

Гинекомастия

Д.Г.Бельцевич, В.Э.Ванушко, Н.С.Кузнецов, Л.Е.Кац

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, Москва

Бельцевич Д.Г. – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела хирургии эндокринных органов ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; Ванушко В.Э. – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отдела хирургии эндокринных органов ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; Кузнецов Н.С. – профессор, доктор мед. наук, зав. отделом хирургии эндокринных органов ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ; Кац Л.Е. – канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ.

Введение

Гинекомастия – полиэтиологический синдром, проявляющийся односторонним или двусторонним увеличением размеров грудных желез у мужчин. Клиническое значение гинекомастии ограничено тремя возможными аспектами [3]:

- гинекомастия как симптом эндокринопатии;
- гинекомастия как проявление опухоли грудной железы;
- гинекомастия как косметическая проблема.

В основу предлагаемой нами классификации синдрома гинекомастии положены причины дисбаланса мужских и женских половых гормонов.

I. Физиологическая гинекомастия:

- новорожденных;
- подростковая;
- старческая.

II. Истинная гинекомастия:

- идиопатическая:
 - персистирующая подростковая;
 - семейная.

III. Симптоматическая гинекомастия:

- при гормонально-активных опухолях [опухоли яичек (лейдигомы), опухоли различных органов (легких, печени, кишки) с продукцией хорионического гонадотропина, андростеромы и эстромы надпочечников];

- при эндокринных заболеваниях, в том числе генетически обусловленных (истинный гермафродитизм, синдром Клайнфельтера, мужчины с кариотипом XX, синдром Каллмана, идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм, врожденная гиперплазия надпочечников, повышенная ароматазная активность, недостаточность 17-кетостероидредуктазы, недостаточность 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы, синдром Рейфенштейна, болезнь Кеннеди, тиреотоксикоз);

- при первичной гипоандрогении (инфекционный орхит, гранулематозный орхит, врожденная анорхия, кастрация);

- при почечной и печеночной недостаточности;

- лекарственная (эстрогены, хорионический гонадотропин человека, спиронолактон, флутамид, сердечные гликозиды, изониазид, кетоконазол, метронидазол, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, амфетамин, цитостатики, циметидин, диазепам, пеницилламин, метилдопа, резерпин, трициклические антидепрессанты, опиаты и опиоиды, марихуана).

IV. Ложная гинекомастия:

- жировая гиперплазия грудных желез.

V. Опухоли грудных желез:

- злокачественные (рак, саркома);
- доброкачественные (аденома, липома, фиброма).



Бельцевич Дмитрий Германович – 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11.
ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития
E-mail: beltsevich@rambler.ru

Этиология и патогенез

К сожалению, большинство причин гинекомастии недостаточно изучены и обсуждаются на уровне гипотез.

Ткань молочных желез закладывается одинаково у детей обоего пола. Развитие молочных желез зависит от андроген-эстрогенного соотношения (АЭС). При преобладании в пубертатном периоде эстрогенов и низкой активности андрогенов развитие и дифференцировка ткани молочных желез осуществляются по женскому типу. При обратном АЭС ткань грудных желез не развивается. Тем не менее даже незначительное уменьшение АЭС может стимулировать пролиферацию ранее неактивной железистой ткани в любом возрастном периоде, приводя к развитию гинекомастии.

Патогенетические механизмы, вследствие которых происходит уменьшение АЭС или изменение чувствительности к половым гормонам, крайне разнообразны. Мы приводим наиболее типичные заболевания и состояния, которые различными путями приводят к пролиферативным изменениям в грудных железах.

Физиологическая гинекомастия

Небольшое увеличение молочных желез у новорожденных, подростков и пожилых мужчин обычно не считают патологическим явлением (физиологическая гинекомастия).

У новорожденных мальчиков гинекомастия связана с проникновением через плаценту материнских эстрогенов. В подростковом возрасте появление избыточной ткани грудных желез связано, как правило, с резкими колебаниями АЭС вследствие нестабильности гипоталамо-гипофизарной системы. Спустя некоторое время эта ткань спонтанно регрессирует.

Гинекомастия нередко развивается и у мужчин зрелого возраста. В этих случаях часто имеют место системные заболевания. Пациенты вынуждены принимать лекарственные препараты, влияющие на эндокринную систему. Иногда наблюдается некоторое снижение АЭС постклимактерического характера.

Истинная гинекомастия

Развитие избыточной железистой ткани грудных желез у мужчин может происходить при неизменном АЭС. В этом случае одной из возможных причин гинекомастии является снижение чувствительности тканевых рецепторов к андрогенному влиянию. Эта форма гинекомастии может развиваться даже при нормальном или избыточном количестве андрогенов. Высказано предположение, что именно этот патогенетический вариант является основой развития гиперплазии железистой ткани при наиболее часто встречающейся (более чем у 50% пациентов) так называемой идиопатической гинекомастии.

С другой стороны, чувствительность железистой ткани к эстрогенным влияниям у мужчин также различна. У лиц с гинекомастией она повышена. Этот феномен является наиболее вероятной причиной семейной гинекомастии.

Причины возникновения персистирующей подростковой гинекомастии малоизучены. Некоторые специалисты считают эту форму вариантом идиопатической гинекомастии, с тем отличием, что гинекомастия возникла в подростковом возрасте и с тех пор не прогрессировала.

Симптоматическая гинекомастия

Гинекомастия может быть симптомом эндокринного или, что еще серьезнее, онкологического заболевания. Гинекомастия может наблюдаться при всех состояниях, сопровождающихся недостаточностью андрогенов (относительной или абсолютной) или нарушением их действия. Патологическое увеличение молочных желез часто, хотя и не всегда, встречается у мужчин с синдромом Клайнфельтера. Для синдрома Каллмана и идиопатического гипогонадотропного гипогонадизма типична незначительная гинекомастия, выраженная пролиферация железистой ткани встречается редко.

Вопрос о гинекомастии при синдроме тестикулярной феминизации является исключительно терминологическим, так как внешне больные не отличаются от здоровых женщин. Гинекомастия встречается при синдроме Рейфенштейна, X-сцепленной спи-

нальной и бульбарной мышечной атрофии (болезни Кеннеди) и промежностно-мошоночной гипоспадии псевдовлагалищем.

Гинекомастия может быть связана с избыточным уровнем эстрогенов, который обусловлен опухолевой продукцией этих гормонов в тестикулах или надпочечниках, либо конверсией в эстрогены избытка андрогенов на периферии. Источником секреции эстрогенов являются опухоли яичек из клеток Лейдига или Сертоли и эстромы надпочечников, источником гиперандрогении – андростеромы, адренкортикальный рак. Гиперэстрогения может быть опосредованной в результате стимуляции гонад повышенным количеством хорионического гонадотропина, который может вырабатываться злокачественными опухолями бронхов, печени, тестикул, хориона.

Наследственное заболевание, проявляющееся повышенной активностью ароматазы, передающееся по аутосомно-доминантному типу, всегда сопровождается симптоматической гинекомастией [9, 10]. При этом заболевании уровень мужских половых гормонов в пределах референсных значений, но при повышенной ароматазной активности значительно увеличивается скорость образования из них эстрогенов. Точный генетический субстрат этого заболевания неизвестен.

Если в сыворотке определяется избыток андростендиона, то количество эстрогенов значительно возрастает [2]. Под действием фермента ароматазы андростендион и тестостерон превращаются соответственно в эстрон и эстрадиол. Избыток андростендиона является типичным следствием недостаточности 21-гидроксилазы при врожденной гиперплазии надпочечников и андрогенсекретирующих опухолях надпочечников [6].

У 30% мужчин с тиреотоксикозом отмечается уменьшение АЭС, которое приводит к развитию гинекомастии. Причиной этого является повышение уровня секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ) при тиреотоксикозе. Вследствие этого содержание свободного, биологически активного тестостерона снижается.

Роль изолированной гиперпролактинемии в развитии гинекомастии зачастую пре-

увеличивается. Пролактин стимулирует лактацию, может вызвать даже галакторею у мужчин, но в гиперплазии железистой ткани играет второстепенную роль. Гинекомастия при гиперпролактинемии возникает опосредованно из-за развития гиперпролактинемического гипогонадизма [12].

Патологические состояния (например, почечная, печеночная недостаточность) и некоторые лекарственные вещества могут приводить к развитию гинекомастии даже на фоне неизмененного АЭС. Причина пролиферации ткани молочных желез в этих случаях остается неясной.

У больных с различными заболеваниями и симптоматической гинекомастией бывает трудно разграничить влияние самой болезни и действие лечебных средств. Вызывать гинекомастию может огромное число лекарственных средств. Некоторые из них нарушают синтез тестостерона. Ингибиторный эффект противогрибкового препарата кетоконазола высокоспецифичен в отношении ткани яичек. Напротив, при применении противоопухолевых средств (цитостатиков) нарушение синтеза тестостерона является неспецифическим проявлением их общей токсичности. Опиаты и опиоиды приводят к вторичному гипогонадизму вследствие нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы [11]. В то же время марихуана оказывает прямое токсическое действие на тестикулы.

Ложная гинекомастия

Жировые отложения часто встречаются у тучных мужчин. Нередко гинекомастия бывает односторонней или более выраженной на одной из сторон. Особенно интересны наблюдения, когда общий уровень ожирения является менее выраженным, чем размеры жировых отложений в грудных железах. Патогенетические аспекты ложной липоматозной гинекомастии до конца не ясны.

Опухолевая гинекомастия

В отношении опухолевого поражения описан ряд наблюдений рака грудной железы у мужчин на фоне мутаций генов, отвечающих за синтез андрогенных рецепторов. Рак грудной железы у мужчин с гинекомас-

тией при синдроме Клайнфельтера встречается не чаще, чем в общей мужской популяции.

Клинические проявления

Клинический диагноз гинекомастии часто является субъективным, так как четко определить на основании физикального исследования соотношение железистой и жировой ткани трудно.

Одним из важных этапов клинического обследования является определение общей степени вирилизации и выявление симптомов, указывающих на гипоандрогению или эстрогенизацию (ослабление либидо, снижение потенции, изменение характера оволосения и т.д.). Пациентов нужно специально расспрашивать о применении ими фармацевтических и запрещенных (наркотических) средств, а также о потреблении алкоголя.

Необходимой частью физикального исследования при гинекомастии является пальпация яичек. Необходимо обращать внимание на признаки системных заболеваний (печени, почек и др.).

Подростковая гинекомастия считается вариантом нормы, не требующим специального лечения [7, 8]. У части мальчиков-подростков пролиферация железистой ткани может быть выражена в значительной степени и создавать косметические и психологические проблемы.

Подростковая гинекомастия развивается после начала полового созревания. При гинекомастии у ребенка или у подростка без других признаков пубертата следует исключить эндокринное заболевание, главным образом гормонопродуцирующую опухоль [4, 5].

В большинстве случаев подростковая гинекомастия регрессирует спонтанно, но в какой-то степени может и сохраняться. Тогда ее называют персистирующей подростковой гинекомастией. На самом деле это одно из наиболее частых состояний у взрослых мужчин, обращающихся к врачу по поводу гинекомастии. Такой диагноз можно с уверенностью поставить в том случае, если гинекомастия возникла в подростковом возрасте, с тех пор не прогрессировала и у пациента отсутствуют эндокринные или какие-либо общие заболевания.

Опухоли грудной железы у мужчин встречаются редко, но во избежание тяжелых клинических последствий поздней диагностики о них нужно постоянно помнить при дифференциальной диагностике гинекомастии. Одностороннее увеличение грудной железы может быть этапом развития двусторонней гинекомастии, а может оказаться и злокачественной опухолью. Онкологическую настороженность должна вызывать всякая асимметричная безболезненная и плотная припухлость в области ореолы.

Лабораторные и инструментальные исследования

Несмотря на теоретическую ясность причин гинекомастии, более чем у половины пациентов не удается обнаружить конкретный гормональный дисбаланс. Именно поэтому наиболее частым диагнозом является “идиопатическая гинекомастия”, что не исключает необходимости тщательного диагностического поиска.

Необходимо учитывать возможное наличие эндокринного или системного заболевания. Обычно достаточно определить базальные уровни тестостерона, эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). При простой подростковой гинекомастии сколько-нибудь постоянные гормональные сдвиги отсутствуют. Важно оценить степень общей андрогенизации пациента. Лабораторные исследования (эндокринологические, клинико-биохимические) должны соответствовать конкретному клиническому состоянию каждого пациента. Если гинекомастия выражена слабо и не прогрессирует или если весьма вероятен диагноз подростковой гинекомастии, необходимость в тщательных эндокринологических исследованиях отпадает. В менее ясных случаях основные лабораторные исследования должны включать определение уровней тестостерона, эстрадиола, СССГ, ЛГ, ФСГ, пролактина, тиреотропного гормона, хорионического гонадотропина, α -фетопротеина, а также тесты, оценивающие функцию почек и печени. Иногда полезны и другие исследования, напри-

мер, определение гормонов в динамике, карiotипирование или анализ ДНК.

При выполнении маммографии и ультразвукового исследования (УЗИ) возможно более четкое количественное определение соотношения железистой и жировой ткани. Оба метода могут помочь заподозрить опухоль: при маммографии может быть выявлено звездчатое уплотнение с нечеткими контурами, при УЗИ выявляется гипоехогенное образование с неправильными контурами, возможно с гиперэхогенными включениями, гиперваскуляризацией при цветовом доплеровском картировании кровотока. При любом сомнении в доброкачественном характере образования необходимо выполнить пункционную биопсию, а при ее сомнительных или неинформативных результатах – эксцизионную биопсию.

При клиническом или лабораторном подозрении на изменение АЭС необходимо выполнить УЗИ мошонки. Врач должен постоянно помнить о возможности существования гормонально-активной опухоли яичек.

Лечение

Эффективность терапевтического лечения гинекомастии у пациентов без явных эндокринных расстройств с применением тестостерона, дигидротестостерона, а также тамоксифена, даназола, тестолактона, кломифена следует считать недоказанной. У больных с идиопатической гинекомастией, учитывая низкую частоту побочных эффектов, применяют антиэстроген тамоксифен в суточной дозе 20 мг (в 2 приема). При своевременно начатом лечении (до развития фиброзных изменений) есть вероятность уменьшения гинекомастии. При отсутствии эффекта в течение 2 мес лечение обычно прекращают.

Показания к хирургическому лечению истинной гинекомастии носят косметический характер. Нельзя забывать о том, что психологический дискомфорт, возникающий у этой группы пациентов, может быть причиной тяжелых психосоматических нарушений и сексуальной дезадаптации. Достаточно часто при незначительно выраженной гинекомастии или в тех случаях, когда пациента не беспокоит косметический дефект, разъ-

яснительная беседа об отсутствии патологического влияния на организм позволяет не предпринимать никакого лечения. Тот же подход используется и при физиологической гинекомастии, когда высока вероятность спонтанной регрессии.

Если гинекомастия является симптомом серьезного заболевания, то лечение должно быть направлено прежде всего на основную причину. Так, если гинекомастия связана с повышением уровня эстрогенов или дефицитом тестостерона, то коррекция этих состояний вполне может привести к ее исчезновению. Однако необходимо учитывать, что даже после излечения основного заболевания как пролиферативные процессы, так и вторичное фиброзирование железистой ткани могут иметь необратимый (или частично необратимый) характер. В этих наблюдениях на первый план выходят косметические показания к хирургическому лечению.

Особенно тщательно нужно подходить к обоснованию мастэктомии у пожилых больных. Кроме необходимости диагностики причин гинекомастии, нужно учитывать общее состояние здоровья и риск оперативного вмешательства.

При ложной гинекомастии, связанной с липоматозом грудных желез, как хирург, так и больной должны осознавать, что косметический эффект операции может оказаться более удручающим, чем предоперационный вид больного.

Правильным объемом оперативного лечения при гинекомастии, не связанной с опухолевым процессом, является подкожная мастэктомия [1]. Для наиболее естественного косметического эффекта и комфортного послеоперационного периода желательно сохранение грудной фасции и подкожной клетчатки. Дискутабельным является выбор кожного разреза – рассматриваются варианты параореолярных и субмаммарных доступов. При больших размерах грудных желез и выраженном мастоптозе осуществляют перенос сосково-ореолярного комплекса вверх на дезэпидермизированном кожно-жировом лоскуте. Успех операции зависит от отсутствия резидуальной ткани грудных желез и в наибольшей степени от опыта и квалификации хирурга.

Список литературы

1. Babigian A., Silverman R.T. Management of Gynecomastia due to Use of Anabolic Steroids in Bodybuilders. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001; 107 (1): 240–242.
2. Bulard J., Mowszowicz I., Schaison G. Increased Aromatase Activity in Pubic Skin Fibroblasts from Patients with Isolated Gynecomastia. *J. Clin. Endocr. Metab.* 1987; 64: 618–623.
3. Glass A.R. Gynecomastia. *Endocr. Metab. Clin. N. Am.* 1994; 23 (4): 825–837.
4. Hines M. Abnormal Sexual Development and Psychosexual Issues. *Bailliere's Clin. Endocr. Metab.* 1998; 12 (1): 173–189.
5. Mazur T., Clopper R.R. Pubertal Disorders: Psychology and Management. *Endocr. Metab. Clin. N. Am.* 1991; 20 (1): 211–230.
6. Meyer-Bahlburg H.F.L., Gruen R.S., New M.I. et al. Gender Change from Female to Male in Classical Congenital Adrenal Hyperplasia. *Horm. and Behav.* 1996; 30: 319–332.
7. Moore D.C., Schlaepfer L.V., Luc P. et al. Hormonal Changes During Puberty: V. Transient Pubertal Gynecomastia: Abnormal Androgen-Estrogen Ratios. *J. Clin. Endocr. and Metab.* 1984; 58: 492–499.
8. Osler D.C. Management of Pubertal Gynecomastia. *J. Pediatr.* 1977; 91 (5): 856–857.
9. Rogers D.G., Chasalow F., Blethen S.L. Partial Deficiency in 17-Ketosteroid Reductase Presenting as Gynecomastia. *Steroids*, 1985; 45: 195–200.
10. Wilson J.D., Aiman J., MacDonald P.C. The Pathogenesis of Gynecomastia. *Advanc. in Intern. Med.* 1980; 25: 1–32.
11. Wilson, J.D. Androgens, Androgen Receptors, and Male Gender Role Behavior. *Horm. and Behav.* 2001; 40: 358–366.
12. Zucker K.J., Brandley S.J. Gender Identity Disorder and Psychosexual Problems in Children and Adolescents. New York: Guilford Press., 1995.

Подписка**на научно-практический журнал
“ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ”****на 2012 год Выходит 4 раза в год****Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати
на полгода (два номера) – 160 рублей (индекс 83601).**

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты
по вопросам подписки
и приобретения**

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: info@vidar.ru <http://www.vidar.ru>
Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
Для посетителей: Москва, ул. Станиславского, д.25
Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.