%) от всех пациентов.

Распределение больных в зависимости от результатов иммуногистохимического (ИГХ) исследования представлено в таблице.

Распределение больных по результатам ИГХ

ИГХ	Число больных, абс.	(%)
Люминальный А тип	45	(45,9)
Люминальный В тип (HER 2 положительный)	26	(26,5)
Люминальный В тип (HER 2 отрицательный)	19	(19,4)
Трижды негативный	8	(8,2)
Всего	98	(100,0)

Больной Ю., 60 лет, обратился в клинику 16.02.2022 г. с жалобами на наличие уплотнения в правой грудной железе. Из анамнеза: в декабре 2021 г. обнаружил уплотнение в правой грудной железе. Обратился за медицинской помощью по месту жительства, рекомендовано наблюдение. Постепенно образование увеличивалось в объеме. Комплексное исследование метастазы внутренних органов не выявило. После осмотра маммолога для уточнения и верификации диагноза госпитализирован в клинику. При осмотре: правая грудная железа деформирована

за счёт образования в верхненаружном квадранте, отмечается уплощение соска (рис. 1, 2). При пальпации железы определяется плотное бугристое малоподвижное образование размерами 6х5 см, связанное с подкожной клетчаткой. В правой аксиллярной области имеются спаянные лимфоузлы до 1,5 см, в диаметре, ограниченно смещаемые; надключичные лимфатические узлы не определялись. Пальпация безболезненная, выделений из соска не отмечалось. Левая грудная железа – без особенностей.

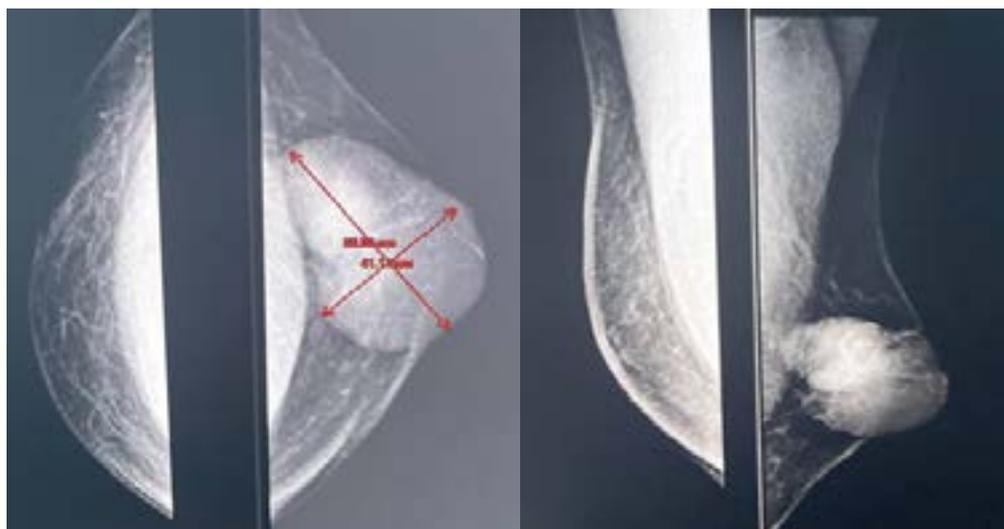


Рис 1. Рентгеновская маммография. Больной Ю., 60 л. На маммограмме в правой грудной железе в верхненаружном квадранте определяется образование неправильной формы с неровными контурами, размерами 58×41 мм. Сосок уплощен. BIRADS – 4b. Левая грудная железа без особенностей.

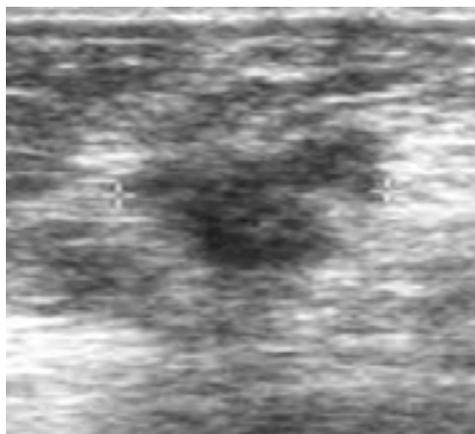


Рис. 2. Ультразвуковое исследование грудных желез. На эхотомограммах правой грудной железы в верхненаружном квадранте определяется узловое образование, гипозоногенное, неправильной формы с неровными контурами, размерами 57×40×38 мм. В правой подмышечной области визуализируется лимфатический узел размером 9×6 мм, подозрительный на метастаз.

Гистологическое заключение по биоптату: железисто-солидная аденокарцинома грудной железы G1. Результаты иммуногистохимического исследования опухолевых клеток: ER 90%, PR 30%, Her2/neu1+. В результате проведенного комплексного обследования другой соматической патологии, требующей коррекции, не выявлено. Диагноз: рак грудной железы

T4N1M0.

Проведение комплексной диагностики с выполнением своевременного лечения позволяет добиться хороших результатов для таких больных.

ВЫВОДЫ

1. Рак грудной железы у мужчин имеет рентгенологические и эхографические симптомы, аналогич-

ные таковым при раке молочной железы у женщин. Чаще РГЖ встречается на фоне гинекомастии и липомастии.

2. Показатель чувствительности маммографии составил 97,6%, ультразвукового исследования – 97,8%, пункционной биопсии – 98,3%, трепано-биопсии – 98,2%.

3. Определение молекулярно-генетических и иммуногистохимических свойств опухоли помогает выбрать оптимальную лечебную тактику с использованием персонализированного подхода, избежать ненужного проведения химиотерапии. Эта проблема остается весьма актуальной и требует дальнейшего изучения.

4. Осведомленность населения и врачей о возможности развития рака грудной железы у мужчин имеет решающее значение для выявления заболевания на ранних стадиях и предпосылкой к успешному лечению таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. – Вып. 2. – Ч. 1. – СПб, 2011. – 350 с.
2. Мошуров И.П., Воротынцева Н.С., Ганзя М.С. и др. Современные взгляды на диагностику рака молочной железы у мужчин // Вестн. экспер. и клин. хир. – 2016. – Т. 9, №4. – С. 289-295.
3. Николаев К.С., Семиглазов В.Ф., Иванов В.Г. и др. Биологические подтипы опухоли как основа адъювантного лечения рака молочной железы у мужчин // Злокачественные опухоли. – 2016. – №1. – С. 10-16.
4. Николаев К.С., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы у мужчин (обзор литературы) // Соврем. онкол. – 2014. – Т. 16, №4. – С. 31-37.
5. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г.А. и др. Рак молочной железы у мужчин // Фарматека. – 2010. – Т. 200, №6. – С. 40-45.
6. Сенча А.Н., Могутов М.С., Кашманова А.В. и др. Ультразвуковые критерии рака молочных желез у мужчин // Ультразвук. и функциональная диагностика. – 2014. – №5. – С. 69-79.
7. Тыщенко Е.В., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. Рак молочной железы у 11 мужчин // Репродуктивные технологии в онкологии: Сб. тез. Междунар. науч.-практ. конф. – Обнинск, 2015. – С. 74.
8. Anderson W.F., Jatoi I., Tse J., Rosenberg P.S. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 232-239.
9. Fentiman I.S. Surgical options for male breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. – 2018. – Vol. 172, №3. – С. 539-544.
10. Serdy K.M., Leone J.P., Dabbs D.J., Bhargava R. Male breast cancer // Amer. J. Clin. Pathol. – 2017. – Vol. 147, №1. – P. 110-119.
11. Yadav S., Karam D., Bin Riaz I. et al. Male breast cancer in the United States: treatment patterns and prognostic factors in the 21st century // Cancer. – 2019. – Vol. 126, №1. – P. 26-36.