

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»
МИНИСТЕРСТВА ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Озерская Ирина Аркадиевна

МОСКВА - 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Современные представления о диагностике и видах лечения доброкачественной патологии грудных желез (обзор литературы).....	10
1.1. Классификация.....	10
1.2. Инструментальные методы исследования грудных желез.....	12
1.2.1. Маммография.....	12
1.2.2. Ультразвуковое исследование.....	16
1.2.3. Исследование гормонального фона.....	22
1.2.4. Тонкоигольная биопсия.....	24
1.3. Тактика медикаментозного ведения пациентов с гинекомастией..	25
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	28
2.1. Характеристика клинического материала	28
2.2. Методы исследования	40
2.3. Статистическая обработка результатов исследования.....	46
Глава 3. Результаты исследования (Диагностическая и лечебная тактика ведения пациентов с гинекомастией).....	49
3.1. Критерии оценки.....	49
3.2. Алгоритм диагностической и лечебной тактики ведения пациентов с гинекомастией	75
3.3. Выбор тактики лечения пациентов с гинекомастией	78
3.4. Результаты исследований после проведенного лечения.....	80
Глава 4. Обсуждение.....	87
Заключение.....	95
Выводы	105
Практические рекомендации.....	107
Список литературы.....	108

Список используемых сокращений

УЗИ - ультразвуковое исследование

МГ - маммография

РНК - рибонуклеиновая кислота

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ЛГ - лютеинизирующий гормон

ТТГ - тиреотропный гормон

СТГ - соматотропный гормон

T₃ - трийодтиронин

T₄ - тироксин

cT₄ - свободный тироксин

ССС - сердечно-сосудистая система

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

T - тестостерон

Э - эстроген

ЦДК - цветное доплеровское картирование

МАС - максимальная артериальная скорость

Введение

Актуальность исследования. Патология грудной железы у мужчин встречается гораздо реже, чем у женщин, однако возникновение рака грудной железы у мужчин на фоне доброкачественной патологии варьирует от десятой доли процентов до 60% (И.А. Гилязутдинов, 2004, В.М. Дильман, 1983, G. Mahon, 2010). Врачи различных специальностей в своей деятельности все чаще сталкиваются с этим заболеванием. У 36% здоровых мужчин в возрасте от 17 до 80 лет выявляется увеличенная грудная железа (П.С. Ветшев, 2002). Истинная гинекомастия все чаще встречается в медицинской практике (Y.V. Lioffi, 2008). Увеличение численности таких больных связано с множеством факторов:

- ростом уровня эндокринных заболеваний и болезней печени в мужской популяции;
- общим старением населения;
- большим приемом лекарственных препаратов и учащением случаев наркомании
- с общими экологическими проблемами;
- прогрессирующим количеством стрессовых ситуаций;
- малой информированностью о негативных последствиях некоторых видов лечения (И.А. Гилязутдинов, 2004, А.В. Кухтевич, 1996, F.G. Frantz, 2008, K.P. Hunfeld, 2007, R. Johnson, 2009, S. Mathews Susamma, 2003).

Социальная значимость проблемы диагностики и лечения больных с гинекомастией такова, что среди заболевших подавляющее большинство составляют мужчины трудоспособного возраста от 18 до 60 лет (G.L. Bajley, 2001, C. Bullmann, 2008, H.K. Kley, 2009, A. Kristoffersson, 2002). Учитывая, что гинекомастия является гетеросексуальным признаком, на лиц молодого возраста она оказывает большое психогенное давление, вызывая хронический стресс с заниженной личностной самооценкой. Такое состояние иногда приводит к вторичным изменениям поведенческих реакций, вплоть до импотенции (А.Б. Окулов, 2000, В.М. Тимебулатов, 2009, Н.П. Шабалов, 2003, H.E. Carlson, 2011). Гинекомастия, особенно длительно протекающая, является фоном для развития рака грудной железы. Считается, что в 30-70% случаев рак развивается на фоне гинекома-

стии, в частности, ее узловой формы (A. Marsden, Z. Schwez, 2010, V.T. Young, 2005). 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, S. Mathews Susamma S, 2003). В то же время, проблема своевременной диагностики и правильного лечения гинекомастии остается малоизученной и дискуссионной.

В литературе имеются лишь единичные работы, освещающие доброкачественную патологию грудной железы, что обусловлено, по-видимому, тем, что гинекомастия рассматривается как сравнительно редкий симптом эндокринных заболеваний (П.С. Ветшев, 2002, K. Kinkel, 2007). Вероятно, поэтому в имеющихся работах клинические аспекты гинекомастии отражены в форме описания ее локализации и размеров без учета состояния организма в целом, а проблема лечения укладывается в стандартные схемы общеукрепляющей и гормональной терапии, в то время как патогенетическому подходу к лечению данного заболевания уделено недостаточное внимание.

В имеющейся литературе не встречено сведений о том, что гинекомастия - это симптом, обязывающий врачей проводить комплексное обследование больных для выяснения причины ее развития, отсутствует информация о целесообразности и преимуществах тех или иных диагностических подходов. Делаются разрозненные шаги рассмотреть гинекомастию, как единый симптомокомплекс многих и взаимосвязанных гормональных процессов в организме (P. Casale, 2007, F.G. Frantz, 2008, D.E. Kanhai, 2000, H.S. Narula, 2007).

Отсутствуют алгоритмы обследования пациентов различных возрастных групп (юноши, лица зрелого возраста, пожилые), у которых патогенез формирования гиперплазии грудной железы различен.

Мало внимания уделено анализу причин заболевания и результатам лечения. Как показывает клинический опыт отечественных и зарубежных авторов (В.Н.

Черномазов, 2004, G. Glund, 2005, F. Mendelson, 2005), при использовании консервативной терапии чаще всего достигается лишь временная ремиссия в прогрессировании заболевания. В публикациях отсутствуют отдаленные результаты после проведенного лечения (Э.Л. Нейштадт, О.А. Воробьева, 2003, В.Н. Черномазов, 2004, D.A. Aliapoulos, 2008).

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

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

В используемой литературе недостаточно широко освещаются данные по количественным характеристикам различных ультразвуковых методик: цветное доплеровское картирование кровотока с оценкой количества срезов выявляемых сосудов, энергетическая доплерография ретроареолярной области, спектральная доплерография сосудов образований в грудной железе.

Редки публикации о возможностях 3D-реконструкции патологического процесса в грудной железе (K. Humphries, W. Svesson, D. Barratt, 2000, M. Sorana, 2007). Это связано, прежде всего, с недостаточным оснащением лечебных, научных и учебных медицинских учреждений аппаратурой экспертного класса.

Таким образом, при тактическом 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 лечебных мероприятий.

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 про-

лиферативных 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).

Выступления и апробация

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

Апробация диссертации проведена на совместной конференции кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии Факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации и отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ» от 21 октября 2013 года.

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. 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.

ГЛАВА 1. Современные представления о диагностике и видах лечения доброкачественной патологии грудной железы (обзор литературы)

Термин «гинекомастия» («gynaikos» женщина + «mastos» грудь) был введен в клиническую практику еще в VII веке Павлом Эгинским [141]. Еще у древних ученых описаны как казуистика ряд случаев гинекомастии [47,197]. Другие источники утверждают, что наиболее раннее упоминание о гинекомастии как заболевании встречается в трудах Serrafedin Sabiscuoglu, ученого XIV в. н. э. [168]. Впервые гинекомастию с выделением из соска при тиреотоксикозе описал Карл Адольф фон Базедов в 1848 году, однако этот случай был забыт до 1916 г., когда У. Фриманн снова обратил внимание на возможность такого сочетания [152].

Интерес к изучению гинекомастии достиг пика только к середине прошлого века [4,11,183]. М. Гольденберг в 1929 году предположил, что не только патология яичек, но и другие факторы (изменения в гипофизе и надпочечниках, травма грудной железы) ведут к возникновению этого симптомокомплекса [129,141,168].

Уже с 50-х годов прошлого столетия главной причиной считается повышение уровня эстрогенов [113]. Гонадотропные гормоны стали считать важным компонентом в патогенезе [129].

Статистика о встречаемости гинекомастии противоречива до сих пор [25,43,141]. В мужской популяции гинекомастия присутствует в достаточно широком диапазоне наблюдений [13,15,24,141]. А.В. Кухтевич (1996) сообщает, что гинекомастия встречается в 0,27-0,58% мужской популяции, а по данным M.S. Williams (1963) и J. Wilson (1998), гинекомастия различной степени выраженности имеет место практически у 40% мужчин, относящихся ко второй и третьей клиническим группам здоровья, выделяемым Всемирной Организацией Здравоохранения. Однако, несмотря на различия в статистических данных, в последние годы отмечают неуклонный рост заболеваемости данной патологией [13,15,24,197].

1.1. Классификация. Чаще всего, в основе предлагаемых классификаций

лежат этиологические факторы, приводящие к гинекомастии: эндокринные (наличие тиреотоксикоза, гипо- и гипертиреоза, повышение или понижение уровня ЛГ, соотношение ФСГ/ЛГ и Т/Э, которое может быть снижено или повышено) и неэндокринные (заболевания печени и почек, злокачественные новообразования крови, центральной нервной системы, мочеполовых органов, легких; гинекомастия на фоне приема химических и медикаментозных препаратов; гинекомастия как результат травмы грудной железы) [50,54,57,67,86,105,115,121,127,139,149,151,155,157,158,166,].

Луценко А.Г.(1991) применив разработки М.А. Жуковского и Н.Б. Лебедева (1982), стал широко внедрять в практику российского здравоохранения классификацию с указанием гинекомастии как лекарственной, симптоматической, семейной и ложной.

По R. Eulenburg et al. (1984), имеется три физиологических типа гинекомастии: новорожденных, юношей и старческую.

Классификация с выделением пяти форм гинекомастии с указанием этиологического фактора истинной гинекомастии предложена в 1979 году [141]:

- 1) физиологическая (ювенильная, пубертатного возраста и старческая);
- 2) эндокринопатическая (гипертиреоз, гипогонадизм, опухоли яичка или надпочечника);
- 3) неэндокринопатическая (цирроз печени, лейкоз, почечная недостаточность, рак легкого, повреждение спинальных нервов);
- 4) медикаментозная;
- 5) идиопатическая.

Вероятно, это наиболее удачная форма классификации, хотя она очень громоздкая.

А.В. Кухтевичем и И.Н. Зальцманом (1996) было предложено разделить гинекомастию в зависимости от этиологического фактора:

- физиологическая (ювенильная, пубертатного возраста и старческая);
- гинекомастия на фоне опухоли грудной железы;
- паранеопластическая;

- гинекомастия в рамках врожденных заболеваний или приобретенных эндокринологических синдромов;
- лекарственная (ятрогенная);
- гинекомастия при патологии печени и почек.

По мнению V.A. Pattazio (2000), G. Glund (2005), F. Mendelson (2005), J.M. Treyvand (2005), левосторонняя гинекомастия встречается чаще, а при двустороннем процессе слева она бывает более выражена.

А.А. Сотников и В.Ф. Байтингер (2006) выделяли 4 степени выраженности гинекомастии:

I степень - минимальная субареолярная узловатость;

II степень - субареолярное уплотнение менее диаметра ареолы;

III степень - уплотнение, равное диаметру ареолы;

IV степень - уплотнение, превышающее диаметр ареолы.

В хирургической практике наиболее удобным считается деление гинекомастии по следующим формам: узловая, диффузная, диффузно-узловая [20].

С нашей точки зрения, наиболее удачной считается классификация И.М. Островской и соавт. (1988). В ее основе положены результаты маммографических исследований. Во-первых, гинекомастия делится на истинную и ложную, и, во-вторых, следует разделять истинную гинекомастию на паренхиматозную и на дендритическую, а последнюю, в свою очередь, следует дифференцировать между узловой и диффузной. По нашему мнению, в основу такой классификации может быть положен и ультразвуковой метод исследования грудной железы.

Таким образом, по данным литературы, в настоящее время нет общепринятой классификации гинекомастии, устраивающей в полной мере всех специалистов, занимающихся данной проблемой.

1.2. Инструментальные методы исследования грудных желез

1.2.1. Маммография. В настоящее время при изучении грудной железы рентгеновское исследование (маммография) считается одним из основных инструментальных методов диагностики [14,28,42,43,82,111,153,194,198].

Рентгенологическое обследование грудной железы рекомендуется проводить в стандартных проекциях: прямой, боковой и косой, а в случае необходимости допускается прицельный снимок с увеличением [153].

На маммограммах (МГ) есть возможность дифференцировать все структуры грудной железы: кожу, сосок, ареолу, подкожный жировой слой, железистую ткань, соединительнотканый компонент и поверхностные вены. Точность МГ высока при исследовании грудных желез с большим количеством жировой клетчатки и снижается при оценке так называемых «рентгенологически плотных», состоящих из железистой ткани, желез [27,29,].

По результатам клинического обследования выделяют две формы гинекомастии: узловую и диффузную [64,134]. Они являются основой для выбора лечебной тактики, различной при этих изменениях.

При диффузной гинекомастии рентгенологическое проявление неоднозначно [197]. В литературе встречается описание двух принципиально отличающихся друг от друга форм: дендритической и паренхиматозной. Фокус дендритической гинекомастии описывается как интенсивная тень небольших размеров с четкими границами в не увеличенной железе. При анализе результатов клинико-рентгенологической диагностики заболеваний грудной железы у 55% больных с клинически определяемым узловым образованием, при маммографии имеют дендритическую форму, которая является самым распространенным видом изменений среди других форм [22]. В изученных литературных источниках процесс всегда описывается в центральной части железы, непосредственно за соском. В единичных наблюдениях более выраженные изменения возникают на периферии железы, однако всегда будет существовать связь с ареолой, за счет отходящих рудиментарных млечных протоков. Размеры фокуса не более 5 см [90,186]. Авторы, как правило, дают стандартную визуальную характеристику маммограммы: затемнения неправильно-треугольной формы, у которой вершина примыкает к внутренней поверхности ареолы, основание располагается параллельно мышцам передней грудной стенки. Форма затемнения может быть неправильно-округлой или овальной. Структура затемнения описывается неодно-

родной, за счет тяжести вследствие пролиферации железистых элементов и участков стромы. Основным рентгенологический признак этого типа гинекомастии авторами представляется в ее очертании: передний контур затемнения четкий, ровный, округлый, а задний - нечеткий, неровный, «кружевной» или разветвленный. Отсюда название - дендритическая (ветвящаяся). В части наблюдений затемнение примыкает к внутреннему контуру ареолы основанием, что может приводить к втяжению соска [153]. В отличие от злокачественного процесса, подобное втяжение при гинекомастии поверхностное и не сопровождается утолщением и деформацией кожи. Изменения сосудистого рисунка нехарактерны для дендритической гинекомастии [29,36].

Паренхиматозная гинекомастия - редкая форма патологии грудной железы. Процесс обычно двусторонний. Железу авторы всегда описывают резко увеличенной и имеющей неоднородные затемнения с участками просветления до 0,5 см в диаметре [134,186]. Затемнения напоминают железистый компонент, выявляемый на маммограммах у женщин в репродуктивном периоде, что в сочетании с увеличением объема железы привело к еще одному названию паренхиматозной гинекомастии - «типа железы взрослой женщины». Контурные изменения визуализируются четкими и ровными с подобием наличия капсулы. Кожа, сосок и сосудистый рисунок не изменены. По литературным данным, частота встречаемости паренхиматозной гинекомастии достигает 10,0% из всех типов патологических изменений грудной железы [22].

По мнению ряда авторов, узловатая гинекомастия наиболее трудна в дифференциальной диагностике с раком грудной железы [12,17,27,36,41]. Удельный вес ее среди всех форм гинекомастий составляет 20%, и из них в 44% случаев процесс носит двусторонний характер [22,120]. Во второй железе, как правило, явления дендритической гинекомастии. Изменения располагаются в центре железы позади ареолы. Увеличение объема железы, по литературным данным, отмечается лишь у трети больных [90]. На МГ визуализируется затемнение средней интенсивности, неправильно-округлой формы и очень

редко - звездчатой. Структуру затемнения всегда оценивают как неоднородную из-за различной степени выраженности пролиферации железистых элементов и стромы. Контуры нечеткие, иногда лучистые из-за радиально отходящих тяжей. Всегда наблюдается втяжение соска вследствие поверхностного залегания рудиментарных млечных протоков, и в отличие от такого симптома у женщин, не является признаком злокачественности. Размеры никогда не превышают 4 см [22]. Данные Российского Научного Центра Рентгенрадиологии (РНЦРР) очень сильно отличаются от результатов И.М. Островской и сотр.(1988): на дендритическую гинекомастию пришлось 74,1% полученных результатов, на узловую - 25,9% МГ результатов. В 30% случаев при МГ визуализируется несоответствие клинической и рентгенологической информации [29,42].

Патогномоничным признаком злокачественного процесса являются изменения сосудистого рисунка с обызвествлением в виде «дорожки» к ареоле на фоне образования. По данным РНЦРР, при раке затемнение всегда однородное и ободок просветления вокруг него не образуется [27]. Если диаметр участка затемнения превышает 2,5 см, затруднений в дифференциальной диагностике не возникает, поскольку для рака такого размера характерна четкая очерченность и полицикличность, а если тяжи выявляются при диаметре фокуса до 2,5 см в сочетании с интенсивным затемнением, возникает необходимость дифференцировать гинекомастию с раком.

Вокруг узлового образования иногда описывается узкая полоска равномерного просветления - «ободок безопасности», предполагающий доброкачественность процесса. При этом, симптом локальной деформации кожи при раке наблюдается в 7 раз чаще, втяжение соска в 3,6 раза, гиперваскуляризация в 3,3 раза чаще, чем при гинекомастии [22].

Деформации структурного рисунка вокруг фокуса узловой гинекомастии в представленной литературе не отмечено [134,186].

Многие авторы убеждены в высокой информативности маммографии при дифференциальной диагностике диффузной и ложной гинекомастии, встречающейся от 10 до 16% в мужской популяции [1,27,29,90,134]. Увеличение железы

в объеме за счет чрезмерно развитого подкожно-жирового слоя клинически принимается за гинекомастию. Правильный диагноз ставится по данным маммографии, при которой между кожей и передней грудной стенкой выявляется широкий, прозрачный слой жировой ткани без какого-либо уплотнения структуры [14,187]. Информативность рентгеновского изображения грудной железы принято оценивать по объему полезной диагностической информации, т.е. по количеству различимых деталей объекта исследования [1,29]. Чувствительность МГ зависит от типа строения паренхимы, при наличии явлений липомастии чувствительность повышается с 55 % до 94,1%. Однако, при диагностике паренхиматозной гинекомастии чувствительность не превышает 56%, при специфичности 55% [49].

Таким образом, в представленной литературе регулярно встречаются данные об исследовании грудной железы посредством рентгеновской маммографии, но принципиально нового, начиная с фундаментальных работ 80-90 годов прошлого столетия, у коллег не выявлено. Не встречено рентгенологического динамического наблюдения, практически не оценивается эффективность способа при изучаемой патологии.

1.2.2. Ультразвуковое исследование. На сегодняшний день среди неионизирующих методов исследования грудной железы первое место занимает ультразвуковая диагностика. Метод абсолютно безвреден, атравматичен и позволяет проводить многократные динамические исследования [18,23,189]. Описание ультразвукового исследования грудной железы в норме и при патологии представлено в очень ограниченном списке авторов [62,76,83,85, 103,130,190]. В современных ультразвуковых аппаратах метод УЗИ в В-режиме сочетается со спектральной доплерографией и цветным картированием кровотока, что в отличие от рентгеновской маммографии, позволяет оценить васкуляризацию при патологических процессах [138,181]. С помощью энергетического доплера возможно изучение кровотока с низкими скоростями [91,161].

Ультразвуковое исследование грудной железы проводится по следующим показаниям:

- для дифференциальной диагностики образований, выявленных при пальпации и МГ;
- обследование «рентгенологически плотных» грудных желез у детей и подростков;
- обследование в острый период травмы или воспаления;
- ультразвуковой контроль при пункционной биопсии образований грудных желез и окружающих тканей;
- оценка уплотнений неясной этиологии; как полноценная альтернатива МГ при неоднозначных рентгенологических заключениях [7,8,21,30,38,45,111,131,173].

Наличие эпидермальных кист, липом, стромальной гиперплазии ретроареолярной зоны при небольшом размере грудной железы практически всегда по МГ ведет к гипердиагностике злокачественного поражения. Поэтому использование УЗИ позволяет избежать неоправданных пункционных биопсий и оперативного вмешательства [176].

По данным работ Детского медицинского центра г. Измир (Турция), узловые образования в грудных железах подростков только в 72% верифицируются как истинные гинекомастии. В остальных клинических случаях диагностировались галактоцеле, перидуктальные гемангиомы, нейрофиброматоз, послеоперационные серомы. Одним из критериев диагностики было УЗИ, которое становилось или единственным, или главным в совокупности инструментальным методом обследования [63].

Преимуществами УЗИ перед МГ в обследовании грудных желез у мужчин являются: возможность обследования грудных желез у астеников; относительная простота исполнения; отсутствие противопоказаний и лучевой (радиационной) нагрузки; реальность многократного использования метода, что ценно при динамическом наблюдении; возможность исследования регионарных лимфатических узлов в случае подозрения на малигнизацию [61,128,164,198].

Большинство авторов в описании УЗ-семиотики грудных желез, которое приводится ниже, придерживается аналогии с женской молочной железой.

В нормальных условиях визуализация кожи осуществляется в виде ровной гиперэхогенной линии толщиной до 7 мм [7]. За счет отложений жира кожа может приобретать вид двух гиперэхогенных линий, разделенных тонкой гипоэхогенной прослойкой. Между дермой и подлежащими тканями граница никогда не выявляется, в отличие от молочной железы [187].

Вид соска описывается авторами как округлого, отграниченного образования низкой эхогенности. За соском оператор может наблюдать акустическую тень. Субареолярные структуры всегда гиперэхогенны [7].

Больших различий в описании ретромаммарной области у практически всех авторов, работающих с грудной железой, нами не выявлено: последняя состоит из жировой клетчатки, ребер, межреберных мышц и плевры [111,172]. Жировая ткань визуализируется в виде гипоэхогенных долек между гиперэхогенными линиями заднего листка расщепленной фасции и переднего фасциального футляра большой грудной мышцы. С. Willson (2007) подобную конституцию считал термином «ложная гинекомастия».

Грудные мышцы (большая и малая) визуализируются разнонаправленными, параллельными коже гипоэхогенными пластами с поперечной гиперэхогенной перегородкой. Их окаймляют гиперэхогенные линии фасции. Очень несложно визуализировать ребра как овальные образования высокой эхогенности со стойкой акустической тенью. Между ребрами оператор всегда отмечает гипоэхогенные массивы с типичным мышечным рисунком - межреберные мышцы. Самой глубокой гиперэхогенной линией можно визуализировать плевру [7].

По немногочисленным литературным данным удалось воссоздать методологическую УЗ-картину грудных желез разных возрастных групп.

Грудная железа пубертатного периода характеризуется неоднородностью структуры вследствие активного гормонального статуса. Кожа плохо дифференцирована от подкожно-жировой клетчатки. Фрагменты жировой ткани визуализируются в виде гипоэхогенных участков. Протоковая система находится на различных уровнях формирования и представляет картину сли-

вающихся гипоэхогенных структур, занимающих ретроареолярное пространство. Фиброзированные элементы, заместившие рудименты железистой ткани имеют структуру среднеэхогенных зернистых фрагментов между участками жира [100].

Грудная железа мужчин средней возрастной группы имеет ряд особенностей. Кожа визуализируется в виде гиперэхогенной линии толщиной 0,5-1,5 мм. Подкожная клетчатка определяется в виде единого гипоэхогенного пласта толщиной 2-3 см. Ретроареолярный фиброз визуализируется в виде гиперэхогенных мелкозернистых включений на фоне гипоэхогенного жира [8,172].

В старческой возрастной группе кожа визуализируется в виде двух гиперэхогенных линий, между которыми определяется тонкая гипоэхогенная прослойка жира. Толщина кожи различна. Практически вся железа состоит из гипоэхогенных жировых долек в виде округлых гипоэхогенных структур с выраженным гиперэхогенным ободком [132,187].

Разногласий во мнениях авторов при описании диффузной гинекомастии встречено не было: патологический участок грудной железы представляет собой группы участков однородной (иногда слоистой) структуры, средней эхогенности, как правило, расположенных в области ареолы. Жировая клетчатка определяется в виде гипоэхогенных пластов, ее вид идентичен жировой ткани на животе и в других областях [87,193].

При анализе материалов, посвященных узловой форме гинекомастии, встречены различные обоснования процессов в железе. Так, по мнению R. Kwee (2006), неоднородные нарушения архитектоники с изменениями горизонтальной ориентации кожи (утолщения с локальными изменениями эхогенности) зависят от наличия участков некроза, фиброза [128]. А по мнению S. Yitta (2010), гипоэхогенность образований с размытыми контурами и неясным размером зависит от патологических сосудов. Ультразвуковая семиотика представлена описанием одного или нескольких плохо отграниченных объемных образований, напоминая инфильтрирующий вариант роста [190].

При компрессии датчиком узлового образования некоторые авторы [74] отмечают незначительное изменение его формы и симптом «соскальзывания» или смещение среди окружающих тканей. Возникновение акустических эффектов позади образования обуславливается количеством в нем соединительной ткани.

На сегодняшний день все больше работ посвящается спектральной доплерографии и цветовому доплеровскому картированию сосудистого русла в молочной железе [37,72,76,85,122,137,138,165,181]. Но, к сожалению, кровоток в грудных железах, с использованием доплеровского картирования, изучен недостаточно [174,192]. Темы, раскрываемые в трудах перечисленных авторов, посвящены неоангиогенезу. Цветовое доплеровское картирование с оценкой количества срезов выявляемых сосудов и энергетическая доплерография рассматриваются как многообещающее дополнение к эхографии для дифференциальной диагностики доброкачественной гиперплазии грудной железы от рака. Так, при злокачественном перерождении вокруг и внутри опухоли удастся выявить гораздо большее число сосудов, по сравнению с васкуляризацией при гинекомастии [174,192].

Состояние сосудистого русла грудной железы предложено изучать с помощью дуплексной системы (сочетание В-режима и спектральной доплерографии) и триплексной системы (сочетание В-режима, спектральной и цветной доплерографии) в норме и при ее опухолевых заболеваниях [79,154]. Скорость кровотока в сосудах грудной железы в норме составляет $0,06 \pm 0,02$ м/с. При наличие узловых образований определяется ее достоверное увеличение от $0,11 \pm 0,03$ до $0,20 \pm 0,13$ м/с. Как и во всех паренхиматозных органах, в грудной железе кровоток в ее собственных артериях сохраняется на протяжении всего сердечного цикла. Определяются отчетливые систолические пики и диастолический базовый кровоток [91,138,165,167,170,181].

Доказано, что злокачественные новообразования формируют собственную сосудистую сеть. Сосуды опухоли расположены хаотично, имеют большое количество анастомозов и артерио-венозных шунтов. Повышение васку-

ляризации грудной железы, выявляемое методами количественных характеристик спектрального анализа кровотока ассоциируется с процессом малигнизации. Предположить злокачественный характер опухоли возможно при выявлении вокруг или внутри ее сосудистых структур [79,128].

Для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными образованиями грудной железы с помощью спектральной доплерографии некоторые авторы считали достаточным измерение только максимальной скорости кровотока (V_{max}) в сосудах опухоли, или определение индексов резистентности (RI) и пульсативности (PI) [138,170,181].

В литературе нет единого мнения о значении индексов сопротивления при опухолевых заболеваниях грудной железы. Ряд авторов указывают на снижение RI ниже 0,78 в сосудах внутри и/или вокруг зоны ракового поражения [170]. В других работах представлен противоположный взгляд на значение индекса резистивности при опухолевом поражении грудной железы: RI более 0,7 - 0,8 указывает на малигнизацию процесса [190]. В работах Н. Madjar (2003), напротив, указывается на низкую информативность как RI, так и PI при проведении дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными образованиями грудной железы.

Ультразвуковая доплерография дополняет данные В-режима и повышает его возможности в диагностике узловых форм гинекомастии. Цветная и спектральная доплерография позволяют получить дополнительную информацию, характеризующую васкуляризацию грудной железы и ее образований [170,181].

Данные цветового доплеровского картирования позволяют выявить дополнительные критерии дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных объемных образований железы по изменению сосудистого рисунка, как самих опухолей, так и окружающих их тканях, но не указывают на стадийность распространения процесса [79,128].

Все шире в практику маммолога входит применение сканирования желез

в 3D-режиме [106,116,163,171,180,184,185]. Но работы представленных авторов посвящены молочной железе. УЗИ грудной железы в трехмерном изображении в литературе нами не встречено, хотя метод очень перспективен для моделирования образования при разных формах гинекомастии, когда начальный этап малигнизации не может быть визуализирован при стандартном двухмерном сканировании.

По очень немногочисленным литературным источникам нами проведена попытка анализа информативности ультразвукового метода в диагностике гинекомастий. Цифровые данные сильно различались: чувствительность метода колебалась от 67,0% до 95,3%; специфичность - от 58,0% до 82,8%; точность около 86,9% [62,65,128], что лишний раз доказывает дискуссионность обсуждаемых вопросов. Но цитируемые авторы были единодушны в том, что определение чувствительности, специфичности и точности рентгеновской маммографии, ультразвукового исследования и эластографии в уточнении характера роста узла гинекомастии не только выявляют образование, но и уточняют его природу [23,45].

Однако до настоящего времени остаются неразрешенными вопросы, связанные с оценкой диагностической информативности изучаемых количественных характеристик спектрального анализа кровотока. Не разработан единый протокол доплеровского исследования сосудов грудной железы в норме и при опухолевых поражениях, что затрудняет широкое распространение этой методики в клинической практике [30,174].

Таким образом, ультразвуковой метод исследования грудной железы является одним из главных в изучении форм гинекомастии. По литературным данным, представленную патологию грудной железы активно обследуют в В-режиме, и необоснованно мало используются возможности вспомогательных, но более перспективных методик: оценка количества срезов выявляемых сосудов, энергетического и спектрального доплера, УЗИ с реконструкцией трехмерного изображения выявленного объемного образования.

1.2.3. Исследование гормонального фона. Нарушения эндокринно-

вегетативного равновесия в организме приводят к формированию ряда симптомокомплексов. Гинекомастия является одним из таких симптомокомплексов [3,5,15,26,33,34,46,47,53,54,86,104,110,127,151,166].

Источников пролиферативных процессов в ткани грудной железы два:

1) Гормональный фон мужчины является базисом биологического равновесия между стероидными гормонами с постоянным преобладанием андрогенов. Грудная железа является для эстрогенов органом-мишенью, рецепторный аппарат которой, соединившись с молекулой эстрогена, приводит к росту и развитию гиперплазии протокового аппарата [80,94,117,188]. Эстрадиол доступен для клеток-мишеней в большей степени, чем тестостерон, поэтому эффект эстрадиола преобладает над эффектом тестостерона [188]. У части пациентов с гинекомастией количество эстрогеновых рецепторов в ткани грудной железы повышено, за счет этого и происходит усиленное насыщение ее эстрогенами [108,168,169].

Смещение андрогенно-эстрогенного баланса в сторону эстрогенов происходит путем повышения ароматизации андрогенов, т.е. превращения через синтез ароматических моноциклических бензольных соединений в эстрогены в печени, жировой ткани, почках и скелетной мускулатуре [108,129,145,169].

2) Пролактин является непосредственным стимулятором пролиферации секреторного компонента грудных желез вследствие активации экспрессии гена Р-казеина, который увеличивает количество рецепторов к эстрогенам, тем самым повышая чувствительность клеток-мишеней в грудных железах к эстрогенам [56,69,146,152,160].

Какими бы ни были этиологические факторы, синдром эндокринно-вегетативной дисфункции в конечном счете замыкается на обмене эстрогена и пролактина с последующей гиперплазией протокового аппарата и возникновением активных пролиферативных процессов в грудной железе.

В перечень определяемых гормонов у разных авторов входят T_3 , cT_4 ; ТТГ; пролактин; эстрадиол; тестостерон; ФСГ; ЛГ; кортизол (в различных сочетаниях и модификациях) [16,46,47,48,52,77,142,143,150,182,195].

Все формы гинекомастии сопряжены со статистически достоверным увеличением концентрации пролактина до 1,6 - 1,9 раза, по сравнению с контролем [16,52,56,69,77,146,148].

Достоверное увеличение ТТГ наблюдается при узловых формах гинекомастии (N - 1,53 mIU/l; гинекомастия - 2,56 и выше) [46,150]. Общий пул Т₄ статистически достоверно превышает таковой по сравнению с контролем. На фоне ускоренного синтеза и секреции Т₄ концентрация его свободной формы достоверно выше контрольной в 1,4 раза [155,158]. В отличие от продукции Т₄, содержание Т₃, который образуется в периферических тканях путем дейодирования Т₄ сохраняется на физиологическом уровне [46,150].

Процесс формирования явлений истинной гинекомастии сопряжен со стимулирующим воздействием на кору надпочечников, при этом все патологии грудной железы выступают в качестве стрессорного стимула, вызывая одноуровневое увеличение кортизолпродуцирующей активности [125]. Гиперпродукция кортизола достоверно превышает контрольные цифры в 1,5 - 1,7 раза [125].

Начальные проявления пролиферативных процессов в грудной железе имеют постоянный количественный гормональный рефрактерный уровень.

Эмпирически замечено, что гиперплазия грудной железы начинает визуализироваться при снижении уровня тестостерона ниже 2,0±0,5 нг/л и титра прогестерона ниже 1,0±0,5 нг/л и при повышении титра эстрадиола более 85±0,5 пг/л и титра пролактина 25±0,5 нг/л [89]. Поэтому, широкое распространение у клиницистов получило исследование именно этих гормонов в крови, хотя, как мы смогли убедиться, гормональный статус пациентов изучается довольно в широком видовом диапазоне.

1.2.4. Тонкоигольная аспирационная биопсия. Истинная гинекомастия нуждается в цитологической верификации [2,81,95,99,101]. Противопоказаний к проведению пункции нет [81]. Тонкоигольной считается пункция, проводимая с использованием игл, имеющим внутренний диаметр менее 1 мм (более 18 G), толстоигольной - с использованием игл диаметром более 1 мм

(менее 18 G) [196].

У той части пациентов, в схему обследования которых входит МГ, пункционная биопсия очагов гинекомастии проводится в зависимости от данных пальпации и снимка, у остальных пациентов прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия очага гинекомастии проводится под контролем УЗИ с учетом данных цветного доплеровского картирования. При этом резко сокращается количество неинформативных цитогрaмм (кровь и капли жира), полученных с учетом данных МГ с $46,8 \pm 6,2\%$ до $11,6 \pm 4,9\%$ - под контролем УЗИ [176]. Сложности при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии с учетом только данных МГ связаны с необходимостью мысленной трансформации плоскостного рентгеновского изображения в объемную картину очага с учетом того, что рентгенологическое обследование желез выполняется в положении стоя, а пункционная биопсия - в положении лежа. По литературным данным, информативность пункционных биопсий колеблется от 54,0% до 89,0% [47,92,99]. Скорее всего, случаи получения малоинформативных цитогрaмм в результате тонкоигольной аспирационной биопсии очага под контролем УЗИ были связаны с анатомическими особенностями грудных желез (небольшие размеры, плотная ткань) и техническими погрешностями исполнения. Увеличение числа высокоинформативных цитогрaмм обусловлено возможностью ультразвукового метода правильно выбрать точку пункции, четко контролировать положение пункционной иглы в толще пунктируемого образования, более конкретно визуализировать в ткани очаги высокой и низкой эхогенности, структуры с высоким уровнем кровотока, а значит целенаправленно проводить их пункцию [109].

Таким образом, пункционная биопсия является неотъемлемой частью диагностики истинной гинекомастии и тема достаточно широко освещается в научной литературе.

1.3. Тактика медикаментозного ведения пациентов с гинекомастией.

Несмотря на достигнутые результаты в диагностике, единого мнения в отношении лечебной тактики при гинекомастии до настоящего времени не выработано

[9,11,35,39,59,70]. Авторы единодушны лишь в том, что при физиологической и транзиторной, не достигающей значительных размеров (не более 3 см в диаметре) гинекомастии, специального лечения не требуется [31,59,107,118,136]. При патологической гинекомастии, связанной с каким-либо заболеванием эндокринной системы или общесоматической патологией, терапия основного заболевания приведет к исчезновению или уменьшению симптомов гинекомастии [47,59,75,84,97].

В отношении грудной железы, достигающей больших размеров, и (или) гинекомастии, сохраняющейся годами, мнения расходятся [40,118]. До сих пор не выработаны нормативные акты по медикаментозному ведению пациентов. Но, изучая предлагаемые схемы медикаментозного лечения истинной гинекомастии, отмечен как у отечественных, так и зарубежных авторов факт применения трех различных по своей сути направлений в терапии у пациентов с гинекомастией:

- среди медикаментозных средств первоочередного внимания заслужили препараты мужских половых гормонов. Несмотря на сообщения об успехах лечения, широкого применения они не нашли [118]. Традиционная гормонотерапия гинекомастии сводится к стабилизации гормонального дисбаланса, на фоне которого возникла гиперплазия грудных желез. При этом ремиссия у 35% больных составляет 3 - 4,5 года, у остальных же больных длительность ремиссии не превышает 8 месяцев [59,84]. Но, несмотря на отдельные сообщения об успешном применении антиэстрогеновых препаратов, эффективность их сомнительна, частота рецидивов велика, а лечение слишком дорого [159,178];

- свойством повышать активность рецепторов дофамина и усиливать действие эндогенного дофамина и, значит, снижать уровень пролактина обладают витамины групп А, В, Е [159] и фитосборы [118];

- гепатопротекторы применимы при идиопатических формах гинекомастии и при сильном болевом синдроме [59].

При старческой гинекомастии оправдана выжидательная тактика [44].

Оперативное лечение при старческой гинекомастии выполняют лишь по желанию больного для достижения косметического эффекта [78].

По мнению ряда авторов [32,35,114,162,175], хирургическому лечению подлежат любые формы односторонней гиперплазии грудных желез, причем удаление железистой ткани должно быть радикальным, так как при неполном иссечении велика вероятность рецидивирования.

Таким образом, гинекомастия - сложный симптомокомплекс, в процессе изучения которого, до сих пор не выработано единой медикаментозной тактики ведения пациентов. В литературе не освещены критерии оценки эффективности лечения.

РЕЗЮМЕ

Патологические проблемы в грудной железе объективно существуют. Нами было отмечено, что публикаций, посвященных диагностической тактике у пациентов с гинекомастией из года в год уменьшается: большое количество публикаций пришлось на 70-80 года прошлого столетия, и, по мере приближения к нашим дням, отмечается их резкий количественный спад. Как отечественные, так и зарубежные коллеги все реже подходят к решению этих проблем, заостряя внимание на патологии женской молочной железы. В результате сформированного стереотипа, что гинекомастия является вторичным процессом, произошло снижение онкологической настороженности врачей. Недостаточно широко озвучивается проблема возможной малигнизации при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения. Не показана необходимость динамического наблюдения за пациентами, страдающими гинекомастией. Изучая тот или иной метод обследования пациентов с гинекомастией, коллеги полностью отошли от комплексного варианта. Приоритетность ультразвукового исследования с его методиками не выделяется. В литературе практически отсутствуют данные о возможности и необходимости применения динамического ультразвукового исследования при проведении медикаментозного лечения по поводу гинекомастии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинического материала. Клиническим материалом исследования использованы результаты обследования, лечения и наблюдения пациентов мужского пола, которые обратились на прием к онкологу с направительным диагнозом «гинекомастия» в «Клинико-диагностический центр № 4» Департамента здравоохранения г. Москвы в период с 2006 по 2011 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 и 83 (26,2%) человека, у которых при аналогичном обследовании выявлено отсутствие железистой и жировой ткани в ретроареолярной области, составившие контрольную группу.

Среди наблюдавшихся пациентов с патологией в ретроареолярной области было выделено 3 группы. На основании рекомендаций Университета системы здравоохранения Мичигана [89], критериями деления на группы был возраст пациента и ожидаемый уровень тестостерона:

- 1) В первой группе 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.
- 2) Во второй возрастной группе 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.
- 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.

Необходимо отметить, что 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.

В контрольной группе по результатам обследования здоровых мужчин:

- 26 (31,3%) человек вошли в первую возрастную группу;

- 12 (14,5%) человек - во вторую возрастную группу;

- 45 (54,2%) человек - в третью возрастную группу. Результаты обследования пациентов контрольной группы (мужчин без патологии грудной железы) были использованы для расчета показателей информативности маммографического и ультразвукового методов исследования (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%)

Как видно из таблицы 1, на маммологическом приеме с истинной и мнимой патологией грудной железы преобладали лица старшего возраста; лица других возрастов были примерно в одинаковых количествах. По возрастным группам пациенты с выявленной патологией распределились следующим образом: среди обратившихся преобладали мужчины старше 60 лет - 108 (46,1%) пациентов. Лиц до 40 лет - 76 (32,5%) пациентов, лиц от 40 до 60 лет - 50 (21,4%) пациентов. Наибольшее число обращений к маммологу по поводу возможной патологии со стороны грудных желез приходилось на лиц старшей возрастной группы, что составило 108 (46,1%) пациентов и лиц до

40 лет - 76 (32,5%) пациентов. 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.

Таблица 2

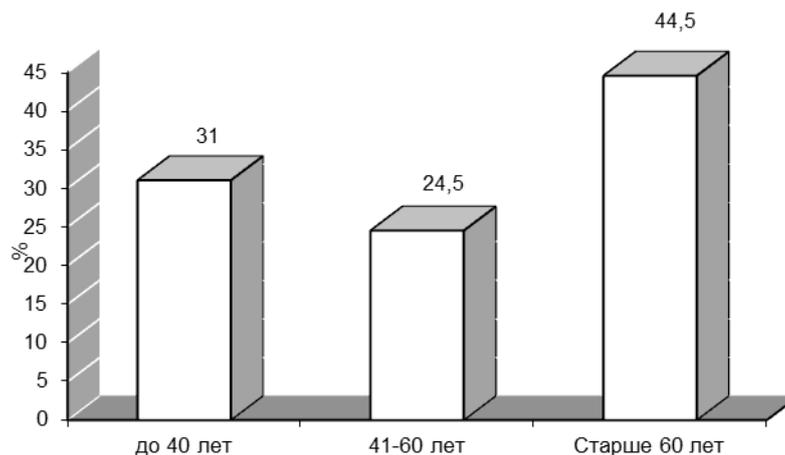
Выявленная патология грудных желез внутри возрастных групп

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%)

При анализе выявленной патологии в зависимости от возраста обращает на себя внимание тот факт, что среди мужчин в возрасте до 40 лет и после 60 лет увеличение грудных желез, связанное с явлениями истинной гинекомастии преобладает над липомастией в соотношении 3 к 1. Во II возрастной группе резко увеличиваться количество пациентов с истинной гинекомастией. Рак грудной железы диагностирован у 2 (1,9% в группе и 0,9% от общего числа пациентов с патологией грудной железы) больных только в III возрастной группе.

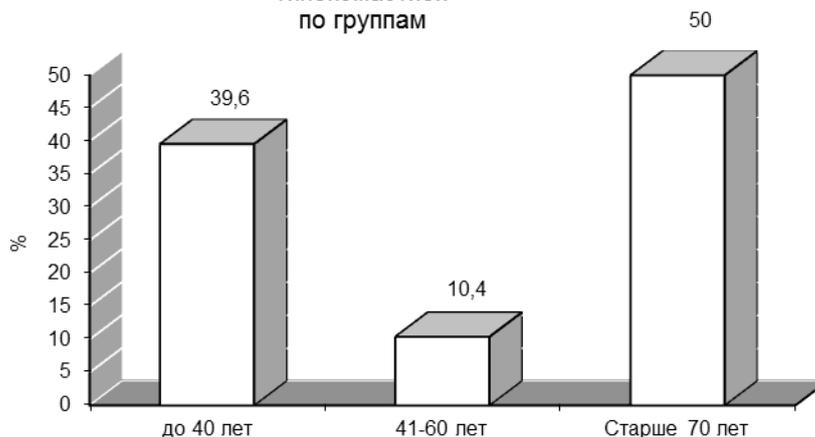
Выявилась тенденция роста заболеваемости истинной гинекомастией по мере увеличения возраста (диагр.1): от 57 (31,0%) пациентов I возрастной группы до 82(44,5%) пациентов III возрастной группы.

Диagr. 1. Распределение пациентов с истинной гинекомастией по частоте встречаемости.



Ложная гинекомастия диагностировалась преимущественно у лиц молодого возраста у 19 (39,6% липомастий) пациентов или у лиц старше 60 лет в 24(50,0%) наблюдениях (диагр.2).

Диagr. 2. Распределение пациентов с ложной гинекомастией по группам



В связи с тем, что среди этиологических факторов возникновения гинекомастии значится патология различных органов и систем, предприняты попытки их определения. Несмотря на всестороннее клинико-лабораторное и инструментальное обследование, а также консультации специалистов узкого профиля, у 12 (5,1%) пациентов не удалось выявить причину заболевания.

Истинная гинекомастия. Моноэтиологический фактор обнаружен у 95 (40,6%) мужчин. Среди них необходимо отметить патологию предстательной железы и других органов репродуктивной системы (болезни яичка, варико-

цели), которые являлись самой частой причиной и составили 42 (44,2%) случая. Случаи заболевания сердечно-сосудистой системы и применяемые в связи с этим нитропрепараты выявлены у 20 (21,0%) пациентов. Патология желудочно-кишечного тракта (гепатит, холецистит, цирроз печени, злокачественные новообразования желудка) выявлены у 14 (14,7%) больных. Прием анаболических гормонов, травма грудной железы, злокачественная опухоль надпочечника или патология щитовидной железы обнаружены у 19 (20,1%) мужчин.

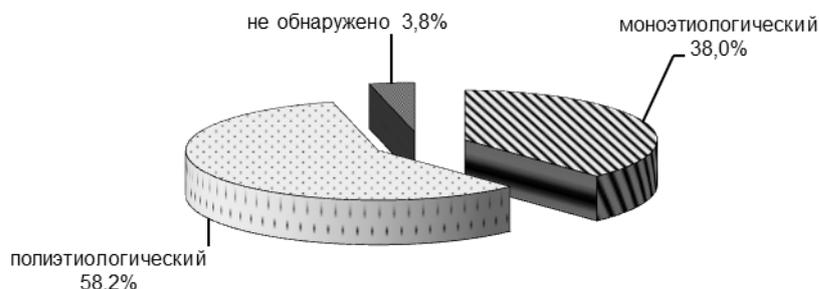
Сочетанная патология, как полиэтиологический фактор, диагностирована у 137 (58,5%) пациентов. В первую очередь, следует обратить внимание на заболевания предстательной железы и сердечно-сосудистой системы - 55 (40,1%) человек; предстательной железы и желудочно-кишечного тракта - 18 (13,1%) и сердечно-сосудистой системы в совокупности со щитовидной железой - 12 (8,8%) (табл.3).

Необходимый постскрипtum: показанные в табл.3 проценты в скобках отражают соотношение внутри каждой возрастной группы, во всех последующих комментариях (и в диагр. 3), процентное соотношение пересчитано на число пациентов с имеющейся истинной гинекомастией. Среди больных с истинной гинекомастией моноэтиологический фактор обнаружен в 70 (38,0%) случаях и полиэтиологический - в 107 (58,2%). Изолированно патология предстательной железы и мужской репродуктивной системы диагностирована у 26 (37,1%) пациентов; сердечно-сосудистой системы - у 16 (22,9%); желудочно-кишечного тракта - у 16 (22,9%) и прочие заболевания - у 12 (17,1%). Сочетание заболеваний предстательной железы и сердечно-сосудистой системы обнаружено у 48 (44,9%) пациентов, а в совокупности с патологией желудочно-кишечного тракта - у 18 (16,8%). Нарушения функции щитовидной железы и болезни сердечно-сосудистой системы выявлены у 12 (11,2%). Патология трех и более органов или систем зарегистрирована у 29 (27,1%) больных. Причину возникновения истинной гинекомастии не удалось определить у 7 (3,8%) пациентов (диагр.3).

Выявленная патология различных систем и органов, расцененная, как этиологический фактор истинной гинекомастии в зависимости от возрастной группы

Патология	I группа	II группа	III группа	Всего
Патология предстательной железы	12 (21,1%)	9 (20,0%)	5 (6,1%)	26 (14,1%)
Патология ССС	5 (8,8%)	7 (15,6%)	4 (4,9%)	16 (8,7%)
Патология ЖКТ	9 (15,8%)	7 (15,6%)	-	16 (8,7%)
Прочие моноэтиологические	11 (19,3%)	1 (2,2%)	-	12 (6,5%)
Патологии предстательной железы+ССС	8 (14,0%)	9 (20,0%)	31 (37,8%)	48 (26,0%)
Патологии предстательной железы+ЖКТ	2 (3,5%)	2 (4,4%)	14 (17,1%)	18 (9,8%)
Патологии ССС+щитовидной железы	1 (1,8%)	3 (6,7%)	8 (9,8%)	12 (6,5%)
Патологии предстательной железы+ССС+ЖКТ	-	-	11 (13,3%)	11 (6,0%)
Патологии предстательной+щитовидной желез+ССС+ЖКТ	-	5 (11,1%)	4 (4,9%)	9 (4,9%)
Патологии щитовидной железы+ССС+ ЖКТ	2 (3,5%)	2 (4,4%)	5 (6,1%)	9 (4,9%)
Не установлено	7 (12,2%)	-	-	7 (3,9%)
Всего	57 (100%)	45 (100%)	82 (100%)	184 (100%)

Диagr. 3. Этиологические факторы истинной гинекомастии



Ложная гинекомастия. У 25 (52,1%) пациентов, страдающих ложной гинекомастией, выявлен моноэтиологический фактор и у 18 (37,5%) - полиэтиологический (табл.4; диагр.4).

Необходимый постскрипtum: показанные в табл.4 проценты в скобках отражают соотношение внутри каждой возрастной группы, во всех последующих комментариях (и в диагр. 4) процентное соотношение пересчитано на число пациентов с имеющейся ложной гинекомастией.

Таблица 4

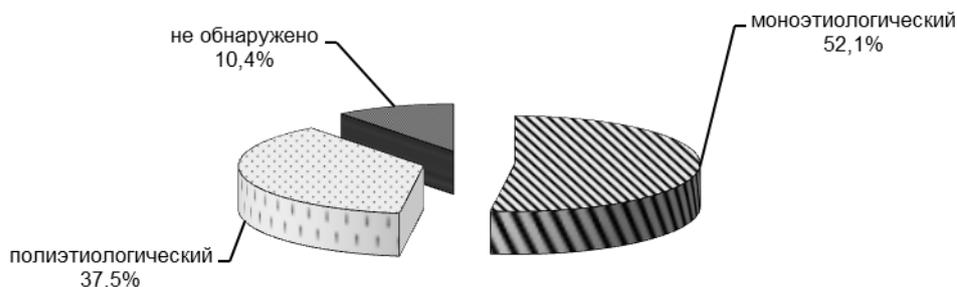
Выявленная патология различных систем и органов, расцененная, как этиологический фактор ложной гинекомастии в зависимости от возрастной группы

Патология	I группа	II группа	III группа	Всего
Патология предстательной железы	7 (36,6%)	-	13 (54,2%)	20 (41,2%)
Патология ЖКТ	3 (15,8%)	-	1 (4,2%)	4 (8,4%)
Патология щитовидной железы	-	1 (20,0%)	-	1 (2,1%)
Патологии предстательной железы+ССС	3 (15,8%)	-	4 (16,6%)	7 (14,7%)
Патологии предстательной+щитовидной желез	2 (10,6%)	-	3 (12,5%)	5 (10,5%)
Патологии ССС+ЖКТ	1 (5,3%)	2 (40,0%)	-	3 (6,3%)
Патологии ССС+ЖКТ+щитовидной железы	2 (10,6%)	-	1 (4,2%)	3 (6,3%)
Не установлено	1 (5,3%)	2 (40,0%)	2 (8,3%)	5 (10,5%)
Всего	19 (100%)	5 (100%)	24 (100%)	48 (100%)

Как видно из таблицы, среди изолированных заболеваний самой частой оказалась патология предстательной железы, которая диагностирована у 20 (80,0%) мужчин. По 4 (16,0%) пациента были с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта и 1 (4,0%) с патологией щитовидной железы. Сочетание патологии предстательной железы и сердечно-сосудистой системы обнаружено у 7 (38,9%) больных; предстательной и щитовидной железы - у 5 (27,8%). В 3 (16,7%) случаях выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, а также соче-

тание поражения трех органов. Также у 5 (10,4%) человек причину ложной гинекомастии обнаружить не удалось.

Диagr. 4. Этиологические факторы ложной гинекомастии



Изолированно патология предстательной железы у больных с истинной гинекомастией регистрировалась во всех возрастных группах, начиная с юношества. Исключение составляют пациенты старше 70 лет, у которых заболевания предстательной железы сочетались с патологией других органов и систем. Болезни сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта отмечались после 30-летнего возраста во всех группах, а после 40 лет наблюдались заболевания щитовидной железы. Среди мужчин с ложной гинекомастией также чаще всего встречалась сопутствующая патология предстательной железы (33,3%), которой преимущественно страдали пациенты старше 70 лет.

Часть пациентов приняли участие в работе с уже имеющимися этиологическими заболеваниями, таковых было 152 (65,0%) человека, а у части пациентов этиологический фактор был выявлен в процессе работы ретроспективно - 70 (29,9%) человек. У 12 (5,1%) человек этиологический фактор не выявлен. У тех пациентов, которые имели до обращения к маммологу первичный диагноз, способствующий образованию гинекомастии, статистическое распределение показано в табл.5.

Частота встречаемости первичных диагнозов, расцененных, как этиопатогенетический фактор гинекомастии

Патология	Число диагнозов	%
Аденома предстательной железы	62	26,5
Постинфарктный кардиосклероз	49	20,9
Хронический простатит	38	16,2
Гепатиты различного генеза и гепатозы	35	15,0
Ревматоидные поражения сердца	29	12,4
Язвенная болезнь органов ЖКТ	20	8,5
Гипотиреоз	17	7,3
Рак предстательной железы	10	4,3

Остальные нозологические формы носили единичный характер, а именно: цирроз печени, врожденные пороки сердца, рак легкого, рак желудка, врожденный гипогонадизм, гипертиреоз, хронический аутоиммунный тиреоидит, травмы грудной железы, варикоцеле. Суммарная патология предстательной железы абсолютно преобладала над другими этиологическими факторами.

Среди обследованных больных:

- 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.

1) В I возрастной группе на 57 человек было 22 (38,6%) нозологических случая патологии предстательной железы, 7 (12,3%) - патологии сердечно-сосудистой системы и 11 (19,3%) - патологии желудочно-кишечного тракта. Остальные нозологические группы представлены в единичных случаях.

2) Во II возрастной группе на 45 обратившихся человек было выявлено 23 (51,1%) случая патологии предстательной железы, 26 (57,8%) случаев

патологии сердечно-сосудистой системы и 11 (24,4%) случаев патологии желудочно-кишечного тракта.

3) В III возрастной группе на 82 человека пришлось 42 (51,2%) случая патологии предстательной железы, 37 (45,1%) случаев патологии сердечно-сосудистой системы и 16 (19,5%) случаев патологии желудочно-кишечного тракта.

2.1.1. Характеристика пациентов I возрастной группы по этиопатогенетическим признакам. Из 76 обращений истинная гинекомастия как окончательный диагноз оставлен у 57 (75,0%) человек. В 19 (25,0%) случаях окончательным диагнозом была ложная гинекомастия (липомастия) (табл.б).

Таблица б

Распределение встречаемой патологии, расцененной, как этиопатогенетический фактор у пациентов I возрастной группы

Этиологический фактор	Истинная гинекомастия	Ложная гинекомастия	Всего
Патология предстательной железы	12 (21,1%)	3 (15,8%)	15 (19,5%)
Патология ССС	5 (8,8%)	4 (21,0%)	9 (11,7%)
Патология ЖКТ	9 (15,8%)	3 (15,8%)	12 (15,6%)
Прочее моноэтиологическое	11 (19,3%)	-	11 (14,3%)
Патологии предстательной железы+ССС	8 (14,0%)	3 (15,8%)	11 (14,3%)
Патологии предстательной железы + ЖКТ	2 (3,6%)	-	2 (2,6%)
Патологии ССС+ щитовидной железы	1 (1,8%)	-	1 (1,3%)
Патологии ССС+ щитовидной железы+ЖКТ	2 (3,6%)	2 (10,5%)	4 (5,2%)
Патологии предстательной+щитовидной желез	-	2 (10,5%)	2 (2,6%)
Патологии ССС+ЖКТ	-	1 (5,3%)	1 (1,3%)
Не установлено	7 (12,0%)	1 (5.3%)	8 (10,4%)
Всего	57 (100%)	19 (100%)	76 (100%)

Из таблицы 6 видно, самым встречаемым этиологическим фактором гиперплазии грудной железы была патология предстательной железы у 30 (39,5% из возрастной группы) человек. Далее по встречаемости, шли пациенты с патологией сердечно-сосудистой системы, принимающие нитропрепараты - 26 (34,2% в возрастной группе) мужчин и с патологией желудочно-кишечного тракта - у 19 (25,0% в возрастной группе).

2.1.2. Характеристика пациентов II возрастной группы по этиопатогенетическим признакам. Из 50 обращений истинная гинекомастия как окончательный диагноз оставлен у 45 (90,0%) человек. В 5 (10,0%) случаях окончательным диагнозом была ложная гинекомастия (липомастия) (табл.7).

Таблица 7

Распределение встречаемой патологии, расцененной, как этиопатогенетический фактор у пациентов II возрастной группы

Этиологический фактор	Истинная гинекомастия	Ложная гинекомастия	Всего
Патология предстательной железы	9 (20,0%)	-	9 (18,0%)
Патология ССС	7 (15,4%)	-	7 (14,0%)
Патология ЖКТ	7 (15,4%)	-	7 (14,0%)
Прочее моноэтиологическое	1 (2,2%)	-	1 (2,0%)
Патологии предстательной железы+ССС	9 (20,0%)	-	9 (18,0%)
Патологии предстательной железы+ЖКТ	2 (4,4%)	-	2 (4,0%)
Патологии ССС+ щитовидной железы	3 (6,6%)	-	3 (6,0%)
Патологии предстательной+ щитовидной желез+ССС+ ЖКТ	5 (11,0%)	-	5 (10,0%)
Патологии ССС+ щитовидной железы+ЖКТ	2 (4,4%)	-	2 (4,0%)
Патология щитовидной железы	-	1 (20,0%)	1 (2,0%)
Патологии ССС+ЖКТ	-	2 (40,0%)	2 (4,0%)
Не установлено	-	2 (40,0%)	2 (4,0%)
Всего	45 (100%)	5 (100%)	50 (100%)

Из таблицы 7 видно, самой встречаемой патологией как этиологического фактора гиперплазии грудной железы были заболевания сердечно-сосудистой системы при наличии в анамнезе приема нитропрепаратов, но в сочетании с патологией других систем и органов - 28 (56,0% в возрастной группе) человек. Далее количественно шли пациенты с патологией предстательной железы в 25 (50,0% возрастной группы) случаях и желудочно-кишечного тракта - 18 (36,0% в возрастной группе) случаев.

2.1.3. Характеристика пациентов III возрастной группы по этиопатогенетическим признакам. Из 108 обращений с предполагаемым диагнозом истинная гинекомастия, он окончательно оставлен у 82 (75,9%) человек. В 24 (22,2%) случаях окончательным диагнозом была ложная гинекомастия (липомастия). У 2 (1,9%) мужчин после комплексного обследования (осмотр, УЗИ грудных желез с биопсией, МГ), завершившегося цитологическим анализом, выставлен диагноз злокачественного новообразования грудной железы (табл.8).

Таблица 8

Распределение встречаемой патологии, расцененной, как этиопатогенетический фактор у пациентов III возрастной группы

Этиологический фактор	Истинная гинекомастия	Ложная гинекомастия	ЗНО	Всего
Патология предстательной железы	5 (6,1%)	13 (54,1%)	-	18 (16,7%)
Патология ССС	4 (4,9%)	-	-	4 (3,6%)
Патология ЖКТ	-	1 (4,2%)	-	1 (0,9%)
Патологии предстательной железы+ССС	31 (37,7%)	4 (16,6%)	-	35 (32,4%)
Патологии предстательной железы +ЖКТ	14 (17,1%)	-	-	14 (12,9%)
Патологии ССС+щитовидной железы	8 (9,8%)	-	-	8 (7,2%)
Патологии предстательной железы+ССС+ЖКТ	11 (13,4%)	-	-	11(10,2%)
Патологии предстательной+щитовидной желез+ССС+ЖКТ	4 (4,9%)	-	-	4 (3,6%)
Патологии ССС+щитовидной железы+ЖКТ	5 (6,1%)	1 (4,2%)	-	6 (5,4%)
Предстательная+щитовидная железы	-	3 (12,5%)	-	3 (2,7%)
Не установлено	-	2 (8,4%)	2 (1,9%)	4 (3,6%)
Всего	82 (100%)	24 (100%)	2 (100%)	108 (100%)

Как видно из табл.8, самой встречаемой патологией, приводящей к гиперплазии грудной железы, была патология предстательной железы; она фиксировалась у 85 (78,7% от числа пациентов всей возрастной группы) человек. Далее количественно шли пациенты, принимающие нитропрепараты по поводу патологии сердечно-сосудистой системы в сочетании с другими патологиями - 68 (63,0%) случаев и пациенты с выявленной патологией желудочно-кишечного тракта в сочетании с патологией других тканей и органов - 36 (33,3% в пересчете на всю возрастную группу) случаев.

2.2. Методы исследования. Для верификации клинического диагноза проводились следующие мероприятия:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания согласно приказу № 5 Департамента здравоохранения г. Москвы от 08.01.2004; осмотр пациента в положениях лежа и стоя;
- анализ результатов инструментальных и лабораторных исследований имеющихся заболеваний и оценка проводимого лечения другими специалистами (уролог, кардиолог, гастроэнтеролог, эндокринолог и др.). Ятрогенные медикаментозные гиперплазии грудной железы относили к гинекомастиям с этиологическим фактором в той системе, в которой находится подвергшийся лечению орган или ткань. Например, пациенты с гинекомастией на фоне приема нитропрепаратов отнесены к группе с этиологическим фактором сердечно-сосудистой системы. Или, если прием анаболических гормонов сопровождался поражением печени, соответственно пациента относили в группу, в которой этиологическим фактором было поражение желудочно-кишечного тракта.
- проведение маммографического исследования (187 мужчинам до лечения и 112 - после проведенного лечения);
- ультразвуковое исследование (100% проведено всем пациентам);
- пункционная биопсия (все узловые, все паренхиматозные и часть дендритических гинекомастий с имеющимся при картировании кровотоком - 91 пациент);

- анализ крови на гормональный статус (100% проведено всем пациентам).

Маммографию проводили на двух стационарных установках Mammo Diagnost UC (Philips, Германия) и ALPHA RT (GE, США). Установки работают в 3-х режимах: с автоматическим, полуавтоматическим и выбранными вручную данными экспозиции. Снимки проводились на дозе 200 мкЗв на одно включение при выдержке 0,3 - 0,8 mAs и силе тока 15 - 20 кА. Диапазон напряжения составлял 23 - 35 кВ при времени экспозиции от 0,05 до 5 секунд. Изображение фиксировалось на стандартные кассеты 18x24 см в кранио-каудальной, медио-латеральной и косо-направленной проекции.

Ультразвуковое обследование проводилось на аппарате Voluson® E8 Expert (GE, Австрия), относящемся к классу Па в соответствии с нормативами MDD 93/42/EWG, мультислотным датчиком 7,5 - 13 МГц в следующей последовательности:

- а) исследование грудных желез в В-режиме и с цветовым доплеровским картированием кровотока;
- б) энергетическая доплерография ретроареолярной области;
- в) спектральная доплерография сосудов;
- г) трехмерная реконструкция ультразвукового изображения при наличии патологического объемного образования.

Ультразвуковое исследование грудных желез проводилась без предварительной подготовки, сидя и лежа на спине с запрокинутыми за голову руками. Грудные железы по очереди исследовали радиальными движениями датчика к соску (или - радиальными перемещениями датчика по часовой стрелке 12 - 3 - 6 - 9 - 12 часов, вокруг соска). Дополнительно изучалась область ареолы. Всем пациентам проводилось эхографическое исследование регионарных лимфатических узлов в подмышечных, над- и подключичных областях и по парастернальным линиям на предмет их увеличения.

Грудная железа I возрастной группы характеризуется неоднородностью структуры вследствие активного гормонального статуса. Кожа плохо диффе-

ренцирована от подкожно-жировой клетчатки. Фрагменты жировой ткани визуализируются в виде гипоэхогенных участков. Протоковая система находится на различных уровнях формирования и представляет картину сливающихся гипоэхогенных структур, занимающих ретроареолярное пространство. Фиброзированные элементы, заместившие рудименты железистой ткани имеют структуру среднеэхогенных зернистых фрагментов между участками жира.

Грудная железа мужчин II возрастной группы имеет ряд особенностей. Кожа визуализируется в виде гиперэхогенной линии толщиной 0,5-1,5 мм. Подкожная клетчатка определяется в виде единого гипоэхогенного пласта толщиной 2-3 см. Ретроареолярный фиброз визуализируется в виде гиперэхогенных мелкозернистых включений на фоне гипоэхогенного жира.

В III возрастной группе кожа визуализируется в виде двух гиперэхогенных линий, между которыми определяется тонкая гипоэхогенная прослойка жира. Толщина кожи различна. Практически вся железа состоит из гипоэхогенных жировых долек в виде округлых гипоэхогенных структур с выраженным гиперэхогенным ободком.

При выявлении объемной патологии, в В-режиме визуализировалась следующая картина: участок грудной железы представляет собой группы участков слоистой структуры, средней эхогенности, расположенных в области ареолы. Жировая клетчатка определяется в виде гипоэхогенных пластов, ее вид идентичен жировой ткани на животе и в других областях.

При выявлении объемного образования определялись:

- его форма (правильная и неправильная);
- локализация, размеры;
- наличие капсулы, патологических включений (кист, кальцинатов, выводных протоков);
- четкость и ровность контуров;
- пространственная ориентация (вертикальная, горизонтальная или неопределенная);

- эхогенность образования;
- наличие акустических эффектов позади образования (латеральные тени, акустическая тень, дорзальное усиление).

С помощью цветового доплеровского картирования оценивался сосудистый рисунок в области выявленного образования. Локацию кровотока проводили в симметричных точках, в каждой из которых получали максимальный по значению сигнал. Степень усиления (общая и по глубине) устанавливалась меньше той, при которой возникали артефакты цветового изображения. Это обеспечивало наибольшую чувствительность для выявления мелких сосудов с невысокой скоростью кровотока. После визуальной оценки сосудистого рисунка переходили к спектральному анализу кровотока. Спектральную доплерографию проводили в сосудах, протяженностью более 2 мм, расположенных внутри образования и на границе с окружающими тканями (пограничные сосуды).

Спектральную доплерографию использовали для оценки кровотока. Спектр представляет собой график скорости кровотока за определенное время (по вертикальной оси отражается скорость, а по горизонтальной - время). При этом сигналы, отображающиеся выше горизонтальной оси, идут от потока крови, направленного к датчику, ниже этой оси - от датчика. 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. Полученные данные выводятся в виде цветного изображения исследуемого участка ткани, при этом оттенки цвета (от темно-оранжевого к желтому) несут информацию о качестве кровоснабжения.

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. Эти индексы являются показателем препятствий кровотока дистальнее места расположения доплеровского сигнала. Ожидаемые данные при не узловых формах гинекомастии нами 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.

Используемый ультразвуковой аппарат позволял комбинировать вышеперечисленные методики автоматически, благодаря программному обеспечению прибора.

3D реконструкцию проводили в 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. Суть манипуляций с трехмерными данными в VOCAL заключается в том, что зону интереса (патологический очаг любой формы) позиционируют на мониторе в одной из контрольных плоскостей (А, В или С) таким образом, чтобы ось вращения проходила через ее центр. Затем в меню задается шаг вращения объекта в 6 или 12° для ручного оконтуривания. После завершения сегментации программа автоматически рассчитывает объем зоны интереса. Трехмерное сканирование позволяет получить индексы васкуляризации, потока и перфузии. Индекс васкуляризации (VI) является процентным отношением числа цветных вокселей к общему числу вокселей, из которых состоит трехмерная эхограмма, т.е. он отражает "насыщенность" объекта сосудами. Индекс потока (FI) представляет собой медиану яркости цветных вокселей: чем выше скорость кровотока, тем ярче энергетические

доплеровские сигналы и тем, соответственно, больше значения индекса потока. Все эти расчеты можно проводить многократно в режиме off-line, т.е. работая с "виртуальным пациентом". Выполненная с помощью VOCAL оценка объема органов и патологических образований, точнее расчетов, сделанных на основании рутинной 2D эхографии. Сосудистые индексы отражают состояние кровотока по всей зоне интереса. Данные, полученные при 3D эхографии, легкодоступны для пересмотра и перерасчета, что удобно и для клинической практики, и для научной работы.

Пункционная биопсия проводилась в асептических условиях в специализированном кабинете под контролем УЗИ, методом свободной руки. При выполнении пункции использовали разные укладки: на спине, на боку, на боку с отведенной рукой. Специальная подготовка пациента не использовалась. Перед проведением чрезкожной пункции обрабатывали кожу 70% раствором этилового спирта. Линейный датчик располагали над пунктируемым очагом, выводя изображение на экран. Иглу с мандреном вводили под углом к сканирующей поверхности датчика. На экране монитора игла была видна как гиперэхогенное точечное включение. Иглу продвигали к очагу под визуальным контролем. Затем удаляли мандрен и присоединяли шприц для создания отрицательного давления и продвижения кончика иглы в пределах объемного образования. Получив материал, давление в шприце возвращали до атмосферного. Материал, полученный при аспирации, наносили на обезжиренное предметное стекло, распределяя по поверхности и избегая раздавливания. На место пункции накладывали асептическую повязку. Материал для цитологического исследования был получен в достаточном количестве посредством одномоментной пункционной биопсии - у 87 (95,6%) пациентов и в результате повторных пункционных вмешательств - у 4 (4,4%) пациентов, что не противоречило Приложению 5.2. Приказа Минздрава РФ от 12.09.97 № 270 "О мерах по улучшению организации онкологической помощи населению").

Результаты пункционных вмешательств представлены в табл.9.

Количество пункционных вмешательств под контролем УЗИ

Кратность пункций	I группа	II группа	III группа
Однократная пункция	26 (96,3%)	18 (100%)	43 (93,5%)
2 и более пункций	1 (3,7%)	-	3 (6,5%)
Всего (91 биопсия)	27 (100%)	18 (100%)	46 (100%)

Как видно из табл.9, наибольшее число пункционных вмешательств пришлось на III возрастную группу, что составило 50,5% от всех тонкоигольных биопсий.

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

Забор крови для гормонального исследования проводили в асептических условиях процедурного кабинета рано утром, натощак, не ранее чем через 12 часов после последнего коитуса.

Таким образом, в диссертационной работе для верификации диагноза гинекомастии использовались следующие методики: клинический осмотр, маммографическое исследование, если технически оно было выполнимо, ультразвуковое исследование, исследование крови на гормональный статус и пункционная биопсия.

2.3. Статистическая обработка результатов исследования. Для оценки результатов обследования и лечения было 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 $M \pm \sigma$. В тех случаях, когда данные не подчинялись нормальному распределению, они представлены как минимальное и максимальное значение, а также медианы (med, или 50 процентиль). Статистическую обработку проводили на персональном компьютере Asus G53SW с процессором IntelCore i7 2000 МГц SandyBridge

(2630QM) и программным обеспечением MS Windows 7 HomePremium (64-bit) при помощи программ Microsoft Word 2007, 2010 и Microsoft Excel 2010.

Для анализа информативности маммографического и ультразвукового метода исследования использовались объективные параметры (операционные характеристики): чувствительность, специфичность и точность метода. В рамках операционных характеристик использовались стандартные понятия:

- истинно положительные результаты (ИПР) - когда, при применении одного из инструментальных методов исследования выявлена патология характерная для гинекомастии, что нашло свое подтверждение в окончательном клиническом диагнозе.

- истинно отрицательные результаты (ИОР) - у лиц с “отвергнутым” при применении одного из инструментальных методов исследования признаков патологических процессом характерных для гинекомастии, у пациентов с отсутствием патологии в грудной железе (контрольная группа).

- ложноположительные результаты (ЛПР) - у лиц, при применении одного из инструментальных методов исследования, было высказано предположение, что имеется патология в грудных железах, которая не нашла подтверждения в процессе дальнейшего обследования и наблюдения.

- ложноотрицательные результаты (ЛОР) - у лиц, при применении одного из инструментальных методов исследования не выявлены патологические изменения характерные для гинекомастии, но данная патология оказалась при дальнейшем комплексном обследовании или наблюдении.

Расчеты проводились по стандартным формулам:

Чувствительность = $\text{ИПР}/(\text{ИПР}+\text{ЛОР}) \times 100\%$;

Специфичность = $\text{ИОР}/(\text{ИОР}+\text{ЛПР}) \times 100\%$;

Точность = $(\text{ИПР}+\text{ИОР})/(\text{ИПР}+\text{ИОР}+\text{ЛПР}+\text{ЛОР}) \times 100\%$.

Проверку достоверности результатов гормонального статуса и эффективности лечения 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 эффективность обследования и лечения считали достоверными.

Таким образом, обсуждение результатов обследования пациентов в процессе верификации патологии грудной железы, подразумевало объективную достоверность, которую старались получить, используя различные компоненты математического анализа. Для формирования объективных выводов в рамках решения задач, поставленных темой диссертационной работы, были использованы данные клинического, инструментального и лабораторного обследования достаточного количества пациентов с подозрением на патологию грудной железы. Анализировались и полученные клинические материалы, и результаты математического анализа этих материалов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ (Методы диагностической и лечебной тактики при патологии грудной железы)

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

3.1.1. 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 (рис. 1-3 и табл.10).

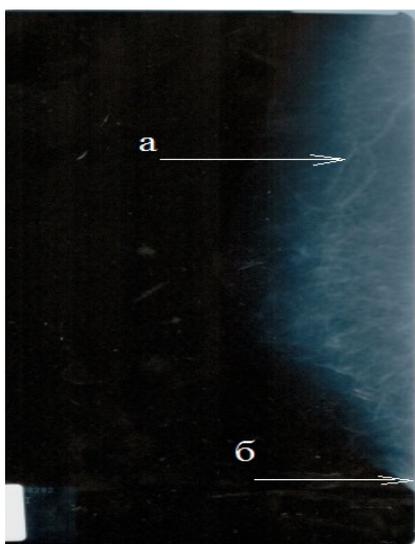


Рис. 1. Маммографическое изображение пациента с липомастией.

а - жировой контур области грудной железы.

б - передняя грудная стенка.

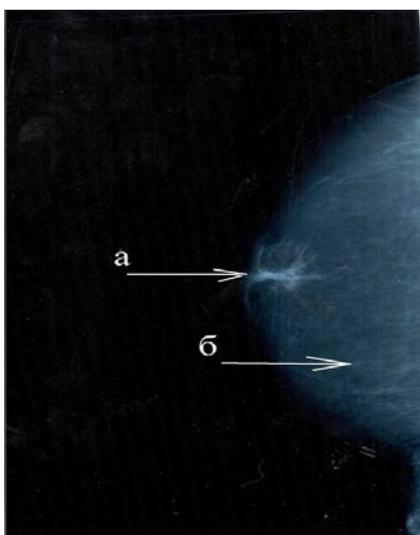


Рис. 2. Маммографическое изображение пациента с дендритической гинекомастией.

а - затемнение треугольной формы вершиной примыкает к внутренней поверхности ареолы.

б - жировая структура грудной железы.

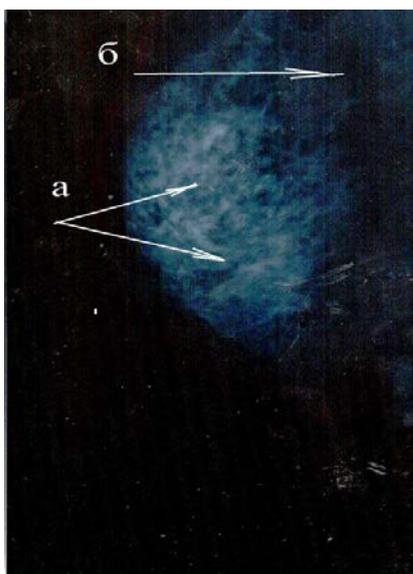


Рис. 3. Маммографическое изображение пациента с паренхиматозной гинекомастией.

а - железа резко увеличенная в объёме, вся занята затемнением, как правило, неоднородным из-за наличия больших участков просветления.

б - жировая структура грудной железы.

Таблица 10

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

Маммографическое заключение	I группа	II группа	III группа
Дендритическая и узловатая 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%)	34 (100%)	93 (100%)

Аналоговое маммографическое исследование в **I возрастной группе** проведено у 60 (78,9% от всех пациентов группы) пациентов. У остальных из-за малого размера грудных желез процедура была заведомо мало информативна и поэтому не проводилась. Кроме того, технические сложности в получении качественного изображения и интерпретации полученных данных возникали при наличии воронкообразной деформации грудины, келлоидных рубцов передней грудной стенки, наложения гипертрофированной большой грудной мышцы.

Дендритическая и узловая гинекомастии после исследования выявлена у 47 (на 78,3% маммографических снимках) пациентов из всех диагностированных истинных гинекомастий. Паренхиматозная гинекомастия выявлена у 4 (на 6,7% маммографических снимках) пациентов из группы истинных гинекомастий. Липомастия обнаружена у 9 (на 15,0% маммографических снимках) человек из всех пациентов с ложной гинекомастией.

Во II группе аналоговое маммографическое исследование проведено у 34 (88,4% от всех, находящихся в группе) пациентов. Липомастия была выявлена у 3 (на 8,7% маммографических снимках) больных. Дендритическая и узловая гинекомастии по данным исследования установлены предварительным диагнозом у 30 (на 88,4% маммографических снимках) пациентов из всех диагностированных истинных гинекомастий в группе. Паренхиматозная гинекомастия выявлена у 1 (в 2,9% проведенных рентгенологических исследований) пациента из группы истинных гинекомастий.

Аналоговое маммографическое исследование **в возрастной группе старше 60 лет (III группа)** проведено у 93 (в 86,1% случаях) пациентов. Липомастия была диагностирована у 10 (на 10,8% маммографических снимках) больных из всех пациентов группы. Дендритическая и узловая гинекомастии после обследования выявлена у 79 (на 84,9% снимках) пациентов из всех с диагностированными впоследствии истинными гинекомастиями и раком. Рентгенологическая картина паренхиматозной гинекомастии обнаружена у 4 (на 4,3% снимках в группе) пациентов.

По количеству проведенных маммографических исследований и по количеству тех или иных интерпретаций этих исследований, рассчитывалась информативность метода (табл.11).

В таблице 11 использованы следующие понятия и термины:

- группу истинно положительных составили пациенты, у которых в окончательном диагнозе выставлена одна из форм истинной гинекомастии, а также 2 пациента с верифицированным раком грудной железы (всего 163 пациента).

- в группу с ложноположительным результатом вошли лица с изначально предполагаемой патологией в проекции грудной железы, но впоследствии цитологическим отвергнутым диагнозом гинекомастии (12 пациентов, из них: стромальная гиперплазия ретроареолярной зоны в 4 случаях, эпидермальные кисты у 3 пациентов, перидуктальные гемангиомы - 3 пациента и 2 случая послеоперационных сером).

- группу с ложноотрицательными результатами введены пациенты с липомастией, визуализируемой на маммографических снимках, но в результате дополнительных исследований, у которых была верифицирована истинная гинекомастия (10 пациентов).

Таблица 11

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

Из таблицы 11 видно, что число лиц с проведенным маммографическим исследованием было 270. Сюда вошли мужчины из контрольной группы (83 человека) - группа с истинно отрицательными результатами и 187 пациентов, у которых проведено маммографическое исследование для верификации диагноза при подозрении на гинекомастию.

Средние показатели информативности маммографического метода составили: чувствительность - 94,6%; специфичность - 86,5%; точность - 91,9%. Исходя из цифровых данных, можно сделать вывод о низкой информативности метода у лиц молодого возраста (I возрастная группа).

3.1.2. Ультразвуковое исследование грудных желез. При ультразвуковом исследовании в В-режиме в 100% случаев визуализировались различия между гипоэхогенными пластами, заключенными между гиперэхогенными линейными перегородками соединительной ткани при липомастии (рис.4) и ретроареолярной неоднородной изоэхогенной структурой истинной гинекомастии (рис. 5). **В I группе пациентов** узел располагался интимно ретроареолярно у 24 (42,1%) больных (рис.6) и в толще жировой клетчатки - у 33(57,9%) (рис. 7).

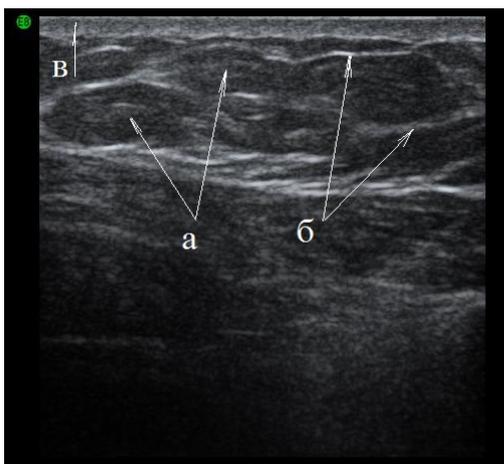


Рис. 4. Эхограмма пациента с ложной гинекомастией.

а - гипоэхогенные пласты жировой ткани;
б - гиперэхогенная перегородка;
в - кожа.

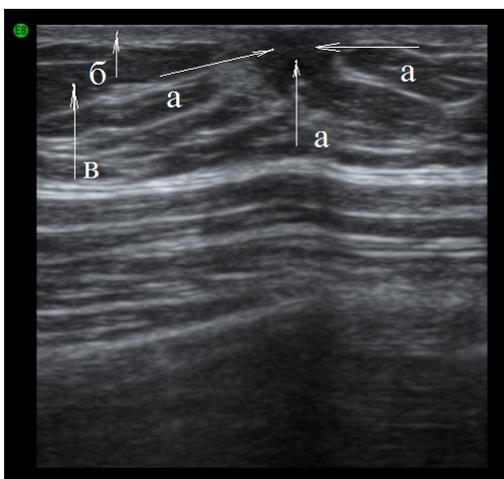


Рис. 5. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией.

а - очаг гинекомастии
б - кожа;
в - жировая ткань.

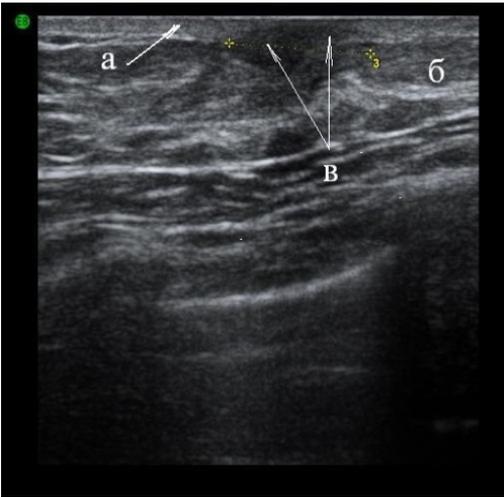


Рис.6. Эхограмма пациента с ретроареолярным интимно расположенным узлом.

а - кожа;

б - жировая ткань;

в - узел гипоехогенной структуры.

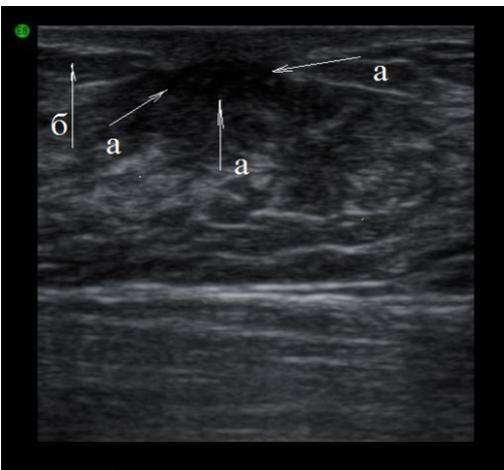


Рис.7. Эхограмма пациента с узлом в толще жировой клетчатки.

а - узел гипоехогенной структуры;

б - жировая ткань.

Средний объем узла составил 2,7 (med) куб. см (минимум 2,2 куб.см, максимум 4,8 куб.см).

Наиболее часто определялась полигональная форма узла, которая выявлена у 28 (49,1%) пациентов (рис. 8); правильные формы узла (ромбовидная, овоидная, эллипсоидная) - у 22 (38,6%) пациентов (рис.9), неправильной формы с вертикальной осью расположения - у 7 (12,3%) (рис.10).

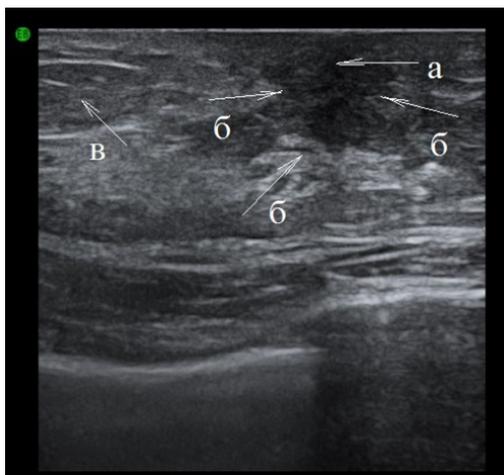


Рис. 8. Эхограмма пациента с неправильной формой узла.

а - гипоехогенный узел;

б - соединительно-тканые перегородки;

в - жировая ткань;

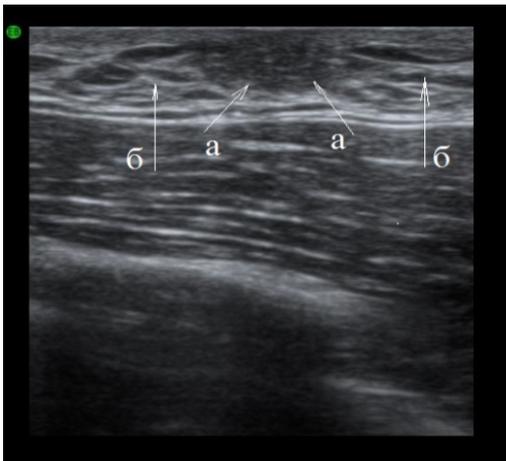


Рис. 9. Эхограмма пациента с правильной формой узла.

а - ретроареолярный узел правильной формы (ареола не визуализируется);

б - подкожно-жировая клетчатка;

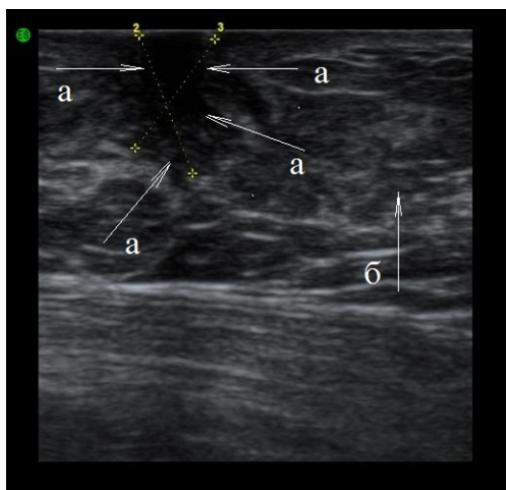


Рис. 10. Эхограмма пациента с полициклической формой узла и с вертикальной осью расположения.

а - гипоэхогенный узел с вертикальной осью расположения;

б - жировая ткань.

Во II группе обследованных узел истинной гинекомастией располагался интимно ретроареолярно у 40 (88,9%) пациентов, в толще подкожно-жировой клетчатки - у 5 (11,1%). Средний объем узла составил 3,1 (med) куб. см (минимум - 2,6 куб.см, максимум - 5,8 куб.см).

Как и в предыдущей группе обследуемых, наиболее часто определялась неправильная форма узла, которая выявлена у 35 (77,8%) пациентов. Далее по частоте шла правильная форма узла - у 6 (13,3%). В 4 (8,9%) случаях визуализировался узел с вертикальной осью ориентации.

Пациенты III группы с верифицированным диагнозом гинекомастии имели узел, расположенный ретроареолярно в 38 (46,3%) случаях, в толще подкожно-жировой клетчатки - в 44 (53,7%). Средний объем узла составил 3,5 (med) куб. см (минимум 3,0; максимум 5,9 куб.см).

Наиболее часто определялась неправильная форма узла, выявленная у 49 (58,3%) мужчин. Правильная форма узла наблюдалась у 30 (37,0%) и с вертикальной осью ориентации - у 3 (3,7%) пациентов.

Сводные данные ультразвуковой характеристики локализаций и форм образований, выявленные у пациентов с истинной гинекомастией представлены, в табл. 12. Как видно из табличных данных, преобладание топки узла (ретроареоллярно или в толще пжк) не выявлено, преобладала неправильная форма узла и горизонтальная ориентация.

Таблица 12

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	ретроареоллярно	24 (42,1±1,5%)	40 (88,9±1,3%)	38 (46,3±1,5%)
	в толще пжк	33 (57,9±1,4%)	5 (11,1±0,7%)	44 (53,7±1,5%)
Форма узла	неправильная	28 (49,1±1,4%)	35 (77,8±1,3%)	49 (58,3±1,6%)
	правильная	22 (38,6±1,3%)	6 (13,3±0,8%)	30 (37,0±1,3%)
	вертикальная ориентация оси	7 (12,3±0,8%)	4 (8,9±0,5%)	3 (3,7±0,4%)

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

В I группе пациентов преобладали нечеткие контуры образования, обнаруженные в 41 (71,9%) наблюдениях (рис. 11) и сниженная эхогенность, отмечавшаяся у 48 (84,2%) пациентов (рис. 12). Структура чаще была неоднородной за счет перемежающихся изоэхогенных структурных компонентов с гиперэхогенными линейными и точечными участками фиброзированной ткани, что зафиксировано в 42 (73,7%) узлах (рис. 13). Выводные протоки визуализировались у 9 (15,8%) пациентов (рис. 14), в 5 (8,8%) и 3 (5,3%) наблюдениях встречались соответственно кисты и кальцинаты (рис. 15).

Во II группе исследуемых преобладали нечеткие контуры образования, обнаруженные в 37 (82,2%) наблюдениях, и сниженная эхогенность, которая отмечалась у 44 (97,8%) больных. Структура узла чаще была неоднородной

за счет перемежающихся изоэхогенных структурных компонентов с гиперэхогенными линейными и точечными участками фиброзированной ткани, но без патологических включений, что зафиксировано в 42 (93,3%) случаях. Выводные протоки визуализировались лишь у 1 (2,2%) пациента, а в 2 (4,4%) наблюдениях встречались кисты.

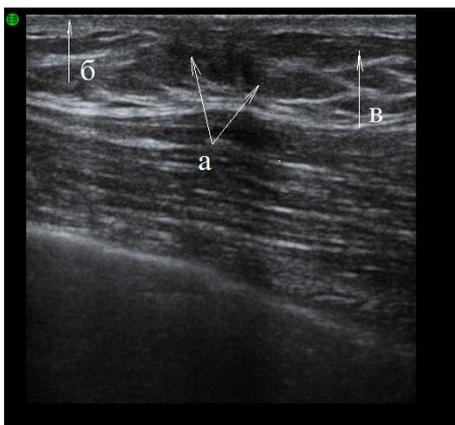


Рис. 11. Эхограмма пациента с нечеткостью контуров в ретроареолярном образовании.

а - узел с нечеткими контурами;

б - кожа;

в - жировая ткань.

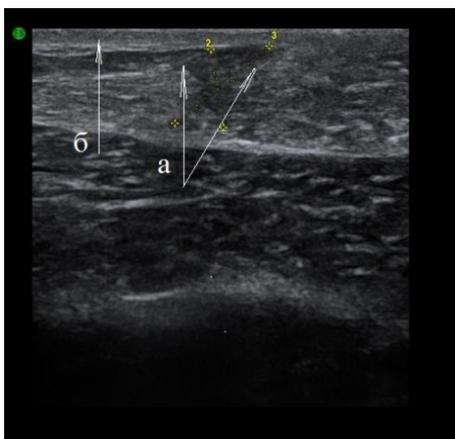


Рис. 12. Эхограмма пациента с эхоструктурой узла пониженной эхогенности.

а - узел с пониженной эхогенностью;

б - кожа.

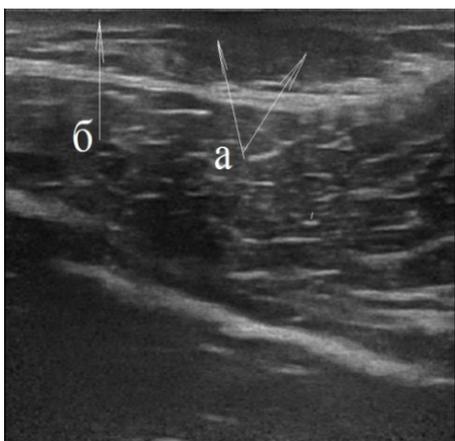


Рис. 13. Эхограмма пациента с гомогенной структурой узла истинной гинекомастии.

а - гомогенный узел;

б - кожа

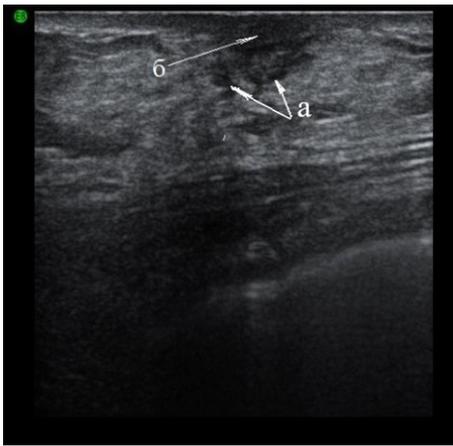


Рис. 14. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. В узле визуализируются выводные протоки.

а - выводные протоки;
б - гипоэхогенный узел.

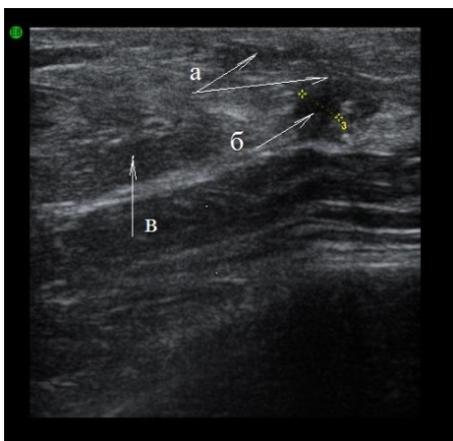


Рис. 15. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. Выявлена киста в очаге гинекомастии.

а - участок истинной гинекомастии;
б - киста;
в - жировая ткань.

В III группе пациентов нечеткость контуров обнаружена в 60 (73,2%) наблюдениях; сниженная эхогенность отмечалась у 72 (87,8%) из них. Структура чаще была неоднородной за счет участков фиброзированной ткани, но без патологических включений, что зафиксировано в 62 (75,6%) наблюдениях. Выводные протоки выявлялись у 2 (2,4%) пациентов, а в 2 (2,4%) и 4 (4,8%) наблюдениях встречались соответственно кисты и кальцинаты.

Сводные данные ультразвуковых характеристик у обследованных пациентов с истинной гинекомастией показаны в табл.13.

Из таблицы 13 видно, что ультразвуковая характеристика образования при истинной гинекомастии имеет ряд патогномоничных особенностей:

- средняя встречаемость неровности и нечеткости контуров составила $75,8 \pm 1,5\%$ наблюдений.

- средняя встречаемость сниженной эхогенности узла возможна в $89,9 \pm 1,8\%$ случаях истинной гинекомастии.

- средняя ожидаемость неоднородности структуры узла - $80,9 \pm 1,4\%$.

- патологические включения сопровождали очаг гинекомастии в $5,8 \pm 0,5\%$.

Таблица 13

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 ($71,9 \pm 1,6\%$)	37 ($82,2 \pm 1,5\%$)	60 ($73,2 \pm 1,4\%$)
Снижение эхогенности		48 ($84,2 \pm 1,6\%$)	44 ($97,8 \pm 1,7\%$)	72 ($87,8 \pm 1,4\%$)
Неоднородность структуры		42 ($73,7 \pm 1,5\%$)	42 ($93,3 \pm 1,7\%$)	62 ($75,6 \pm 1,5\%$)
Патологические включения	протоки	9 ($15,8 \pm 1,3\%$)	1 ($2,2 \pm 0,3\%$)	2 ($2,4 \pm 0,6\%$)
	кисты	5 ($8,8 \pm 0,7\%$)	2 ($4,4 \pm 0,2\%$)	2 ($2,4 \pm 0,6\%$)
	кальцинаты	3 ($5,3 \pm 0,6\%$)	-	4 ($4,8 \pm 1,2\%$)

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

У подавляющего большинства пациентов **I группы** - 45 ($78,9\%$) случаев - в пораженной грудной железе сосудистая сеть четко визуализировалась в подкожно-жировой клетчатке и большой грудной мышце (рис.16). Что касается самого образования, отсутствие сосудов подтверждено как при цветовом доплеровском картировании, так и при 3D-реконструкции, при которых была получена модель полной аваскуляризации (рис.17).

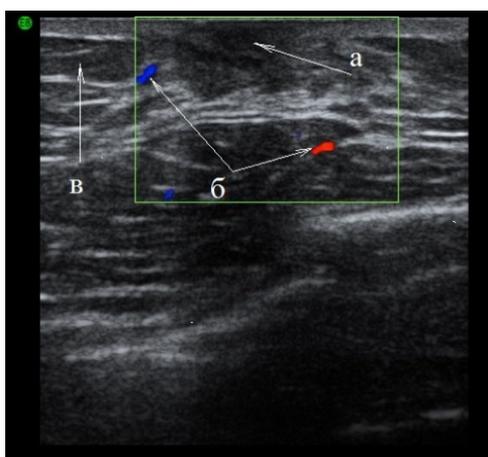


Рис.16. Эхограмма пациента истинной гинекомастией. Показаны сосуды вне узлового образования.

а - узел гинекомастии

б - сосуды при цветовом доплеровском картировании вне узла.

в - жировая ткань

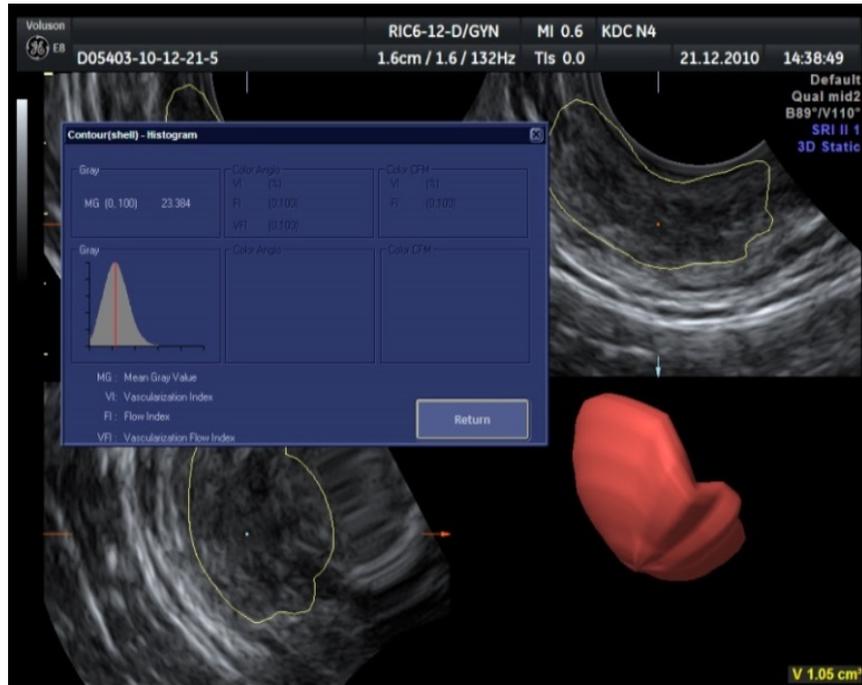


Рис. 17. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. Показана 3D-реконструкция с аваскуляризацией узла. В таблице, построенной в автоматическом режиме, отсутствуют индексы васкуляризации, потока и перфузии.

При проведении цветового доплеровского картирования наличие сосудистой сети узла обнаружено только у 12 (21,1%) пациентов. В 3 (25,0%) случаях выявлено два сосуда в узле (рис. 18), в остальных 9 (75,0%) случаях - единственный сосуд узлового образования (рис. 19).

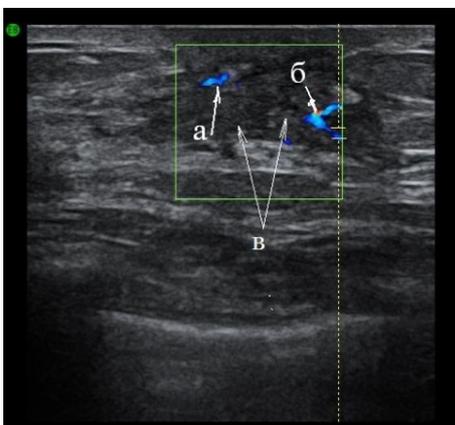


Рис. 18. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. Показано наличие двух сосудов в образовании.

а - артерия;

б - вена;

в - контуры гипоэхогенного узла.

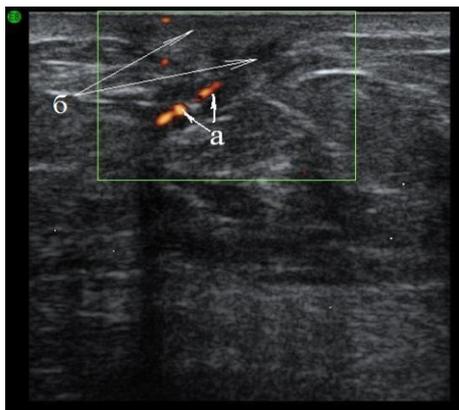


Рис. 19. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. Показан единственный сосуд в узле. а - энергетическое доплеровское картирование сосуда в узле.

б - гипоэхогенный узел гинекомастии.

У 6 (50,0%) пациентов сосуды располагались интранодулярно (рис. 20), еще у 6 (50,0%) - перинодулярно (рис. 21), что также подтверждалось на трехмерной модели.

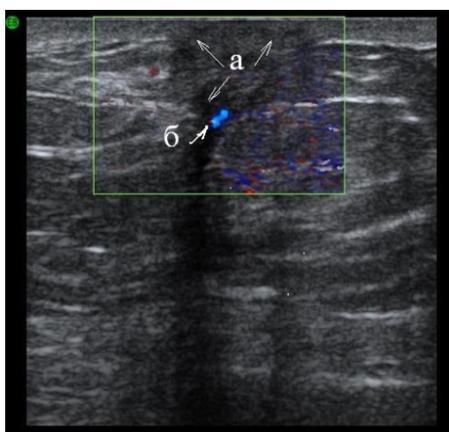


Рис. 20. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. Показано интранодулярное расположение сосуда.

а - гипоэхогенный узел гинекомастии;

б - цветное доплеровское картирование интранодулярного сосуда.

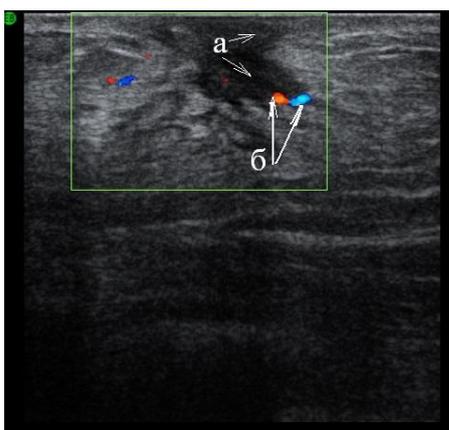


Рис. 21. Эхограмма пациента с истинной гинекомастией. Показано перинодулярное расположение сосудов.

а - гипоэхогенный узел гинекомастии;

б - цветное доплеровское картирование перинодулярных сосудов.

Артериальный кровоток обнаружен в 3 (25,0%) случаях. Артерии условно пронумерованы 1,2,3. Основные характеристики представлены ниже:
- диаметры артериальных сосудов были 0,25 (№1); 0,23 (№2) и 0,21 (№3) мм

- максимальная систолическая скорость 9,0 (№1); 9,6 (№2); и 10,3 (№3) см/с;
- IR: 0,87 (№1); 0,60 (№2); и 0,96 (№3).

У 9 (75,0%) пациентов кровотоком носил венозный характер. Диаметр венозных сосудов составлял от 0,27 до 0,34 мм (med 0,31 мм). Максимальная венозная скорость колебалась от 5,8 до 10,6 см/с (med 5,9 см/с).

Отсутствие сосудов в образовании у больных **II возрастной группы** отмечалось в 40 (88,9%) случаях, что подтверждено как при картировании, так и на 3D-ангиосканировании, при котором была получена полная аваскуляризация. Сосудистая сеть располагалась в подкожно-жировой клетчатке и большой грудной мышце.

Цветовое доплеровское картирование указало на наличие сосудистой сети узла только у 5 (11,1%) пациентов. В этой группе было 4 наблюдения (80,0%), у которых выявлено два сосуда в узле и в одном (20,0%) случае с одним сосудом узлового образования. У всех 5 (100%) пациентов сосуды располагались перинодулярно, что также подтверждалось при трехмерной реконструкции изображения.

Артериальный кровоток обнаружен у 1 (20,0%) пациента, у остальных 4 (80,0%) - спектр кровотока имел венозный характер. Диаметр венозных сосудов составлял от 0,3 до 0,32 см (med 0,31 см). Максимальная венозная скорость колебалась от 5,8 до 7,5 см/с (med 6,0 см/с).

Диаметр артериального сосуда был 0,22 см с максимальной систолической скоростью 13,5 см/с; IR - 1,0.

В III возрастной группе аваскуляризация отмечалась в 65 (79,3%) случаях, что подтверждено как при цветовом доплеровском картировании, так и на 3D ангиосканировании, при котором отсутствовал васкуляризационный индекс. Сосуды располагались в подкожно-жировой клетчатке и большой грудной мышце.

Сосудистая сеть узла визуализировалась только у 17 (20,7%) пациентов. В этой группе было 8 (47,0%) наблюдений, у которых выявлено два сосуда в узле и 9 (53,0%) случаев с монососудом узлового образования. У 12 (70,6%) пациен-

тов сосуды располагались интранодулярно, еще у 5 (29,4%) - перинодулярно, что также подтверждалось на трехмерной реконструкции изображения.

Артериальный кровоток был у 1 (5,9%) пациента, у остальных 16 (94,1%) - имелся венозный кровоток. Диаметр венозных сосудов колебался от 0,3 до 0,33 см (med 0,32 см). Максимальная венозная скорость колебалась от 4,8 до 9,5 см/с (med 6,6 см/с). Диаметр артериального сосуда был 0,21 см с максимальной систолической скоростью 9,0 см/с; IR - 0,70.

Сводные данные характеристик ЦДК и 3D-ангиосканирования у обследованных пациентов с гинекомастией представлены в табл.14.

Таблица 14

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%)
Расположение 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.

По результатам проведенных ультразвуковых исследований, используя стандартные операционные характеристики, вычислялась информативность метода (табл.15). В таблице 15 использованы следующие объективные параметры чувствительности, специфичности и точности:

- группу истинно положительных составили пациенты, у которых в окончательном диагнозе выставлена одна из форм истинной гинекомастии,

ложная гинекомастия и пациенты с верифицированным посредством цитологии раком грудной железы (всего 234 пациента).

- в группу с ложноположительным результатом вошли лица с изначально предполагаемой патологией в проекции грудной железы, но впоследствии цитологическим отвергнутым диагнозом гинекомастии (9 пациентов, окончательным диагнозом у которых были: послеоперационные серомы - 4 наблюдения, с диагнозом нейрофиброматоз - 1 пациент, перидуктальные гемангиомы - у 2 пациентов, эпидермальные кисты - в 2 случаях).

- в группу с ложноотрицательными результатами введены пациенты с липомастией, визуализируемой на маммографических снимках, но в результате дополнительных исследований, у которых была верифицирована истинная гинекомастия (10 пациентов).

- группа с истинно отрицательными результатами. Сюда вошли мужчины из контрольной группы (83 человека).

Таблица 15

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 табличных данных видно, что ультразвуковое исследование было проведено у 317 человек. Сюда вошли мужчины из контрольной группы (83 человека) - группа с истинно отрицательными результатами и все 234 паци-

ента, у которых при направлении к онкологу подозревалась патология грудной железы. Цифровые показатели информативности самыми высокими были во II возрастной группе (чувствительность 98,0%, специфичность 92,3%, точность 96,9%).

Далее сравнивались показатели информативности при одномоментном применении маммографического и ультразвукового методов обследования, при этом пациенты, которым маммографическое обследование применено не было, в нижеизложенные расчеты не принимались; анализировались пациенты с парным вариантом исследования области грудных желез (МГ+УЗИ) (таблица 16). А искусственно созданная модель получения результата при каждом отдельно взятом варианте обследования была представлена в таблицах 11 и 15. Материалом сравнения стало количество результатов обследования пациентов с подозрением на патологию области грудной железы, в отличие от представленных ранее в таблицах 11 и 15, в которых за единицу учета принималось количество мужчин.

В таблице 16 использованы следующие объективные параметры чувствительности, специфичности и точности:

- количество исследований, посредством которых верифицирована одна из форм истинной гинекомастии, ложная гинекомастия и рак 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 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 исследования у пациентов с трудновыполнимой диагностикой предполагаемой патологии проекции грудной железы (6 исследований при наличии келлоидных после-

ожоговых рубцов передней грудной стенки), у которых была верифицирована истинная гинекомастия.

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

Таблица 16

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

Для наглядности визуального восприятия анализа информативности каждого из инструментальных методов в отдельности и их комбинированного использования, результаты операционных характеристик из таблиц 11, 15 и 16 сведены в таблицу 17.

Как видно из приведенных данных в таблице 17, объективные параметры операционных характеристик у ультразвукового метода хоть и оказались выше маммографического, но недостоверно ($> 0,05$). А вот проведенный подсчет показателей информативности совместного использования УЗИ и маммографического исследования выявил достоверное повышение 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).

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

3.1.3. Пункционная биопсия. Решение о необходимости пункции выносилось на основании клинической, ультразвуковой и рентгенологической картины. В большинстве случаев, признаками доброкачественности процесса в грудной железе при маммографическом исследовании и ультразвуковой картине являются: размерный ряд, четкие ровные контуры, горизонтальная ориентация образования, отсутствие гипер- и анэхогенных включений при ультразвуковом исследовании, отсутствие акустических теней в В-режиме и кровотока при цветовом доплеровском картировании.

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.

В I возрастной группе пункционная биопсия проведена у 27 (47,4%) пациентов под контролем УЗИ методом свободной руки. Из образований, подвергнутых пункции, 15 (53,6%) пришлось на полигональные образования; 9 (33,3%) на правильные формы; 3 (11,1%) пункции образования с вертикальной ориентацией. Пункционная биопсия была взята из всех 17 образований с патологическими включениями в виде кист, петрификатов и визуализированных выводных протоков и все 12 образований с выявленными при ЦДК сосудами внутри узла.

Показанием к цитологической верификации 18 (40,0%) пациентов **II возрастной группы** были изменения паренхиматозной и узловой структуры, выявленные при ультразвуковом или рентгенологическом исследовании. Полигональную форму имели 17 (94,4%) образований. Одна (5,6%) пункционная биопсия пришлось на продолговатую форму. Среди образований были 3 с патологическими включениями и все 5 образований с имеющимися при ЦДК сосудами. В 100% наблюдений результативность исследования характеризовалась выявлением признаков гинекомастии.

В III возрастной группе 46 (54,8%) паренхиматозных и узловых форм гинекомастии были обследованы посредством пункционной биопсии под контролем УЗИ. Из них 36 (78,3%) пришлось на полигональные образования; 7 (15,2%) - правильной формы; 3 (6,5%) пункции образования с вертикальной ориентацией. Цитологической верификации подвергнуты все 8 образований с патологическими включениями и все 17 образований с выявленными при картировании сосудами.

По данным цитологического исследования пунктата в **I возрастной группе** все представленные препараты содержали клеточный состав, характерный для гинекомастии. Пролиферация и атипия клеточных элементов выявлены у 3 пациентов, что составило 11,1% от всех биопсии. Цитологические ответы с непролиферативными результатами пунктата распределились следующим образом:

- у 13 (48,1%) пациентов клеточный состав соответствовал гинекомастии;

- у 9 (33,3%) пациентов пунктат содержал гиперплазированные клетки соединительной ткани стромы;

- в 2 (7,5%) случаях на фоне единичных групп клеток эпителия с дистрофическими изменениями и единичных мелких «голых» ядер визуализировались обрывки нитей соединительной ткани, что при сопоставлении с клинической картиной и результатами инструментальных методов исследования, расценивалось как проявление истинной гинекомастии.

Пролиферация и атипия клеточных элементов во **II возрастной группе** выявлены у 3 пациентов, что составило 16,7% от всех пункционных биопсий. Цитологические ответы с непролиферативными результатами пунктата распределились следующим образом:

- у 8 (44,4%) пациентов клеточный состав соответствовал гинекомастии;

- у 4 (22,2%) пациентов пунктат содержал клетки, не позволяющие исключить гинекомастию;

- в 3 (16,7%) случаях на фоне единичных групп клеток эпителия с дистрофическими изменениями и единичных мелких «голых» ядер визуализировались обрывки нитей соединительной ткани, что при сопоставлении с клинической картиной и результатами инструментальных методов исследования, расценивалось как проявление истинной гинекомастии.

Пролиферация, атипия клеточных элементов и рак в **III возрастной группе** выявлены у 14 пациентов, что составило 30,4% от пациентов, которым проводилась пункционная биопсия.

Цитологические ответы с непролиферативными результатами пунктата распределились следующим образом:

- у 18 (39,1%) пациентов клеточный состав соответствовал гинекомастии;

- у 8 (17,4%) пациентов пунктат содержал клетки, не позволяющие исключить гинекомастию;

- в 6 (13,1%) случаях на фоне единичных групп клеток эпителия с дистрофическими изменениями и единичных мелких «голых» ядер визуализиро-

вались обрывки нитей соединительной ткани, что при сопоставлении с клинической картиной и результатами инструментальных методов исследования, расценивалось как проявление истинной гинекомастии.

Результаты цитологических заключений показаны в табл.18.

Таблица 18

Результаты цитологических исследований у больных различных возрастных групп с гинекомастией

Цитологическое исследование	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 18, все пункционные вмешательства были информативными, где результатом в подавляющем большинстве была гинекомастия.

Завершали анализ эффективности обследования расчетом показателей информативности при комплексном использовании маммографического и ультразвукового методов и пункционной биопсии (табл.19).

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

В таблице 19 использованы следующие объективные параметры чувствительности, специфичности и точности:

- количество исследований, посредством которых верифицирована одна из форм истинной гинекомастии, ложная гинекомастия и рак 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).

Таблица 19

Расчет показателей информативности при комплексном применении маммографического, ультразвукового методов 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

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%

На основании полученных показателей информативности, произведено сравнение различных комбинаций инструментальных методов обследования грудной железы. Результаты представлены в табл.20.

Таблица 20

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 20, показатели информативности были тем выше, чем больше вариантов обследования используется для верификации диагноза патологии грудной железы. Самые низкие показатели информативности выявлены у отдельно проводимых маммографического исследования грудной железы (чувствительность - 94,6%; специфичность - 86,5%; точность - 91,9%) и ультразвуковом способе (чувствительность - 96,2%; специфичность - 90,3%; точность - 94,7%). При комбинированном использовании в диагностике маммографического и ультразвукового методов исследования уменьшается количество ложноположительных результатов, и, как следствие, показатели информативности возрастают (чувствительность - 98,1%; специфичность - 95,8%; точность - 97,2%). Наибольшая диагностическая эффективность (чувствительность - 98,5%; специфичность - 95,8%; точность - 97,8%) выявлена при комплексном применении маммографического и ультразвукового методов, завершающихся пункционной биопсией с цитологической интерпретацией ($<0,05$). Таким образом, выявлена целесообразность

комплексного обследования пациентов с подозрением на патологию грудной железы.

3.1.4. Гормональный статус. На состояние гормонального фона обследовано 234 (100%) пациента: из них 184 (78,6%) - с истинной гинекомастией, 48 (20,5%) пациентов с ложной гинекомастией и 2 (0,9%) пациента с раком грудной железы. Полученные результаты представлены в табл. 21 и 22.

Таблица 21

**Показатели гормонального статуса
пациентов различных возрастных групп при истинной гинекомастии
и раке грудной железы (N=186)**

Исследуемые гормоны	Норма	I группа, n=57	II группа, n=45	III группа, n=84
Тестостерон, нг/мл	3 - 12 (до 40 лет)	8,35 ± 0,64		
	3,5 - 8 (41-60 лет)		3,33 ± 0,25	
	3,5 - 7,2 (старше 60 лет)			1,74 ± 0,35
Эстрадиол, пг/мл	15 - 71	53,98 ± 1,83	110,49 ± 1,30	100,56 ± 1,95
Прогестерон, нг/мл	0,13 - 1,26	0,27 ± 0,01	1,0 ± 0,01	1,27 ± 0,02
Пролактин, нг/мл	1 - 18	13,02 ± 1,26	19,98 ± 1,05	41,62 ± 1,30

Показатели гормонального статуса пациентов разных возрастных групп при липомастии (N=48)

Исследуемые гормоны	Норма	I группа, n=19	II группа, n=5	III группа, n=24
Тестостерон, нг/мл	3 - 12 (до 40 лет)	10,12 ± 0,55		
	3,5 - 8 (41-60 лет)		3,64 ± 0,01	
	3,5 - 7,2 (старше 60 лет)			1,58 ± 0,36
Эстрадиол, пг/мл	15 - 71	57,45 ± 1,36	78,35 ± 2,07	103,50 ± 1,50
Прогестерон, нг/мл	0,13 - 1,26	0,60 ± 0,01	0,91 ± 0,01	1,0 ± 0,05
Пролактин, нг/мл	1 - 18	11,18 ± 1,51	21,0 ± 0,75	30,26 ± 0,32

Как видно из таблиц 21 и 22, в **I возрастной группе** обследовано 76 (57 с истинной гинекомастией+19 с липомастией) мужчин. У всех 57 (100%) пациентов с истинной гинекомастией и у всех 19 (100%) пациентов с липомастией, изменений в гормональном статусе не выявлено. Все показатели проверяемых половых гормонов были в пределах общепринятой популяционной нормы.

Во **II возрастной группе** обследовано 50 (45 с истинной гинекомастией+5 с липомастией) мужчин. Показатели гормонального статуса при истинной гинекомастии были со снижением уровня тестостерона в 41 (91,1%) случае; повышением эстрадиола - у всех 45 (100%) человек и повышением пролактина у 44 (97,8%). Среди пациентов с ложной гинекомастией (5 человек) отклонения от нормы показателей гормонального статуса отмечались по эстрадиолу и пролактину в сторону повышения у всех (100%) обследованных. Повышение уровня тестостерона не отмечено.

В III возрастной группе обследовано 108 (84 с истинной гинекомастией + 24 с липомастией) мужчин. При истинной гинекомастии уровень тестостерона снижался, показатели эстрадиола и пролактина повышались у всех пациентов и повышался уровень прогестерона у 58 (69,0%) пациентов. При ложной гинекомастии снижение уровня тестостерона и повышение эстрадиола проявилось у всех 24 (100%) пациентов, а также повышение пролактина - в 23 (95,8%) случаях.

Таким образом, на основании проведенных методов обследования для верификации диагноза, таких как маммографический, ультразвуковой, лабораторных методик и пункционной биопсии, можно утверждать, что подход к диагностике патологии грудной железы должен быть комплексным.

3.2. 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:

- пациент с подозрением на патологию грудной железы должен обследоваться **только у онколога-маммолога**, который проводит оценку состояния грудной железы и анализирует анамнестические данные. 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), которые позволят 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.

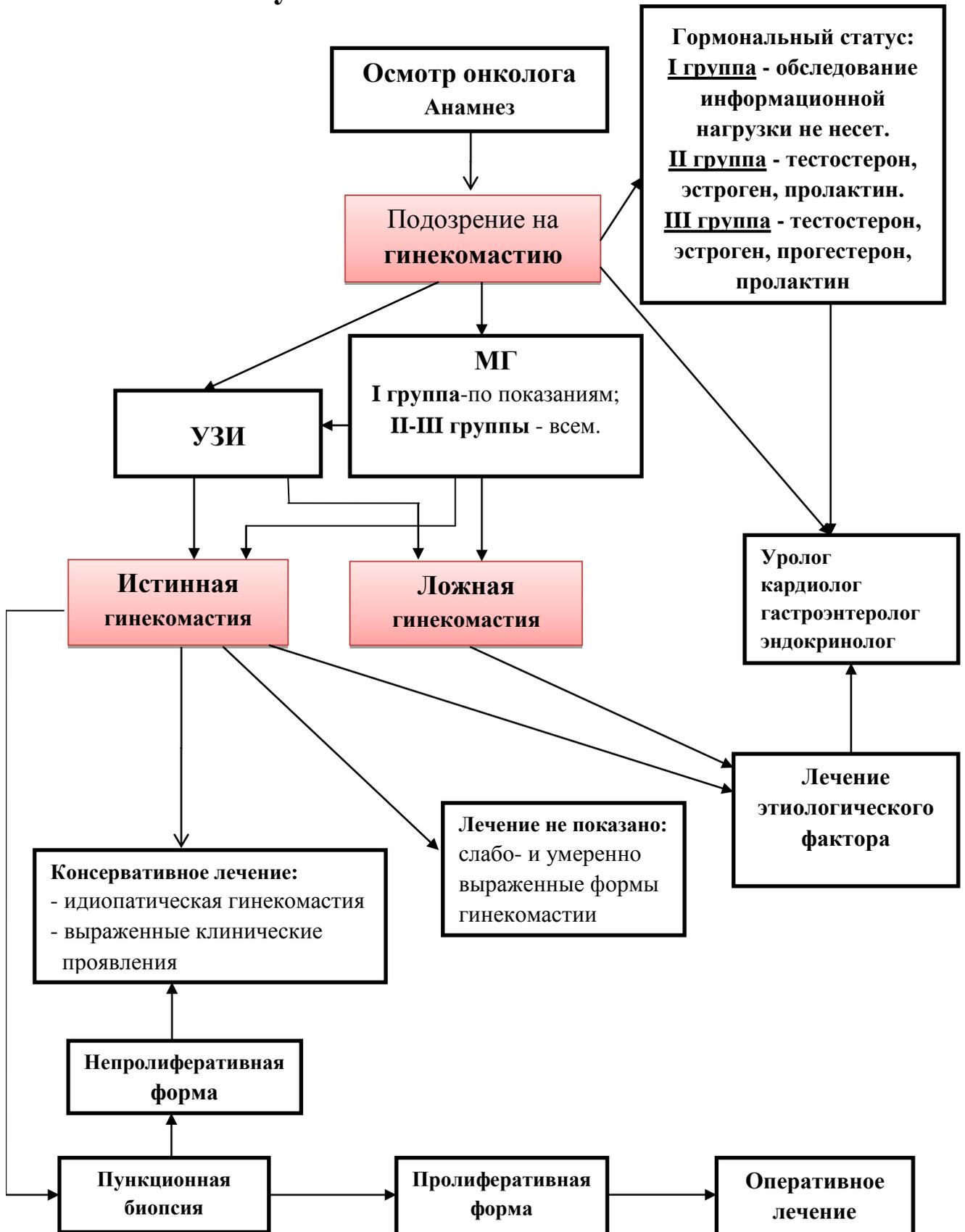
- пациентам с истинной гинекомастией, которым на момент обследования пункционная биопсия отсрочена, предлагается произвести санацию основной этиологической патологии у профильного специалиста при слабо- и средне выраженных формах заболевания. При идиопатической гинекомастии и при выраженном болевом синдроме, 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 и субъективное желание быть прооперированным.

Схема 1.

Алгоритм диагностической и лечебной тактики у больных с гинекомастией



- 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. Предлагается не ставить на главенствующие роли обследование уровня половых гормонов у лиц молодого возраста (до 40 лет). При изучении гормонального профиля у лиц средней возрастной группы (40-60 лет) игнорировать показатели прогестерона. И, наконец, при оценке гормонов у лиц старшей возрастной группы (старше 60 лет) стараться максимально полно изучать показатели половых гормонов (тестостерон, эстроген, прогестерон, пролактин).

3.3. Выбор тактики лечения пациентов с гинекомастией.

Из 186 (184 с истинной гинекомастией и 2 с раком грудной железы) пациентов на оперативное лечение было направлено 20 (10,7%). 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 проявлениями гинекомастии и наличием болевого синдрома:

I возрастная группа - 28 пациентов (7 человек с идиопатической гинекомастией и 21 юноша с явно выраженным болевым синдромом);

II возрастная группа - 22 пациента (16 человек с ярко выраженными признаками гиперплазии в проекции грудной железы и 6 мужчин с наличием болевого синдрома);

III возрастная группа - 40 пациентов (23 человека с болевым синдромом и 17 мужчин с болевым синдромом при ярко выраженной гиперплазии в проекции грудной железы).

Распределение пациентов, получавших медикаментозное лечение, по возрастным группам представлено в диагр.5.

**Распределение пациентов, получавших
медикаментозное лечение, по возрастным
группам (чел.).**



Главным принципом лечения было снижение болевого синдрома и нормализация гормонального статуса.

Комбинации медикаментозной терапии были стандартными, разработанные И.И.Дедовым (1989).

Возрастной состав лиц, получающих комбинации медикаментов, наглядно показан в табл.23.

Таблица 23

Распределение схем лечения в зависимости от возрастной группы

Комбинации медикаментозной терапии	Возрастная группа			Всего
	I	II	III	
Гепатопротекторы + витаминотерапия	16 (56,0%)	3 (13,6%)	15 (37,5%)	34 (37,8%)
Фитотерапия + витаминотерапия	-	10 (45,4%)	16 (40,0%)	26 (28,9%)
Фитотерапия + гепатопротекторы + витаминотерапия	9 (33,0%)	5 (22,7%)	5 (12,5%)	19 (21,1%)
Антиэстрогенотерапия + витаминотерапия	3 (11,0%)	4 (18,3%)	4 (10,0%)	11(12,2%)
Всего	28 (100%)	22 (100%)	40 (100%)	90 (100%)

Комментарий к таблице 23: кажущееся нелогичное назначение антиэстрогенотерапии у 3 мужчин первой возрастной группы (при нормальных показателях уровня гормонов), объясняется тем, что эти лица проходили

лечение Золадексом у химиотерапевта по поводу двух раков яичка и рака предстательной железы.

На пациента формировался индивидуальный график посещений, длительностью около 2 лет. Каждый пациент посещал маммолога от 1 до 4 раз (в среднем $2,6 \pm 0,7$ раза за курс).

Результаты консервативного лечения представлены в табл.24.

Таблица 24

Итоговые 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%)

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. У 1 пациента III возрастной группы, после выявления первично возникшей васкуляризации узла при ЦДК проведена пункция, давшая цитологическое ухудшение (появлением пролиферирующих клеток). Направлен на оперативное лечение.

3.4. Результаты исследований после проведенного лечения.

После двух- трехлетнего 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. Динамическое наблюдение проводилось как лицам, которым назначалось патогенетическое лечение гинекомастии, так и получавшие лечение у профильных специалистов (гастроэнтеролог, уролог, кардиолог, эндокринолог). Всем пациентам в динамике проводились инструментальные и лабораторные методы обследования.

Маммографическое исследование проведено 112 (84,8%) пациентам.

В I возрастной группе исследование проведено у 44 (77,2%) пациентов. Во всех случаях подтверждена дендритическая форма гинекомастии.

В возрастной группе от 40 до 60 лет маммографическое исследование проведено у 28 (87,5%) пациентов, среди которых также у всех подтверждена дендритическая форма гинекомастии.

В III возрастной группе маммографическое исследование проведено у 40 (93,0%) пациентов. Дендритическая или узловая форма гинекомастии определялась у 36 (83,7%) больных, а паренхиматозная - у 4 (16,3%) пациентов.

При ультразвуковом исследовании в динамике до и после лечения у пациентов I группы средний объем узла после лечения составил 1,9 куб.см с минимумом 1,4 куб.см и максимумом 3,6 куб.см; во II группе - 2,7 куб.см с минимумом 1,7 куб.см и максимумом 3,7 куб.см; у больных III возрастной группы - 4,0 куб.см с минимумом 2,4 куб.см и максимумом 4,1 куб.см.

Примеры динамического наблюдения за пациентами, у которых выявлялось уменьшение размера узла при исследовании в В-режиме, представлены на рисунке 22 и 23.

До лечения.



Рис. 22. Эхограмма пациента К. от **11.08.10**. Показан узел, объем которого составил 12,985 куб. см.

а - узел;

б - жировая ткань

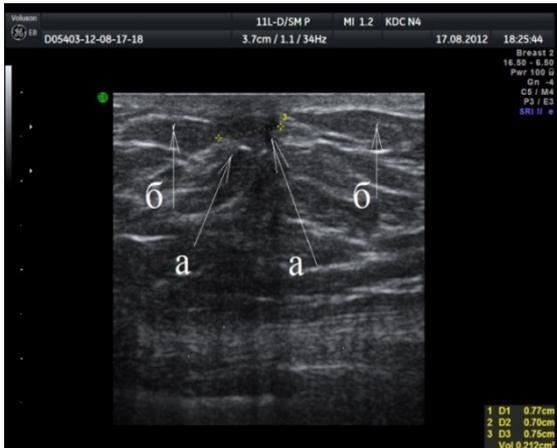
После лечения.

Рис. 23. Эхограмма пациента К. от 17.08.12. Показан узел, размер которого в процессе лечения уменьшился до 0,212 куб. см.

а - узел

б - жировая ткань

Эффективность лечения оценивалась по субъективным ощущениям пациентов: отсутствие жалоб или уменьшение интенсивности болевого синдрома в области грудной железы. Объем узла оценивался при УЗИ в динамике: в подавляющем большинстве случаев отмечалось уменьшение размеров и объема. Полученные данные представлены в табл.25.

Таблица 25

Динамика изменений объема узловых образований грудной железы у пациентов различных возрастных групп (N=132)

Ультразвуковая оценка проекции грудной железы		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

Как видно из таблицы, 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). Примеры изменений при динамическом УЗИ в результате лечения представлены на рисунках 24-29.

А. До лечения.

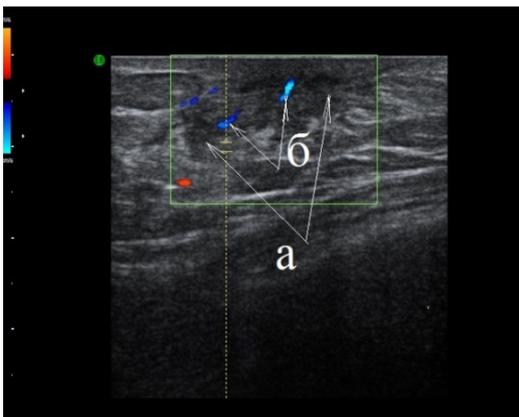


Рис. 24. Эхограмма пациента Ш. **23.04.09.**

При ЦДК показаны интранодулярные сосуды.

а - узел

б - интранодулярные сосуды.

А. После лечения.

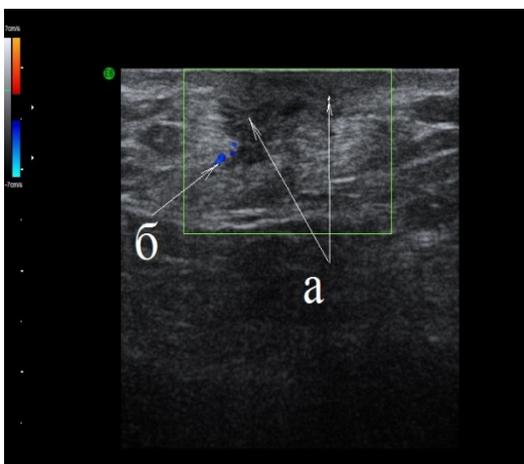


Рис. 25. Эхограмма пациента Ш. от **19.01.11.**

(после проведенного лечения). Показано отсутствие кровотока при ЦДК.

а - узел

б - выявленный сосуд, не принадлежащий узлового образованию.

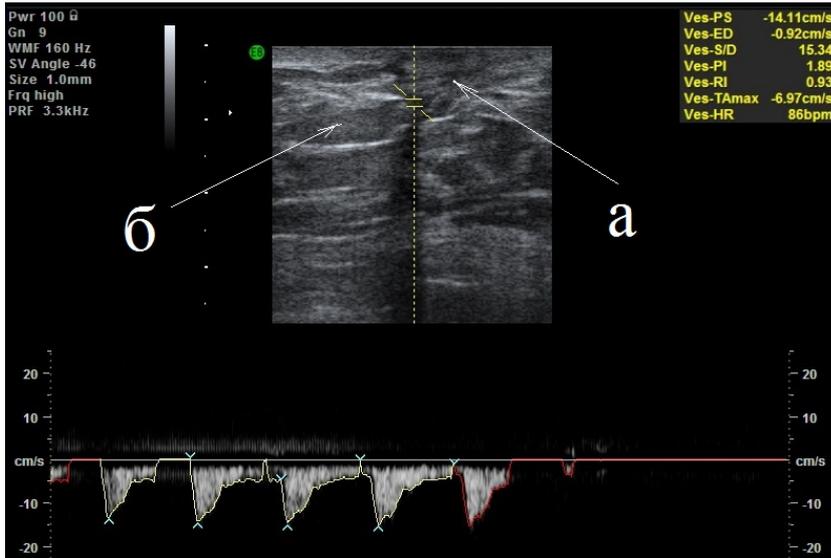
Б. До лечения.

Рис. 26. Эхограмма пациента В. от **15.09.10**. Показана максимальная систолическая скорость кровотока узла 14 см/с.
а - ретроареолярный узел гинекомастии
б - жировая ткань

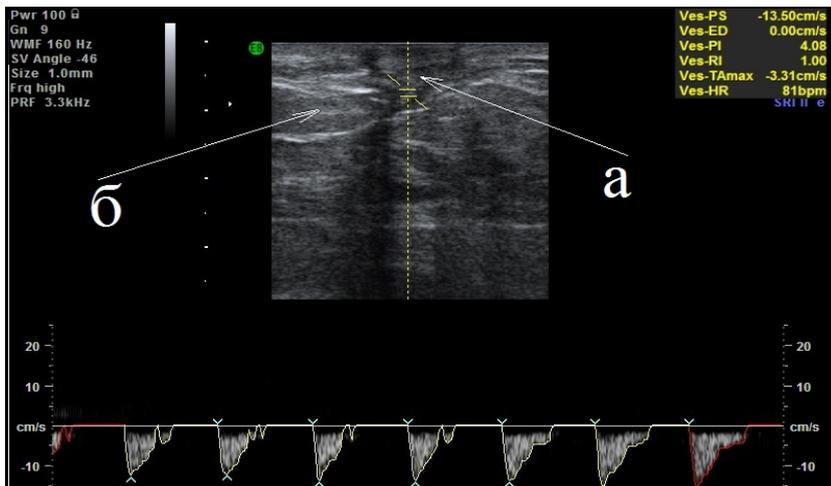
Б. После лечения.

Рис. 27. Эхограмма пациента В. от **03.10.12**. Показана максимальная систолическая скорость кровотока узла 13,5 см/с.
а - ретроареолярный узел гинекомастии
б - жировая ткань

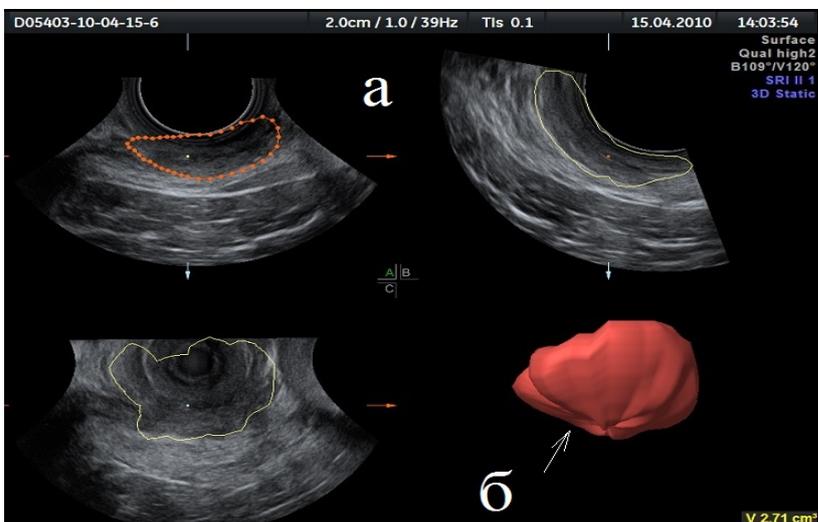
В. До лечения.

Рис. 28. Эхограмма трехмерного моделирования узла пациента Д. **15.04.10**. Объем узла составляет 2,71 куб. см. Показано:
а - процесс моделирования
б - объемная модель узла

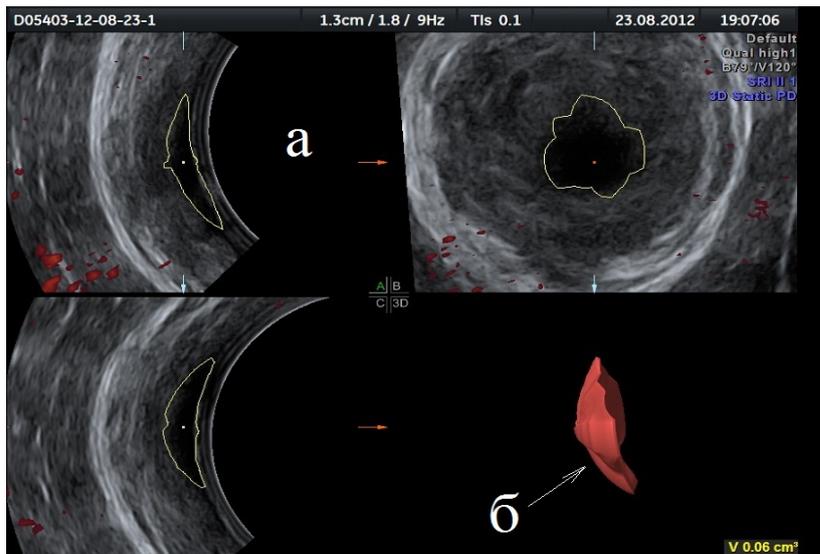
В После лечения.

Рис. 29. Эхограмма трехмерного моделирования узла пациента Д. от 28.08.12. после проведенного лечения. Объем узла составляет 0,06 куб. см.: а - процесс моделирования; б - объемная модель узла

Гормональный статус проанализирован у всех 132 пациентов (табл.26):

Таблица 26

Сводные показатели гормонального статуса у лиц с истинной гинекомастией

Возрастная группа		Результаты показателей гормонального статуса ($M \pm \sigma$)			
		Тестостерон, нг/мл (норма 3,5-8)	Эстрадиол, пг/мл (норма 15-71)	Прогестерон, нг/мл (норма 0,13-1,26)	Пролактин, нг/мл (норма 1-18)
I группа	До лечения	8,35±0,64	53,98±1,83	0,27±0,01	13,02±1,26
	После лечения	8,14±0,38	52,24±1,08	0,49±0,01	13,57±1,41
II группа	До лечения	3,33±0,25	110,49±1,30	1,0±0,01	19,98±1,05
	После лечения	3,24±0,50	103,16±1,15	0,98±0,01	18,14±1,06
III группа	До лечения	1,74±0,35	100,56±1,95	1,27±0,02	41,62±1,30
	После лечения	2,63±0,45	93,64±1,27	1,64±0,01	36,60±1,39

В I возрастной группе (57 больных) сдвига в гормональном фоне не отмечено. Во II группе (32 пациента) наблюдалось незначительное снижение уровня тестостерона, эстрадиола и пролактина. В III группе (43 пациента) отмеча-

лось увеличение уровня тестостерона и прогестерона при постоянном снижении уровня эстрадиола и пролактина. Цифровые значения приближались к среднепопуляционным показателям. А значит, изучение гормонального статуса должно быть использована в комплексной оценки эффективности лечения больных с гинекомастией.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Гинекомастия - это не самостоятельное заболевание, а целый ряд симптомо-комплексов, приводящих к нарушениям эндокринно-вегетативного равновесия в организме. Она постоянно встречается в практике маммолога [10,66,71,88,129,133]. В процессе работы интерес к данной патологии усилился в связи с ограниченным количеством публикаций на эту тему. Заболеваемость гинекомастией, несомненно, связана с общими тенденциями в ухудшении здоровья населения, экологическими проблемами, ростом количества стрессовых ситуаций, малой информированностью о негативных последствиях некоторых видов лечения, недостаточным вниманием врачей к этому заболеванию [13,89]. На примере КДЦ № 4 г. Москвы заболеваемость истинной гинекомастией составила 3 мужчины на 1000 случаев доброкачественной дисплазии молочной железы у женщин, что соответствует примерно 1,2% в мужской популяции Западного административного округа города Москвы. Но полученные результаты отличаются от литературных данных, когда на суд читателя выносятся совершенно иной процент встречаемости - и доли процента, и 36% и даже 60% в мужской популяции [4,5,6,140].

В проведенном исследовании среди патологии грудной железы выявлена истинная, ложная гинекомастия и рак, что совпадает с литературными данными [148], причем истинная гинекомастия преобладает над ложной.

Анализ структуры заболеваемости в зависимости от возраста выявил два возрастных пика, приходящиеся на лиц молодого и старческого возраста, что отличается от данных некоторых авторов [44,97], дающих возрастные пики у новорожденных и в зрелом возрасте.

Факторы риска носили поли- и моноэтиологический характер, причем полиэтиологические факторы преобладают, что также совпадает с мнением D.Glenn (2004) [96]. По собственным наблюдениям в рамках диссертационной работы, установить причину гинекомастии не удалось только в 8,8% случаях, в то время как по данным D.E. Kanhai - в 20-30% [115]. Отсюда сле-

дует вывод, к пациентам с доброкачественной гиперплазией передней грудной стенки нужно относиться более внимательно, всегда рассматривать данную патологию как предрак и не считать гинекомастию только синдромом заболеваний других систем и органов.

Самым встречаемым этиологическим фактором в I и II группе была патология предстательной железы, выявленная у 39,5% и 78,7% больных соответственно, далее шли патология сердечно-сосудистой системы (34,2% и 63,0% соответственно) и желудочно-кишечного тракта - 25,0% и 33,3%. Среди лиц среднего возраста чаще всего встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (56,0%), патология предстательной железы (50,0%) и желудочно-кишечного тракта (36,0%). Т.е., диагностировав гинекомастию, необходимо всегда искать гормональные изменения, связанные прежде всего с урологическими проблемами.

По литературным данным [89], как этиологический фактор гинекомастии, эндокринологическая патология занимает главенствующее место. В проведенном исследовании не было отмечено максимального влияния эндокринной системы на формирование патологических изменений в грудной железе у мужчин разных возрастных периодов. Эндокринологический фактор по встречаемости стоял только на третьем месте, что также заслуживает дальнейшего обсуждения и изучения, так как, по мнению эндокринологического сообщества, этиологический фактор гинекомастии всегда связан с железами внутренней секреции, что несколько отлично от результатов диссертационной работы.

Неоспоримым фактом у врачей лучевой диагностики стал постулат, что приоритетом в диагностике заболеваний женской молочной железы является рентгеновская маммография [27,51]. Однако в оценке состояния мужской грудной железы целесообразнее использовать последовательно маммографический метод, завершающийся эхографией. Эхография, являясь неионизирующим методом исследования, информативен, полностью безвреден для пациентов, атравматичен и позволяет проводить многократное динамическое

наблюдение. Используя цветовое картирование появилась возможность исследовать кровоток, что невозможно получить при маммографии. Исследуя гинекомастию с ее позадисосковой локализацией, в отличие от патологии в молочной железе, убеждаемся в наличии технических сложностей такого изучения, которое ограничивает проведение маммографии у лиц мужского пола. Кроме того, в ходе работы были выявлены другие аспекты, не позволяющие вынести маммографическое исследование в приоритетные:

- при небольшом размере железы линейный участок затемнения на снимке не всегда может быть патологическим. При проведении компрессии такой железы может нестандартно располагаться ареола;

- в представленной работе рак грудной железы не диагностировался только по МГ, он определялся уже после УЗИ и пункционной биопсии. Маммографическое исследование при выявлении патологии проекции грудной железы является скрининговым механизмом, указывающим на необходимость последующего дообследования.

- мощные цифровые маммографы дорогие, они редко используются в условиях муниципальной медицины, чаще всего в медицинских учреждениях функционируют аналоговые маммографы, которые по своим техническим характеристикам не могут проводить маммографическое исследование при нестандартных внешних факторах, таких как, воронкообразная деформация грудины, келлоидные рубцы передней грудной стенки и ареолы, гипертрофия большой грудной мышцы;

- для медицинской организации при равных стартовых возможностях диагностики патологии в грудной железе путем МГ или эхографии, экономически выгодно использовать последнюю. Маммографический аппарат громоздкий, занимает значительно большие территории, выше энергопотребление, задействуется дополнительный профессионально подготовленный штат лаборантов, значительно дороже обходятся расходные материалы, больше времени уходит на формирование диагноза ввиду последующего описания снимка рентгенологом. Правда есть мобильные маммографы, но их назначе-

ние - это скрининговый поиск онкологии молочной железы у женского населения, и для плановой работы с мужским населением этот вид рентгенологической службы не годится.

Иногда нельзя забывать даже такой субъективный фактор, как отказ от обследования из-за опасности рентгеновского исследования. Все эти факторы значительно ослабляют ценность метода.

Поэтому, являясь «золотым стандартом» в обследовании молочной железы, маммография обязательно должна использоваться в поиске патологии проекции грудной железы как начальный этап диагностики, как базис для проведения более подробного исследования посредством ультразвукового метода.

В литературных источниках ни у отечественных, ни у зарубежных авторов не встречено описание форм узла гинекомастии. В представленных наблюдениях такая работа была проведена. Большинство пункций (73,6%) для окончательной диагностики пришлось на образования с ультразвуковой неправильной, полигональной формой. Именно при этой форме узла имелись наиболее трудные случаи дифференциальной диагностики, включающие диффузную дендритическую гинекомастию, узловую паренхиматозную гинекомастию и рак. Однако полученный в работе факт нуждается в дальнейших научных исследованиях.

Тактика пункционных биопсий образований грудной железы с васкуляризованными патологическими включениями полностью себя оправдала, т.к. подтверждение гинекомастии получено во всех цитологических ответах. УЗИ оказалось эффективным для дифференциальной диагностики истинной и ложной гинекомастии.

С помощью картирования оценивался сосудистый рисунок в области образования. По ряду публикаций [7,73] известно, что в женской молочной железе при менопаузе и в физиологическом покое на 3-8 день цикла скорость кровотока не превышает 10 см/с. При исследовании очагов гинекомастии чаще всего наблюдалась аваскуляризация. В единичных случаях в зоне гипоехогенных

участков (протоковые и железистые элементы) удавалось выявить артериальные сосуды, скорость в них не превышала цифры, опубликованные С. Sohn (2008) - 8 см/с [170]. Также не получено достоверных различий данных ЦДК в зависимости от пролиферативной активности узла.

В связи с появлением в фундаментальной медицине и практическом здравоохранении аппаратуры экспертного класса, исследования в области маммологии перешли на новый информационный рубеж с использованием 3D-изображения. Стали появляться публикации по данному виду исследования, но все публикуемые работы были посвящены женской молочной железе [106,116,180,184].

В проведенной работе часть узловых образований подвергались 3D-реконструкции в режиме специализированной программы VOCAL. Редактирование трехмерных эхограмм позволили воспроизвести объем узлового образования. Использование этого метода диктовалось необходимостью более точного измерения. Это подтверждают проведенные за рубежом исследования, свидетельствующие, что объем органа при двумерном сканировании менее точный, чем при трехмерном [116]. С целью оптимизации рабочего времени в современных приборах экспертного класса имеется возможность забора визуального материала в 2D и 3D режимах и сохранения его для последующей обработки на рабочей станции в отсутствии пациента. Такая система работы позволяет рационально использовать дорогостоящую медицинскую технику и сохранять архив для последующей верификации.

Объемная реконструкция оказалась ценной не только для подтверждения степени васкуляризации, но и пункционной биопсии, ввиду того, что пункционная биопсия осуществлялась всех образований с полигональной формой и нечеткостью контуров при серошкальном режиме. Доброкачественная гиперплазия грудной железы всегда гормонозависимая, а, значит, от постоянно изменяющегося гормонального фона изменяется и структура очага, постоянства в границах образования нет. Границы здоровой и патологической ткани неоднородно формируют очаг гинекомастии, дефект

здоровой ткани смоделировать не представляется возможным, ошибка введения иглы вне образования возрастает. Трехмерное (3D) сканирование позволило сформировать модель очага гинекомастии и дает возможность оператору мысленно спроектировать изображение на экране монитора к телу пациента. В ходе проведения исследования не удалось получить зависимость данных ультразвуковой доплерографии (зоны усиления сосудистого рисунка, скопление интра- и перинодулярных сосудов) от распространенности процесса. Дифференциальную диагностику узловых патологий грудной железы, опираясь только на количественные показатели доплерографии проводить не следует.

В литературе достаточно широко освещается состояние гормонального фона у мужчин [16,46,53,69,77,105,127,158]. Процесс гиперплазии грудных желез представляется результатом увеличения концентрации в крови эстрадиола и пролактина с уменьшением показателей андрогенов. В работе получены подобные результаты, но не во всех возрастных групп. У лиц молодого возраста с выраженным процессом в грудной железе показатели половых гормонов оставались на уровне популяционной нормы. Описываемый в литературе дисбаланс гормонов был характерен для лиц зрелого и старшего возраста. Выявлено, что уровень прогестерона при гинекомастии оставался на нормальном уровне в большом возрастном промежутке (до 60 лет) и его показатели повышались только в старшей возрастной группе.

Своевременная диагностика и патогенетическое лечение гинекомастии является одним из методов профилактики рака. По литературным данным в основном предлагаются варианты монотерапии [118,119,178], что часто дает неудовлетворительные результаты. Однако, в силу полиэтиологичности заболевания, лечение требует комплексного подхода.

При обследовании пациентов в длительной по времени динамике (два года и больше) обратили на себя внимание имеющие место результаты медикаментозного лечения, требующие дальнейшего изучения:

- регресс и остановка в прогрессировании роста очага истинной гинекомастии у лиц первой возрастной группы в 32,1% отмечены при приеме гепатопротекторов.
- болевой синдром снимался у всех пациентов. При гиперэстрогемии и повышении пролактина положительный эффект в 50,0% наступал при приеме фитосборов.
- положительный эффект от медикаментозного лечения получен в большинстве случаев у лиц первой и второй возрастных групп.

Анализируя исходы медикаментозной терапии, даже не используя андрогены, у 41,5% больных наступило выздоровление. Применяя гормонотерапию, по литературным данным, авторы добились тех же цифр, т.е. получают 40% выздоровления [129,159]. Кроме того, коллеги, публикующие результаты лечебной тактики, давали или процент улучшения, или процент ухудшения [59]. В представленной работе появился процент стабилизации процесса (20,0% при консервативной терапии), что тоже является, скорее, положительным исходом.

Клиническое ухудшение и отсутствие положительной динамики в течение процесса наблюдалось только у пациентов с явным прогрессированием основной этиологической патологии и чаще в старших возрастных группах, а также у лиц, отказавшихся от медикаментозной терапии. В итоге, отрицательные результаты были получены в 38,5%.

Пациенты, применявшие различные схемы лечения, имели как клиническое улучшение, так и ухудшение, поэтому какой-либо из вариантов нельзя назвать приоритетным. Важно, что воздействие на очаг гинекомастии должно быть этиопатогенетическим, комбинированным и длительным по времени.

В доступной литературе не встретилось сведений о том, что гинекомастия - это симптом, обязывающий врачей проводить комплексное обследование для выяснения причины ее развития, отсутствует информация о целесообразности и преимуществах тех или иных диагностических

подходов [10,148]. Также в литературе не было встречено вариантов обследования в разных возрастных группах. Различные научные школы, как отечественные, так и зарубежные, дают общие рекомендации без прикладного характера, как вести пациента с гинекомастией в процессе обследования и лечения [43,147,159]. Поэтому разработан алгоритм обследования пациентов с особенностями в разных возрастных группах.

Использование алгоритма позволит минимизировать время обследования, выявить факторы, способствующие поддержания патологического процесса, исключить диагностические методы, имеющие недостаточную информативность, сократить диагностические ошибки и своевременно назначить лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведен научный анализ комплексного обследования до и после проведенного этипатогенетического лечения пациентов, страдающих гинекомастией в разных возрастных группах. Высокую социальную значимость получила проблема выбора правильной тактики ведения пациентов с данной патологией. Сложность заключается в выявлении и тщательном анализе оценки риска малигнизации, правильном выборе методов лечения с учетом возможных негативных последствий. С целью проведения углубленного исследования патогенеза гинекомастии, у обратившихся пациентов была выполнена лечебно-диагностическая программа с максимальной индивидуализацией.

Гиперплазия грудной железы хоть и является более редкой патологией, чем встречаемая патология молочной железы у женщин, однако возникновение рака грудной железы у мужчин в пересчете на женское население имеет значительно больший процент. Относительная смертность от онкологических процессов в грудной железе выше, чем при раке молочной железы. А гинекомастия, особенно ее узловые формы, и является источником малигнизации. Представляя собой серьезный косметический дефект, гинекомастия затрудняет своевременную диагностику рака грудной железы. Врачи различных специальностей в своей деятельности все чаще сталкиваются с истинной гинекомастией. Увеличение численности таких больных связано с множеством факторов, таких как, рост уровня эндокринных заболеваний и болезней печени в мужской популяции, активный прием наркотических и лекарственных препаратов, ухудшение экологии, хронические стрессы, общее старение населения.

Большинство заболевших - это мужчины трудоспособного возраста до 60 лет, что составляет уже социально-экономическую проблему. Оказывая большое психогенное давление, наличие гиперплазированных грудных желез вызывает хронический стресс с занижением личностной самооценки, приводя к вторичным изменениям поведенческих реакций, вплоть до импотенции.

Комплексная диагностика с обязательным использованием как клинического, так и инструментальных методов исследования способствует раннему выявлению рака, что предопределяет успех лечения заболевания. В то же время, проблема своевременной диагностики и правильного лечения гинекомастии остается малоизученной и дискуссионной.

В литературе появляются лишь единичные работы, освещающие тему патологии грудной железы, что обусловлено, по-видимому, тем, что гинекомастия рассматривается как сравнительно редкий симптом эндокринных заболеваний. Отечественные и зарубежные коллеги неактивно отражают клинические аспекты гинекомастии, и, как правило, только в форме описания ее локализации и размеров без учета состояния организма в целом. Проблема лечения укладывается в стандартные схемы общеукрепляющей и гормональной терапии, в то время как патогенетическому подходу к лечению данного заболевания не уделяется внимание.

В процессе написания работы не было встречено сведений о правилах проведения комплексного обследования больных для выяснения причины развития гинекомастии. В литературе отсутствует информация о целесообразности и преимуществах тех или иных диагностических подходов. Делаются лишь разрозненные шаги к рассмотрению гинекомастии, как единого симптомокомплекса с мощной взаимосвязью гормональных процессов в организме. Алгоритмов обследования пациентов различных возрастных групп (юноши, лица зрелого возраста, пожилые), у которых патогенез формирования гиперплазии грудной железы различен, не встречено.

В появляющихся публикациях практически не уделяется внимание анализу результатов лечения. В литературе отсутствуют данные по отдаленным результатам проведенного лечения.

Количественные характеристики при ультразвуковых исследованиях даются как методологический результат исследования с отсутствием возможности прогностической оценки лечения.

Вообще не встречено публикаций, в которых бы проводилась сравни-

тельная характеристика ультразвукового и маммографического исследования при доброкачественной патологии грудных желез.

В литературе узко и разрозненно освещаются количественные характеристики многочисленных ультразвуковых методик при обследовании образований проекции грудной железы, таких как, цветовое доплеровское картирование кровотока, энергетическая доплерография ретроареолярной области, спектральная доплерография сосудов.

Муниципальные медицинские учреждения слабо оснащены аппаратурой экспертного класса, вероятно, поэтому, редкие публикации о возможности 3D-реконструкции патологического процесса в грудной железе, не пользуются успехом у коллег.

Таким образом, в изучении процессов, связанных с истинной гинекомастией остается много вопросов, которые до сих пор требуют проведения дальнейших исследований.

Целью представленной работы стало уточнение роли ультразвукового исследования в комплексной диагностике патологии грудной железы и определение его значения в динамической оценке эффективности лечения больных с гинекомастией.

Поставленные задачи исследования:

- систематизировать ультразвуковые характеристики гинекомастии в В-режиме, при цветовом доплеровском картировании и спектральной доплерографии.
- сравнить диагностическое значение ультразвукового и маммографического методов исследования пациентов с патологией грудной железы.
- показать необходимость комплексного обследования пациентов при патологии грудной железы.
- оценить динамику изменения очага гинекомастии в результате проводимого лечения, анализируя данные ультразвукового метода.
- разработать алгоритм диагностической и лечебной тактики ведения пациентов с гинекомастией.

В исследовании приняли участие 317 мужчин в возрасте от 15 до 85 лет. Из них у 234 (73,8%) пациентов патология грудных желез была доказана клиническими и инструментальными методами. Больные были разделены на две большие группы с наличием истинной и ложной гинекомастии, далее распределение шло по возрастам, по этиопатогенетическим факторам, по вариантам лекарственной терапии и по исходам лечения. Кроме того, было задействовано 83 (26,2%) добровольца, у которых при аналогичном обследовании выявлено отсутствие железистой и жировой ткани в ретроареолярной области, составившие контрольную группу.

Наблюдавшиеся пациенты с истинной гинекомастией были разделены на три возрастные группы: лица до 40 лет, лица от 41 до 60 лет и лица старше 60 лет. Критериями деления на группы стал возраст пациента и ожидаемый уровень тестостерона.

Контрольная группа (мужчины без патологии грудной железы) сформирована для того, чтобы результаты их обследования использовались при расчете показателей информативности маммографического и ультразвукового методов исследования.

В проведенном исследовании среди патологии грудной железы выявлена истинная гинекомастия у 184 (78,6%) пациентов, ложная гинекомастия у 48 (20,5%) пациентов и рак у 2 (0,9%) пациентов, причем истинная гинекомастия преобладает над ложной.

Анализ структуры заболеваемости в зависимости от возраста выявил два возрастных пика, приходящиеся на лиц молодого и старческого возраста.

Ложная гинекомастия диагностируется преимущественно у лиц до 20 (39,6%) лет или старше 60 (50,0%) лет. После 40 и вплоть до 70 лет ложная гинекомастия встречается в единичных случаях.

Факторы риска развития заболевания носили поли- и моноэтиологический характер, причем полиэтиологические факторы преобладали. Среди больных с истинной гинекомастией моноэтиологический фактор обнаружен в 70 (38,0%) случаях и полиэтиологический - в 107 (58,2%).

Самой частой изолированной сопутствующей патологией была патология предстательной железы и мужской репродуктивной системы, которые диагностированы у 26 (37,1%) пациентов; далее по количеству патология сердечно-сосудистой системы - у 16 (22,9%); желудочно-кишечного тракта - у 16 (22,9%) и прочие заболевания - у 12 (17,1%). Самый частый сочетанный этиологический фактор: заболевания предстательной железы и сердечно-сосудистой системы, обнаружен у 48 (44,9%) пациентов. Причину возникновения истинной гинекомастии не удалось определить у 7 (3,8%) пациентов.

У 25 (52,1%) пациентов, страдающих ложной гинекомастией, выявлен моноэтиологический фактор и у 18 (37,5%) - полиэтиологический. Идиопатическая ложная гинекомастия диагностирована у 5 (10,4%) пациентов.

Верификация диагноза включала:

- сбор жалоб и анамнеза заболевания - анализ результатов инструментальных и лабораторных исследований имеющихся заболеваний и оценка проводимого лечения другими специалистами (уролог, кардиолог, гастроэнтеролог, эндокринолог и др.); осмотр пациента в положениях лежа и стоя;
- проведение маммографического исследования (187 пациентам до лечения и 112 - после проведенного лечения);
- ультразвуковое исследование (100% пациентам);
- пункционная биопсия (все узловые, все паренхиматозные и часть дендритических гинекомастий с имеющимся при цветовом доплеровском картировании магистральным кровотоком) - 91 пациент;
- анализ крови на гормональный статус (100% проведено всем пациентам).

В работе использовалось 299 маммографических исследований (187 у пациентов при первичном исследовании и у 112 - после проведенного лечения). Первичные изображения соответствовали трем состояниям ретроареолярной области: липомастии - 22 (11,8%), дендритической гинекомастии - 156 (83,4%) и паренхиматозной гинекомастии - 9 (4,8%).

По проведенным маммографическим исследованиям рассчитывалась информативность метода: чувствительность - 94,6%; специфичность - 86,5%; точность - 91,9%.

Ультразвуковое обследование проведено у 234 (100%) пациентов в стандартной последовательности: исследование грудных желез в В-режиме и с цветовым доплеровским картированием кровотока; проведение энергетической доплерографии ретроареолярной области, проведение спектральной доплерографии сосудов. Завершали трехмерной реконструкцией ультразвукового изображения при наличии патологического объемного образования.

В случае подтверждения узловой патологии в области грудной железы, оценивались следующие характеристики, которые впоследствии помогали определять тактику ведения пациента:

- расположение узла: интимное с задней поверхностью ареолы у 102 (55,4%) пациентов и в толще подкожно-жировой клетчатки у 82 (44,6%) пациентов.

- форма узла: неправильная в 112 (60,9%) случаях, правильной формы в 58 (31,5%) случаях, вертикально ориентированные узлы у 14 (7,6%) пациентов.

- нечеткость контуров у 138 (75,0%) пациентов.

- снижение эхогенности в 164 (89,1%) случаях.

- неоднородность структуры у 146 (79,3%) пациентов.

- фиксировались патологические включения внутри узла: протоки в 12 (6,5%) случаях, кисты у 9 (4,8%) пациентов, кальцинаты у 7 (3,8%) больных.

Отсутствие кровотока зарегистрировано в 150 (81,5%) случаях и выявлены сосуды у 34 (18,5%) пациентов.

При изучении характера васкуляризации, один сосуд зафиксирован в 19 (55,9%) случаях. Два сосуда визуализировались на 15 (44,1%) эхограммах.

Интранодулярное расположение сосудов было у 18 (52,9%) пациентов и перинодулярное - в 16 (47,1%) случаях.

В характере кровотока преобладали венозные сосуды - 29 (85,3%) наблюдений. Артериальные сосуды визуализировались только в 5 (14,7%) случаях (у 2,1% от всех наблюдавшихся больных). В ходе проведения исследования не удалось получить зависимость данных ультразвуковой доплерографии (зоны усиления сосудистого рисунка, скопление интра- и перинодулярных сосудов) от распространенности процесса. Дифференциальную диагностику узловых патологий грудной железы, опираясь только на количественные показатели доплерографии проводить не следует.

Объемная реконструкция оказалась ценной не только для подтверждения степени васкуляризации, но и пункционной биопсии, ввиду того, что пункционная биопсия осуществлялась всех образований с полигональной формой и нечеткостью контуров при серошкальном режиме. Доброкачественная гиперплазия грудной железы всегда гормонозависимая, а, значит, от постоянно изменяющегося гормонального фона изменяется и структура очага, постоянства в границах образования нет. Границы здоровой и патологической ткани неоднородно формируют очаг гинекомастии, дефект здоровой ткани смоделировать не представляется возможным, ошибка введения иглы вне образования возрастает. Трехмерное (3D) сканирование позволило сформировать модель очага гинекомастии и давало возможность оператору мысленно спроектировать изображение на экране монитора применительно к телу пациента.

По проведенным ультразвуковым исследованиям вычислялась информативность метода: чувствительность - 96,2% (против 94,6% при МГ), специфичность - 90,3% (против 85,5% при МГ), точность - 94,7% (против 91,9% при МГ). Полученные данные оказались выше, чем показатели информативности при маммографическом методе исследования, но не достоверно ($p > 0,05$).

Поскольку, для верификации диагноза требовалось использование обоих диагностических методов, был проведен подсчет показателей информативности совместного использования УЗИ и маммографического исследования. Они оказались выше, чем аналогичные критерии информативности каждого из методов

(чувствительность 98,1% против 94,6% и 96,2%; специфичность 95,8% против 86,5% и 90,3%; точность 97,2% против 91,9% и 94,7% соответственно МГ и УЗИ), результаты оказались достоверными при $p < 0,05$.

Пункционные вмешательства проведены у 91 (73,6%) пациента. Решение о необходимости выносилось на основании клинической, ультразвуковой и рентгенологической картины. Пункционной биопсией были охвачены все паренхиматозные и узловые формы гинекомастии. Взятие клеток осуществлялось из всех образований с патологическими включениями в виде кист, петрификатов и визуализированных выводных протоков и из всех образований с выявленными при ЦДК сосудах внутри узла. Именно на такие образования пришлось наиболее трудные случаи дифференциальной диагностики. Тактика пункционных биопсий образований грудной железы с васкуляризацией полностью себя оправдала, так как подтверждение гинекомастии получено во всех цитологических ответах.

Произведено сравнение различных комбинаций инструментальных методов обследования грудной железы. Оказалось, наибольшая диагностическая эффективность (чувствительность - 98,5%; специфичность - 95,8%; точность - 97,8%) выявлена при комплексном применении маммографического и ультразвукового методов, завершающихся пункционной биопсией с последующей цитологической интерпретацией при $p < 0,05$. Цифровые данные оказались достоверны. Так была выявлена целесообразность комплексного обследования пациентов с подозрением на патологию грудной железы.

В процессе работы оценивался гормональный статус пациентов. У лиц молодого возраста (I возрастная группа) с выраженным процессом в грудной железе показатели половых гормонов оставались на уровне популяционной нормы. Дисбаланс гормонов начал наблюдаться у лиц зрелого и старшего возраста (II и III возрастные группы). Выявлено, что уровень прогестерона при гинекомастии оставался на нормальном уровне в возрастном промежутке до 60 лет и его показатели повышались только в старшей возрастной группе. Для III возрастной группы был характерен сдвиг всех определяемых в работе

половых гормонов (понижение тестостерона и повышение эстрогена, прогестерона и пролактина).

Разработан алгоритм обследования и лечения пациентов с гинекомастией разных возрастных групп. Он позволит комплексно оценить образования в железе в зависимости от возраста пациента.

После двух- трехлетнего наблюдения инструментальный контроль проведен у 132 пациентов с истинной гинекомастией: 57 (43,2%) человек I возрастной группы, 32 (24,2%) человека II возрастной группы, 43 (32,6%) - из III возрастной группы. Динамическое наблюдение проводилось как лицам, которым назначалось патогенетическое лечение гинекомастии, так и получавшие лечение у профильных специалистов (гастроэнтеролог, уролог, кардиолог, эндокринолог). Всем пациентам в динамике проводились инструментальные и лабораторные методы обследования.

МГ проведена 112 (84,8%) пациентам.

В I возрастной группе исследование проведено у 44 (77,2%) пациентов; подтверждена дендритическая форма гинекомастии.

В возрастной группе от 40 до 60 лет маммографическое исследование проведено у 28 (87,5%) пациентов; у всех подтверждена дендритическая форма гинекомастии.

В III возрастной группе данное исследование проведено у 40 (93,0%) пациентов. Дендритическая или узловая форма гинекомастии определялась у 36 (83,7%) больных, а паренхиматозная - у 4 (16,3%) пациентов.

На УЗ-исследовании в динамике до и после лечения у пациентов I группы средний объем узла после лечения 1,9 (1,4-3,6) куб.см; во II группе - 2,7(1,7-3,7) куб.см; у больных III возрастной группы - 4,0(2,4-4,1) куб.см.

В результате проведенного лечения существенный регресс узлов наблюдался у лиц I и II групп при доказанной достоверности ($p < 0,05$), достоверность успеха медикаментозного лечения у лиц III группы не отмечено. При ЦДК отсутствие васкуляризации визуализировалось в 111 (84,1%) случаях, что также подтверждено и при 3D-ангиосканировании. При цветовом доплеровском картировании наличие сосудистой сети узла выявлено

только у 21 (15,9%) мужчины. В 6 (28,8%) случаях выявлено два сосуда в узле, в 15 (71,2%) случаях - один сосуд узлового образования. У 14 (66,7%) пациентов сосуды располагались перинодулярно, у 7 (33,3%) - интранодулярно, что также подтверждалось на трехмерной реконструкции изображения. Артериальный кровоток остался у 1 (4,8%) пациента, у остальных 20 (95,2%) - венозный характер кровотока. Диаметр венозных сосудов составил от 0,3 до 0,32 мм (с med 0,31 мм). Максимальная венозная скорость колебалась от 4,9 до 9,0 см/с (с med 6,1 см/с).

Гормональный статус проанализирован у 132 пациентов (100%). В I возрастной группе (57 мужчин) сдвига в гормональном фоне не отмечено. Во II возрастной группе (32 пациента) зафиксировано незначительное снижение уровня тестостерона, эстрадиола и пролактина. В III возрастной группе (43 пациента) отмечено увеличение уровня тестостерона и прогестерона при постоянном снижении уровня эстрадиола и пролактина. Цифровые значения приближались к среднепопуляционным показателям. Таким образом, в комплексной оценке эффективности лечения больных с гинекомастией необходимо использовать и результаты изучения гормонального фона.

Таким образом, по нашему мнению, комплексное изучение объемной патологии грудной железы является неотъемлемой частью работы врача-клинициста амбулаторного звена.

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 процес-

са. 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 со стороны мочеполовой системы, органов желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы и при приеме нитропрепаратов кардиологической направленности, пациент мужского пола должен быть инструментально 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. Для более точного отображения объема и насыщенности участка гинекомастии сосудами, рекомендуется проводить построение его 3D изображения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абламейко С.В., Лагуновский Д.М. Обработка изображений: технология, методы, применение (пособие для студентов ВУЗов). // Минск: Издательство НАН. - 1999. - 258с.
2. Автандилов Г.Г., Григорьева С.Г. Гистоплоидометрическая диагностика новообразований молочной железы. Руководство. Книга 1. // М.: Изд. РМА-ПО - 2007. - С.14-60.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Гипоталамический синдром пубертатного периода // Эндокринология. - М.: «Универсум паблишинг».- Издание 2-е, стереотипное. - 2003. - С.176-178.
4. Ветшев П.С. Гинекомастия - клиника, диагностика и лечение / П.С. Ветшев, К.Е. Чилингариди. // Хирургия. - 2002. - № 2. - С.59-65.
5. Гилязутдинов И.А. Опухоли гормонально-зависимых и гормонопродуцирующих органов. // М.; «МЕДпресс-информ». - 2004. - 464 с.
6. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. Изд. 2-е. - Л.: «Медицина». - 1983. - С.408-434.
7. Заболотская Н.В. « Новые технологии ультразвукового исследования в диагностике заболеваний молочных желез». Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук.- М.; - 2001. - 187 с.
8. Заболотская Н.В. Новые технологии ультразвуковой маммографии. // М.; «СТРОМ». - 2010. - 254 с.
9. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатия и рак молочной железы. // М.; «МЕДпресс-информ». - 2005. - С.57-66.
10. Кампова-Полевая Е.Б. Клиническая маммология. // М.; «ГЭОТАР-Медиа». - 2006 - 512 с.
11. Копилашвили Г.С. «К вопросу о гинекомастии»: Диссертация на соискание ученой степени к.м.н в виде научного доклада. - Тбилиси. - 1971. - С.3-5; 23-45.
12. Королев В.И., Шумаков А.Г., Топчий В.Б. и др. Клинико-

рентгенологическая диагностика гинекомастии и рака молочной железы у мужчин. // Республ. межведомств. сборник Украинского Респ. науч. мед. общ. рентгенологов и радиологов «Клин. рентгенология и радиология». - 1988. - вып.19. - С.17-20.

13. Кухтевич А.В. Гинекомастия в клинике внутренних болезней./ А.В. Кухтевич, И.Н. Зальцман. // Клин. медицина. - 1996. - №2. - С.44- 46.

14. Линденбратен Л.Д. Маммография: Атлас / Л.Д. Линденбратен, Л.М. Бурдина, Е.Г.Пихносевич. // М. «Медицина». - 1997. - С.23-32.

15. Мельников А.А. «Клинико-эпидемиологические особенности дисгормональных заболеваний и рака молочных желез у мужчин в процессе адаптации к условиям среды обитания»: Диссертация на соискание ученой степени кнмн в виде научного доклада. - Благовещенск. - 2005.- С.6; 11-16.

16. Мельниченко Г.А. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин. / Г.А. Мельниченко, Е.И. Марова, В.В. Вакс и др. // М.: Издательство ГУ «Эндокринологический научный центр РАМН» Институт клинической эндокринологии. - 2008. - 56 с.

17. Митина Л.А. Лучевая диагностика патологии молочных желез с использованием системы BI-RADS. / Л.А. Митина, В.И. Казакевич, Е.П. Фисенко, Н.В. Заболотская // Онкология. - 2013. - №3. - С.17-19.

18. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков, Ю.А. Брюховецкий, С.Г. Бурков и др. // М.; «Видар-М». - 2003. - С.563-607.

19. Нейштадт Э.Л., Воробьева О.А. Патология молочной железы. // СПб.: «Фолиант». - 2003. - 207 с.

20. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрасформационные операции. Руководство для врачей. // М.: «Медицина». - 2000. - С.71-109.

21. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические системы: физические принципы и методы. // М.; «ВИДАР-М». - 2003. - С.9-38.

22. Островская И.М. Рак молочной железы у мужчин. / И.М. Островская,

- Л.Д. Островцев, О.Ю. Ефимова. // М.: «Медицина». - 1988. - С.55-67.
23. Постнова Н. А. Эластография сдвиговой волны: возможности дифференциальной диагностики очаговых и диффузных изменений различных органов и тканей. / Н.А. Постнова, А.Ю. Васильев, Б.И. Зыкин // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2011. - № 2. - С.29-34.
24. Пунга Ж.В. Клинико-диагностические аспекты рака молочной железы у мужчин в республике Молдова. / Материалы IX Всероссийского съезда онкологов «Гормонозависимые опухоли». // СПб. - 2002. - С.161-165.
25. Путырский Л.А. Рак молочной железы. // Минск: «Вышэйшая школа». - 2003. - С.42-49.
26. Пытель Ю.А. Некоторые аспекты заболеваний мужских половых органов // Всеросс. общ-во урологов: Тез. докл. - Саратов. - 2006. - С.5-19.
27. Рожкова Н.И. Интервенционная радиология в клинической маммологии. / Под редакцией академика РАМН, проф. Харченко В.П. // М.; «СТРОМ». - 2006. - 106 с.
28. Рожкова Н.И., Фролов И.М. Дополнительные методики обследования в диагностике заболеваний грудной железы. // Материалы 1-й Всероссийской научно-практической конференции « Актуальные вопросы маммологии». М. - 2001. - С.192-193.
29. Рожкова Н.И. Атлас медицинских изображений молочной железы. / Под редакцией проф. Рожковой Н.И. // М.; «ЭКСПЕРТБУК». - 2010. - С.301-322.
30. Синюкова Г.Т., Манзюк Л.В., Артамонова Е.В. Использование энергетической доплерографии образований грудной железы в прогнозировании поражения регионарных лимфоузлов. / Г.Т. Синюкова, Л.В. Манзюк, Артамонова Е.В. // Тезисы II съезда онкологов Закавказских государств. - Баку. - 2001.- С.158.
31. Соколов Н.Ю., Летягин В.П., Погодина Е.М. Рак молочной железы у мужчин. / Материалы IX Всероссийской конференции онкологов «Гормонозависимые опухоли». // СПб.- 2002. - С.179-185.
32. Сотников А.А. Клиническая анатомия сосково-ареолярного комплекса/

- А.А.Сотников, В.Ф.Байтингер. // Вопр. реконструктивной и пластической хирургии. - 2006. - №4 - С.22-27.
33. Справочник Харрисона по внутренним болезням. / Под ред. Иссельбахера К. // СПб.; «Питер». - 1999. - С.762-764.
34. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Чернова Л.А. и др. Ожирение у подростков. // СПб.: «ЭЛБИ-СПб» - 2003. - С.91-177.
35. Тимербулатов В.М. Миниинвазивные технологии в лечении доброкачественных опухолей грудных желез. // В.М.Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.Б.Сагитов и др. //Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2009. - № 2 (25) - С.29-31.
36. Годуа Р.А. Диагностика опухолевых заболеваний молочной железы у мужчин // I съезд онкологов стран СНГ: Материалы съезда. - М. - 1996. - С.249-250.
37. Трофимова Е. Ю. Сосуды молочной железы. Глава на лазерном диске «Ультразвук и сосуды. Диагностическая практика». - М. 1999.
38. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Иванова Л.И. УЗИ в маммологии. // СПб.; «ЭЛБИ-СПб». - 2008. - С.39-117.
39. Фаязов Р.Р. Неинвазивные технологии в лечении новообразований грудных желез. / Р.Р. Фаязов, Р.Б. Сагитов, Р.А. Ямалов и др.// Медицинский вестник Башкортостана. - 2009. - №6. - С.53-56.
40. Фесенко В.Н. Особенности маскулинизирующей маммопластики при трансформации пола. // Андрология и генитальная хирургия. - №4. - 2002. - С.58-60.
41. Фомин Ю.А. Рентгено-анатомический атлас молочных желез. / Ю.А. Фомин, В.С. Саманов. // СПб.; «Гиппократ». - 2003. - 168 с.
42. Харченко В.П. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 3: Лучевая диагностика заболеваний молочной железы / В.П. Харченко, Н.И. Рожкова. // М.: «СТРОМ». - 2000. - С.117-120.
43. Харченко В.П. Клиническая маммология. // М.; «СТРОМ». - 2005. -

196 с.

44. Харченко В.П. Состояние, перспективы развития маммологической службы Российской Федерации и роль общественных организаций: Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. / Под ред. В.П. Харченко. // М. - 2005. - 144 с.
45. Хохлова Е.А. "Возможности ультразвуковой эластографии в комплексной диагностике заболеваний молочной железы»: Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. в виде научного доклада. - М. - 2010. - 147 с.
46. Черникова Е.Н. «Некоторые особенности гормонального гомеостаза у мужчин с гинекомастией и раком грудной железы»: Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. в виде научного доклада. - Ростов-Дон. - 2004. - 99 с.
47. Черномазов В.Н. «Патогенез и лечение сочетанных заболеваний щитовидной и грудной железы»: Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. в виде научного доклада. - Ставрополь. - 2004. - 110 с.
48. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. // М.: «МЕДпресс-информ». - 2003. - С.402-410.
49. Юдин А.Л. Маммография у мужчин. / А.Л. Юдин, Г.Ф. Сологубова // Труды Дальневосточного Государственного Медицинского Университета за 2011. - <http://www.fesmu.ru/Article.aspx?id=786661>.
50. Abrahams F. Liver's diseases and gynecomastia. // J. Clin. Endocr.&Onc. (Oxf). - 2009. - Vol.54. - №3. - P.765-770.
51. Abstract of the 4th International Congress on Mammography 28-30 Sept. 2006, Germany // Eur.Rad. - 2006. - Vol.16. - 110 p.
52. Acharya S. Gynaecomastia, hyperprolactinaemia and HIV infection. / S. Acharya, J.J. Fernando. // Gamma R. AnnClinBiochem. - 2008. - Vol.42. - №4. - P.301-303.
53. Agarwal V.R. Hormonal interference with the Primary and Secondary Sex Characteristics. // Nippon-Rinsho. - 2000. - Vol.83. - № 5. - P.1797-1800.
54. Aizawa Y. Hypothyroidism. / Y. Aizawa, K. Yoshida, N. Kaise et al. // Nippon-Rinsho. - 2005. - Vol.46. - №1. - P.3-5.

55. Aliapolios D.A. Lacks of conservative treatment and indications to surgical treatment of gynecomastia. // J. Clin. Endocr.&Onc.(Oxf) - 2008. - Vol.54. - №12. - P.388-400.
56. Ambrosi B. Effect of suplirida-induced hyperprolactinemia on serum testosterone response to HCD in normal men // J. Nalt. Cancer Inst. - 2005. - Vol.43. - №3. - P.700-703.
57. Anderson D.C. Role of testicular tumors is in development hormonal displazia of chest glands at men. // Supp. To Diagnostic Imaging. - 2006. - Vol.32. - №21. - P.24-37.
58. Bajley G.L. Some aspects of gynecomastia // New Engl. J. Med. - 2001. - Vol.296. - №4. - P.1288-1289.
59. Bassler R. Treatment of diseases of a male breast. // Rev. Med. Un. Navarra. - 2008. - Vol.78. - №34. - P.1389-1400.
60. Bercoff J. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping / J.Bercoff, M.Tanter, M.Fink // IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control. - 2004. - Vol. 51. - № 4.
61. Blohmer J. Mammosonographie. // Stutt.: «Thieme». - 2005. - P.617-718.
62. Bock K. Anwendbarkeit des Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADSTM) auf die klinische Sonographie des Mannes. / K. Bock, J. Iwinska-Zelder, V. F. Duda et all. // Fortschr Röntgenstr. - 2005. - Vol.173. - №11. - P. 1019-1024.
63. Botsoli-Stergiou D.M. The imaging features of male breast disease. // Verlag Torino. - 2009. - Vol.73. - №1. - P.198-204.
64. Botta S.A. Physics of mammography. // Rad. Med. Torino. - 1998. - Vol.22. - №1. - P.65-70.
65. Bridgett A. Male Gynecomastia: Original Research Article. / A.Bridgett, M.Haynes, M. Farouk. // Mayo Clinic Proceedings. - 2009. - Vol.84. - №8. - P.672.
66. Bullmann C. Diseases of the male breast: gynecomastia. / C. Bullmann, F. Jockenhovel. // Fortschr. Med. - 2008. - Vol.116. - №35-36. - P.18-22.
67. Burbano R.R. Trisomy 4 in case of gynecomastia / R.R. Burbano, J.B. Nelo,

- P. Philbert et al. // *Cancer Genet. Cytogenet.* - 2001. - Vol.117. - №2. - P.143-145.
68. Carlson H. E. Approach to the Patient with Gynecomastia. // *J. Clin. Endocr.Metab.* - 2011. - Vol. 96. - P.15-21.
69. Carmena-Ramon K. Profiles of serum prolactin during male puberty with and without gynecomastia. // *Kapsenberg J.G.* - 2006. - Vol.11. - №11. - P.57-59.
70. Caron Ph. Treatment des gynecomasties parapubertaires par delpercutane de dehydrotestosterone: Resultats cliniques a long terme. // *Sam. Hip.* - Paris. - 2008. - Vol.63. - № 26. - P.2167-2170.
71. Casale P. Gynecomastia of medicinal origin. // *JAIM.* - 2007. - Vol.15. - № 4. - P.345-358.
72. Cassoni P. Color Doppler sonography in breast tumors: an update. // *Rad. Med. Torino.* - 2003. - Vol.109. - №19. - P.7-16.
73. Cavalli L.P. Ruolo delle technico Doppler nella diagnosi differenziale delle lesion nodularis olide mammarie. // *Rad. Med. Torino.* - 2005. - Vol.110. - №3. - P.45-59.
74. Chao T.C. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast / T.C. Chao, Y.F. Lo, S.C. Chen. // *Ultr. Obstet. Gynecol.* - 2002. - Vol.20. - P.64-71.
75. Chow A.T. Gynecomastia and treatment of diseases of a thyroid gland. // *San Paulo Med. J.* - 2009. - Vol.124. - №6. - P.281-289.
76. Cilotti A. Gynecomastia: Diagnostic value of high-frequenceis ultrasound (10-13 MHz) / A. Cilotti, C. Campassi, P. Bagnolesi, et al. // *Istituto di Radiologia, Via Roma, I-56100 Pisa, Italy).* - 2006. - Vol.9. - P.61-69.
77. Colao A. Prolactin and Prostate Hypertrophy: A Pilot Observational, Prospective, Case-Control Study in men / A. Colao, G. Vitale, A. Sarno et al. // *San Paulo Med. J.* - 2005. - № 24. - P.209-217.
78. Colombo-Benkman M. Indications to surgical treatment of a gynecomastia. / M. Colombo-Benkman, B. Buse, J. Stern et al. // *Langenbecks Arch. Chir. Suppl.I.Kongressbd.* - 2007. - №115. - P.1282-1284.
79. Cornelio D.A. Color-coded and spectral Doppler flow in breast carcinomas-relationship with the tumor microvasculature. // *Rad. Med. Torino.* - 2007. - Vol.4.

- №4. - P.98-110.

80. Daantje C.R.E. Aromatase and steroid receptors in Gynecomastia and male breast carcinoma: an immunohistochemical study. // J. Chir. - Paris. - 2002. - Vol.10. - №6. - P.65-77.

81. Davey Y.B. Fine needle aspiration cytology diagnosis of male breast lesions. // Ned TijdschrGeneesk. - 2008. - Vol.138. - №13. - P.276-280.

82. Dennison G. Male mammary fistula complicating senescent gynecomastia. / G. Dennison, T. Kan, T. Walters et al. // Breast J. - 2004. - Vol.10. - №3. - P.237-239.

83. Dialani V. Sonographic Features of Gynecomastia. / V. Dialani, J. Baum, T.Mehta. // JUM. - 2010. - Vol.29. - P.539-547.

84. Di-Nicola S.S. Regress of gynecomastia as result of adequate treatment of tumors of adrenal glands, testis, a liver and bronchial tubes. // San Paulo Med. J. - 2007. - Vol.125. - №4. - P.41-50.

85. Draghi F. Ultrasonography of the male breast Original Research Article. / F. Draghi, C.C. Tarantino, L. Madonia, et. al. // Journal of Ultrasound. - 2011. - Vol.14. - №3. - P. 122-129.

86. Eckman A. Drug-induced gynecomastia / A. Eckman, A. Dobs. // Expert. Opin.Drug.Saf. - 2008. - Vol.7. - № 6. - P.691-702.

87. Felner E.I. Sonographic evaluation of the breast. / E.I. Felner, L.A. Venta. // Rad. Med. Torino. - 2006. - Vol.23. - P.55-70.

88. Frank K. Klinefelter's syndrome and gynecomastia / K. Frank, F. Raul, P. Vercei et al. // ActaEndocr. - 2007. - Suppl.283. - P.171.

89. Frantz F.G. Endocrine disorders of the breast. / F.G. Frantz, J.D. Wilson. // Williams textbook of endocrinology. - Lansing. - 2008. - P.877-900.

90. Friedrich M. In., Weitzel H. Atlas der Mammosonographie. // Springer, Berlin. - 2008. - 346 s.

91. Fruhwald F.M. The use of color-code Doppler sonography in the diagnoses of male breast. / F.M. Fruhwald, S. Ramschak-Schwarzer, B. Pichler. // Fortschr. Med. - 2003. - Vol.88. - №2. - P.156-159.

92. Gasperoni C. Lypomastia: cytology diagnostics, surgery treatment. /C.Gasperoni, M.Salgarello, P.Gasperoni. // Ann. Plast. Surg. - 2001. - Vol.44. - №4. - P.455-458.
93. Germer U. Spectral and color Doppler signals and their pathological correlation in the breast. / U. Germer, A. Tetzlaff, U. Gembrics et al. // J. Belge. Rad. - 2007. - V.26. - № 4. - P.187-193.
94. Gilhoolys O. Absence of sensitivity to androgens. // <http://www.unboundmedicine.com/medline/ebmkk/79654343>
95. Girbes-Borras S. Cytology diagnostics and surgery treatment of lypomastia. // J. Un. Insubria. - 2010. - Vol.10. - №3. - P.102-108.
96. Glenn D. Gynecomastia: Encyclopedia of Endocrine Diseases. / Braunstein &Co. - London. - 2004. - 425p.
97. Glenn D. Gynecomastia: Incidence, Causes, and Treatment. / Endocrinology and Metabolism. - CME Released: 09/06/2011.
98. Glund G. Mammary Gland as an endocrine organ. // J. Belge. Rad. - 2005. - Vol.45. - №6. - P.87-99.
99. Gupta R.K. Aspiration cytology diagnosis of male breast lesion / R.K. Gupta, S. Naran, S. Lallu et al. // Diagn. Cytopatol. - 2000. - Vol.22. - №5. - P.286-287.
100. Gus G. Pediatric Clinical Advisor (Second Edition) / Gibbons Emmick. - 2007. - 234 p.
101. Hassan O.M., Olaizola M.Y. Ultrastructural observations on gynecomastia. // Stuttgart.; «Thieme». - 2007. - 123s.
102. Heys T.L. Breast cancer in men. // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db/47586332>.
103. Hines S. The Role of Sonomammography in Male Patients With Breast Symptoms. Original Research Article. / S. Hines, M. Yasrebi, W. Tan, et. al. // Mayo Clinic Proceedings. - 2007. - Vol.82. - № 3. - P. 297-300.
104. Howlett B.D. Psychological stress as a cause of intermitting gynecomastia. // J. Un. Insubria. - 2009. - Vol.128. - №7. - P.998-1001.

105. Hugues, F.C. Role of some drugs in inhibition by plasma androgens. / F.C. Hugues, C. Gourlo, C. Le-Jeunne. // *Ann. Med. Interne Paris.* - 2004. - Vol.151. - № 1. - P.10-17.
106. Humphries K., Svesson W., Barratt D. et al. 3D ultrasound imaging of breast tumor neovascularization. / K.Humphries, W.Svesson, D.Barratt et al. // *Ultrasound in Med. & Biol. Supp.* - 2000. - V.26. - №4. - P 29-31.
107. Hunfeld K.P., Bassler R. Clinical aspects of gynecomastia. / Philadelphia.: «R.Q. Middleton». - 2007. - 163 p.
108. Ikeda D.M. Steroid hormone receptors in male breast diseases. // *J. Un.Insubria.* - 2003. - Vol.15. - №8. - P.222-229.
109. Jacobeit J. Gynäkomastie: Diagnostik und Therapie. / J. Jacobeit, S. Kliesch. // *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* - 2008. - №49. - P.108-119.
110. Jeffrey S.S. Gynecomastia in marihuana users. [http:// www. unboundmedicine.com/medline/ejkkgf/fhtuvv/hdyrnf/abstract](http://www.unboundmedicine.com/medline/ejkkgf/fhtuvv/hdyrnf/abstract).
111. Jellins J. High resolution scanning. // *Abs. WFUMB.* - 2009. - V.24. - 102 p.
112. Johnson R. Gynecomastia: Pathophysiology, Evaluation, and Management. Review Article. / R. Johnson, M. Murad. // *Mayo Clinic Proceedings.* - 2009. - Vol.84. - №11. - P.1010 - 1015.
113. Jover F. Efavirenz-associated gynecomastia: report of five cases and review of the literature. / F.Jover, J.M.Cuadrado, P.Roig, et al. // *Breast J.* - 2004. - Vol.10. - №3. - P.244-246.
114. Junaid Kerin T.A. Surgical treatment of gynecomastia. // *J. Chir. - Paris.* - 2009. - Vol.10. - №3. - P.78-89.
115. Kanhai D.E. Idiopathic gynecomastia as a symptom of endocrine pathology. / D.E.Kanhai, J.J.Hage, P.J.van-Diest et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* - 2000. - Vol.24. - №1. - P.74-80.
116. Kamhai R.C. Actueler Stand der 3D/4D Volumensonsgrafie der Mamma / R.C.Kamhai, J.J.Hage, P.J.Van-Diest et al. // *Ultaschall Med.* - 2007. - Vol.28. - P.273-282.
117. Kamio T. Shot-term and long-term histologic effects of castration and estro-

- gen treatment on breast tissue of 14 male-to-female transsexuals in comparison with two chemically castrated men. / T.Kamio, V.Lean, D.F.Lee et al. // Rev. Med. Un. Navarra. - 2005. - Vol.23 - P.74-80.
118. Kauf E. Hormonal therapy. // Fortschr. Med. - 2008. - Vol.116. - P.23-36.
119. Kegg S. Tamoxifen in antiretroviral-associated gynaecomastia. / S. Kegg, R. Lau. // Int. J. STD AIDS. - 2002. - Vol.13. - №8. - P.582-583.
120. Kent R.R. Bilateral breast masses in men over 50: a diagnostic dilemma. // Verlag Torino. - 2003. - Vol.67. - №1. - P.69-75.
121. Killinger W.D. Cellular mechanisms of action neuroleptics and drugs, their influence on a man's organism. // Hormone and Metab. Res. - 2008. - Vol.38. - №6 - P.23-35.
122. Kim M. Application of Power Doppler Vocal Sonography in Breast Lesions. / M. Kim, E. Kim, J. York et al. // Postgrad. Med. J. - 2006. - Vol.25. - P.897-906.
123. Kinkel K. La gynécomastie en pratique clinique. / K. Kinkel, S. Taïeb, B. Boyer. // Imagerie de la Femme. - 2007. - Vol.17. - № 4. - P.291-299.
124. Kley H.K. Aspects of gynecomastia / H.K. Kley, C. Niederau, W. Stremmel et al. // Engelmann Urol. Inst. - 2009. - Vol.61. - №7. - P.11-16.
125. de Kretser D.M. Distribution, frequency and quantitative analysis of estrogen, progesterone, androgen and glucocorticoid receptors in human breast cancer. // Ned TijdschrGeneesk. - 2007. - Vol.151. - №27. - P.145-156.
126. Kristoffersson A. Influence of medicinal substances on development gynecomastia. // Supp. To Diag. Imaging. - 2002. - Vol.4. - №9. - P.378-384.
127. Kronsbein H. The effects of neuroleptics on the male breast. // Ned TijdschrGeneesk. - 2010. - Vol.45. - №34. - P.45-56.
128. Kwee R. Contrast-Enhanced Breast Ultrasonography Reveals an Unusual Breast Tumor in a Male Patient With Gynecomastia. / R. Kwee, M. van den Bosch, M. Quamari et. al. // JUM. - 2006. - №25. - P.1347-1351.
129. Lceuille G.A. Pubertal gynecomastia. // NY.: «Spinger-Verlag». - 2008. - 347 p.

130. Leddy R. Mammographic and Sonographic Characteristics in a Male Patient. / JUM. - 2010. - Vol.29. - P.645-649.
131. Leutch W. Teaching atlas of breastultrasound. // Stutt. «Thieme». - 2001. - P.67-81.
132. Lipper S. Pseudogynecomastia due to neurofibromatosis. // Serk. Etud. Med. - 2001. - Vol.12. - P.755-759.
133. Lioffi Y.V. Gynecomastia of medicinal origin. // Verlag Torino. - 2008. - Vol.33. - №2. - P.166-174.
134. Liu G.J. Mammographic findings of gynecomastia. / G.J. Liu, W.G. Chen, G. Duan. et al. / Academic Journal of the First Medical College of PLA. - 2008. - Vol.22. - №9. - P.839-840.
135. Loh M.R. Breast cancer in men: aspects of familial aggregation. // <http://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/record/22258439>.
136. Macheiner Y. Gynecomastia: its features, and when and how to treat it. / Dtsch med. wochenschr J. - 2009. - Vol.35. - №3. - P.67-73.
137. Madjar H. Color Doppler imaging and duplex measurements for determination of abnormal breast vascular. / H. Madjar, H. Sainerbrei. // Radiol. Med. Torino. - 2003. - P.17-27.
138. Madjar H. Dopplersonographie als Methode zur Verlaufsbeobachtung bei der Behandlung von Patienten mit Gynäkomastie. / H. Madjar, C. Keck, H.J. Prömpeler, et al. // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. - 2004. - №1. - P. 267-280.
139. Magalon G. Hypogonadism and gynecomastia. // Serk. Etud. Med. - 2004. - Vol.24. - №1. - P.356-359.
140. Mahon G. Gynecomastia: Decision Making in Medicine (Third Edition), / London: Braunstein & Co. - 2010. - 231p.
141. Marsden A., Schvez Z. Gynecomastia and cancer of male breast. // Washington.: «C.V. Mosby &Co.». - 2010. - 475 p.
142. Mathews Susamma S. Gynecomastia and male breast carcinoma: An immunohistochemical study. // Serk. Etud. Med. - 2003. - Vol.17. - №3. - P.1114-1123.

143. McFadyen I.J. Gonadal-pituitary hormone levels in gynecomastia. // *Breast Cancer Rest. Treat.* - 2006. - Vol.13. - №1. - P.77-86.
144. Mendelson F. The reasons of development, classification, clinical displays and principles of treatment diseases of the breast. // *Ned. TijdschrGeneesk.* - 2005. - Vol.127. - №51. - P.69-81.
145. Mendlaharzu H. The interconversion and aromatization of androgens by human adipose tissue. // *Supp. To Diagnostic Imaging.* - 2002. - Vol.101. - №28. - P.49-59.
146. Merrit C.R. Absence of prolactin hypersecretion during sleep in men with gynecomastia. // *San Paulo Med. J.* - 2009. - Vol.134. - №28. - P.1232-1240.
147. Murayama L. Gynecomastia as a physical finding in normal men. // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=seeb=pubmed&term=Kapsenberg%>
148. Narula H.S. Gynecomastia. / H.S.Narula, H.E.Carlson. // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* - 2007. - Vol.36. - №2. - P.497-519.
149. Nef C. A molecular basis for estrogen-induced cryptorchidism / C.Nef, T. Shipman, L.F. Parada. // *Dev. Biol.* - 2004. - Vol.15. - № 2 - P.354-361.
150. Nishibe A. Hormone depended conditions and the diseases connected to them chest glands at men / A. Nishibe, T. Ogihara. // *Nippon. Rinsho.* - 2007. - Vol.55. - №11. - P.2893-2895.
151. Nydick M. Gynecomastia in abolescent boys / M. Nydick., J. Buston., J.H. Dale Jr. et al. // *JAMA* - №285. - 2001. - P.178; 449-458.
152. Ohguni S. Lactorrea. / S. Ohguni, V. Notsu, Y. Kato. // *J. Endocr. Jap.* - 2007. - Vol.44. - №4. - P.581-587.
153. Pattazio V.A. Mammography. // *Abstr. 12th European Congress of Radiology.* - ECR2000, Vienna, Austria, March 5-10. - 2000. - Amsterdam, 2000. - P.85-94.
154. Peatfield B.J. Preliminary experience with power Doppler imaging of solid male breast masses. // <http://www.unboundmedicine.com/medline/eohgf/fhtuvv/22584>.
155. Petersson U. Thyroid function tests, serum lipids and gender interrelations in

- a middle-aged population / U. Petersson, T. Kjellstrom. // Scand. J. Prim. Health Care. - 2001. - Vol.19. - № 3. - P.183-185.
156. Pramanik B. Gynecomastia with increased extra glandular aromatization of plasma carboni-9-steroids. // J. Nutr. Env.-Med. - 2003. - Vol.13. - №3. - P.65-70.
157. Ran D. Drug-induced gynecomastia in children and adolescents. // Can. Family Physician. - 2010. - Vol.56. - №4. - P.344-345.
158. Ranstam J. Thyreotoxicosis and gynecomastia. // Minerva Urol. Nefrol. - 2009. - Vol.20. - №11. - P.765-777.
159. Rinfeld P. Gynecomastia - symptoms, diagnosis and treatment. // Ned. TijdschrGeneesk. - 2010. - Vol.18. - №6. - P.167-178.
160. Robertson T. Effects of prolactin on androgen metabolism target tissues of immature rats. // <http://www.nci.nlm.nih.gov/articles/PMC174122/tuuiu/>
161. Rohrich R.J. Classification and management of gynecomastia: defining the role of ultrasound-assisted. / R.J. Rohrich, R.Y. Ha, J.M. Kenkel, et al. // Plast Reconstr. Surg. - 2003. - Vol.111. - №2. - P.909-925.
162. Rosenbaum P.F. Occupational exposures associated with male breast cancer / P.F. Rosenbaum, J.E. Vena, M.A. Zielezny et al. // Serk. Etud. Med. - 2004. - Vol.2. - №7. - P.137-138.
163. Rotten D. Analysis of normal tissue and solid breast masses using three-dimensional ultrasound mammography / D. Rotten, J.M. Levailant, L. Zerat. // Breast Cancer Res. Treat. - 2004. - Vol.44. - P.114-124.
164. Sachdev R. Breast Ultrasound. // Anshan, Tunbridge Wells UK. - 2006. - 384 p.
165. Sapino D. Quantitative Flow Measurements with Doppler Ultrasound: Techniques, Accuracy and Limitations. / D.Sapino, L.D.Buadu, D.Paccihoni et al. // Rad. Med. Torino. - 2004. - Vol.110. - №3. - P.443-455.
166. Saracon A. Hypophyseal tumor and gynecomastia preceding bilateral breast cancer development in a man. // J. Nutr. Environ-Med. - 2003. - Vol.13. - №3. - P.238-250.
167. Schmid-Braz J.C. Color Doppler sonography of breast masses: a multiparam-

- eter analysis. // Ned TijdschrGeneesk. - 2008. - Vol.148. - №38. - P.15-24.
168. Shaar C.J., Clemens J.A. Clinical and pathologic aspects of gynecomastia. // Philadelphia PA.: «JB Lippincott». - 2008. - 179 p.
169. Shoker B.S. Oestrogen receptor expression in the normal and pre-cancerous breast / B.S. Shoker, C. Janns, D. Sibson et al. // Scan. J. Prim. Health Care. - 2005. - Vol.88. - №3. - P.237-244.
170. Sohn C., Stolz W., Grischke D. Doppler sonographie Untersuchung von in Mamma tumoren mit Hilfe der Farb Doppler sonographie, der Duplex sonographie und des CW-Doppler. // Stuttgart.; «Thieme». - 2008. - 206 s.
171. Sopena M. 3D breast ultrasound correlation of 2D ultrasound core needles biopsy. / M. Sopena, J. Salvador. // Rev. Med. Univ. Navarra. - 2007. - Vol.41. - №2. - P.42-50.
172. Staiman V.R. Duplexsonographie in der Differential diagnostic Pseudo-gynecomastia. // Zbl.Gynacol. - 2003. - Vol.50. - №6. - P.929-933.
173. Stavros A. Breast Ultrasound. // Philadelphia.: Lippincott, Williams &Wilkins. - 2004. - P.23-97.
174. Stepanas A.V. Color Doppler imaging of gynecomastia. / A.V. Stepanas, R.Burnet, P.E.Harding et al. // Eur.J.Cancer. - 2005. - P.376-385.
175. Steitiyeh M.R. Gynaecomastia. Subcutaneous mastectomy with adipose tissue flap. / M.R. Steitiyeh., A.F. Al-Amer., H.E. Al-Amad.// International surgery. - 2000. - Vol.75. - №1 - P.15-16.
176. Suzuki H. Ultrasound detection and fine needle aspiration of gynecomastia. /H.Suzuki., M.Kimura.// Jpn. J. Med. Ultr. - 2009. - Vol.32. - №67. - P.678-689.
177. Tanter M. Quantitative assessment of breast lesion viskoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging / M. Tanter, J. Bercoff, A. Athanas, et al. // Ultrasound Med. & Biol. - 2008. - Vol. 34. - № 9. - P.1373-1386.
178. Ting A.C. Experience of application by testosterone and tamoxifene in conservative treatment of hormonal displasia of chest glands at men. / A.C. Ting, L.W. Chow, Y.F. Leuhg. // Am. Surg. - 2009. - Vol. 66. - №1. - P.38-46.
179. Treyvand J.M. Les gynecomasties. / J.M. Treyvand, C. Hessler // San Pau-

- lo Med. J. - 2005. - Vol.83. - №11. - P.655-665.
180. Tsunuda-Shimizu H. Three-dimensional Power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularisation. / H.Tsunuda-Shimizu, E. Ueno, E. Tohno et al. // Jpn. J. Med. Ultrasound. - 2000. - Vol. 23. - P.139-146.
181. Uysal S. Evaluation of male gynecomastia with B-mode and color Doppler ultrasound. / S.Uysal, D. Gokharman, M. Kacar et.al. // Ultraschall in der Medizin. - 2007. - №1. - P. 34-45.
182. Wang M. The role of glucocorticoid action in the pathophysiology of the Metab.Syndrome. // Nutrition and Metabolism, 2:3 doi: 1186/1743-7075. - 2007.
183. Weber M. Senile gynecomastia: differential diagnostics, experience of conservative and operative treatment. / M. Weber, H.C. Diener, T. Voit. // Muscle Nerve. - 2000. - Vol.23. - №2. - P.274-277.
184. Weismann C. 3D expands horizons in daily clinical practice. // Supp. To Diagnostic Imaging. - 2000. - March. - P.12-16
185. Weismann C., Hergan K. Der 3D/4D Sonografie der Mamma. // Ultraschall in Med. - 2007. - №28. - P.273-282.
186. Willinek W. A. Gynakomastie in mammogram // ROEFO. - 2009. - Bd.11. - P.239-247.
187. Willson C. Pseudogynecomastia.// Philadelphia: «W.B.Saunders.Co.». - 2007. - 114 p.
188. Wilson J. The pathogenesis of Gynecomastia. / J. Wilson, J. Aiman, P. McDonald. // Adv. Intern. Med. - 2000. - Vol.25. - P.3-32.
189. Wolf S.J. Ultrasound evaluation of breast masses in childhood and adolescence. // <http://www.MMW. Fort. Med.>
190. Yitta S. Sonographic Appearances of Benign and Malignant Male Breast Disease With Mammographic and Pathologic Correlation. / S. Yitta, C. Singer, H. Toht et.al. // JUM. - 2010. - Vol. 29. - P.931-947.
191. Young V.T. Senile gynecomastia and cancer of the male breast. // Rev. Med. Un. Navarra. - 2005. - Vol.57. - №10. - P.75-77.
192. Zamadan S.U. Assessment of vascularity with color Doppler ultrasound in

- gynecomastia. / S.U. Zamadan, D. Gökharman, M. Kaçar et al. // *Diagn. Interv. Radiol.* - 2010. - Vol.16. - №1. - P.38-44; Epub 2010, Feb 9.
193. Zelch S.T. Sonography of pediatric male breast masses: gynecomastia. / S.T. Zelch, D.S. Babcock, E.T. Ballard. // *Pediatr. Radiol.* - 2007. - Vol.34. - №12. - P.952-957; Epub 2007, Sep. 17.
194. Zhu E. Imaging characteristics of malignant lesions of the male breast. // *Radiographics.* - 2006. - Vol.26. - №4. - P.993-1006.
195. Zhu Y.S. Studying of influence FSG and LG, estrogen-containing medicines on development gynecomastia. / Y.S. Zhu, M.D. Katz, J. Imperalo-McGinley. // *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.* - 2008. - Vol.12. - №1. - P.83-113.
196. Zimmerman R.L. Experience of application fine needle aspiration cytology under the control of ultrasonic at suspicion on a breast cancer / R.L. Zimmerman, F.Fogt. // *Arch. Path. Lab. Med.* - 2000. - Vol.124. - №4. - P.625-627.
197. Zünhan-Bilgen I. Male breast disease: clinical, mammographic, and ultrasonographic features. / I. Zünhan-Bilgen, H. Bozkaya, E.E. Ustün et al. // *Serk. Etud.Med.* - 2008. - Vol.43. - №3. - P.246-255.
198. Zuñoz Carrasco R. Mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease. // *Rev. Med. Navarra.* - 2010. - Vol.56. - №3. - P.67-79.