

Патогенетическая лечебная тактика при истинной гинекомастии

В.А. Иванов¹, И.А. Озерская¹, Д.В. Акимов²

¹Кафедра ультразвуковой диагностики и хирургии факультета повышения квалификации медицинских работников
ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва;

²ГБУЗ «Клинико-диагностический центр № 4» Департамента здравоохранения г. Москвы

Контакты: Дмитрий Владимирович Акимов akimoff@pisem.net

В статье на примере работ отечественных и зарубежных авторов, а также собственных наблюдений дана характеристика патогенетической лечебной тактики узловых форм гинекомастии как профилактики рака грудной железы. Разобраны варианты моно- и комбинированной медикаментозной терапии. Приведены исходы лечения. Предпринята попытка определения приоритетности используемых вариантов лечения.

Ключевые слова: гинекомастия, моно- и комбинированная терапия, приоритеты

Pathogenetic therapeutic tactics in case of true gynecomastia

V.A. Ivanov¹, I.A. Ozerskaya¹, D.V. Akimov²

¹Department of the Ultrasound Diagnostics and Surgery, Faculty for Postgraduate Training of Medical Workers,
People's Friendship University of Russia, Moscow;

²Clinical and Diagnostic Centre number 4, Moscow Healthcare Department

The characteristics of the treatment tactics of the non-nodular forms of gynecomastia as mammary gland's cancer prevention is given in the article on the basis of the own observations and the example of the work of domestic and foreign authors. Variants of the mono- and combined drug therapy are analyzed. Treatment results are given. An attempt was made to determine the priority of the treatment variants being used.

Key words: gynecomastia, mono- and combined drug therapy, priority of the treatment

Введение

Гинекомастия является частью клинической маммологии; в мужской популяции она довольно распространена и постоянно встречается в практике маммолога, а потому нуждается в адекватном обследовании и лечении. Такая необходимость возникла в связи с тем, что это заболевание стоит на первом месте среди факторов риска рака грудной железы [1]. Своевременная диагностика и патогенетическое лечение гинекомастии является одним из методов профилактики рака. По данным литературы, в основном предлагаются варианты монотерапии, что, естественно, часто дает неудовлетворительные результаты [2, 3]. Однако, в силу полиэтиологичности изучаемого заболевания, лечение требует комплексного подхода.

Цель исследования — попытаться найти адекватные комбинированные схемы медикаментозного лечения неосложненных форм гинекомастии, опираясь на этиологические факторы и патогенетические звенья.

Материалы и методы

В период с 2007 по 2011 г. на базе кафедры ультразвуковой диагностики и хирургии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов и в ГБУЗ «Клинико-диаг-

ностический центр № 4» Департамента здравоохранения г. Москвы было обследовано 156 мужчин с направительным диагнозом «гинекомастия». После комплексного клинико-лабораторного обследования у 121 (77,6 %) человека выявлена истинная гинекомастия, у 33 (21,2 %) — ложная гинекомастия и у 2 (1,2 %) диагностирован рак грудной железы (злокачественное новообразование).

Среди больных с истинной гинекомастией моноэтиологический фактор обнаружен в 43 (35,5 %) случаях, полиэтиологический — в 67 (55,4 %) случаях. Изолированная патология предстательной железы и мужской репродуктивной системы диагностирована у 17 (39,5 %) человек; сердечно-сосудистой системы — у 12 (27,9 %); желудочно-кишечного тракта — у 11 (25,6 %) и прочие заболевания — у 3 (7,0 %). Сочетание заболеваний предстательной железы и сердечно-сосудистой системы обнаружено у 34 (50,7 %) мужчин, а в совокупности с патологией желудочно-кишечного тракта — у 10 (14,9 %). Нарушения функции щитовидной железы и болезни сердечно-сосудистой системы выявлены у 9 (13,4 %) пациентов. Патология 3 и более органов или систем зарегистрирована у 14 (20,9 %) больных. Причину возникновения истинной гинекомастии не удалось определить у 11 (9,1 %) пациентов.

Возрастной состав в соответствии с этиопатологическим фактором гинекомастии представлен в табл. 1.

Таблица 1. Распределение пациентов с гинекомастией по этиологическому фактору и в зависимости от возраста

Этиологический фактор	Возраст, годы			Всего
	< 30	31–60	> 60	
Патология простаты	7	8	2	17
Патология ССС	—	9	3	12
Патология ЖКТ	7	2	2	11
Прочее	3	—	—	3
Простата + ССС	6	7	21	34
Простата + ЖКТ	1	1	8	10
ССС + щитовидная железа	—	8	1	9
Простата + ССС + ЖКТ	—	1	3	4
Простата + ССС + ЖКТ + щитовидная железа	2	—	3	5
ССС + щитовидная железа + ЖКТ	1	—	4	5
Не установлено	11	—	—	11
Всего	38	36	47	121

Примечание. ССС — сердечно-сосудистая система; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

По результатам клинической, ультразвуковой и рентгеновской картины у 57 (46,3 %) из 123 пациентов с паренхиматозными, узловыми и суспензионными формами гинекомастии была произведена пункционная биопсия под ультразвуковым контролем методом свободной руки. По данным цитологического исследования пунктата все представленные стекла содержали клеточный состав, характерный для гинекомастии. У 12 пациентов (21,1 % подвергшихся пункционной биопсии) выявлена пролиферация и атипия клеточных элементов, что являлось объективным показанием к оперативному вмешательству. Непролиферативные результаты пунктата распределились следующим образом:

— у 32 (56,1 %) пациентов клеточный состав соответствовал гинекомастии;

— у 9 (15,8 %) пациентов пунктат содержал клетки, не позволяющие исключить гинекомастию;

— в 4 (7,0 %) 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 и визуальной инструментальной картиной расценивалось как проявление истинной гинекомастии.

Результаты

Из 123 пациентов помимо 2 больных со злокачественными новообразованиями на оперативное лечение было направлено 12 (9,8 %) пациентов с цитологиче-

ски доказанной пролиферацией в грудной железе. Оставшиеся больные были разделены на 2 группы:

— 65 (53,8 %) пациентам со слабо- и умеренно выраженной гинекомастией было предложено продолжить наблюдение и лечение у профильных специалистов (кардиолога, эндокринолога, уролога);

— 44 (36,4 %) мужчинам было назначено медикаментозное лечение. В эту группу вошли 11 (25,0 %) пациентов с идиопатической гинекомастией, а также 33 (75,0 %) человека с ярко выраженными проявлениями гинекомастии и наличием болевого синдрома. Возрастной состав лиц, получавших медикаментозное лечение, представлен в табл. 2.

Главными принципами лечения были снижение болевого синдрома и нормализация гормонального статуса.

Рекомендовалось ограничить прием некоторых продуктов питания, таких как кофе, какао, шоколад, копчености и жареные блюда, тугоплавких жиров (сливочное масло, сало, жирная говядина, мясо утки и гуся, жирный майонез), поваренной соли и продуктов с ее богатым содержанием и исключить из рациона алкогольные напитки.

Из медикаментозных препаратов применяли следующие.

1. Тиамин бромид (витамин В₁) назначали по 1 мл внутримышечно через день, курсом 20 инъекций. Его рекомендуется сочетать с введением пиридоксина (витамина В₆) — по 1 мл 5 % раствора внутримышечно через день в чередовании с витамином В₁, курс — 20 инъекций; через 3 мес инъекции повторяли, таким образом проводили 2 курса.

2. Ретинол (витамин А) назначали на 3 мес по 1 драже (3300 МЕ) 2 раза в сутки.

3. Гепатопротекторы — Эссенциале форте 2-месячным курсом: 1 мес по 2 капсулы 3 раза в сутки; 1 мес по 1 капсуле 3 раза в сутки.

4. Фитотерапия — сбор, включающий 1 часть полыни и по 2 части листьев подорожника, крапивы и шалфея. Одну столовую ложку смеси заливают стаканом кипятка, после настаивания и процеживания

Таблица 2. Распределение пациентов с гинекомастией, получавших медикаментозное лечение, в зависимости от возраста

Возраст, годы	n
< 20	9
21–30	3
31–40	6
41–50	3
51–60	8
61–70	8
> 70	7
Всего	44

Таблица 3. Распределение пациентов с гинекомастией, получавших медикаментозное лечение, в зависимости от схемы лечения и возраста

Схема лечения	Возраст, годы			Всего
	< 30	31–60	> 60	
Гепатопротекторы + витаминотерапия	6	2	6	14
Фитотерапия + витаминотерапия	—	5	6	11
Фитотерапия + гепатопротекторы + витаминотерапия	3	4	3	10
Антиэстрогенотерапия + витаминотерапия	—	9	—	9
Всего	9	20	15	44

принимают по ¼ стакана 3 раза в день до еды в течение 2 мес.

5. При лабораторно подтвержденной гиперэстрогемии назначали антиэстрогеновую терапию тамоксифеном по 10 мг в сутки курсом 30 дней.

Гепатопротекторы и витаминотерапию применяли 14 (31,8 %) пациентов; фитотерапию и витаминотерапию — 11 (25,0 %); фитотерапию, гепатопротекторы и витаминотерапию — 10 (22,7 %); антиэстрогены и витаминотерапию — 9 (20,5 %). Возрастной состав лиц, получавших перечисленные комбинации медикаментов, представлен в табл. 3.

Для каждого больного формировался индивидуальный график посещений длительностью около 2 лет. Каждый пациент посещал маммолога от 1 до 4 раз (в среднем $2,1 \pm 0,8$ раза). При оптимальном варианте рекомендовался приход к маммологу с частотой 1 раз в 6 мес. Значит, за время наблюдения нужно было сделать 5–6 осмотров. К сожалению, в силу сформировавшегося менталитета нашего мужского населения, в отличие от женского, пациенты посещали врача значительно реже или не посещали вообще. По этой причине результаты лечения практически у трети получавших медикаментозное лечение (13 из 44 — 29,5 %) не были проанализированы.

В итоге получены следующие результаты: у 12 (38,7 %) из 31 человека, реально получавших лечение, к концу 2-го года наблюдения образование железы уменьшилось или регрессировало полностью. У 10 (32,3 %) пациентов клинических изменений не отмечено. У 9 (29,0 %) мужчин пальпаторно и инструментально визуализируется увеличение объема образования, кроме того, у 1 пациента старческой группы после выявления первично возникшей васкуляризации опухоли при цветовом доплеровском картировании повторная пункция через 1,5 года показала цитологическое ухудшение с появлением пролиферирующих клеток

(больной направлен на оперативное лечение). Исходы консервативного лечения представлены в табл. 4.

Обсуждение

Гинекомастия — это не самостоятельное заболевание, а проявление целого ряда симптомокомплексов, которые, в свою очередь, приводят к нарушениям эндокринно-вегетативного равновесия в организме [4]. Она постоянно встречается в практике маммолога [4] (по нашим наблюдениям — 3 обращения мужчин на 1000 посещений женщин).

К патологическим процессам, вызывающим развитие гинекомастии, относятся: нервно-психический стресс, ведущий к срыву гормональной регуляции, нарушения функции щитовидной железы, хроническая патология со стороны печени и желчевыводящих путей, хронические воспалительные заболевания половых органов (предстательная железа, яички), прием различных лекарственных средств, в том числе эстрогенсодержащих препаратов, генетические заболевания, травмы грудной железы (особенно хронические), хронические инфекции и даже особенности питания [4–6]. Основным звеном патогенеза гинекомастии считается нарушение гормонального равновесия. Данное состояние описывается как синдром эндокринно-вегетативной дисфункции [7], который в конечном счете замыкается на обмене эстрогена и пролактина с последующей гиперплазией протокового аппарата и возникновением активных пролиферативных процессов [8].

Поскольку нам не встретились общепринятые единые патогенетические модели лечения истинных гинекомастий, мы рискнули произвести подбор рациональной терапии с учетом особенностей каждого пациента,

Таблица 4. Исход консервативного лечения гинекомастии в зависимости от применяемых схем и возраста

Исход лечения	Возраст, годы			Всего
	< 30	31–60	> 60	
Неизвестно	4	5	4	13
Клиническое улучшение и выздоровление	6	4	2	12
Без динамики	2	5	3	10
Ухудшение у получавших гепатопротекторы	—	2	1	3
Ухудшение у получавших фитотерапию	—	1	1	2
Ухудшение у получавших гепатопротекторы и фитотерапию	—	—	2	2
Ухудшение у получавших тамоксифен	—	—	2	2
Всего назначено схем лечения	12	17	15	44

что и выносим на суд коллег. Исходя из вышеизложенных патогенетических звеньев данного заболевания, маммолог решает на месте следующие задачи:

- в идеале — устранение причин, провоцирующих течение гинекомастии и, что более важно, поддерживающих ее течение;
- устранение дисбаланса гормонального статуса;
- нормализация нейроэндокринной системы;
- абсолютное оперативное удаление зон пролиферации и малигнизации без задержек на медикаментозное лечение.

Теперь подробнее о некоторых компонентах схем, не останавливаясь на стандартных препаратах (гепатопротекторы, антиэстрогены).

1. Изменение диеты дает ряд патогенетических преимуществ: первое — снижение в жировой ткани пациента периферического эстрогеногенеза, второе — растормаживание секреции гонадотропинов и третье — уменьшение патологического воздействия на печень, улучшение ее функции. Ограничение поваренной соли на фоне периферической эстрогенизации и пролактинемии снижает отек ткани железы, тем самым купируется болевой синдром.

2. Тиамин бромид (витамин В₁) уменьшает синтез эстрогена путем снижения ароматизации андрогенов; пиридоксин (витамин В₆) снижает уровень пролактина.

3. Ретинол (витамин А) превращает неактивные соединения андрогенов в активные, чем уменьшает реакцию ткани железы на эстроген.

4. Мы отказались от классической андрогенотерапии (например, омнадрен, небидо, даназол, местеролон). У пациентов старческого возраста этиологический фактор гинекомастии был выявлен в 100 % случаев, в связи с чем использовать тестостерон не было необходимости. У больных юношеского возраста отказ от андрогенотерапии был обусловлен фактом возможного включения «патологически замкнутого круга» и, как следствие, формирования ятрогенной гинекомастии.

5. Действие фитокомпонентов заключается в снижении уровня пролактина за счет допаминергического эффекта, что способствует снижению активности пролиферативных процессов и уменьшению образования соединительнотканного компонента [9].

Анализируя исходы медикаментозной терапии, мы пришли к выводу, что, даже не используя андрогены, применяя которые авторы получают 40 % выздоровления [10], мы добились тех же цифр (38,7 % выздоровления), не прибегая к гормонотерапии. Кроме того, авторы, описывающие результаты лечебной тактики, всегда приводили или процент улучшения, или процент ухудшения [11], у нас в результатах появился процент стабилизации процесса (32,3 % использующих консервативную терапию), что тоже является скорее положительным исходом.

И, естественно, несколько слов об отрицательных результатах (29,0 %). На наш взгляд, такие исходы мы получили по нескольким причинам. Во-первых, до конца не ясно, а был ли вообще прием медикаментов по назначению (это больше касается лиц молодого возраста). Ведь довольно большая группа пациентов посещала маммолога не по собственной инициативе (по направлению медкомиссий райвоенкоматов, отделов кадров, физкультурных диспансеров), и, как следствие, эти пациенты не были заинтересованы в результатах лечения — им было необходимо предоставить заключение онколога-маммолога по месту требования! Во-вторых, у части пациентов (лиц преклонного возраста) ухудшение клинической картины гинекомастии произошло на фоне прогрессирования основной этиологической патологии (мы были свидетелями параллельного увеличения количества обращений к узким специалистам Клинико-диагностического центра № 4 г. Москвы).

Попытка проанализировать исход консервативной терапии в зависимости от вида гинекомастии (дендритическая, паренхиматозная) ни к чему не привела, какой-либо закономерности не прослеживается, что мы встречали и в литературных источниках [12].

Заключение

1. Гинекомастия является вторичной гормонозависимой патологией. Первичная патология носит поли- или моноэтиологический характер, причем полиэтиологические факторы преобладают.

2. Эффект от лечения наступил в 38,7 % случаев, стабилизация процесса — в 32,3 % случаев, что говорит о концептуальной потенциальной возможности излечения от данного недуга.

3. В ряде случаев от андрогенотерапии можно отказаться вообще, так как существуют схемы с менее агрессивной патогенетической фармакокинетикой и более экономически выгодные.

4. Клиническое ухудшение и отсутствие положительной динамики в течении процесса наблюдалось только у пациентов с явным прогрессированием этиологической патологии и чаще в старших возрастных группах и у лиц, отказавшихся от медикаментозной терапии.

5. Положительный эффект от медикаментозной терапии получен в большинстве случаев в молодом и зрелом возрасте, что всегда прогностически нужно учитывать при лечении пациентов разных возрастных групп.

6. Каждая из схем лечения могла приводить как к клиническому улучшению, так и к ухудшению, поэтому какой-либо из вариантов нельзя назвать приоритетным.

7. Воздействие на очаг гинекомастии должно быть этиопатогенетическим, комбинированным и длительным по времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макимбетов Э.К., Головачев С.В., Султангазиева Б.Б. Эпидемиология рака грудной железы у мужчин в Кыргызстане. Вестн Рос асс радиол 2009;(1):203–4.
2. Gruntmanis U., Braunstein G.D. Treatment of gynecomastia. Curr Opin Investig Drugs 2001;2(5):643–9.
3. Ветшев П.С., Чилингарики К.Е., Новосёлова Н.В. Гинекомастия — клиника, диагностика и лечение. Хирургия 2002;(2):59–65.
4. Wilson J.D., Aiman J., McDonald P.C. The pathogenesis of gynecomastia. Adv Intern Med 1980;25:1–32.
5. Тарутинов В.И., Лигирда О.Ф. Тактика лечения дисгормональных гиперплазий молочных желез с учетом патогенетических механизмов развития заболевания. Азерб журн онкол и смежн наук 2006;10(1):98–106.
6. Луценко А.Г. Пубертатная гинекомастия. Дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1991. 109 с.
7. Тарутинов В.И., Маевская Л.П., Федорова Л.В. и др. Функциональное состояние гипофиза, коры надпочечников и гонад у больных гинекомастией. Вопр онкол 1991;37(5):576–9.
8. Ball R.K., Friis R.R., Schoenenberger C.A. et al. Prolactin regulation of beta-casein gene expression and of a cytosolic 120-kd protein in a cloned mouse mammary epithelial cell line. EMBO J 1988;7(7):2089–95.
9. Ambrosi B., Travaglini P., Beck-Peccoz P. et al. Effect of sulpiride-induced hyperprolactinemia on serum testosterone response to HCG in normal men. J Clin Endocrinol Metab 1976;43(3):700–3.
10. Laituri C.A., Garey C.L., Ostlie D.J. et al. Treatment of adolescent gynecomastia. J Pediatr Surg 2010;45(3):650–4.
11. Carlson H.E. Approach to the patient with gynecomastia. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(1):15–21.
12. Алиев Д.А., Розин Д.Л. Рентгенодиагностика и лечение диспластических процессов в молочной железе. XI Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов, 1987. С. 52–62.