



¹ Казанский
государственный
медицинский
университет

² Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Гинекомастия у мужчин: причины, диагностика, лечение

Ф.В. Валеева, д.м.н., проф.¹, Ю.У. Шарипова, к.м.н.¹, Г.Р. Газизова, к.м.н.¹,
Н.А. Петунина, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Юлия Урановна Шарипова, juliacha75@yandex.ru

Для цитирования: Валеева Ф.В., Шарипова Ю.У., Газизова Г.Р., Петунина Н.А. Гинекомастия у мужчин: причины, диагностика, лечение. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (52): 30–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-52-30-39

Диагностика и наблюдение пациентов с гинекомастией часто вызывают затруднение, так как патология может быть истинной и ложной, физиологической и патологической. Патологическая гинекомастия может встречаться при эндокринных, генетических, системных заболеваниях, онкологических процессах. Кроме того, нередко она становится следствием медикаментозного воздействия. В статье рассмотрены причины, патогенез, классификация, этапы диагностики, а также методы лечения гинекомастии, представлен алгоритм наблюдения за данной группой пациентов исходя из результатов последних исследований и анализа клинических рекомендаций.

Ключевые слова: гинекомастия, тестостерон, эстрогены, гипогонадизм

Согласно данным клинических рекомендаций экспертов Европейской академии андрологии (European Academy of Andrology – EAA), в 2019 г. отмечался рост числа выявленных случаев гинекомастии от 32 до 65% в зависимости от возраста пациентов и критериев ее определения [1, 2]. Гинекомастия – доброкачественное разрастание железистой ткани молочной железы у мужчин. Процесс может быть физиологическим и патологическим, односторонним, но чаще двусторонним [3, 4]. Односторонняя гинекомастия (увеличение только одной молочной железы) может быть первым этапом развития двусторонней гинекомастии при эндокринных нарушениях. При этой форме заболевания прежде всего необходимо проявить онконастороженность.

Истинную гинекомастию следует отличать от ложной (липомастии), которая возникает вследствие избыточного отложения жира и пролиферации жировой ткани, при этом пролиферация железистой ткани отсутствует [5].

В таблице 1 представлены классификация и причины гинекомастии, основанные на рекомендациях EAA 2019 г. [2].

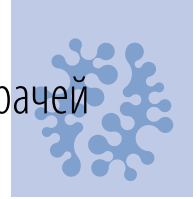
Физиологическая гинекомастия

Физиологическая гинекомастия развивается вследствие транзиторных эндокринных влияний, которые не являются патологическими. В настоящее время

выделяют три типа физиологической гинекомастии: гинекомастия новорожденных, пубертатная и старческого возраста.

Гинекомастия встречается у 65–90% новорожденных и связана с проникновением через плаценту материнских эстрогенов, прогестерона и маммотропных пептидов. Через несколько недель после рождения гиперплазия молочных желез бесследно проходит, что совпадает с выведением материнских гормонов из кровотока ребенка [6]. В период мини-пубертата новорожденных временно активируется гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось, что нарушает баланс между концентрациями эстрогена и андрогенов, поэтому гинекомастия может сохраняться в первые месяцы жизни, однако в течение первого года жизни она регрессирует спонтанно [7–10].

Одной из актуальных проблем является пубертатная гинекомастия, распространенность которой составляет от 22 до 69% [11–13]. В подростковом возрасте появление избыточной ткани грудных желез связано с резкими колебаниями андроген-эстрогенного соотношения из-за становления гипоталамо-гипофизарной системы [17]. Следует отметить, что пубертатная гинекомастия представляет очень большую психологическую проблему для подростков, поэтому важны своевременная диагностика, наблюдение и врачебные рекомендации. Спонтанный регресс пубертатной гинекомастии можно ожидать через шесть месяцев после ее манифестации [1, 13].



Однако в некоторых случаях она может сохраняться в течение одного-двух лет [11, 15].

Распространенность гинекомастии у мужчин зрелого и старческого возраста может варьироваться от 36 до 57% [3, 16]. Самыми частыми причинами данной гинекомастии являются системные заболевания, медикаментозное лечение, ожирение и эндокринопатии [3, 4, 16, 17]. В связи с высокой распространенностью бессимптомной гинекомастии среди пожилых мужчин поднимается вопрос о том, следует ли считать ее патологической или частью нормального процесса старения. Вероятно, многие случаи бессимптомной гинекомастии у пожилых мужчин обусловлены возрастным нормогонадотропным гипогонадизмом – снижением биодоступного тестостерона, усиленной ароматизацией андрогенов в субареолярной жировой ткани, что приводит к относительно высокой локальной концентрации эстрогенов [18–20]. При выявлении причин гинекомастии, своевременно начатом лечении процесс может регрессировать. Однако вероятность спонтанной регрессии снижается, если персистенция превышает один год и развивается фиброз с гиалинизацией. Согласно данным X.F. Yu и соавт., рак молочной железы у мужчин встречается редко – 1% от всех случаев рака молочной железы [21]. Наличие гинекомастии не увеличивает риск развития рака молочной железы [21–23]. Факторами риска развития рака у мужчин являются синдром Клайнфельтера, облучение грудной клетки в анамнезе, семейный анамнез рака молочной железы (наличие мутации в гене BRCA2) [24–26].

Патологическая гинекомастия

Причины развития патологической гинекомастии разнообразны. К эндокринным причинам гинекомастии относят недостаточность андрогенов, гиперпродукцию эстрогенов и пролактина, гипотиреоз и тиреотоксикоз, дефицит кортизола [27–29]. На первом месте стоит дефицит андрогенов и/или избыток эстрогенов. Ткань молочной железы содержит рецепторы как к эстрогенам, так и к андрогенам [30–32]. Андрогены подавляют рост и дифференцировку молочной железы, эстрогены стимулируют ее пролиферацию. Хотя концентрация циркулирующих эстрогенов у взрослых мужчин сравнима с уровнем эстрогенов у взрослых женщин во время ранней фолликулярной фазы, развитие груди у мужчин не происходит. Гинекомастия также может возникать при нарушении соотношения андрогенов и эстрогенов: относительном дефиците андрогенов или относительном избытке эстрогенов [33]. Кроме того, важны генетические полиморфизмы чувствительности рецепторов к эстрогенам, прогестерону, активность ароматазы, 5- α -редуктазы, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), а также длина андрогенового рецептора (увеличение числа CAG-повторов), патологические изменения которых могут приводить к гинекомастии [34, 35]. Следует отметить, что наличие метаболического синдрома,

Таблица 1. Классификация гинекомастии

Тип гинекомастии	Подтип/причина
Физиологическая и идиопатическая	Гинекомастия новорожденных Пубертатная гинекомастия Гинекомастия старческого возраста
Патологическая	Лекарственная гинекомастия Дефицит тестостерона первичный (гипергонадотропный гипогонадизм) Дефицит тестостерона вторичный (гипогонадотропный гипогонадизм) Заболевания щитовидной железы (тиреотоксикоз) Новообразования <ul style="list-style-type: none"> ■ яичек: герминогенные опухоли (секретирующие формы), опухоли клеток Лейдига или Сертоли ■ надпочечников: опухоли, секретирующие андрогены (андростеромы, адренокортикальный рак) или эстрогены (эстромы надпочечников) ■ эктопическая секреция ХГЧ при злокачественных опухолях бронхов, печени, тестикул, хориона Патология печени Почечные заболевания Ферментативные дефекты выработки тестостерона Синдромы нечувствительности к андрогенам Овотестикулярное нарушение формирования пола Синдром избытка ароматазы

ожирения, гиперинсулинемии, алкоголизма локально может повышать активность ароматазы, переводя тестостерон в эстрадиол, и приводить к гиперплазии молочных желез [36]. Гинекомастия может быть обусловлена увеличением выработки эстрогенов в тестикулах и надпочечниках, периферической конверсией андрогенов в эстрогены или введением эстрогенов извне [37]. Известно, что эстрогены повышают концентрацию ГСПГ, что еще больше снижает концентрацию свободного тестостерона. Чувствительность ткани молочной железы к эстрогенам у мужчин с гинекомастией может быть повышена. Причиной гинекомастии могут стать такие состояния, как голодание и значительная потеря веса, поскольку они способны вызывать вторичный дефицит тестостерона. При голодании и сокращении энергетической активности происходит снижение активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси [38–40]. Тяжелые хронические заболевания также могут привести к развитию гинекомастии.

Синдром избытка ароматазы – редкое аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное избыточной экспрессией гена CYP19A1. Данный ген кодирует ароматазу P-450, превращая андростендион и тестостерон в эстрон (E1) и эстрадиол (E2). Избыток активности ароматазы приводит к гиперэстрогемии, вызывая у лиц мужского пола препубертатную гинекомастию, высокорослость в детстве и низкий конечный рост. В более старшем возрасте у мужчин может развиваться парциальный гипогонадотропный гипогонадизм [41].

При гипергонадотропном гипогонадизме отмечается снижение или полное отсутствие андрогенсекретирующей функции яичек. Снижение уровней тестос-



стерона и ингибина В при первичном гипогонадизме по механизму отрицательной обратной связи обуславливает повышение выработки лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом. Повышенные концентрации ЛГ способствуют активации ароматазы, как следствие, нарушается соотношение эстрогенов и андрогенов [2, 5]. Причинами гипергонадотропного гипогонадизма могут быть синдром Клайнфельтера, орхит, травма, опухоли яичек, химио-/лучевая терапия, ферментативные дефекты выработки тестостерона и нарушение формирования пола 46, XY (46, XY disorders of sexual development, DSD).

Гипогонадотропный гипогонадизм возникает на фоне отсутствия либо снижения частоты или амплитуды секреции гонадотропинов. Выработка тестостерона сокращается из-за снижения секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), ЛГ или их обоих, что уменьшает ингибирующее воздействие андрогенов на ткань молочной железы.

Причины вторичного дефицита тестостерона включают изолированный гипогонадотропный гипогонадизм (синдром Кальмана), гипопитуитаризм, обусловленный дефектом гена PROP1 и проявляющийся изменением размеров гипофиза, аденому гипофиза, включая гиперпролактинемию, облучение головы. При злоупотреблении опиоидами возникают центральный гипогонадизм и дефицит тестостерона [42]. При гиперпролактинемии у мужчин снижается секреция ГнРГ, что приводит к вторичному гипогонадизму и развитию гинекомастии [5, 43]. Повышение уровня пролактина наблюдается при аденомах гипофиза и поражении сельлярной области вследствие нарушения гипоталамо-гипофизарного дофаминергического пути, пустого турецкого седла, гипотиреоза, при заболеваниях почек вследствие снижения клиренса пролактина, применении лекарственных препаратов, например антидепрессантов, и хроническом стрессе [44–46].

У мужчин с хроническими заболеваниями почек и терминальной стадией почечной недостаточности также имеет место дефицит тестостерона. Гипогонадизм, связанный с уремией, носит многофакторный характер, диализ не улучшает его течение, однако дефицит тестостерона нормализуется после трансплантации почки [47, 48]. Снижение почечного клиренса при почечной недостаточности нарушает механизм деградации пептидных гормонов, изменение функции гипофиза приводит к гиперпролактинемии, которая усугубляется приемом препаратов, например метоклопрамида и метилдопы [49]. Гонадотропины и пролактин накапливаются в крови и оказывают патологическое влияние на яички и ткань молочной железы, вызывая гинекомастию [50, 51].

Развитие синдрома Кеннеди ассоциировано с увеличением числа повторов CAG в гене рецептора андрогена, что приводит к снижению чувствительности рецептора (X-сцепленная спинальная и бульбарная мышечная атрофия) [52]. Заболевание наследуется по X-сцепленному рецессивному типу и возникает у мужчин. В норме число копий CAG составляет 9–36,

тогда как при синдроме Кеннеди число tandemных повторов достигает 38–72 [52–54]. Неврологическая симптоматика в виде мышечной слабости и атрофии при болезни Кеннеди обусловлена прогрессирующей дегенерацией двигательных ядер XII, X, IX, V пар черепных нервов и двигательных нейронов спинного мозга вследствие формирования патологических внутриядерных включений [55, 56]. При классическом фенотипе наблюдаются клинические признаки гипогонадизма, эректильной дисфункции, возможно бесплодие, а также гинекомастии. При этом уровни тестостерона и ЛГ нормальные или высокие. Нервно-мышечные проблемы возникают в возрасте от 40 до 50 лет после появления синдрома резистентности к андрогенам [57].

Синдром нечувствительности к андрогенам – редкий синдром у мужчин, который характеризуется X-сцепленным рецессивным типом наследования. Наличие генетического дефекта в рецепторе андрогена обуславливает снижение чувствительности к тестостерону [58, 59]. Различают две формы данного заболевания: полную нечувствительность к андрогенам с женским фенотипом (CAIS) и неполную (PAIS), которая была описана разными авторами (синдромы Жильбера, Рейфенштейна, Роузвотера и Лаба). Указанные синдромы следует рассматривать как различные фенотипические варианты неполной формы тестикулярной феминизации (частичной резистентности к андрогенам) [60]. Дети при рождении имеют интерсексуальное телосложение: гипоспадия, крипторхизм [58]. Гинекомастия развивается у большинства пациентов в период полового созревания и не регрессирует спонтанно [34, 61].

Заболевания щитовидной железы также могут стать причиной гинекомастии, в частности таковая встречается у 40% мужчин с тиреотоксикозом [62, 63]. Повышенная концентрация свободных тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) приводит к увеличению выработки ГСПГ и, как следствие, его связыванию с тестостероном. Для поддержания стабильной концентрации свободного тестостерона увеличивается секреция ЛГ, однако это способствует ароматизации андрогенов в эстрогены и нарушению соотношения «эстроген/свободный тестостерон» [5]. При гипотиреозе снижение концентрации тестостерона связано с повышением уровня пролактина в результате усиленной стимуляции тиреотропного гормона (ТТГ), что в конечном итоге приводит к развитию гинекомастии [63].

Опухоли клеток Лейдига – доброкачественные опухоли яичек, выделяющие избыточное количество тестостерона и 17β -эстрадиола. Тестостерон дополнительно ароматизируется в жировой ткани в E_2 , который имеет более низкое сродство к ГСПС по сравнению с тестостероном, что обуславливает увеличение соотношения «эстроген/андроген» [64]. Опухоли клеток Сертоли (сертолиома) почти всегда служат проявлением наследственных синдромов – синдрома Пейца – Егерса или Карни-комплекса [65, 66]. Клинически



опухоли нередко проявляются гинекомастией из-за высокой ароматазной активности.

Опухоли, которые содержат компоненты хорионкарциномы, выделяют хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), который стимулирует клетки Лейдига. Стимуляция клеток Лейдига увеличивает выработку тестостерона и активность ароматазы, вызывая гиперэстрогению [2].

Анаболические андрогенные стероиды (ААС) часто используют спортсмены. Они вводятся в супрафизиологических дозах вместе с препаратами гормона роста, глюкокортикоидами и ХГЧ. Андрогены (например, тестостерон и андростендион), подвергаясь конверсии с образованием эстрадиола, индуцируют гинекомастию [67]. Продолжительное использование в супрафизиологических дозах ААС ассоциируется с возникновением преходящего гипогонадотропного гипогонадизма. Применяющие ААС для профилактики атрофии тестикулярных клеток используют ХГЧ для восстановления гипоталамо-гипофизарной оси и повторного запуска выработки тестостерона, однако это может привести к развитию или усугублению гинекомастии из-за повышенной активности ароматазы [68].

В нескольких исследованиях использование марихуаны приводило к развитию гинекомастии вследствие гиперпролактинемии и гипогонадотропного гипогонадизма [4, 69, 70]. Дополнительным механизмом может быть сходство между химической структурой E2 и каннабиноидов, которые являются основным активным компонентом марихуаны [71].

У мужчин, страдающих хроническими заболеваниями печени, нарушаются механизмы активации и инактивации эстрогенов, что приводит к гиперэстрогемии. Гинекомастия обычно регистрируется у пациентов с циррозом печени [72–74]. Повышенные концентрации ГСПС снижают уровень свободного тестостерона, усиливают его ароматизацию в эстрогены. Ситуацию усугубляют препараты с антиандрогенным действием, применяемые при циррозе печени [74].

Хроническое злоупотребление алкоголем связано с первичным дефицитом тестостерона. Известно, что этанол является токсичным для клеток Лейдига [75], а развитие алкогольной болезни печени еще больше усугубляет гинекомастию [76].

Во время голодания или тяжелой болезни может возникнуть дефицит тестостерона и гонадотропинов, при этом уровень эстрогенов не будет меняться из-за сохранения надпочечниковых андрогенов [40].

Ряд фармакологических препаратов обладают антиандрогенными или проэстрогенными эффектами либо содержат эстрогены [2–5, 77]. К препаратам, прием которых может привести к развитию гинекомастии, относятся антиандрогены (бикалутамид, флутамид, финастерид, дутастерид), спиронолактон, метоклопрамид, антиретровирусные препараты (ингибиторы протеазы – саквинавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, лопинавир, ингибиторы обратной транскриптазы – ставудин, زيدовудин, ламивудин),

фенотрин, препараты эстрогенов, кломифена цитрат, преднизолон, H₂-блокаторы (ранитидин, циметидин), нейролептики (галоперидол, фенотиазины) [5, 45, 78, 79].

Опухоли надпочечников (чаще карциномы) могут выделять эстрогены и надпочечниковые андрогены, последние ароматизируются, приводя к относительной гиперэстрогемии и прогрессированию гинекомастии [80].

Рак предстательной железы является андрогензависимым новообразованием. Если клетка предстательной железы лишается андрогенной стимуляции, она подвергается апоптозу. Поэтому стратегией при раке предстательной железы является подавление активности андрогенов, или андроген-депривационная терапия [81]. В схему лечения входят агонисты GnRH, препараты, которые нарушают выработку или действие андрогенов (антиандрогены), иногда используют двустороннюю орхиэктомию [82]. Как следствие, гинекомастия обычно наблюдается у получающих лечение по поводу рака предстательной железы [83].

Диагностика

Физикальное обследование пациентов включает измерение окружности талии, расчет индекса массы тела, соотношения окружности талии и окружности бедер, оценку пропорций тела (измерение длины конечностей, верхнего сегмента, размаха рук). Для более корректного отражения композиционного мышечно-жирового состава тела необходима биоимпедансометрия.

Осмотр, визуальная оценка и пальпация молочных желез позволяют установить одно- или двустороннее увеличение, размер, наличие уплотнений, болезненность, состояние лимфатических узлов в соседних зонах, вид сосков и факт выделения из них. Рак молочной железы пальпируется как твердая масса, расположенная за пределами ареолярной области, иногда сопровождающаяся кровотечением из сосков и лимфоаденопатией.

Оценка гинекомастии проводится с помощью шкалы Таннера. Обследование половой системы предполагает оценку полового развития. Для определения объема яичек используется орхидометр Прадера.

С целью дифференциальной диагностики причин, приводящих к гинекомастии у мужчин, и определения тактики лечения необходим ряд гормональных исследований: ЛГ, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактин (общего/мономерного), α-фетопротеина (АФП), ХГЧ, ТТГ, свободных T₄ и T₃, кортизола, дегидроэпиандростерон-сульфата, общего тестостерона, ГСПГ, эстрадиола, расчет свободного тестостерона, анализ показателей функции печени и почек.

В проведенных в 2004 г. исследованиях обнаружена закономерность нарушений гормонального гомеостаза у больных гинекомастией: снижение содержания мелатонина (в 3,2 раза при гинекомастии (p < 0,05)), нарушение циркадного ритма и повышение уровня кортизола, ТТГ (в ряде случаев), свободного T₄ при нормальных значениях свободного T₃,



пролактин в 1,6 раза при диффузных формах гинекомастии и 1,9 раза при узловых [84].

Истинная гинекомастия и другие патологические изменения молочной железы могут вызывать стрессовое стимулирующее воздействие на кору надпочечников, обуславливая увеличение уровня кортизола в крови больных гинекомастией по сравнению со здоровыми лицами в 1,5 раза [84, 85].

Сниженный уровень тестостерона имеет важное значение для установления этиопатогенеза и тактики лечения гинекомастии у мужчин. Известно, что гиперплазия молочной железы у мужчин возникает при снижении уровня тестостерона менее 2,0 нг/л и прогестерона менее 1,0 нг/л и повышении уровня эстрадиола более 85 пг/л и пролактина до 25 нг/л [86]. Следует учитывать, что для достоверности полученных результатов измерений необходимо использовать методы, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью. На сегодняшний день это тандемная масс-спектрометрия. Данный метод уникален для определения основного спектра стероидов C21-, C19- и C18-ряда, а также их многочисленных метаболитов [87]. Одним из перспективных методов является измерение уровня свободного тестостерона в слюне. Согласно данным ряда исследований, он достоверно отражает внутриклеточное содержание гормона в тканях организма [88].

У всех пациентов с гинекомастией необходимо выявлять и оценивать степень нарушения углеводного обмена (инсулин натощак, глюкоза плазмы натощак с расчетом индекса инсулинорезистентности, гликированный гемоглобин, при необходимости проведение перорального глюкозотолерантного теста).

При гинекомастии важна диагностика состояний, связанных с дефицитом микро- и макроэлементов, в частности нехватки железа, витаминов группы В, витамина D, приводящих к нарушению работы ферментативной системы, поддерживающей каскад конверсии основного спектра стероидов и их метаболитов в надпочечниках и яичках.

С учетом проведенных в последнее десятилетие исследований, доказавших прямую связь дефицита витамина D с уровнем тестостерона у мужчин, дефицит «солнечного» прогормона может быть одной из причин андрогенной недостаточности. Именно поэтому исследование витамина D (25-гидроксикальциферола) с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием является одним из важнейших звеньев диагностики причин гинекомастии у мужчин [89].

Обследование мужчин также должно включать проведение анализов для исключения урогенитальных инфекций, спермограммы, ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов органов малого таза, яичек. Кариотипирование, метод исследования числа хромосом, может быть рекомендовано при выявлении задержки полового развития, преждевременного полового развития, гипергонадотропного гипогонадизма, азооспермии и других патологических изменений в спермограмме.

Ультразвуковой метод – один из доступных и недорогих методов исследования молочных желез с чувствительностью до 95,3% и специфичностью до 82,8%. Применяется для повторного динамического контроля. Он не связан с лучевой (радиационной) нагрузкой, не подразумевает введения контрастов и безболезнен. С его помощью можно исследовать не только молочные железы, но и регионарные лимфатические узлы в случае подозрения на малигнизацию.

При диагностике злокачественных объемных образований железы чувствительность ультразвукового исследования повышают спектральная доплерография и цветное картирование кровотока [90].

Показаниями для проведения ультразвукового исследования молочной железы у мужчин являются:

- 1) дифференциальная диагностика образований, уплотнений неясной этиологии, выявленных при пальпации и/или маммографии;
- 2) обследование рентгенологически плотных молочных желез;
- 3) контроль при пункционной биопсии образований молочных желез и окружающих их тканей.

В некоторых случаях ультразвуковое исследование со спектральной доплерографией с помощью измерения максимальной скорости кровотока в сосудах, определения индексов резистентности и пульсативности позволяет провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными образованиями молочной железы [91]. С этой целью возможно применение цветового доплеровского картирования, позволяющего по изменению сосудистого рисунка выявить признаки озлокачествления [92].

Одним из основных инструментальных методов диагностики считается маммография. Приоритетным данный метод исследования делает высокая информативность при дифференциальной диагностике диффузной и ложной гинекомастии.

На маммограммах хорошо видны все структуры молочной железы (подкожный жировой слой, железистая ткань, соединительная ткань, сосуды), поэтому возможно четкое дифференцирование узловых, диффузных, паренхиматозных форм гинекомастии (чувствительность не превышает 56% при специфичности 55%) и ложной гинекомастии [93]. Маммография высокоинформативна при исследовании молочных желез с большим количеством жировой клетчатки (чувствительность метода возрастает до 94,1%).

Следует отметить, что ультразвуковое исследование и маммография – методы взаимодополняющие, а не исключают друг друга, так как их специфичность и чувствительность зависят от плотности железистой ткани, формы и расположения гинекомастии.

Тонкоигольная аспирационная биопсия позволяет провести цитологическую и гистологическую диагностику патологических образований молочной железы [94]. Пункционная биопсия помогает выявить и провести дифференциальную диагностику различных форм гинекомастии, рака и метастатического поражения молочной железы, определить



рецепторный статус опухоли. Противопоказания к проведению пункции отсутствуют, исследование проводится под ультразвуковым контролем.

Компьютерная томография используется достаточно редко. Ее проведение возможно в исключительных случаях с целью определения степени распространения опухолевого процесса, спаянности с окружающими тканями, а также с целью исключения опухолей, таких как андростерома и эстрома надпочечников, опухолей яичек (лейдигомы), легких, печени и других локализаций, приводящих к развитию гинекомастии.

Лечение

При физиологической и транзиторной гинекомастии у новорожденных, подростков и в старческом возрасте, не достигающей значительных размеров (не более 3 см в диаметре), специального лечения не требуется и может быть применена выжидательная тактика [95]. Однако у лиц мужского пола, особенно у подростков, гинекомастия может вызывать косметические и психологические проблемы, поэтому решение об оперативном лечении принимается в каждом конкретном случае индивидуально.

При выявлении эндокринной причины гинекомастии требуется лечение основного заболевания: коррекция гормонального фона, снижение веса, удаление опухолей надпочечников, яичек и других локализаций, которое привело к развитию гинеко-

мастии, восполнение дефицита микро- и макроэлементов.

У пациентов с идиопатической гинекомастией применяют селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (тамоксифен, кломифен и др.). Эффект данной группы препаратов возможен при лечении, инициированном до развития фиброзных изменений в железе, и ожидаем в течение двух – четырех месяцев [14]. В случае положительной динамики терапию прекращают.

Хирургическому лечению могут подвергаться любые формы одно- и двусторонней гиперплазии молочных желез, причем удаление железистой ткани должно быть радикальным, так как при неполном иссечении велика вероятность рецидивов [96, 97]. Целью хирургического лечения гинекомастии является восстановление контура мужской груди с минимальным образованием рубцов. Могут быть выбраны различные виды оперативного вмешательства и их комбинации: липосакция (механическая, ультразвуковая, лазерная и вибрационная), резекция молочных желез, подтяжка кожного лоскута. Объем и тип оперативного вмешательства определяются степенью увеличения молочной железы и количеством жировой ткани [98].

Клиническая оценка

В 2019 г. ЕАА опубликовала рекомендации по оценке и лечению гинекомастии (табл. 2) [2].

Таблица 2. Рекомендации по оценке и лечению гинекомастии

Уровень рекомендаций	Описание
1A	Физикальный осмотр нацелен на выявление признаков недостаточной вирилизации и системных заболеваний При пальпации необходимо дифференцировать истинную гинекомастию от ложной и исключить подозрение на наличие злокачественных новообразований молочной железы Осмотр гениталий для исключения наличия пальпируемой опухоли яичка или его атрофии
1B	История болезни должна включать информацию о начале дебюта гинекомастии, ее продолжительности, половом развитии пациента, об использовании препаратов, способствующих развитию гинекомастии
1C	При появлении гинекомастии у взрослых мужчин следует учитывать наличие основной патологии Назначение тестостерон-заместительной терапии показано только мужчинам с доказанным дефицитом синтеза тестостерона
1E	При необходимости тщательной диагностики ее должен выполнить врач, специализирующийся в этой области При обследовании половых органов необходимо использовать ультразвуковой метод, так как пальпация яичек имеет низкую чувствительность После выявления основной патологии или прекращения приема/злоупотребления веществами, способствующими развитию гинекомастии, показано наблюдение При лечении гинекомастии не рекомендуется использовать селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, ингибиторы ароматазы или андрогены, которые не подвергаются ароматизации
2E	Для исключения липомастии проводят скрининг рака молочной железы или рака яичка, первичный осмотр может осуществляться врачом общей практики или врачом-диагностом В лабораторную диагностику входит исследование уровня тестостерона, эстрадиола, ГСПГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, пролактина, ХГЧ, АФП, а также печеночных ферментов и показателей функции почек Визуализация грудных желез может помочь в клиническом обследовании, когда нет четкого представления о текущей ситуации Проведение биопсии показано при подозрении на наличие злокачественного новообразования в молочной железе Хирургическое лечение предпочтительно в тех случаях, когда гинекомастия не поддается длительной медикаментозной терапии или не разрешается самопроизвольно. Степень и тип оперативного вмешательства зависят от увеличения молочной железы и количества жировой ткани

Примечание: 1 – сильные рекомендации; 2 – рекомендации как предложение; А – доказательства высокого качества; В – доказательства умеренного качества; С – доказательства низкого качества; Е – доказательства очень низкого качества.



Согласно указанным рекомендациям, необходимо искать и устранять факторы, способствующие развитию гинекомастии, исключать наличие злокачественных новообразований и осуществлять наблюдение за такими больными. Использование препаратов тестостерона показано, когда доказан дефицит синтеза тестостерона, а хирургическое лечение – когда гинекомастия не поддается длительной медикаментозной терапии или не разрешается самопроизвольно, доставляя психологический дискомфорт.

Таким образом, алгоритм исследования и лечения мужчин с гинекомастией может быть следующим.

Шаг 1. На амбулаторном приеме при обнаружении у пациента гиперплазии молочных желез необходимо провести их пальпацию с целью обнаружения железистой ткани и исключения липомастии. Крайне важным является диагностика рака: при обнаружении плотного образования, распространяющегося за пределы ареолярной области, лимфаденопатии и других признаков озлокачествления процесса необходима срочная консультация маммолога-онколога с проведением биопсии. В ходе физического осмотра акцент делается на признаках недостаточности вирилизации, обнаружении системных заболеваний, установлении фенотипа. Для исключения тумора яичка или атрофии тестикул осматриваются гениталии (пальпация и/или ультразвуковое исследование).

Шаг 2. Важно собрать анамнез о начале появления гинекомастии, ее продолжительности,

сроках полового развития, течении пубертата, приеме лекарственных препаратов, способствующих развитию гинекомастии, исключив при этом злоупотребление анаболическими стероидами.

Шаг 3. При выявлении причины гинекомастии требуется лечение основного заболевания. После устранения факторов, способствующих развитию гинекомастии, приоритетным считается наблюдение за пациентом.

Шаг 4. Лабораторная диагностика гинекомастии проводится по показаниям и не относится к сильной рекомендации. Определяют уровень тестостерона, эстрадиола, эстрогена, андростендиона, ГСПГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, пролактина, ХГЧ, АФП, аланинаминотрансферазы, креатинина, кариотип, проводят генетический анализ.

Шаг 5. Тестостерон-заместительная терапия назначается только при доказанном дефиците тестостерона. При сильном психологическом дискомфорте следует рассмотреть возможность хирургического лечения.

Заключение

Гинекомастия является распространенным полиэтиологическим заболеванием, требующим мультидисциплинарного подхода с привлечением врачей разных специальностей. Коллегиальное ведение таких пациентов позволит своевременно диагностировать заболевание, выбрать правильную тактику лечения, улучшить прогноз и качество жизни. ☼

Литература

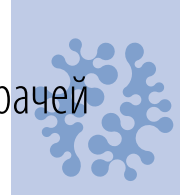
1. Braunstein G.D. Clinical practice. Gynecomastia. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (12): 1229–1237.
2. Kanakis G.A., Nordkap L., Bang A.K., et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology.* 2019; 7 (6): 778–793.
3. Nuttall F.Q. Gynecomastia as a physical finding in normal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1979; 48 (2): 338–340.
4. Mieritz M.G., Christiansen P., Jensen M.B., et al. Gynaecomastia in 786 adult men: clinical and biochemical findings. *Eur. J. Endocrinol.* 2017; 176 (5): 555–566. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0643>.
5. Ганзя М.С. Лучевая диагностика гинекомастии у пациентов с онкопатологией различной локализации: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Курск, 2021.
6. Nachtigall C. Progress observations on physiological swelling of the breast in newborn infants. *Monatsschr. Kinderheilkd.* (1902). 1965; 113 (8): 497–498.
7. McKiernan J.F., Hull D. Breast development in the newborn. *Arch. Dis. Child.* 1981; 56 (7): 525–529.
8. Madlon-Kay D.J. 'Witch's milk'. Galactorrhea in the newborn. *Am. J. Dis. Child.* 1986; 140 (3): 252–253.
9. Jayasinghe Y., Cha R., Horn-Ommen J., et al. Establishment of normative data for the amount of breast tissue present in healthy children up to two years of age. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2010; 23 (5): 305–311.
10. Schmidt I.M., Chellakooty M., Haavisto A.-M., et al. Gender difference in breast tissue size in infancy: correlation with serum estradiol. *Pediatr. Res.* 2002; 52 (5): 682–686.
11. Nydick M., Bustos J., Dale Jr.J.H., Rawson R.W. Gynecomastia in adolescent boys. *JAMA.* 1961; 178: 449–454.
12. Moore D.C., Schlaepfer L.V., Paunier L., Sizonenko P.C. Hormonal changes during puberty: V. Transient pubertal gynecomastia: abnormal androgen-estrogen ratios. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1984; 58 (3): 492–499.
13. Biro F.M., Lucky A.W., Huster G.A., Morrison J.A. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. *J. Pediatr.* 1990; 116 (3): 450–455.
14. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э., Калинченко С.Ю. Гинекомастия. *Эндокринная хирургия.* 2008; 1 (2): 25–27.
15. Lee K.O., Chua D.Y., Cheah J.S. Oestrogen and progesterone receptors in men with bilateral or unilateral pubertal macromastia. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 1990; 32 (1): 101–105.



16. Niewoehner C.B., Nuttal F.Q. Gynecomastia in a hospitalized male population. *Am. J. Med.* 1984; 77 (4): 633–638.
17. Georgiadis E., Papandreou L., Evangelopoulou C., et al. Incidence of gynaecomastia in 954 young males and its relationship to somatometric parameters. *Ann. Hum. Biol.* 1994; 21 (6): 579–587.
18. Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D., et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *Baltimore Longitudinal Study of Aging. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86 (2): 724–731.
19. Braunstein G.D. Aromatase and gynecomastia. *Endocr. Relat. Cancer.* 1999; 6 (2): 315–324.
20. Labrie F., Luu-The V., Labrie C., et al. Endocrine and intracrine sources of androgens in women: inhibition of breast cancer and other roles of androgens and their precursor dehydroepiandrosterone. *Endocr. Rev.* 2003; 24 (2): 152–182.
21. Yu X.F., Yang H.J., Yu Y., et al. A prognostic analysis of male breast cancer (MBC) compared with post-menopausal female breast cancer (FBC). *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0136670.
22. Volpe C.M., Raffetto J.D., Collure D.W., et al. Unilateral male breast masses: cancer risk and their evaluation and management. *Am. Surg.* 1999; 65 (3): 250–253.
23. Fentiman I.S., Fourquet A., Hortobagyi G.N. Male breast cancer. *Lancet.* 2006; 367 (9510): 595–604.
24. Brinton L.A. Breast cancer risk among patients with Klinefelter syndrome. *Acta Paediatr.* 2011; 100 (6): 814–818.
25. Biesma H.D., Schouten P.C., Lacle M.M., et al. Copy number profiling by array comparative genomic hybridization identifies frequently occurring BRCA2-like male breast cancer. *Genes Chromosomes Cancer.* 2015; 54 (12): 734–744.
26. Laitman Y., Boker L.K., Liphshitz I., et al. Cancer risks in Jewish male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res. Treat.* 2015; 150 (3): 631–635.
27. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Маммология. Национальное руководство. М., 2009.
28. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
29. Маммология / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
30. Nichols C.R., Heerema N.A., Palmer C., et al. Klinefelter's syndrome associated with mediastinal germ cell neoplasms. *J. Clin. Oncol.* 1987; 5 (8): 1290–1294.
31. Sasano H., Kimura M., Shizawa S., et al. Aromatase and steroid receptors in gynecomastia and male breast carcinoma: an immunohistochemical study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81 (8): 3063–3067.
32. Kanhai R.C., Hage J.J., van Diest P.J., et al. Short-term and long-term histologic effects of castration and estrogen treatment on breast tissue of 14 male-to-female transsexuals in comparison with two chemically castrated men. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000; 24 (1): 74–80.
33. Rochefort H., Garcia M. The estrogenic and antiestrogenic activities of androgens in female target tissues. *Pharmacol. Ther.* 1983; 23 (2): 193–216.
34. Hellmann P., Christiansen P., Johannsen T.H., et al. Male patients with partial androgen insensitivity syndrome: a longitudinal follow-up of growth, reproductive hormones and the development of gynaecomastia. *Arch. Dis. Child.* 2012; 97 (5): 403–409.
35. Mathur R., Braunstein G.D. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. *Horm. Res.* 1997; 48 (3): 95–102.
36. Ismail A.A., Barth J.H. Endocrinology of gynaecomastia. *Ann. Clin. Biochem.* 2001; 38 (Pt. 6): 596–607.
37. Narula H.S., Carlson H.E. Gynaecomastia – pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10 (11): 684–698.
38. Jacobs E.C. Effects of starvation on sex hormones in the male. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1948; 8 (3): 227–232.
39. Smith S.R., Chhetri M.K., Johanson A.J., et al. The pituitary-gonadal axis in men with protein-calorie malnutrition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1975; 41 (1): 60–69.
40. Sattin R.W., Roisin A., Kafriksen M.E., et al. Epidemic of gynecomastia among illegal Haitian entrants. *Public Health Rep.* 1984; 99 (5): 504–510.
41. Касьянова Ю.В., Черняк И.Ю., Воронина И.К., Калинин Н.Ю. Клинический случай синдрома избытка ароматазы, связанный с дупликацией 15Q21.2. *Проблемы эндокринологии.* 2020; 66 (2): 79–84.
42. Gudin J.A., Laitman A., Nalamachu S. Opioid related endocrinopathy. *Pain Med.* 2015; 16 (Suppl. 1): S9–15.
43. Ferreira M., Mesquita M., Quaresma M., Andre S. Prolactin receptor expression in gynecomastia and male breast carcinoma. *Histopathology.* 2008; 53 (1): 56–61.
44. Krause W. Drug-inducing gynaecomastia – a critical review. *Andrologia.* 2012; 44 (Suppl. 1): 621–626.
45. Grigg J., Worsley R., Thew C., et al. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. *Psychopharmacology (Berl.).* 2017; 234 (22): 3279–3297.
46. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. М., 2014.
47. Handelsman D.J., Dong Q. Hypothalamo-pituitary gonadal axis in chronic renal failure. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1993; 22 (1): 145–161.



48. Iglesias P., Carrero J.J., Díez J.J. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options. *J. Nephrol.* 2012; 25 (1): 31–42.
49. Hou S.H., Grossman S., Molitch M.E. Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure requiring hemodialysis or chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1985; 6 (4): 245–249.
50. Харченко В.П. Клиническая маммология. М., 2005.
51. Wan N., Rahman A., Nishiyama A. Esaxerenone, a novel nonsteroidal mineralocorticoid receptor blocker (MRB) in hypertension and chronic kidney disease. *J. Hum. Hypertens.* 2021; 35 (2): 148–156.
52. La Spada A.R., Wilson E.M., Lubahn D.B., et al. Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature.* 1991; 352 (6330): 77–79.
53. Amato A.A., Prior T.W., Barohn R.J., et al. Kennedy's disease: a clinicopathologic correlation with mutations in the androgen receptor gene. *Neurology.* 1993; 43 (4): 791–794.
54. Igarashi S., Tanno Y., Onodera O., et al. Strong correlation between the number of CAG repeats in androgen receptor genes and the clinical onset of features of spinal and bulbar muscular atrophy. *Neurology.* 1992; 42 (12): 2300–2302.
55. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. М., 2003.
56. Li M., Miwa S., Kobayashi Y., et al. Nuclear inclusions of the androgen receptor protein in spinal and bulbar muscular atrophy. *Ann. Neurol.* 1998; 44 (2): 249–254.
57. Dejager S., Bry-Gauillard H., Bruckert E., et al. A comprehensive endocrine description of Kennedy's disease revealing androgen insensitivity linked to CAG repeat length. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002; 87 (8): 3893–3901.
58. Quigley C.A., De Bellis A., Marschke K.B., et al. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. *Endocr. Rev.* 1995; 16 (3): 271–321.
59. Gottlieb B., Beitel L.K., Nadarajah A., et al. The androgen receptor gene mutations database: 2012 update. *Hum. Mutat.* 2012; 33 (5): 887–894.
60. Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Иванникова Е.В. и др. Клиническое наблюдение синдрома частичной резистентности к андрогенам (синдром Рейфенштейна). *Альманах клинической медицины.* 2020; 48 (7): 494–499.
61. Paris F., Gaspari L., Mbou F., et al. Endocrine and molecular investigations in a cohort of 25 adolescent males with prominent/persistent pubertal gynecomastia. *Andrology.* 2016; 4 (2): 263–269.
62. Ashkar F.S., Smoak W.M., Gilson A.J., Miller R. Gynecomastia and mastoplasia in Graves' disease. *Metabolism.* 1970; 19 (11): 946–951.
63. Krassas G.E., Poppe K., Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr. Rev.* 2010; 31 (5): 702–755.
64. Bercovici J.P., Tater D., Khoury S., et al. Leydig cell tumor with gynecomastia: hormonal effects of an estrogen-producing tumor. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1981; 53 (6): 1291–1296.
65. McGarrity T.J., Kulin H.E., Zaino R.J. Peutz – Jeghers syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (3): 77–79.
66. Bertherat J., Horvath A., Groussin L., et al. Mutations in regulatory subunit type 1A of cyclic adenosine 5'-monophosphate-dependent protein kinase (PRKAR1A): phenotype analysis in 353 patients and 80 different genotypes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (6): 2085–2091.
67. Christou M.A., Christou P.A., Markozannes G., et al. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2017; 47 (9): 1869–1883.
68. Лихоносов Н.П. Состояние системы «гипофиз – гонады» у мужчин после использования анаболических андрогенных стероидов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2021.
69. Mendelson J.H., Kuehnle J., Ellingboe J., Babor T.F. Plasma testosterone levels before, during and after chronic marijuana smoking. *N. Engl. J. Med.* 1974; 291 (20): 1051–1055.
70. Olusi S.O. Hyperprolactinaemia in patients with suspected cannabis-induced gynaecomastia. *Lancet.* 1980; 1 (8162): 255.
71. Harmon J., Aliapoulos M.A. Gynecomastia in marijuana users. *N. Engl. J. Med.* 1972; 287 (18): 936.
72. Boddi V., Barbaro V., McNieven P., et al. Present and future association between obesity and hypogonadism in Italian males. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2014; 86 (1): 26–32.
73. Cavanaugh J., Niewoehner C.B., Nuttall F.Q. Gynecomastia and cirrhosis of the liver. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150 (3): 563–565.
74. Maruyama Y., Adachi Y., Aoki N., et al. Mechanism of feminization in male patients with non-alcoholic liver cirrhosis: role of sex hormone-binding globulin. *Gastroenterol. Jpn.* 1991; 26 (4): 435–439.
75. Castilla-García A., Santolaria-Fernández F.J., González-Reimers C.E., et al. Alcohol-induced hypogonadism: reversal after ethanol withdrawal. *Drug Alcohol Depend.* 1987; 20 (3): 255–260.
76. La Vignera S., Condorelli R.A., Balercia G., et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian J. Androl.* 2013; 15 (2): 221–225.
77. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М., 2008.



78. Acharya S., Fernando J.J.R., Gama R. Gynaecomastia, hyperprolactinaemia and HIV infection. *Ann. Clin. Biochem.* 2005; 42 (Pt. 4): 301–303.
79. Bowman J.D., Kim H., Bustamante J.J. Drug-induced gynecomastia. *Pharmacotherapy.* 2012; 32 (12): 1123–1140.
80. Lafemina J., Brennan M.F. Adrenocortical carcinoma: past, present, and future. *J. Surg. Oncol.* 2012; 106 (5): 586–594.
81. Черняев В.А. Гормональная терапия рака предстательной железы. *Фарматека.* 2013; 8: 50–54.
82. Ghadjar P., Aebbersold D.M., Albrecht C., et al. Treatment strategies to prevent and reduce gynecomastia and/or breast pain caused by antiandrogen therapy for prostate cancer: statement from the DEGRO working group prostate cancer. *Strahlenther. Onkol.* 2020; 196 (7): 589–597.
83. Alesini D., Iacovelli R., Palazzo A., et al. Multimodality treatment of gynecomastia in patients receiving antiandrogen therapy for prostate cancer in the era of abiraterone acetate and new antiandrogen molecules. *Oncology.* 2013; 84 (2): 92–99.
84. Черникова Е.Н. Некоторые особенности гормонального гомеостаза у мужчин с гинекомастией и раком грудной железы: дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004.
85. De Kretser D.M. Distribution, frequency and quantitative analysis of estrogen, progesterone, androgen and glucocorticoid receptors in human breast cancer. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2007; 151 (27): 145–156.
86. Frantz F.G. Endocrine disorders of the breast // *Williams textbook of endocrinology* / ed. F.G. Frantz, J.D. Wilson. Lansing, 2008. P. 877–900.
87. Гончаров Н.П. Современные методы гормонального анализа. *Проблемы эндокринологии.* 2011; 57 (1): 86–91.
88. Кузнецова Е.А., Адамчик А.С., Гончаров Н.П., Кацья Г.В. Выбор метода диагностики гипогонадизма при ожирении и метаболическом синдроме у мужчин. *Андрология и генитальная хирургия.* 2015; 16 (3): 10–16.
89. Trummer C., Pilz S., Schwetz V., et al. Vitamin D, PCOS and androgens in men: a systematic review. *Endocr. Connect.* 2018; 7 (3): R95–R113.
90. Постнова Н.А., Васильев А.Ю., Зыкин Б.И. Эластография сдвиговой волны: возможности дифференциальной диагностики очаговых и диффузных изменений различных органов и тканей. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2011; 2: 29–34.
91. 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, 2008.
92. Cornelio D.A. Color-coded and spectral Doppler flow in breast carcinomas relationship with the tumor microvasculature. *Rad. Med. Torino.* 2007; 4 (4): 98–110.
93. Юдин А.Л., Сологубова Г.Ф. Маммография у мужчин // *Труды Дальневосточного государственного медицинского университета.* 2011.
94. Автандилов Г.Г., Григорьева С.Г. Гистоплоидометрическая диагностика новообразований молочной железы. Руководство. М.: РМАПО, 2007.
95. Bassler R. Treatment of diseases of a male breast. *Rev. Med. Un. Navarra.* 2008; 78 (34): 1389–1400.
96. Сотников А.А., Байтингер В.Ф. Клиническая анатомия сосково-ареолярного комплекса. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2006; 4: 22–27.
97. Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Сагитов Р.Б. и др. Миниинвазивные технологии в лечении доброкачественных опухолей грудных желез. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2009; 2 (25): 29–31.
98. Павлова З.Ш. Управление метаболическим здоровьем мужчин с ожирением, дефицитом тестостерона и гиперэстрогенией: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2022.

Gynecomastia in Men: Causes, Diagnosis, Treatment

F.V. Valeyeva, MD, PhD, Prof.¹, Yu.U. Sharipova, PhD¹, G.R. Gazizova, PhD¹, N.A. Petunina, MD, PhD, Prof.²

¹ Kazan State Medical University

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yuliya U. Sharipova, juliacha75@yandex.ru

Diagnosis and observation of patients with gynecomastia often causes difficulties among specialists, since gynecomastia can be true and false, physiological and pathological. Pathological gynecomastia can occur with endocrine, genetic, systemic diseases, with oncological processes, and can often be the result of drug exposure. The purpose of this review: to determine the causes, pathogenesis, to present the classification, stages of diagnosis of gynecomastia, to consider methods of treatment and monitoring of this group of patients, based on the results of recent studies and clinical recommendations.

Keywords: gynecomastia, testosterone, estrogens, hypogonadism