

На правах рукописи

Акимов Дмитрий Владимирович

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ГИНЕКОМАСТИЕЙ**

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2014

Работа выполнена на кафедре ультразвуковой диагностики и хирургии ФПК МР ФГБОУ ВПО «РУДН» Минобрнауки России (ректор - академик РАО, профессор Филиппов В.М.).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Озерская Ирина Аркадиевна**

Официальные оппоненты:

- **Шолохов Владимир Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва.

- **Трофимова Елена Юрьевна** - доктор медицинских наук, профессор заведующая научным отделением ультразвуковых методов исследования и миниинвазивных методов лечения с использованием ультразвука ГБУЗ НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы.

Ведущая организация: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится « » _____ 2015 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.120.01 при ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» по адресу: 125371, г.Москва, Волоколамское шоссе, д.91.

.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» (г.Москва, Волоколамское шоссе, д.91.)

Автореферат разослан « » _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,

Денищук Иван Степанович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность исследования. Патология грудной железы у мужчин встречается гораздо реже, чем у женщин (П.С. Ветшев, 2002), но социальная значимость проблемы диагностики и лечения больных с гинекомастией такова, что длительно протекающая гинекомастия является фоном для развития рака грудной железы, а среди заболевших большинство составляют мужчины трудоспособного возраста от 18 до 60 лет (С. Bullmann, 2008). Представляя собой серьезный косметический дефект, гинекомастия затрудняет своевременную диагностику рака грудной железы. Комплексная диагностика с обязательным использованием как клинического, так и инструментальных методов исследования способствует раннему выявлению рака, что предопределяет успех лечения заболевания (R. Johnson, 2009). В то же время, проблема своевременной диагностики и правильного лечения гинекомастии остается малоизученной и дискуссионной.

В имеющейся литературе не встречено сведений о целесообразности и преимуществах тех или иных диагностических подходов. Отсутствуют алгоритмы обследования пациентов различных возрастных групп (юноши, лица зрелого возраста, пожилые), в которых патогенез формирования гиперплазии грудной железы различен.

Количественные характеристики ультразвуковых исследований авторами даются как методологический результат исследования, но в работах отсутствует возможность прогностической оценки лечения (U. Germer, 2007).

Отсутствуют публикации, в которых бы проводилась сравнительная характеристика ультразвукового и маммографического исследования доброкачественной патологии грудных желез.

Недостаточно широко освещаются данные по количественным характеристикам различных ультразвуковых методик: цветовое доплеровское картирование кровотока, энергетическая доплерография ретроареолярной области, спектральная доплерография сосудов образований в грудной железе.

Редки публикации о возможностях ультразвуковой 3D-реконструкции патологического процесса в грудной железе (K. Humphries, 2000, M. Sopena, 2007).

Таким образом, при ведении пациентов с истинной гинекомастией остается много вопросов, которые требуют проведения дальнейших исследований.

Цель работы: уточнить роль ультразвукового исследования в комплексной диагностике патологии грудной железы и определить его значение в динамической оценке эффективности лечения больных с гинекомастией.

Задачи исследования:

1. Систематизировать ультразвуковые характеристики гинекомастии, и посредством этого, сравнить диагностическое значение ультразвукового и

маммографического метода исследования пациентов с патологией грудной железы.

2. Показать необходимость комплексного обследования пациентов с синдромом увеличения грудной железы.

3. Разработать алгоритм диагностической и лечебной тактики ведения пациентов с гинекомастией.

4. Оценить значимость ультразвукового исследования при динамическом наблюдении за пациентами с гинекомастией в процессе лечения.

Научная новизна:

1. Показана ценность комплексного обследования больных с гинекомастией с использованием ультразвукового метода, включающего применение В-режима, цветовой и спектральной доплерографии, а также 3D реконструкции УЗ изображения совместно с маммографическим методом и изучением гормонального статуса.

2. Разработан диагностический алгоритм тактики ведения больных с гинекомастией в различных возрастных группах.

3. Показаны возможности динамического ультразвукового исследования в оценке эффективности проведенного лечения.

Практическая значимость: применение разработанного алгоритма обследования больных с гинекомастией, основанного на ведущей роли ультразвукового исследования в комплексной диагностике позволит сократить время диагностического поиска, своевременно выявлять больных с высокой степенью риска развития пролиферативных процессов в грудной железе, что позволяет обеспечить раннее выявление злокачественных новообразований. Для оценки эффективности лечения больных с гинекомастией рекомендуется проведение ультразвукового исследования в динамике.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Для диагностики гинекомастии у пациентов различных возрастных групп необходимо использовать комплексный подход: ультразвуковой метод исследования с применением различных режимов и трехмерной реконструкции ультразвукового изображения, маммография, оценка гормонального статуса и пункционная биопсия.

2. Для своевременной диагностики истинной гинекомастии в различных возрастных группах и в целях профилактики злокачественных новообразований грудной железы следует применять разработанный диагностический алгоритм.

3. Для оценки эффективности проведенного лечения у больных с гинекомастией необходимо использование динамического ультразвукового исследования.

Внедрение полученных результатов

Результаты исследования внедрены в практику Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения г. Москвы» и в онкологическом и хирургическом отделении медико-санитарной части ФГУП «Вымпел» (г. Москва).

Апробация работы

Основные тезисы диссертации доложены на VI Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, 19 октября 2011 года: «Некоторые аспекты эхографии при юношеской истинной гинекомастии».

Апробация диссертации проведена на совместной научно-практической конференции кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии ФПК МР ФГБОУ ВПО «РУДН» Минобрнауки РФ и отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ ДЗМ ГКБ № 24 21 октября 2013 г.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 10 научных статей, 4 из которых в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК). Изданы методические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с гинекомастией.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 5 диаграммами, 26 таблицами, 29 рисунками и 1 схемой. Состоит из введения, обзора литературы, глав материалов и методов, собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 198 литературных источников, в том числе 49 работ отечественных и 149 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническим материалом стали результаты обследования, лечения и наблюдения пациентов мужского пола, обратившихся к онкологу с правильным диагнозом «Гинекомастия» в «Клинико-диагностический центр № 4» г. Москвы в период с 2006 по 2013 год. В рамках диссертационной работы в обследовании приняли участие 317 мужчин в возрасте от 15 до 85 лет. Критерием включения в исследование было наличие уплотнения в проекции ареолы грудной железы, выявляемое визуально, пальпаторно и инструментально. У 234 (73,8%) пациентов патология грудных желез была доказана клиническими и инструментальными методами. 83 (26,2%) человека, у которых при аналогичном обследовании железистая и жировая ткань в ретроареолярной области отсутствовали, составили контрольную группу.

Среди наблюдавшихся пациентов с истинной гинекомастией было выделено 3 группы: критериями деления на группы был возраст пациента и ожидаемый уровень тестостерона:

1) В первой группы были лица в возрасте от 15 до 40 лет. Средний возраст обследуемых в этой группе составлял $26,8 \pm 1,4$ лет с ожидаемым уровнем тестостерона до 10,8 нг/мл - 76 человек.

2) Во второй возрастной группы были лица в возрасте от 41 года до 60 лет. Средний возраст обследуемых в этой группе составлял $53,7 \pm 1,1$ года с ожидаемым уровнем тестостерона до 8,9 нг/мл - 50 человек.

3) Пациентами третьей группы являлись мужчины в возрасте от 60 до 85 лет. Средний возраст обследуемых составлял $71,5 \pm 1,5$ лет с ожидаемым уровнем тестостерона до 7,2 нг/мл - 108 человек.

Все пациенты, включенные в исследование, получили своевременное и адекватное обследование и лечение, соответствующее общегородским стандартам оказания медицинской помощи в г. Москве. Все они получили разъяснения и дали свое согласие, что результаты обследования войдут в научную работу. Для лечения незарегистрированных в фармакологическом комитете РФ препаратов не использовалось. Недееспособные пациенты в исследование не включались. Распределение по возрастам показано в табл.1.

Таблица 1

Распределение наблюдавшихся пациентов по возрастным группам

Группы пациентов	I группа	II группа	III группа
Пациенты с измененной грудной железой, 234 чел.	76 (32,5%)	50 (21,4%)	108 (46,1%)
Контрольная группа, 83 чел.	26 (31,3%)	12 (14,5%)	45 (54,2%)

После комплексного клиничко-лабораторного обследования у 184 (78,6%) пациентов выявлена истинная гинекомастии, у 48 (20,5%) - ложная гинекомастия и у 2 (0,9%) - диагностировано злокачественное новообразование грудной железы (ЗНО). Распределение выявленной патологии в соответствующих возрастных группах представлено в табл.2.

В связи с тем, что среди этиологических факторов возникновения гинекомастии может быть патология различных систем и органов, предприняты попытки их определения. Несмотря на всестороннее клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, а также консультации специалистов узкого профиля, у 12 (5,1%) пациентов не удалось выявить причину заболевания. Моноэтиологический фактор обнаружен у 95 (40,6%) мужчин. Среди них необходимо отметить патологию предстательной железы и других органов репродуктивной системы, которые являлись самой частой причиной нарушения гормонального фона с патогенетическим формированием гинекомастии и составили 42 (44,2%) случая. Прием нитратов при патологии сердечно-сосудистой системы, как этиологический фактор гормонального сдвига был выявлен у 20 (21,0%) пациентов. Патология желудочно-кишечного тракта

(гепатит, холецистит, цирроз печени, злокачественные новообразования желудка) - у 14 (14,7%) больных. Прием анаболических гормонов, травма грудной железы, злокачественная опухоль надпочечника или патология щитовидной железы обнаружены у 19 (20,1%) мужчин. Сочетанная патология, как полиэтиологический фактор, диагностирована у 137 (58,5%) пациентов. В первую очередь, следует обратить внимание на заболевания предстательной железы и прием нитропрепаратов при патологии сердечно-сосудистой системы - 55 (40,1%) человек; предстательной железы и желудочно-кишечного тракта - 18 (13,1%) и прием нитропрепаратов при патологии сердечно-сосудистой системы в совокупности с изменениями щитовидной железы - 12 (8,8%) (табл.3).

Таблица 2

Выявленная патология грудных желез внутри возрастных групп

Патология	I группа	II группа	III группа
Истинная гинекомастия - 184 пациента	57 (75,0%)	45 (90,0%)	82 (75,9%)
Ложная гинекомастия - 48 пациентов	19 (25,0%)	5 (10,0%)	24 (22,2%)
Рак грудной железы - 2 пациента	-	-	2 (1,9%)
Всего - 234 пациента	76 (100%)	50 (100,0%)	108 (100%)

Таблица 3

**Этиологические факторы истинной гинекомастии
в зависимости от возрастной группы**

Патология	I группа	II группа	III группа	Всего
Патология предстательной железы	12 (46,1%)	9 (34,6%)	5 (19,3%)	26 (100%)
Патология ССС	5 (31,3%)	7 (43,8%)	4 (24,9%)	16 (100%)
Патология ЖКТ	9 (56,2%)	7 (43,8%)	-	16 (100%)
Прочие моноэтиологические	11 (91,7%)	1 (8,3%)	-	12 (100%)
Патологии предстательной железы+ССС	8 (16,7%)	9 (18,8%)	31 (64,5%)	48 (100%)
Патологии предстательной железы+ЖКТ	2 (11,1%)	2 (11,1%)	14 (77,8%)	18 (100%)
Патологии ССС+щитовидной железы	1 (8,3%)	3 (25,0%)	8 (66,7%)	12 (100%)
Патологии предстательной железы+ССС+ЖКТ	-	-	11 (100%)	11 (100%)
Патологии предстательной+ щитовидной желез+ССС+ЖКТ	-	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9 (100%)
Патология щитовидной железы+ССС+ЖКТ	2 (22,2%)	2 (22,2%)	5 (55,6%)	9 (100%)
Не установлено	7 (100%)	-	-	7 (100%)
Всего	57 (31,0%)	45 (24,5%)	82 (44,5%)	184 (100%)

Суммарно выявленная органная патология распределилась следующим образом:

- патологию предстательной железы и мочеполовой системы имели 140 (59,8%) пациентов;

- у кардиолога наблюдалось 111 (47,4%) пациентов;
- патология желудочно-кишечного тракта - в 73 (31,2%) случаях;
- патология щитовидной железы - у 39 (16,7%) пациентов.

Методы исследования

Для верификации клинического диагноза проводились следующие мероприятия:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания; осмотр в положениях лежа и стоя;
- анализ результатов инструментальных и лабораторных исследований имеющих заболеваний и оценка проводимого лечения другими специалистами (уролог, кардиолог, гастроэнтеролог, эндокринолог и др.).
- проведение маммографического исследования (187 мужчинам до лечения и 112 - после проведенного лечения) на стационарных установках MammoDiagnost UC (Philips, Германия) и ALPHA RT (GE, США), работающих в 3-х режимах: автомат, полуавтомат и выбранными вручную данными экспозиции. Изображение фиксировалось на стандартные кассеты 18x24 см в кранио-каудальной и медио-латеральной проекции.
- ультразвуковое исследование (проведено всем пациентам) осуществлено на аппарате Voluson® E8 Expert (GE, Австрия), относящемуся к классу IIa в соответствии с нормативами MDD 93/42/EWG, мультисекторным датчиком 7,5 - 13 МГц в следующей последовательности: исследование грудных желез в В-режиме и с цветовым доплеровским картированием кровотока; энергетическая доплерография ретроареолярной области; спектральная доплерография сосудов; трехмерная реконструкция ультразвукового изображения при наличии патологического объемного образования. Обследование проводили без предварительной подготовки в положении пациента лежа на спине с запрокинутыми за голову руками. При выявлении объемного образования определялись: форма (правильная и неправильная); локализация, размеры; наличие капсулы, патологических включений (кист, кальцинатов, выводных протоков); четкость и ровность контуров; пространственная ориентация (вертикальная, горизонтальная или неопределенная); экзогенность; наличие акустических эффектов позади образования (латеральные тени, акустическая тень, дорзальное усиление).

С помощью цветового доплеровского картирования оценивалось количество срезов сосудов в области выявленного образования.

Спектральную доплерографию использовали для количественной оценки кровотока. Нормативными скоростями принимали данные D.A. Cornelio (2007) по кровотоку в сосудах грудной железы с показателями $0,06 \pm 0,02$ м/с. При узловых образованиях ориентировались на увеличение скорости кровотока от $0,11 \pm 0,03$ до $0,14 \pm 0,13$ м/с.

Энергетическая доплерография позволяла отображать кровотоки во всех сосудах с небольшой скоростью течения крови.

Используемый ультразвуковой аппарат позволял комбинировать вышеперечисленные методики.

При изучении сосудистого рисунка узлового образования обращали внимание на наличие сосудов или аваскулярность образования; перинодулярное или интранодулярное расположение сосудов, а также наличие их в подкожно-жировой клетчатке или в большой грудной мышце.

Проведение количественной оценки доплеровских спектров давало возможность рассчитать две основные группы показателей: абсолютные и относительные. К абсолютным параметрам относили максимальную систолическую скорость (см/с). К относительным - индекс резистентности (IR). Ожидаемые данные при не узловых формах гинекомастии ориентированы у В.Ж. Peatfield (2011): максимальная систолическая скорость - 8 см/с; IR - 0,59. При узловых формах гинекомастии ожидаемые данные: максимальная систолическая скорость - 14 см/с; IR - 0,65. Расчеты проводились автоматически, благодаря программному обеспечению прибора.

3D реконструкцию проводили в автоматическом режиме VOCAL (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis Volume CALculations) - специализированная программа, предназначенная для количественной оценки трехмерных данных, полученных в режиме статического трехмерного (3D) сканирования, которая интегрирована с 3D View - базовой программой просмотра и редактирования трехмерных эхограмм.

- пункционная биопсия (все узловые, все паренхиматозные и часть дендритических гинекомастий с имеющимся при картировании кровотоком у 91 пациента) проводилась в асептических условиях в специализированном кабинете под контролем УЗИ, методом свободной руки.

Цитологическое исследование пунктатов грудной железы проводилось врачом-цитологом после окраски препаратов гематоксилин-эозином на отечественном микроскопе «ЛЮКО Микмед-2».

- анализ крови на гормональный статус (100% проведено всем пациентам). Забор крови для гормонального исследования проводили в асептических условиях процедурного кабинета рано утром, натощак.

Статистическая обработка результатов исследования

Для оценки результатов обследования и лечения проведено клинико-статистическое выборочное исследование. За единицу наблюдения (учета) принимался каждый больной с наличием истинной или ложной гинекомастии. Данные заносились в таблицы и диаграммы. Все количественные данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm \sigma$. Случаи без подчинения нормальному распределению представлены как

минимальное и максимальное значение, а также медианы (med, или 50 процентиль). Статистическую обработку велась на персональном компьютере с программным обеспечением MS Windows 7 HomePremium (64-bit) при помощи программ Microsoft Word 2007, 2010 и Microsoft Excel 2007.

Для анализа информативности маммографического и ультразвукового метода исследования использовались объективные параметры: чувствительность, специфичность и точность метода.

Проверку достоверности результатов проводили, используя t-критерий различия математических ожиданий Стьюдента. В MS Excel для оценки достоверности отличий использовали специальную функцию ТТЕСТ и процедуры пакета анализа. Если полученная вероятность случайного появления анализируемых выборок p была ниже уровня значимости ($p < 0,05$), то полученные результаты считали достоверными.

Результаты обследования

Критериями оценки поражения грудной железы внутри каждой группы стали несколько показателей: результаты маммографического и ультразвукового исследований, анализ пунктата и обследование крови на гормональный статус.

Маммография. Всего проведено 299 маммографических исследований (187 мужчинам до лечения и 112 - после проведенного лечения). На снимках получали три вида изображений: соответствующее липомастии, дендритической гинекомастии и паренхиматозной гинекомастии (табл.4):

Таблица 4

Распределение пациентов различных возрастных групп с патологией в ретроареолярной области по результатам маммографического изображения до лечения (N=187)

Маммографическое заключение	I группа	II группа	III группа
Дендритическая и узловая гинекомастия	47 (78,3%)	30 (88,4%)	79 (84,9%)
Паренхиматозная гинекомастия	4 (6,7%)	1 (2,9%)	4 (4,3%)
Липомастия	9 (15,0%)	3 (8,7%)	10 (10,8%)
Всего обследованных (187 чел.)	60 (100,0%)	34 (100,0%)	93 (100,0%)

По количеству проведенных маммографических исследований и по количеству тех или иных интерпретаций этих исследований, рассчитывалась информативность метода (табл.5):

**Расчет показателей информативности
маммографического метода исследования (N=270)**

Операционные характеристики метода	Возрастная группа		
	I	II	III
Истинно положительные результаты, (163 пациента с истинной гинекомастией+2 пациента с раком грудной железы)	51	31	81+2
Истинно отрицательные результаты, (83 мужчины)	26	12	45
Ложноположительные результаты, (12 мужчин)	5	2	5
Ложноотрицательные результаты, (10 пациентов)	4	1	5
Чувствительность, %	92,7	96,9	94,3
Специфичность, %	83,9	85,7	90,0
Точность, %	89,5	93,5	92,8

Ультразвуковое исследование. Сводные данные ультразвуковой характеристики у наблюдавшихся пациентов с истинной гинекомастией представлены в табл.6 и 7.

Как видно из табличных данных, преобладание какой-либо конкретной топике узла (ретроареолярно или в толще пжк) не выявлено, преобладала неправильная форма узла и горизонтальная ориентация.

Из таблицы 7 видно, что ультразвуковая характеристика образования при истинной гинекомастии имеет ряд патогномичных особенностей (взята средняя арифметическая величина каждого признака узла, подчиняющаяся нормальному распределению, представленному в виде $M \pm \sigma$):

- неровность и нечеткость контуров составила $75,8 \pm 1,5\%$ наблюдений.
- гипозхогенность узла в $89,9 \pm 1,8\%$ случаях истинной гинекомастии.
- неоднородность структуры узла в $80,9 \pm 1,4\%$.
- патологические включения (кисты, протоки, кальцинаты) в $5,8 \pm 0,5\%$.

Таблица 6

**Ультразвуковая характеристика расположения и формы узлов
при истинной гинекомастии (N=184)**

Характеристики узла		I группа, n=57	II группа, n=45	III группа, n=82
Расположение узла	ретроареолярно	24 ($42,1 \pm 1,5\%$)	40 ($88,9 \pm 1,3\%$)	38 ($46,3 \pm 1,5\%$)
	в толще пжк	33 ($57,9 \pm 1,4\%$)	5 ($11,1 \pm 0,7\%$)	44 ($53,7 \pm 1,5\%$)
Форма узла	неправильная	28 ($49,1 \pm 1,4\%$)	35 ($77,8 \pm 1,3\%$)	49 ($58,3 \pm 1,6\%$)
	правильная	22 ($38,6 \pm 1,3\%$)	6 ($13,3 \pm 0,8\%$)	30 ($37,0 \pm 1,3\%$)
	вертикальная ориентация оси	7 ($12,3 \pm 0,8\%$)	4 ($8,9 \pm 0,5\%$)	3 ($3,7 \pm 0,4\%$)

Примечание: в скобках указана частота встречаемости в процентах в каждой возрастной группе.

Таблица 7

**Ультразвуковая характеристикам контуров и структуры узлов
у пациентов исследуемых групп с истинной гинекомастией**

Ультразвуковые признаки узлов		Возрастная группа		
		I	II	III
Неровность и нечеткость контуров		41 (71,9±1,6%)	37 (82,2±1,5%)	60 (73,2±1,4%)
Снижение эхогенности		48 (84,2±1,6%)	44 (97,8±1,7%)	72 (87,8±1,4%)
Неоднородность структуры		42 (73,7±1,5%)	42 (93,3±1,7%)	62 (75,6±1,5%)
Патологические включения	протоки	9 (15,8±1,3%)	1 (2,2±0,3%)	2 (2,4±0,6%)
	кисты	5 (8,8±0,7%)	2 (4,4±0,2%)	2 (2,4±0,6%)
	кальцинаты	3 (5,3±0,6%)	-	4 (4,8±1,2%)

Примечание: в скобках указана частота встречаемости в процентах в каждой возрастной группе.

Сводные данные характеристик ЦДК и 3D-ангиосканирования у обследованных пациентов с гинекомастией представлены в табл.8.

Таблица 8

**Данные цветового доплеровского картирования и 3D-реконструкции изображения
у пациентов с гинекомастией различных возрастных групп**

Общая характеристика васкуляризации			Возрастная группа		
			I	II	III
Характеристика сосудистого кровотока	аваскулярно		45 (78,9±1,3%)	40 (88,9±1,4%)	65 (79,3±1,4%)
	в узле	1 сосуд	9 (15,8±0,3%)	1 (2,2±0,1%)	9 (11,0±1,0%)
		2 сосуда	3 (5,3±0,1%)	4 (8,9±0,4%)	8 (9,1±0,9%)
Топика сосудов	интранодулярно		6 (50,0±0,5%)	-	12 (70,6±1,2%)
	перинодулярно		6 (50,0±0,5%)	5 (100,0%)	5 (29,4±0,6%)
Характер кровотока	венозный		9 (75,0±0,8%)	4 (80,0±1,2%)	16 (94,1±1,2%)
	артериальный		3 (25,0±0,2%)	1 (20,0±0,3%)	1 (5,9±0,1%)

Примечание: в скобках указана частота встречаемости в процентах в каждой возрастной группе.

Как видно из табличных данных, подавляющее число узлов было аваскулярно (средний показатель 82,4±1,3%), при наличии васкуляризации преобладал один сосуд, характерной топикой не отмечено, подавляющее число сосудов было венозными (85,3±1,4%).

По проведенным ультразвуковым исследованиям, а также по количеству тех или иных интерпретаций результатов этих исследований вычислялась информативность метода (табл.9):

Расчет показателей информативности ультразвукового метода исследования (N=317)

Операционные характеристики метода	Возрастная группа		
	I	II	III
Истинно положительные результаты, (234 пациента)	76	50	108
Истинно отрицательные результаты, (83 мужчины)	26	12	45
Ложноположительные результаты, (9 мужчин)	4	1	4
Ложноотрицательные результаты, (10 пациентов)	4	1	5
Чувствительность, %	95,0	98,0	95,6
Специфичность, %	86,7	92,3	91,8
Точность, %	92,7	96,9	94,4

Из таблицы 9 видно, что показатели информативности самыми высокими были во II возрастной группе (чувствительность 98,0%, специфичность 92,3%, точность 96,9%).

Далее сравнивались показатели информативности маммографического и ультразвукового методов обследования (табл.10):

Таблица 10

Расчет показателей информативности при комбинированном проведении маммографического и ультразвукового методов обследования (N=510 исследований)

Операционные характеристики метода	Возрастная группа		
	I	II	III
Истинно положительные результаты, (330 исследований)	102	62	166
Истинно отрицательные результаты, (166 исследований)	52	24	90
Ложноположительные результаты, (8 исследований)	3	1	4
Ложноотрицательные результаты, (6 исследований)	3	1	2
Чувствительность, %	97,1	98,4	98,8
Специфичность, %	94,5	96,0	96,8
Точность, %	96,3	97,7	97,7

В таблице 10 использованы следующие объективные параметры чувствительности, специфичности и точности:

- количество исследований с верификацией одной из форм истинной гинекомастии, липомастии и рака грудной железы составили группу истинно положительных результатов (всего 330 исследований).

- группу с ложноположительным результатом вошли исследования с изначально предполагаемой патологией в проекции грудной железы, но впо-

следствии с цитологически отвергнутым диагнозом гинекомастии (8 исследований, в результате которых окончательным диагнозом стали: послеоперационные серомы - 4 наблюдения, нейрофиброматоз - 1 пациент, перидуктальные гемангиомы - у 1 пациента, эпидермальные кисты - в 2 случаях).

- группу с ложноотрицательными результатами составили исследования у пациентов с трудновыполнимой диагностикой предполагаемой патологии проекции грудной железы (6 исследований при наличии келлоидных послеожоговых рубцов передней грудной стенки), у которых была верифицирована истинная гинекомастия.

- группа с истинно отрицательными результатами. Сюда вошли исследования мужчин из контрольной группы (166 исследований).

Для наглядности визуального восприятия анализа информативности каждого из инструментальных методов в отдельности и их комбинированного использования, результаты операционных характеристик из таблиц 5, 9 и 10 сведены в таблицу 11.

Таблица 11

**Сводные показатели информативности
маммографического и ультразвукового методов исследования
в различных возрастных группах**

Операционные характеристики		Возрастная группа			
		I	II	III	Средний показатель
Чувствительность, %	МГ	92,7	96,9	94,3	94,6
	УЗИ	95,0	98,0	95,6	96,2
	МГ+УЗИ	97,1	98,4	98,8	98,1
Специфичность, %	МГ	83,9	85,7	90,0	86,5
	УЗИ	86,7	92,3	91,8	90,3
	МГ+УЗИ	94,5	96,0	96,8	95,8
Точность, %	МГ	89,5	93,5	92,8	91,9
	УЗИ	92,7	96,9	94,4	94,7
	МГ+УЗИ	96,3	97,7	97,7	97,2

Как видно из данных таблицы 11, объективные параметры операционных характеристик ультразвукового метода оказались выше маммографического, но недостоверно ($> 0,05$). А вот проведенный подсчет показателей информативности совместного использования УЗИ и маммографического исследования выявил достоверное повышение диагностической ценности при комплексном использовании обеих методов ($< 0,05$) - (чувствительность 98,1% против 94,6% при одной МГ и 96,2% при одном УЗИ; специфичность 95,8% против 86,5% и 90,3% соответственно; точность 97,2% против 91,9% и 94,7% соответственно).

Пункционная биопсия.

Показанием к пункционной биопсии стали:

- наличие ретроареолярного узла неправильной формы без четких контуров;

- вертикальная ориентация узлового образования;
- все паренхиматозные варианты истинной гинекомастии, как наиболее крупные и васкуляризированные формы патологии грудной железы;
- наличие кальцинатов (на МГ и гиперэхогенность включений при УЗ);
- наличие анэхогенных включений (кист, выводных протоков);
- выраженность акустических эффектов;
- наличие кровотока в режиме ЦДК.

Результаты цитологических заключений показаны в табл.12.

Таблица 12

Результаты цитологических исследований у больных с гинекомастией

Цитологический ответ	I группа	II группа	III группа	Всего
Клеточный состав соответствует пролиферации, атипии, раку	3 (11,1%)	3 (16,7%)	14 (30,4%)	20 (22,0%)
Клеточный состав соответствует гинекомастии	13 (48,1%)	8 (44,4%)	18 (39,1%)	39 (42,8%)
Пунктат с гиперплазией, не исключая гинекомастию	9 (33,3%)	4 (22,2%)	8 (17,4%)	21 (23,1%)
Клетки эпителия грудной железы с явлениями дистрофии	2 (7,5%)	3 (16,7%)	6 (13,1%)	11 (12,1%)
Всего	27 (100%)	18 (100%)	46 (100%)	91 (100%)

Как видно из таблицы 12, все пункции были результативными.

Завершали анализ эффективности обследования расчетом показателей информативности при комплексном использовании маммографического и ультразвукового методов и пункционной биопсии (табл.13).

Материалом сравнения стало количество результатов обследования пациентов с подозрением на патологию области грудной железы.

В таблице 13 использованы следующие объективные параметры:

- количество исследований, с верификацией одной из форм истинной гинекомастии, ложной гинекомастии и рака грудной железы составили группу истинно положительных результатов (всего 421 исследование).

- группу с ложноположительным результатом вошли обследования с изначально предполагаемой патологией в проекции грудной железы, но впоследствии цитологическим отвергнутым диагнозом гинекомастии (8 исследований, в результате которых окончательным диагнозом стали: послеоперационные серомы - 4 наблюдения, нейрофиброматоз - 1 пациент, перидуктальные гемангиомы - у 1 пациента, эпидермальные кисты - в 2 случаях).

- группу с ложноотрицательными результатами составили обследования у пациентов с трудновыполнимой диагностикой предполагаемой патологии проекции грудной железы (6 исследований), у которых была верифицирована истинная гинекомастия.

- группа с истинно отрицательными результатами. Сюда вошли обследования мужчин из контрольной группы (166 исследований).

Исходя из табличных данных, средние показатели операционных характеристик по комплексному варианту обследования грудных желез составили:

- Чувствительность - 98,5%;
- Специфичность - 95,8%;
- Точность комбинированного метода - 97,8%.

Таблица 13

Расчет показателей информативности при комплексном применении маммографического и ультразвукового методов обследования и пункционной биопсии (N=601 исследование)

Операционные характеристики метода	Возрастная группа		
	I	II	III
Истинно положительные результаты, (421 исследование)	129	80	212
Истинно отрицательные результаты, (166 исследований)	52	24	90
Ложноположительные результаты, (8 исследований)	3	1	4
Ложноотрицательные результаты, (6 исследований)	3	1	2
Чувствительность, %	97,7	98,8	99,1
Специфичность, %	94,5	96,0	96,8
Точность, %	96,8	98,4	98,1

На основании полученных показателей информативности, произведено сравнение различных комбинаций инструментальных методов обследования грудной железы. Результаты представлены в табл. 14.

Таблица 14

Сводные показатели информативности маммографического и ультразвукового методов исследования и пункционной биопсии

Операционные характеристики метода	МГ	УЗИ	МГ+УЗИ	МГ+УЗИ+ пункционная биопсия
Чувствительность,%	94,6	96,2	98,1	98,5
Специфичность, %	86,5	90,3	95,8	95,8
Точность, %	91,9	94,7	97,2	97,8

Как видно из таблицы 14, показатели информативности были тем выше, чем больше вариантов обследования используется для верификации диагноза патологии грудной железы. Наибольшая диагностическая эффективность выявлена при комплексном применении маммографического и ультразвукового методов, завершающихся пункционной биопсией с цитологической интерпретацией ($p < 0,05$). Таким образом, выявлена целесообразность комплексного обследования пациентов с подозрением на патологию грудной железы.

Алгоритм диагностической и лечебной тактики ведения пациентов с гинекомастией. На основе анализа полученных результатов, был разработан алгоритм обследования пациентов разных возрастных групп. Он позволяет комплексно оценить возможности диагностики и лечения в зависимости от возраста пациента, этиологического фактора и результатов цитологического заключения (схема 1).

В основу предложенного алгоритма легло следующее:

- при подозрении на патологию грудной железы, пациент должен обследоваться **только у онколога-маммолога**, который проводит оценку состояния грудной железы. Первичный скрининг позволит разделить пациентов с нормальной структурой железы от пациентов с железами, по структуре, отличными от нормы. При сохраняющемся подозрении на патологию грудной железы, пациенты продолжают обследование согласно своей возрастной группе: предлагаются инструментальные методы обследования (УЗИ и МГ), позволяющие определить характер поражения железы, и проверяется гормональный статус, результат которого понадобится для определения лечебной тактики.
- если технически возможно, выполняется маммографическое исследование, которое позволит верифицировать часть липомастий. Основная группа пациентов с нежировым изменением ретроареолярного пространства и все пациенты, которым МГ проведена не была, обследуются ультразвуковым методом.
- после ультразвукового исследования, можно окончательно разделить истинную гинекомастию от ложной (липомастия). Пациенты с липомастией или не нуждаются в лечебных мероприятиях, или (при ипохондрических психогенных проявлениях) начинают (и/или продолжают) лечение этиологического фактора у профильных специалистов (уролог, гастроэнтеролог, кардиолог, эндокринолог).
- по результатам анализа ультразвуковых характеристик узлового образования при истинной гинекомастии пациенты делятся на две большие группы: которым необходимо пункционное вмешательство, и у которых биопсия может быть отсрочена. К первой группе относятся все лица с узлами грудной железы при цветовом доплеровском картировании которых имеется васкуляризация, пациенты с образованиями неправильной формы, с образованиями, располагающимися вдоль вертикальной оси и с имеющимися патологическими включениями (кисты, кальцинаты, выводные протоки). Ко второй группе можно отнести пациентов с аваскулярными при ЦДК узлами, и всех лиц с образованиями правильной формы горизонтальной ориентации.
- пациентам с истинной гинекомастией, которым на момент обследования пункционная биопсия отсрочена, предлагается произвести санацию основной этиологической патологии у профильного специалиста при слабо- и средне выраженных формах заболевания. При идиопатической гинекомастии и при выраженном болевом синдроме назначается медикаментозная терапия.

- тактика при истинной гинекомастии после результатов пункционной биопсии также двояка: при отсутствии пролиферативных изменений в клеточном составе образования грудной железы назначается медикаментозная терапия; при наличии пролиферации и атипии - направление пациента на оперативное лечение.
- вне зависимости от результатов инструментальных методов обследования абсолютным показанием к мастэктомии являются канцерофобия.
- для формирования адекватной медикаментозной терапии в разных возрастных группах рекомендуется обратить внимание на сдвиг уровня половых гормонов или на отсутствие изменения в гормональном фоне пациентов.

Выбор тактики лечения пациентов с гинекомастией. Из 186 пациентов на оперативное лечение было направлено 20 (10,7%) человек со злокачественными новообразованиями и цитологически доказанной пролиферацией в грудной железе. Оставшиеся 166 (89,2%) пациенты были разделены на две группы:

- 76 (45,8%) пациентам со слабо- и умеренно выраженной гинекомастией было предложено продолжить наблюдение и лечение у профильных специалистов (кардиолога, эндокринолога, уролога).

- 90 (54,2%) мужчинам было назначено медикаментозное лечение. В эту группу вошли 7 (7,8%) пациентов с истинной идиопатической гинекомастией, а также 83 (92,2%) человека с ярко выраженными процессами в железе и с наличием болевого синдрома.

Результаты консервативного лечения представлены в табл.15.

Таблица 15

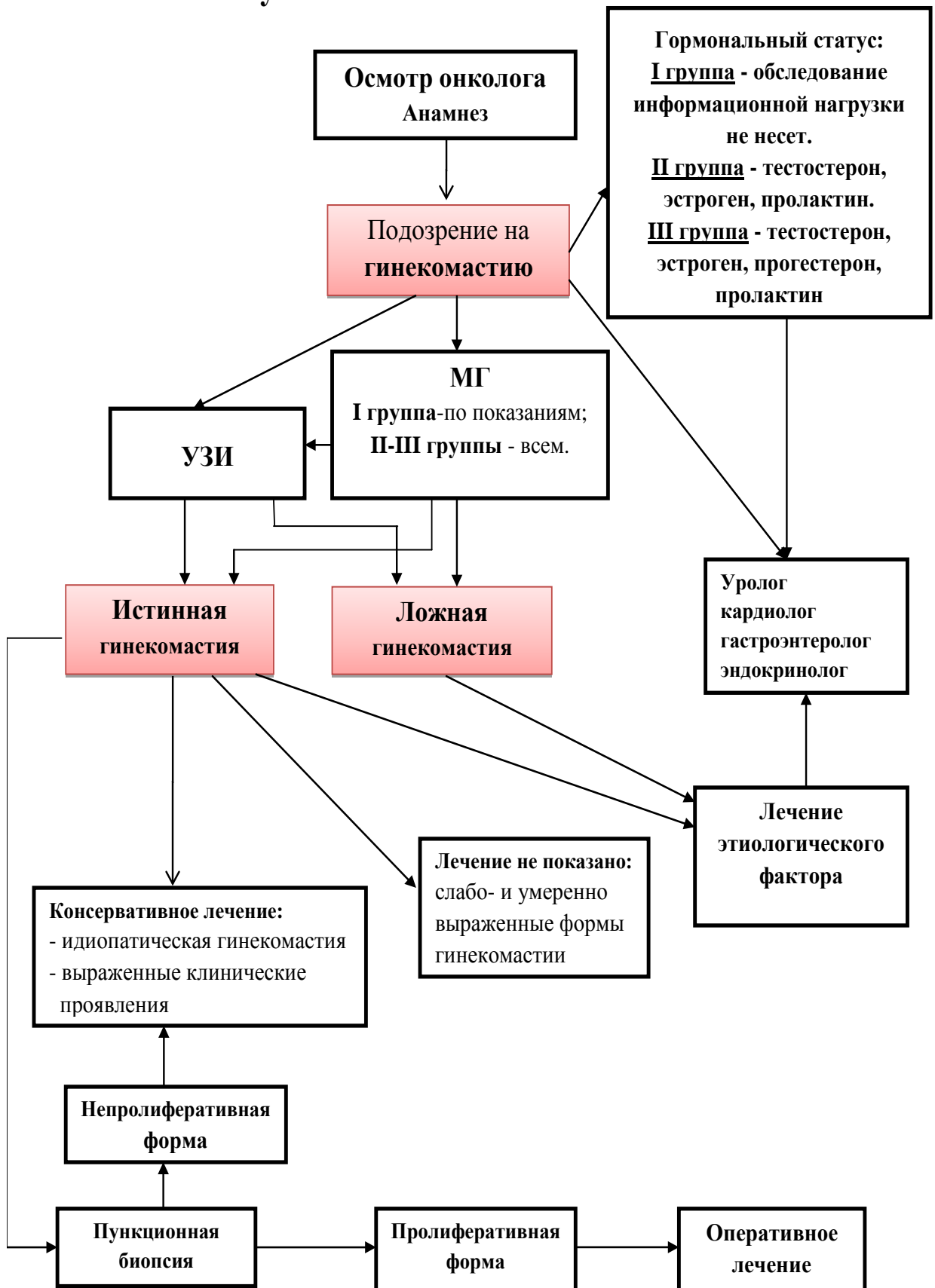
Результаты медикаментозного лечения

Результат лечения	Возрастная группа			Всего
	I	II	III	
Клиническое улучшение	9 (69,2%)	8 (50,0%)	10 (27,8%)	27 (41,5%)
Без динамики	4 (30,8%)	6 (37,5%)	3 (8,3%)	13 (20,0%)
Ухудшение	-	2 (12,5%)	23 (63,9%)	25 (38,5%)
Всего	13 (100,0%)	16 (100%)	36 (100%)	65 (100%)

На пациента формировался индивидуальный график посещений. Каждый пациент посещал маммолога от 1 до 4 раз (в среднем $2,6 \pm 0,7$ раза за курс). В отдаленном периоде прослежены результаты лечения у 65 пациентов. В итоге, у 27 (41,5%) больных, получавших лечение, к концу второго года наблюдения образование железы уменьшилось или регрессировало полностью, причем большинство - 17 (63,0%) - составляли пациенты I и II возрастных групп. Явления прогрессирования (23 пациента) были характерны для лиц III возрастной группы. У 13 (20,0%) пациентов клинических изменений не отмечено. У 25 (38,5%) мужчин пальпаторно и инструментально визуализировалось увеличение объема образования.

Схема 1.

Алгоритм диагностической и лечебной тактики у больных с гинекомастией



Результаты исследований после проведенного лечения. После 2-3 летнего наблюдения на контроле у маммолога осталось 132 пациента с истинной гинекомастией: 57 (43,2%) человек первой возрастной группы, 32 (24,2%) человека второй возрастной группы, 43 (32,6%) - из третьей возрастной группы.

Эффективность лечения оценивалась по субъективным ощущениям пациентов: отсутствие жалоб или уменьшение интенсивности болевого синдрома. Объем узла оценивался при УЗИ в динамике (табл.16):

Таблица 16

Динамика средних объемов узловых образований грудной железы у пациентов различных возрастных групп после проведенного лечения (N=132)

		Возрастная группа		
		I	II	III
Объем узла, куб. см; med(min-max)	до лечения	2,7 (2,2-4,8)	5,6 (2,6-5,8)	5,0 (3,0-5,9)
	после лечения	1,9 (1,4-3,6)	2,7 (1,7-3,7)	4,0 (2,4-4,1)
p		< 0,05	< 0,05	> 0,05

В результате проведенного лечения существенный регресс участка гинекомастии наблюдался у лиц I и II групп ($p < 0,05$), достоверность успеха медикаментозного лечения у лиц III группы не отмечено. Отсутствие васкуляризации в образовании отмечалось в 111 (84,1%) случаях, что подтверждено как при цветовом доплеровском картировании, так и при 3D-ангиосканировании. Цветовое доплеровское картирование указало на наличие сосудистой сети узла только у 21 (15,9%) пациента. В 6 (28,8%) случаях выявлено два сосуда в узле, остальные 15 (71,2%) случаев - выявлен один сосуд узлового образования. У 14 (66,7%) пациентов сосуды располагались перинодулярно, еще у 7 (33,3%) - интранодулярно, что также подтверждалось на трехмерной реконструкции изображения. Артериальный кровоток фиксировался у 1 (4,8%) пациента, у остальных 20 (95,2%) - имелся венозный характер кровотока. Диаметр венозных сосудов составлял от 0,3 до 0,32 мм (med 0,31 мм). Максимальная венозная скорость колебалась от 4,9 до 9,0 см/с (med 6,1 см/с).

ВЫВОДЫ

1. В работе показаны ультразвуковые характеристики различных форм гинекомастии в В-режиме, при цветовом доплеровском картировании и спектральной доплерографии. Частота встречаемости признаков зависит от возраста пациентов (32,5%; 21,4%; 46,1% соответственно трем основным группам). Сравнительный анализ эффективности инструментальных методов исследования показал практически равные возможности УЗИ и МГ в выявлении гинекомастии: чувствительность УЗИ составила 96,2% против 94,6% при МГ; специфичность 90,3% и 85,5% соответственно; точность 94,7% против 91,9% соответственно. Но УЗ неионизирующий, а потому более безопасный скрининговый метод.

2. Комплексное обследование, включающее УЗИ, МГ и пункционную биопсию, наиболее информативно в диагностике гинекомастии (чувствительность - 98,5%; специфичность - 95,8%; точность - 97,8%) и достоверно выше ($p < 0,05$) каждого из отдельно взятых вариантов инструментального обследования.

3. В разработанном диагностическом алгоритме обследования пациентов с гинекомастией с учетом их возрастных особенностей ультразвуковое исследование является неотъемлемой частью, благодаря высокой диагностической информативности метода, сопоставимой с информативностью рентгеновской маммографии, а именно: чувствительность - 96,2 и 94,6%; специфичность - 90,3 и 86,5%; точность 94,7 и 91,9% соответственно.

4. Динамическое ультразвуковое наблюдение за пациентами с гинекомастией, включающее исследование в В-режиме, ЦДК и спектральный анализ кровотока, позволяет оценить эффективность проводимой терапии, наряду с изменениями гормонального статуса: в результате проведенного лечения положительная динамика наблюдалась у лиц I и II групп при ($p < 0,05$): у 41,5% пациентов образование железы уменьшилось или регрессировало полностью, у 20,0% пациентов тех же возрастных групп отмечена стабилизация процесса. У лиц старшей возрастной группы лечебный эффект отсутствовал. Построение 3D изображения измененного участка грудной железы позволяет дополнительно оценить его кровоснабжение, что важно, как на диагностическом этапе, так и на этапе динамического наблюдения за данной группой пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При верифицированной соматической патологии у мужчин со стороны мочеполовой системы, органов желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы и при приеме нитропрепаратов кардиологической направленности, пациент должен быть обследован на наличие объемной патологии в проекции грудной железы. И как следствие, макромастия у мужчин является основанием для консультации пациента у уролога, гастроэнтеролога, эндокринолога, кардиолога. Лицам пожилого возраста необходим осмотр онколога.

2. Комплексность обследования при подозрении на патологию грудной железы подразумевает следующее: у лиц II и III возрастной группы начинать целесообразно с МГ, которая в режиме скрининга способна дифференцировать липомастию от узловой патологии грудной железы. Далее необходимо подключать различные методики УЗ исследования. У лиц I возрастной группы МГ идет только при подозрении на малигнизацию и метастазирование процесса, основным инструментальным методом выступает ультразвуковой.

3. При динамическом наблюдении приоритетным следует считать ультразвуковой метод (для оценки достоверности регресса узла гинекомастии).

4. Для оценки достоверности регресса узла гинекомастии при ультразвуковом исследовании следует оценивать размеры участка гинекомастии, характер его васкуляризации и спектральный анализ кровотока выявленных сосудов: изменение вычисленного объема узла (при $p < 0,05$), отсутствие васкуляризации или уменьшение числа сосудов в образовании и их диаметра, подтверждаемое, как при цветовом доплеровском картировании, так и при 3D-ангиосканировании.

5. Точность отображения объема и насыщенности участка гинекомастии сосудами получается при построение его 3D изображения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Озерская И.А., Акимов Д.В., Семикопенко В.А., Максимова И.И. Заболеваемость грудной железы у мужчин. // Материалы ежегодной конференции ДиаМА «Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров». Иркутск, 2011. - Издательство АМБ (Екатеринбург). - Вып.13. - Т.2. - С.89-93

2. Озерская И.А., Акимов Д.В. Гинекомастия: этиология и патогенез. // Материалы ежегодной конференции ДиаМА «Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров». Иркутск, 2011. - Издательство АМБ (Екатеринбург) - Вып.13. - Т.2. - С.165-168

3. Озерская И.А., Акимов Д.В. Классификация гинекомастии. // Материалы ежегодной конференции ДиаМА «Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров». Иркутск, 2011. - Издательство АМБ (Екатеринбург) - Вып.13. - Т.2. - С.174-176

4. Акимов Д.В., Семикопенко В.А. Принципы лечения гинекомастии. // Материалы ежегодной конференции ДиаМА «Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров». Иркутск, 2011. - Издательство АМБ (Екатеринбург) - Вып.13. - Т.2.- С.176-179

5. Акимов Д.В. Этиология и возрастные факторы гинекомастии. // Опухоли репродуктивной женской системы. - 2012. - № 2. - С. 34-38

6. Акимов Д.В. Роль УЗ - исследования в диагностике гинекомастии у юношей. // Опухоли репродуктивной женской системы. - 2012. - №3-4. - С.48-53

7. Иванов В.А., Озерская И.А., Акимов Д.В. Патогенетическая лечебная тактика при истинной гинекомастии. // Опухоли репродуктивной женской системы. - 2013. - №1-2. - С.35-40.

8. Акимов Д.В., Акимова В.Б. Сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования и рентгеновской маммографии у мужчин с объемной патологией в проекции грудной железы. // Опухоли репродуктивной женской системы. - 2015. - №1. - С.35-40.

9. Иванов В.А., Озерская И.А., Акимов Д.В. Диагностика и лечение гинекомастии. // Методические рекомендации. М.: Изд. дом «Видар-М»; 2013. - 64 с.

10. Акимов Д.В. Некоторые аспекты эхографии при юношеской истинной гинекомастии. // Тезисы доклада на VI Съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Москва, 2011. - Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2011. - №5. - С.71

Список используемых сокращений

УЗИ - ультразвуковое исследование

МГ - маммография

ССС - сердечно-сосудистая система

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ЦДК - цветное доплеровское картирование

МАС - максимальная артериальная скорость