

DOI: <https://doi.org/10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12>

Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин

А.В. Зюзюкина¹, Е.В. Слепов², Ю.С. Винник¹, Р.А. Зуков^{1,2}¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация;²Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского, Красноярск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Рак молочной железы у мужчин относится к редким формам – менее 1% от числа всех опухолей молочной железы. К 2019 г. в Красноярском крае диагностировано 1607 случаев злокачественных новообразований молочной железы и всего 5 случаев (0,31%) приходится на долю мужчин.

Цель. Провести ретроспективный анализ случаев лечения рака молочной железы (РМЖ) у мужчин в Красноярском крае за период 1998–2019 гг., а также оценить показатели общей и беспрогрессивной выживаемости у данной категории пациентов.

Материалы и методы. 28 мужчин с диагнозом «Рак молочной железы», проходившие лечение в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского в период с 1998 по 2019 г.

Результаты. Начиная с 2013 г. наблюдается рост РМЖ у мужчин на территории Красноярского края. Средний возраст больных на момент установления диагноза составил $60,3 \pm 10,3$ (диапазон от 35 до 83 лет). Распределение больных по стадиям: у 8 (28,6%) пациентов выявлена I стадия опухолевого процесса, у 12 (42,9%) – II стадия, III – у 7 (24,9%), в 1 (3,6%) случае выставлен рак *in situ*. У 11 (39,3%) больных выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов: N1 – 9 (81,8%), N2 – 1 (9,1%), N3 – 1 (9,1%). Люминальный A подтип диагностирован у 3 (13,6%), люминальный B (HER2-негативный) – у 16 (72,8%), Люминальный B (HER2-позитивный) – у 2 (9,1%). Адъювантную терапию получали 75% больных. На фоне проводимого лечения стабилизация процесса зарегистрирована в 64,3% случаев. Рецидив заболевания выявлен у 4 (14,3%) пациентов, у 2 (7,1%) больных диагностирован первично-множественный рак. 4 (14,3%) летальных случая за весь период наблюдения. Анализ общей выживаемости пациентов мужского пола с РМЖ продемонстрировал положительное влияние проводимой эндокринотерапии на показатели дожития этих пациентов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о росте заболеваемости РМЖ у мужчин на территории Красноярского края. У мужчин опухоль является гормонположительной, и назначение гормонотерапии в адъювантном режиме увеличивает показатели общей выживаемости.

Ключевые слова: рак молочной железы у мужчин; ретроспективный анализ; общая выживаемость, эндокринотерапия.

Как цитировать:

Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. 2021. Т. 26. №1. С. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12>

DOI: <https://doi.org/10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12>

Molecular biological characteristics of tumors and results of breast cancer treatment in males

Alena V. Zyuzukina¹, Evgeniy V. Slepov², Yury S. Vinnik¹, Ruslan A. Zukov^{1,2}

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation;

²Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Male breast cancer is considered a rare condition – less than 1% of all breast cancer cases. 1607 cases of breast cancer were diagnosed by 2019 in Krasnoyarsk region and only 5 cases (0,31%) of the disease were in male patients.

AIM: This study aims to conduct a retrospective analysis of cases of breast cancer treatment in males in the Krasnoyarsk Territory for the period 1998–2019, as well as to assess overall and progression-free survival rates in this category of patients.

MATERIALS AND METHODS: A total of 28 males with diagnosed breast cancer received treatment at the Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky in the period from 1998 to 2019.

RESULTS: Since 2013, an increase in breast cancer in males is noted in the Krasnoyarsk Territory. Average age of the patients at the time of diagnosis was 60.3 ± 10.3 (range – 35 to 83 years). Allocating patients to the clinical stages: 8 patients (28.6%) were diagnosed with stage I of the tumor process, stage II was revealed in 12 (42.9%) patients, stage III was diagnosed in 7 (24.9%) patients and in 1 case (3.6%) cancer was found in situ. Metastatic lesions of the lymph nodes were revealed in 11 patients (39.3%): N1 – 9 patients (81.8%), N2 – 1 patient (9.1%), N3 – 1 patient (9.1%). Luminal A subtype was diagnosed in 3 patients (13.6%), luminal B (HER2-negative) – in 16 patients (72.8%), luminal B (HER2-positive) – in 2 patients (9.1%). 75% of patients received adjuvant therapy. As a result of the treatment, stabilization of the process was registered in 64.3% of cases. 4 patients (14.3%) suffered from recurrence of the disease; 2 patients (7.1%) were diagnosed with multiple primary cancer. For the entire observation period, fatal cases composed 4 (14.3%). Analysis of the overall survival rates for the male patients with breast cancer demonstrated a positive effect of endocrine therapy.

CONCLUSION: The results obtained indicate an increase in the incidence of breast cancer in men in the Krasnoyarsk Territory. Men have the tumor which is hormone-positive and administration of hormone therapy in the adjuvant mode increases overall survival rates.

Keywords: male breast cancer; retrospective analysis; overall survival; endocrine therapy.

To cite this article:

Zyuzukina AV, Slepov EV, Vinnik YuS, Zukov RA. Molecular biological characteristics of tumors and results of breast cancer treatment in males. *Russian Journal of Oncology*. 2021;26(1):5–12. doi: <https://doi.org/10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12>

ОБОСНОВАНИЕ

Среди женского населения рак молочной железы является ведущей онкологической патологией [1], а у мужчин относится к редким формам – менее 1% от числа всех опухолей молочной железы [2]. В 2019 г. в Красноярском крае диагностировано 1607 случаев злокачественных новообразований молочной железы и всего 5 (0,31%) приходится на долю мужчин.

Основным фактором риска развития РМЖ у мужчин является гормональный дисбаланс между избытком эстрогена и дефицитом тестостерона вследствие заболеваний со стороны яичек и печени [3–5], применение антиандрогенов и эстрогенов при лечении рака предстательной железы [6], наиболее распространенным фактором в данной группе является ожирение [4, 7]. К наследственным факторам относится РМЖ у кровных родственников [3]. Для мужчин характерно носительство мутантного гена BRCA2 [8]. В этиологии РМЖ у мужчин имеет значение регулярное воздействие тепла и электромагнитного излучения на работе [9, 10].

Диагностика и лечение РМЖ у мужчин базируются на клинических рекомендациях по РМЖ у женщин. Диагноз РМЖ выставляется на основании данных осмотра, результатах инструментальных методов исследования и патоморфологического заключения. До начала лечения определяются стадия заболевания и молекулярно-биологический подтип РМЖ. С этой целью определяют уровень экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, а также эпидермального фактора роста 2-го типа и степень пролиферации опухолевых клеток. Для мужского населения с РМЖ характерна положительная экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона [8, 11–13] и низкий уровень пролиферативной активности [13].

Хирургическое лечение у больных РМЖ мужчин в большинстве случаев выполняется в объёме модифицированной радикальной мастэктомии [11, 13], ограничение использования органосохраняющих операций связано с локализацией процесса в сосково-ареолярной области.

Адъювантное лечение РМЖ у мужчин аналогично схемам терапии у женщин. Рекомендуется использовать тамоксифен в качестве эндокринотерапии [14], доказана эффективность химиотерапии у мужчин с отрицательными рецепторами прогестерона и у пациентов с положительными рецепторами прогестерона со II и III стадией РМЖ [12]. У мужчин 5-летняя общая выживаемость ниже, чем у женщин [8].

Проведён анализ клинических случаев РМЖ у мужчин на территории Красноярского края с 1998 по 2019 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего за период с 1998 по 2019 г. в Красноярском крае диагноз злокачественного новообразования молочной железы выставлен 28 мужчинам. Средний

возраст больных на момент установления диагноза составил $60,3 \pm 10,3$ (диапазон от 35 до 83 лет). Все пациенты распределены по возрастным периодам в соответствии с периодизацией, рекомендованной VII Всесоюзной конференцией по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (1965): I период зрелого возраста (21–35 лет), II период зрелого возраста (36–60 лет), пожилой (61–74 года) и старческий (75–89 лет) возраст. Большинство клинических случаев приходится на пожилой период и II период зрелого возраста (табл. 1).

Классификация РМЖ проводилась согласно системе TNM (7-е издание, 2010 г.). Патоморфологическая стадия заболевания определена на основании заключения морфолога в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона оценивалась полуколичественным методом при помощи Allred scoring system. Общий показатель представлялся в виде суммы двух величин: интенсивность окрашивания опухолевых клеток (0 – отсутствует, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – выраженная) и доля опухолевых клеток (0 – окрашивания нет; 1 – при окрашивании менее 1% опухолевых клеток; 2 – при окрашивании 1–10% опухолевых клеток; 3 – при окрашивании 11–33%; 4 – при окрашивании 34–66%; 5 – при окрашивании 67–100% опухолевых клеток). Определение экспрессии HER2/neu проводилась с помощью балльной шкалы оценки – 0, 1+, 2+, 3+, где 0 – полное отсутствие реакции или выявление менее 10% опухолевых клеток; 1+ – слабое прерывистое мембранное окрашивание части мембраны более 10% опухолевых клеток; 2+ – умеренное количество продукта реакции на мембранах более чем 10% опухолевых клеток; 3+ – наличие ярко выраженной реакции при окрашивании более 30% опухолевых клеток. Результат 0 или 1+ – негативная экспрессия, 2+ – сомнительная, 3+ – позитивная.

При оценке показателей общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования РМЖ у мужчин применялся метод анализа дожития больных по Каплану-Мейеру. Стратификационным фактором при проведении данного анализа являлось проведение терапевтического лечения с добавлением эндокринной терапии.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрастным периодам

Table 1. Patient age group distribution

Возрастные периоды	Количество пациентов	
	абс.	%
I (21–35 лет)	1	3,6
II (36–60 лет)	11	39,3
Пожилой (61–74 лет)	14	50
Старческий (75–89 лет)	2	7,1

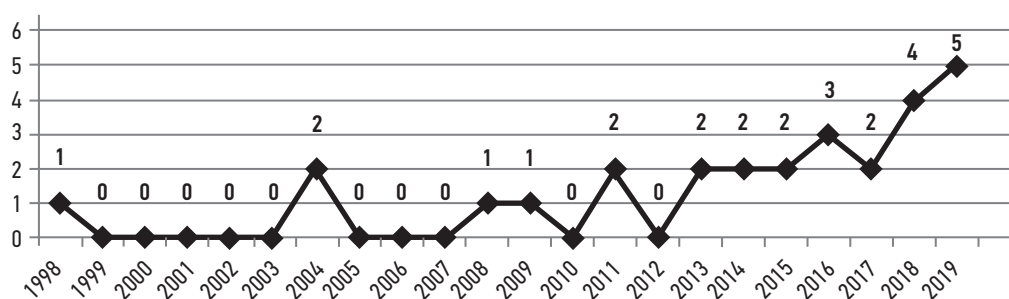


Рис. 1. Распределение случаев заболевания РМЖ у мужчин в Красноярском крае по годам

Fig. 1. Yearly distribution of male breast cancer cases in Krasnoyarsky kray

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ кривой распределения случаев заболевания РМЖ у мужчин показал единичные эпизоды заболевания до 2012 года, начиная с 2013 года, ежегодно диагностируются несколько случаев РМЖ у мужчин на территории Красноярского края (рис. 1).

Стадию процесса определяли по патологоанатомическому заключению. У 8 (28,6%) пациентов выявлена I стадия опухолевого процесса, у 12 (42,9%) – II стадия, III стадия заболевания диагностирована у 7 (24,9%) пациентов, в 1 (3,6%) случае выставлен рак *in situ*. При анализе патоморфологического статуса лимфатических узлов у 11 (39,3%) больных выявлено метастатическое поражение: N1 – у 9 (81,8%) пациентов, N2 – у 1 (9,1%), N3 – у 1 (9,1%).

Определение молекулярно-биологического подтипа выполнено 22 (78,6%) пациентам. У всех больных установлена положительная экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона. Люминальный А подтип диагностирован у 3 (13,6%), люминальный В (HER2-негативный) –

у 16 (72,8%), люминальный В (HER2-позитивный) – у 2 (9,1%). Кроме того, у 1 (4,5%) пациента выставлен рак *in situ* (табл. 2). Высокий уровень пролиферативной активности ($\geq 20\%$) обнаружен в 54,5% случаев.

Хирургическое лечение выполнено в 100% случаев. Простая мастэктомия (ПМЭ) выполнена 4 (14,3%) пациентам с 0 и 1 стадией заболевания, в остальных случаях выполнена радикальная мастэктомия (РМЭ) по Пейти – 3 (10,7%) пациентам и по Маддену – 21 (75%) больному.

Системное лечение в адъювантном режиме получали 75% пациентов. Всем больным с люминальным А подтипом РМЖ назначалась только адъювантная эндокринотерапия. При люминальном В (HER2-негативном) подтипе РМЖ в 6,25% проводилась химиотерапия с последующей адъювантной эндокринотерапией, 68,7% пациентов получали только эндокринотерапию, динамическое наблюдение без проведения адъювантного лечения – в 25% случаев. Пациентам с люминальным В (HER2-позитивным) РМЖ только эндокринотерапия, таргетная терапия не проводилась (табл. 3). В группе с неопределённым

Таблица 2. Распределение больных по стадиям заболевания и молекулярно-биологическим подтипам РМЖ

Table 2. Case distribution by disease stage and molecular subtypes of breast cancer

Стадия заболевания	Количество пациентов		Люминальный А	Люминальный В (HER2-негативный)	Люминальный В (HER2-позитивный)	Не определён
	абс.	%				
0	1	3,6	-	-	-	-
I	A	-	-	-	-	-
	B	1	1	-	-	-
II	C	7	-	4	-	3
	A	11	2	6	2	1
III	B	1	-	1	-	-
	A	2	-	1	-	1
IV	B	4	-	3	-	1
	C	1	-	1	-	-
Статус лимфатических узлов						
pN0			2 (66,7%)	9 (56,25%)	2 (100%)	4 (66,7%)
pN+			1 (33,3%)	7 (43,75%)	-	2 (33,3%)

Таблица 3. Адъювантное лечение в зависимости от молекулярно-биологического подтипа РМЖ**Table 3.** Adjuvant treatment in different molecular subtypes of breast cancer

	Люминальный А	Люминальный В (HER2-негативный)	Люминальный В (HER2-позитивный)	Не определён
Динамическое наблюдение	-	4 (25%)	-	3 (50%)
Эндокринотерапия	3 (100%)	11 (68,7%)	2 (100%)	2 (33,3%)
Химиотерапия+эндокринотерапия	-	1 (6,3%)	-	1 (16,7%)
Лучевая терапия	-	5 (31,3%)	-	2 (33,3%)

биологическим подтипом лечение назначалось на основании патоморфологического заключения. Динамическое наблюдение у 3 больных с IC стадией заболевания, 2 пациентам (IIA и IIIA стадией) назначена эндокринотерапия, и 1 пациент с IIIC получал химиотерапию с последующей эндокринотерапией. В подавляющем большинстве эндокринотерапия в адъювантном режиме проводилась препаратом «Тамоксифен» в стандартной дозировке (95%), только в 1 случае (5%) назначен ингибитор ароматазы «Анасторозол».

На фоне проводимой терапии стабилизация опухолевого процесса отмечалась в 64,3% случаев. Рецидив заболевания выявлен у 4 (14,3%) пациентов, у 2 (7,1%) больных диагностирован первично-множественный рак (табл. 4).

За весь период наблюдения зарегистрировано 4 (14,3%) летальных исхода. Первый пациент 53 лет со IIA стадией не получал адъювантную терапию, умер на 10-м году с момента постановки диагноза от основного заболевания (множественные метастазы РМЖ в лёгкие) на фоне проводимого лечения. Второй больной 49 лет со IIB стадией умер на втором году от прогрессирования РМЖ (регионарные метастазы в послеоперационном рубце и множественные метастазы в лёгкие) в адъювантном режиме получал эндокринотерапию, в последующем отрицательная динамика при смене терапии. Двое больных

со IIA и IC стадией находились на динамическом наблюдении, умерли в течение года от сопутствующей патологии.

Анализ общей выживаемости пациентов мужского пола с РМЖ продемонстрировал положительное влияние проводимой гормонотерапии на показатели дожития этих больных (рис. 2). Так, в группе пациентов без проведения терапии гормональными препаратами медиана выживаемости была достигнута через 137 мес, в группе больных с адъювантной эндокринотерапией медиана выживаемости не была достигнута ($p=0,07$).

Похожая картина наблюдалась при проведении анализа выживаемости без прогрессирования в указанных группах больных (рис. 3). Так, медиана выживаемости была достигнута через 127 мес после начала наблюдения в группе мужчин с РМЖ без гормонотерапии. В группе пациентов с проводимой эндокринотерапией медиана выживаемости достигнута не была. Однако низкая достоверность различий ($p=0,93$) не позволяет оценить влияние гормонотерапии на беспрогрессивную выживаемость пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Литературные данные свидетельствуют о росте заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы мужского населения [11], анализ

Таблица 4. Характеристика течения РМЖ у мужчин**Table 4.** Characteristics of breast cancer progression in male patients

	Стадия	Результаты ИГХ-исследования	Хирургическое и адъювантное лечение	Клинические особенности / прогрессирование
1.	I C	ER-8, PR-7, Ki67-20%, HER2-0	ПМЭ в 2015 г.	Рак предстательной железы 2020 г. (андроген-депривационная терапия)
2.	II A	ER-7, PR-8, Ki67-30%, HER2-0	ПМЭ в 2014 г., тамоксифен 5 лет	Рак гортани T2N0M0 (лучевая терапия в 2014 г.)
3.	II A	ER-8, PR-8, Ki67-10%, HER2-0	ПМЭ 2011 г., тамоксифен 5 лет	Метастазы в печень, 2018 г.
4.	III B	Не определён	ПМЭ в 2013 г., 6 курсов ПХТ + тамоксифен (4 года)	Метастазы в кости, 2017 г. Метастазы в печень, 2018 г.
5.	II A	ER-7, PR-8, Ki67-25%, HER2-0	ПМЭ в 2016 г., 4 курсов «АС» + тамоксифен	Метастазы в кости, 2017 г.
6.	I C	Не определён	ПМЭ в 1998 г.	Метастазы в лимфоузлы, 2013 г., 2015 г. Метастазы в лёгкие и кости, 2017 г.

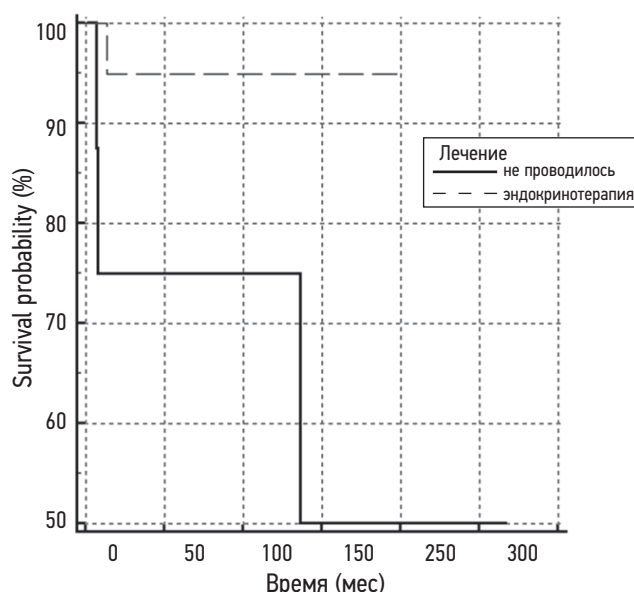


Рис. 2. Общая выживаемость мужчин, больных РМЖ
Fig. 2. Overall survival rates in male patients with breast cancer

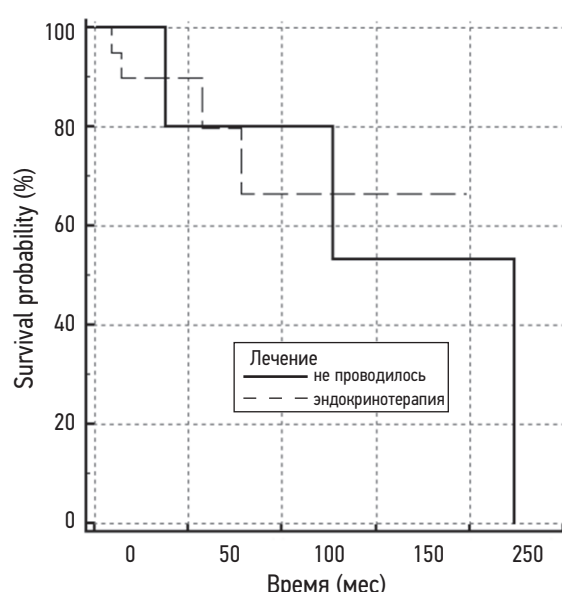


Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования у мужчин, больных РМЖ
Fig. 3. Progression-free survival rates in male patients with breast cancer

динамики распределения случаев РМЖ в Красноярском крае констатирует некоторое увеличение случаев заболевания за последние 5 лет. Возможно, это связано с улучшением диагностических возможностей и соблюдением маршрутизации пациентов.

Проведённое ретроспективное исследование позволяет сделать вывод, что для мужчин с РМЖ характерна положительная экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона – это подтверждается более ранними публикациями [10, 13]. При этом в нашем исследовании высокий уровень пролиферативной активности ($\geq 20\%$) выявлен у 54,5% больных, что не соответствует литературным данным [13].

Полученные нами данные убедительно подтверждают позитивное влияние гормонотерапии на общую выживаемость мужчин с РМЖ. В связи с тем что дифференцировка по молекулярным и гистологическим подтипам опухоли в анализе не учитывалась, можно сделать вывод о том, что гормонотерапия будет значимо увеличивать общую выживаемость таких пациентов вне зависимости от молекулярно-генетических показателей опухоли.

Прогрессирование заболевания возможно по разным причинам. Одним из основных факторов опухолевой прогрессии является клональная селекция трансформированных клеток, в результате которой неоплазия приобретает устойчивость к ранее эффективной терапии. В свою очередь, клональная селекция опосредуется биологическими свойствами клеток опухоли. Этим может объясняться отсутствие различий в показателях безрецидивной выживаемости. Дальнейшее накопление данных при лечении

РМЖ у мужчин позволит провести анализ эффективности различных вариантов терапии и их влияния на выживаемость без прогрессирования, а также скорректировать схемы лечения для достижения более значимых результатов как по продолжительности жизни, так и по улучшению ее качества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о росте заболеваемости РМЖ у мужчин на территории Красноярского края. У мужчин в большинстве случаев опухоль является гормон-позитивной и назначение эндокринотерапии в адъювантном режиме увеличивает показатели общей выживаемости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Работа выполнена на личные средства авторского коллектива.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, прочли и одобрили направление рукописи на публикацию.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Funding. The research had no financial funding.

Author contribution. All authors significantly contributed in the study and article preparation, proofreading and approved the submission.

Conflicts of interest. Authors declare no explicit and potential conflicts of interests associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cardoso F., Kyriakides S., Ohno S., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol.* 2019. Vol. 30, N 10. P. 1674. doi: 10.1093/annonc/mdz189
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* 2018. Vol. 68, N 6. P. 394–424. doi: 10.3322/caac.21492
- Ruddy K.J., Winer E.P. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship // *Ann Oncol.* 2013. Vol. 24, N 6. P. 1434–1443. doi: 10.1093/annonc/mdt025
- Brinton L.A., Carreon J.D., Gierach G.L., et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database // *Breast Cancer Res Treat.* 2010. Vol. 119, N 1. P. 185–192. doi: 10.1007/s10549-009-0379-0
- Korde L.A., Zujewski J.A., Kamin L., et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations // *J Clin Oncol.* 2010. Vol. 28, N 12. P. 2114–2122. doi: 10.1200/JCO.2009.25.5729
- Abrahams H.J.G., Knoop H., Schreurs M., et al. Moderators of the effect of psychosocial interventions on fatigue in women with breast cancer and men with prostate cancer: Individual patient data meta-analyses // *Psychooncology.* 2020. Vol. 29, N 11. P. 1772–1785. doi: 10.1002/pon.5522
- Keinan-Boker L., Levine H., Leiba A., et al. Adolescent obesity and adult male breast cancer in a cohort of 1,382,093 men // *Int J Cancer.* 2018. Vol. 142, N 5. P. 910–918. doi: 10.1002/ijc.31121
- Massarweh S.A., Sledge G.W., Miller D.P., et al. Molecular Characterization and Mortality From Breast Cancer in Men // *J Clin Oncol.* 2018. Vol. 36, N 14. P. 1396–1404. doi: 10.1200/JCO.2017.76.8861
- Tynes T., Andersen A. Electromagnetic fields and male breast cancer // *Lancet.* 1990. Vol. 336, N 8730. P. 1596. doi: 10.1016/0140-6736(90)93387-5
- Rosenbaum P.F., Vena J.E., Zielezny M.A., Michalek A.M. Occupational exposures associated with male breast cancer // *Am J Epidemiol.* 1994. Vol. 139, N 1. P. 30–36. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116932
- Hoffman A., Ben Ishay O., Horesh N., et al. Breast Cancer in Men: A Single Center Experience Over a Period of 22 years // *Isr Med Assoc J.* 2020. Vol. 22, N 3. P. 160–163.
- Pan H., Zhang K., Wang M., et al. The effect of chemotherapy on survival in patients with nonmetastatic male breast cancer: A population-based observational study // *Cancer.* 2020. Vol. 126 Suppl 16, N. P. 3830–3836. doi: 10.1002/cncr.32829
- Cardoso F., Bartlett J.M.S., Slaets L., et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program // *Ann Oncol.* 2018. Vol. 29, N 2. P. 405–417. doi: 10.1093/annonc/mdx651
- Cutuli B. Strategies in treating male breast cancer // *Expert Opin Pharmacother.* 2007. Vol. 8, N 2. P. 193–202. doi: 10.1517/14656566.8.2.193

REFERENCES

- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(10):1674. doi: 10.1093/annonc/mdz189
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492
- Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol.* 2013;24(6):1434–1443. doi: 10.1093/annonc/mdt025
- Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;119(1):185–192. doi: 10.1007/s10549-009-0379-0
- Korde LA, Zujewski JA, Kamin L, et al. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J Clin Oncol.* 2010;28(12):2114–2122. doi: 10.1200/JCO.2009.25.5729
- Abrahams HJG, Knoop H, Schreurs M, et al. Moderators of the effect of psychosocial interventions on fatigue in women with breast cancer and men with prostate cancer: Individual patient data meta-analyses. *Psychooncology.* 2020;29(11):1772–1785. doi: 10.1002/pon.5522
- Keinan-Boker L, Levine H, Leiba A, et al. Adolescent obesity and adult male breast cancer in a cohort of 1,382,093 men. *Int J Cancer.* 2018;142(5):910–918. doi: 10.1002/ijc.31121
- Massarweh SA, Sledge GW, Miller DP, et al. Molecular Characterization and Mortality From Breast Cancer in Men. *J Clin Oncol.* 2018;36(14):1396–1404. doi: 10.1200/JCO.2017.76.8861
- Tynes T, Andersen A. Electromagnetic fields and male breast cancer. *Lancet.* 1990;336(8730):1596. doi: 10.1016/0140-6736(90)93387-5
- Rosenbaum PF, Vena JE, Zielezny MA, Michalek AM. Occupational exposures associated with male breast cancer. *Am J Epidemiol.* 1994;139(1):30–36. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116932
- Hoffman A, Ben Ishay O, Horesh N, et al. Breast Cancer in Men: A Single Center Experience Over a Period of 22 years. *Isr Med Assoc J.* 2020;22(3):160–163.
- Pan H, Zhang K, Wang M, et al. The effect of chemotherapy on survival in patients with nonmetastatic male breast cancer: A population-based observational study. *Cancer.* 2020;126 Suppl 16:3830–3836. doi: 10.1002/cncr.32829
- Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol.* 2018;29(2):405–417. doi: 10.1093/annonc/mdx651
- Cutuli B. Strategies in treating male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8(2):193–202. doi: 10.1517/14656566.8.2.193

ОБ АВТОРАХ

***Зюзюкина Алена Владимировна,**

адрес: Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, зд. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-4800>;

eLibrary SPIN: 6663-3600;

e-mail: alena-vz@mail.ru

Слепов Евгений Владимирович, канд. биол. наук;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3787-3126>;

eLibrary SPIN: 2097-0304;

e-mail: slepov99@mail.ru

Винник Юрий Семенович, д.м.н, проф.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8995-2862>;

eLibrary SPIN: 5070-8140;

e-mail: yuvinnik@yandex.ru

Зуков Руслан Александрович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-3020>;

eLibrary SPIN: 3632-8415;

e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru

AUTHORS INFO

***Alena V. Zyzyukina;**

address: 660022, Krasnojarskij kraj, g. Krasnojarsk, ul. Partizana
Zheleznjaka, zd. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-4800>;

eLibrary SPIN: 6663-3600;

e-mail: alena-vz@mail.ru

Evgeniy V. Slepov, MD, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3787-3126>;

eLibrary SPIN: 2097-0304;

e-mail: slepov99@mail.ru

Yury S. Vinnik, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8995-2862>;

eLibrary SPIN: 5070-8140;

e-mail: yuvinnik@yandex.ru

Ruslan A. Zukov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-3020>;

eLibrary SPIN: 3632-8415;

e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author