

Статья поступила в редакцию 20.05.2021 г.

Будникова О.В., Ровда Ю.И.

*Юргинская городская больница»,
г. Юрга, Кемеровская область, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия*

ГИНЕКОМАСТИЯ У ДЕТЕЙ И ЮНОШЕЙ

Известно, что до периода полового созревания грудные железы у мальчиков и девочек идентичны. Однако в период пубертата часто у лиц мужского пола фиксируется увеличение грудных желез.

Данное состояние является не только медицинской, но и социальной проблемой. Занятия физкультурой, равноправные отношения со сверстниками, общение с противоположным полом могут быть затруднительными или даже невозможными у мальчиков с гинекомастией.

Помимо психологических комплексов и социальной дезадаптации, у таких подростков отмечается нарушение осанки. Стремясь скрыть увеличенные грудные железы, они многие годы сутулятся, что приводит к искривлению позвоночника. Как правило, родители таких детей обращаются к врачу и получают совет ждать неопределенное время.

Поэтому в представленном литературном обзоре проанализированы современные данные об этиологии, патогенезе, клинике и диагностике увеличения грудных желез для своевременной помощи таким подросткам.

Ключевые слова: подростки; гинекомастия; подростковая маммология; развитие грудных желез; классификация заболеваний грудных желез; патология грудных желез

Budnikova O.V., Rovda Yu.I.

Yurga City Hospital, Yurga, Kemerovo region, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

GYNECOMASTIA IN CHILDREN AND YOUNG MEN

It is well known that mammary glands in boys and girls are identical before puberty. However mammary glands' enlargement is often recorded in male persons during puberty.

This condition is not only a medical, but also a social problem. Athletics, equal peer relationships and communication with girls can be difficult or even impossible for boys with gynecomastia.

Adolescents with such a problem also have a posture disorder in addition to psychological complexes and social maladjustment. For many years they slouch, trying to hide enlarged breasts, which leads to a curvature of the spine. Usually parents of such children go to a pediatrician and get advice to wait indefinitely.

Therefore the presented literature review analyzes modern data on the etiology, pathogenesis, clinic and diagnosis of breast enlargement for timely assistance to such adolescents.

Key words: adolescents; gynecomastia; adolescent mammology; breast development; classification of breast diseases; breast pathology

Гинекомастия — это состояние, характеризующееся увеличением грудных желез у лиц мужского пола, включая новорожденных, подростков и пожилых мужчин вследствие разрастания протоковой, стромальной и/или жировой ткани [1, 2].

Данный патологический процесс обнаруживается примерно у 70 % подростков в пубертатном периоде и у 30 % мужчин старше 40 лет [3]. Пациенты с гинекомастией жалуются на пальпируемое образование или болезненность в субареолярной области груди. Гинекомастия — это доброкачественное одно- или двухстороннее увеличение грудной железы у мужчин, проявляющееся гипертрофией желёз и(или) жировой ткани [4].

Важно убедить пациентов и их опекунов, что гинекомастия у новорожденных и подростков обычно исчезает в течение двух лет.

Однако чрезмерная и стойкая гинекомастия может потребовать дальнейшего обследования на

предмет выявления опухолей, например, из клеток Сертоли-Лейдига, надпочечников или гепатобластомы, которые могут продуцировать эстроген [5-7]. Также следует учитывать возможность синдрома Клайнфельтера [8].

Иногда у пациентов с ожирением может развиваться псевдогинекомастия, которая характеризуется увеличением количества подкожно-жировой клетчатки без увеличения фиброгландулярной ткани [2, 9].

ЭТИОЛОГИЯ

Аномальное увеличение стромального и протокового компонентов мужской грудной железы может быть вызвано физиологическими факторами (половое созревание или старение), изменениями в соотношении тестостерона и эстрогена, которые могут возникнуть из-за эндокринных опухолей (опухоли

Информация для цитирования:

 10.24412/2686-7338-2021-3-4-10

Будникова О.В., Ровда Ю.И. Гинекомастия у детей и юношей //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №3(86). С. 4-10.

яичек, надпочечников), эндокринных дисфункций (гипогонадизма, гипертиреоза, ожирения, диабета), неэндокринных заболеваний и патологических состояний (хронических заболеваний печени, почечной недостаточности или ВИЧ) [10-14].

Это также связано с многочисленными лекарственными препаратами, такими как антидепрессанты, гипотензивные средства, глюкокортикоиды, химиотерапевтические средства, спиронолактон, кетоконазол, блокаторы кальциевых каналов и запрещенные препараты [15, 16].

В большинстве случаев гинекомастия вызывается краткосрочными гормональными колебаниями, которые ограничивают себя физиологически, что может произойти у новорожденных, в период полового созревания и у пожилых мужчин.

В неонатальном периоде физиологическое двустороннее набухание молочных желез у 60-90 % новорожденных запускается эстрогенами материнской плаценты. Гинекомастия новорожденных обычно регрессирует к 1 году [17].

В подростковом возрасте у 69 % юношей может развиваться физиологическая пубертатная гинекомастия, которая обычно длится до 6 месяцев. Это вызвано относительным избытком эстрогена, в основном из-за периферической ароматизации андрогенов яичек и надпочечников. Производство тестостерона яичками увеличивается в конце полового созревания и приводит к спонтанному регрессу гинекомастии [18].

Из-за снижения выработки тестостерона и увеличения глобулина, связывающего половые гормоны, а также приема ряда лекарственных препаратов, гинекомастия также часто встречается у пожилых мужчин [1].

Описанные три возрастных распределения в отношении развития гинекомастии соответствуют времени физиологических гормональных изменений у мужчин [19-21].

Считается, что дисбаланс между активностью эстрогенов и андрогенов является причиной гинекомастии [22]. Гинекомастия возникает в ответ на повышенное производство и/или активность эстрогена или из-за снижения выработки и/или активности тестостерона (Т) [5]. Повышенная распространенность гинекомастии поднимает вопрос о факторе, который связан с патофизиологическим механизмом гинекомастии.

Быстрое повышение уровня эстрадиола (Э2) и задерживающееся аналогичное увеличение тестостерона вызывает повышенное соотношение Э2/Т в начале полового созревания. Эстрадиол связывается с рецепторами эстрогена в ткани груди и стимулирует пролиферацию протоковых и железистых клеток, что приводит к гинекомастии. Противодействуя этому эффекту, тестостерон оказывает общее ингибирующее действие на рост и дифференциацию, возможно, за счет специфического антиэстрогенного действия [23].

Ароматаза, которая превращает андростендион и тестостерон в эстрон и эстрадиол, соответственно,

является наиболее важным фактором в установлении равновесия [24]. Избыточная экспрессия и повышенная активность ароматазы – ключевой фактор в развитии гинекомастии, способствующий чрезмерному локальному производству эстрогена, снижению деградации эстрогена и изменениям уровней или активности рецепторов эстрогена или андрогена [22].

Гинекомастия тесно связана с ожирением [4]. В жировой ткани более высокая продукция и активность ароматазы, ведущая к гипертрофии железистой или жировой ткани грудной железы у тучных мужчин [7].

Кроме того, увеличение массы тела способствует пролиферации этих тканевых структур за счет повышения уровня лептина [22]. В связи с растущей распространенностью подросткового ожирения, очень важно выявлять пациентов с гинекомастией среди всех мальчиков, у которых наблюдается увеличение грудной железы. Еще в 1973 году, Simon BE et al. в своем исследовании наблюдали связь между ИМТ (избыточной массой тела) и гинекомастией [25]. По результатам работы Rivera NF et al. [26] была обнаружена корреляция диаметра грудной железы с более высокими процентилями ИМТ. В своей работе Al Alwan I et al. [27] отметили, что ИМТ и стадия гонад были основными факторами, связанными с пубертатной гинекомастией.

Активность ароматазы увеличивается с повышением ИМТ, вызывая тем самым повышенное периферическое преобразование андрогенов в эстрадиол [22].

Также в выше представленных исследованиях было показано, что пациенты с ожирением имели более молодой возраст на момент дебюта гинекомастии в сравнении с пациентами с нормальной физической конституцией, имели более низкий уровень тестостерона и более высокий уровень эстрадиола в связи с его преобразованием на периферии. Снижение уровня тестостерона у пациентов с ожирением может быть одним из факторов позднего начала полового созревания.

Приводятся доказательства, что опухоли яичек и надпочечников могут секретировать эстроген, и что все формы мужского гипогонадизма приводят к дефициту тестостерона, вызывая тем самым нарушение соотношения Э2/ТТЕ [5, 13].

Кроме того, половое созревание – это период наиболее быстрого линейного роста у детей (о чем свидетельствует пиковая скорость роста), когда инсулиноподобный фактор роста-1 и гормон роста достигают максимальных уровней. Представленные гормоны отвечают за линейный рост и стимулируют соответствующие рецепторы, вызывая пролиферацию ткани грудной железы [28]. Возникновение гинекомастии и пиковой скорости роста в юношеском периоде жизни мальчика может свидетельствовать о наличии связи между ними [5, 18].

Существуют также другие причины гинекомастии, которые нельзя игнорировать, например, это системные и генетические заболевания, действие

определенных лекарственных средств. К таким препаратам можно отнести: нейролептики, антипсихотические препараты, антиретровирусные препараты, ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл) и другие [29]. Рекреационное употребление марихуаны, героина, метадона и амфетаминов также связано с гинекомастией. Гинекомастия также является частым признаком хронического заболевания печени и инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека [30].

ВИЗУАЛИЗИРУЮЩАЯ ОЦЕНКА ДЕТСКОЙ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тщательный сбор анамнеза, особенно в отношении образа жизни, применяемых лекарственных средств, необходим для постановки диагноза. Следует узнать о недавних изменениях, например о начале антигипертензивной или любой другой лекарственной терапии.

Сбор анамнеза должен включать продолжительность симптомов, семейный анамнез рака груди у мужчин и женщин, наличие выделений из сосков, оценку гепатобилиарной системы и исследование яичек [31].

Пальпация области грудной железы уже должна иметь возможность клинически отличить жировую ткань от железистой ткани, и включать более подробную оценку ее состояния, такую как птоз, избыток кожи и втягивание сосков. Обследование также должно распространяться на пальпацию яичек, чтобы выявить изменения, в т.ч. их атрофию на ранней стадии. В частности, у молодых мужчин с неблагоприятным анамнезом и двусторонней гинекомастией частота эндокринных опухолей яичек значительно увеличивается [3, 11].

В норме при пальпации грудных желез обычно выявляется мягкая, подвижная и эластичная масса в субареолярной области с центром непосредственно под соском. Боль может присутствовать при гинекомастии продолжительностью менее 6 месяцев. Со временем гинекомастия может стать фиброзной, и у пациентов часто появляется безболезненное, даже твердое образование, которое трудно отличить от карциномы груди [32]. Несмотря на то, что рак грудных желез редкая патология у мужчин (около 1 % от всех случаев рака), дифференциальная диагностика между гинекомастией и мужским раком грудной железы, или исключением одновременного рака с гинекомастией, представляет собой основную цель для клинициста [33].

Доброкачественность заболевания грудных желез с высокой вероятностью может быть первоначально оценена только с помощью сонографии. При проведении данного метода у подростков, которые могут чутко реагировать на обследование груди, следует учитывать психологические проблемы, поэтому требуется соответствующий скрининг с обеспечением уверенности и комфорта. Ориентиром для определения задней границы грудной железы является грудная мышца [34].

Проводящий диагностику специалист должен помнить о некоторых неоднозначных особенностях, связанных с нормальными анатомическими структурами, наблюдаемыми при УЗИ. Ребро или сосок могут быть ошибочно приняты за аномальное поражение. При сканировании поперечного сечения хрящевая часть ребра может имитировать мягкую ткань (артефакт?). Ребро, расположенное кзади от грудной мышцы, демонстрирует при продольном сканировании достаточно выраженную акустическую тень, проявляющуюся как удлиненное образование. Иногда пациенты жалуются на выступающее реберно-хрящевое соединение в виде пальпируемого «валика». Связки Купера, которые являются нормальными структурами, имеют заднюю «затененность». Любая из этих структур может быть ошибочно принята за аномалию. Такие находки на УЗИ можно идентифицировать как нормальные, удалив «затенение» заднего отдела за счет регулировки угла наклона датчика и контроля давления нажатия [34, 35].

Соски также создают сильную заднюю акустическую тень и могут быть ошибочно приняты за субареолярное образование. Соответствующее сжатие и изгиб датчика ультразвукового аппарата могут устранить акустическое «затенение» в задней части, позволяя в реальном времени легко распознать анатомическую структуру как нормальную. Жировая доля иногда рассматривается как изоэхогенная твердая масса, особенно в паренхиме грудной железы. Однако жировую долю можно рассматривать как нормальную структуру, вращая датчик и подтверждая его интеграцию с окружающей нормальной жировой тканью [2].

Очевидно, что результаты клинического обследования, касающиеся злокачественных новообразований, следует дополнительно оценивать с помощью ультразвука в сочетании с биопсией. Пациенты с биопсией, показывающей злокачественные новообразования, должны быть дополнительно обследованы с помощью двусторонней маммографии [31]. Самостоятельно маммография может только предполагать злокачественность заболевания при выявлении микрокальцификатов в области железы и, в связи с этим, ее относят к первому способу визуализации [34-36].

Также в процессе диагностики можно применять лабораторные тесты, такие как исследование хорионического гонадотропина человека, лютеинизирующего гормона, тиреотропного гормона, тестостерона и эстрадиола [37]. Из-за циркадного ритма секреции гормонов лабораторный мониторинг необходимо проводить утром во время максимального выброса гормонов. Сочетание очень высокого уровня тестостерона и повышенного уровня ЛГ и эстрадиола с отсутствием адекватного роста волос на теле и лице и нарушением фаллического роста наводит на мысль о синдроме частичной нечувствительности к андрогенам и требует генетического анализа. Установление точного диагноза нарушения действия андрогенов и

длительной гинекомастии оправдывает хирургическую коррекцию.

В литературе описано несколько классификаций, характеризующих степень тяжести гипертрофии грудной железы у мужчин. Из них наиболее часто цитируются те, которые описаны Simon BE et al. [25] и Rohrich RJ et al. [38]. Классификация Simon BE et al. была описана в 1973 году и сосредоточена на качественной оценке избыточности кожи и объема грудной железы (табл.). Rohrich RJ et al. предложили новую классификацию в 2003 году, которая была акцентирована на оценке общей массы, требующей удаления. Эти категории затем были дополнительно разделены на основе преобладания типа ткани.

ЛЕЧЕНИЕ ГИНЕКОМАСТИИ У ПОДРОСТКОВ

В зависимости от первопричины, лечение гинекомастии может быть консервативным или хирургическим.

Физиологические формы гинекомастии следует наблюдать до ее исчезновения. В случае стойкости или прогрессирования следует повторить лабораторные диагностические исследования, чтобы оценить характер гормональных процессов как можно быстрее. Консервативная терапия должна учитывать основную причину гинекомастии.

Медикаментозная терапия

В случае медикаментозной гинекомастии следует рассмотреть вопрос о прекращении приема препарата или переходе на лекарственные аналоги. Прекращение использования терапевтического средства часто приводит к регрессу ткани грудной железы в течение трех месяцев [30].

Для проведения консервативной терапии применяются селективные модуляторы рецепторов эстрогенов — кломифен, тамоксифен, ралоксифен. В исследовании с участием 38 юношей ралоксифен (Эвиста; 60 мг один раз в день в течение трех-девяти месяцев) уменьшал пубертатную гинекомастию у 91 % пациентов, тогда как тамоксифен (10-20 мг два раза в день в течение трех-девяти месяцев) был эффективен у 86 % пациентов [39]. Однако контрольной группы в данном исследовании не было и, учитывая естественное течение пубертатной гинекомастии (т.е. ее самостоятельную регрессию), для более точной объективизации все еще необходимы плацебо-контролируемые исследования. Дигидротестерон, даназол и кломифен (кломид) также с переменным успехом применялись для лечения гинекомастии. Необходимы дополнительные исследования для оценки эффективности ингибиторов ароматазы, таких как анастрозол (аримидекс; 1 мг в день). Рандомизированное контролируемое исследование с участием 80 участников не продемонстрировало статистически значимой процентной разницы (в уменьшении объема груди более чем на 50 % за три месяца) между анастрозолом и плацебо [40, 41].

Если необходимо рассмотреть попытки консервативной фармакологической терапии, следует отметить, что гипертрофическая железистая ткань становится необратимо фиброзной в результате ремоделирования в течение более 12 месяцев. Эта фиброзная ткань не может быть удалена консервативно, и необходимо рассмотреть возможность хирургического вмешательства [1].

Если необходимо рассмотреть попытки консервативной фармакологической терапии, следует отметить, что гипертрофическая железистая ткань становится необратимо фиброзной в результате ремоделирования в течение более 12 месяцев. Эта фиброзная ткань не может быть удалена консервативно, и необходимо рассмотреть возможность хирургического вмешательства [1].

Оперативное лечение

Показания к хирургическому лечению основаны на переживаниях пациента, включая психосоциальный стресс и боль, а также на косметическом дефекте со стороны пропорций мужского тела.

Целью хирургического лечения является удаление гипертрофированной фиброзной ткани железы и восстановление мужской формы груди. Оперативные вмешательства включают резекцию ткани груди, липосакцию и комбинированные методы. Начиная со стадии III, редукционная маммопластика должна проводиться с учетом степени гипертрофии ткани и квалификации хирурга [42].

Заболевания грудной железы у детей и подростков отличаются от таковых у взрослых. Оценка результатов визуализации на основе данных визуализации грудных желез (BI-RADS) обычно не используется в педиатрической практике, поскольку ее цель — классифицировать заболевание в зависимости от возможности злокачественного новообразования, что крайне редко встречается в педиатрической популяции [43].

Фиброаденома — самая распространенная опухоль грудной железы у детей и подростков. Это обычно рассматривается как вероятно доброкачественная опухоль с категорией 3 BI-RADS на УЗИ и имеет потенциал злокачественности менее 2 %. Если клинические и ультразвуковые данные благоприятны, необходимо успокоить пациента и/или опекуна. Рекомендуются консервативные последу-

Таблица
Классификация гинекомастии Simon B.E. et al.
Table
Classification of gynecomastia Simon B.E. et al.

Оценка	Описание
I	Небольшое увеличение, без лишней кожи
IIa	Умеренное увеличение, без лишней кожи
IIb	Умеренное увеличение, присутствует избыток кожи
III	Заметное увеличение с наличием избытка кожи

ющие обследования, такие как повторные УЗИ. Как правило, повторные УЗИ проводятся с интервалом 6 месяцев в течение первого года, и 1 раз в год в течение последующих двух лет для подтверждения стабильности процесса.

При заболевании молочной железы у детей размер и рост опухоли также могут влиять на лечение [35, 44]. Хирургическое иссечение рекомендуется для новообразований с доброкачественной картиной УЗИ, которые больше 5 см или наблюдаются быстрые темпы роста [35]. Gordon PB et al. предложили удаление новообразований, которые увеличиваются в размере более чем на 20 % за 6 месяцев или превышают 3 см [45]. Sanders LM et al. показали, что 1 % опухолей филодий (фиброэпителиальная опухоль), имеют размер 3 см или менее, а 3,6 % – 3-5 см, что позволяет предположить, что 3 см можно использовать в качестве критерия для тонкоигольной биопсии [44]. Если опухоль диагностирована как опухоль филодий при биопсии, следует выполнить широкое хирургическое иссечение с запасом безопасности 1-2 см независимо от гистологического подтипа. Прогноз в целом хороший. Однако рецидив возникает даже после полной резекции по крайней мере в 20 % доброкачественных филодийных опухолей [46, 47]. Метастазирование опухоли филодий происходит редко, но может происходить гематогенным путем.

Хотя большинство изменений грудной железы у детей доброкачественные, возможны и злокачественные процессы. Метастатические поражения или гематологические злокачественные новообразования являются более распространенной этиологией, чем карцинома у детей и подростков. Злокачественные нарушения грудных желез могут иногда возникать у педиатрического пациента в результате гематологического злокачественного новообразования, обычно лимфомы/лейкемии или метастазов из рабдомиосаркомы или нейробластомы. Злокачественная филодийная опухоль является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием молочной железы в педиатриче-

ской популяции [2]. Гистологическое исследование показано на основании клинических особенностей, истории болезни, семейного анамнеза и результатов УЗИ [34]. Даже при визуализации изменений грудной железы, не вызывающих подозрений, но пациент из группы высокого риска (наличие других злокачественных новообразований, рака грудной железы у кровных родственников, предшествующее облучение грудной клетки или генетические мутации), следует тщательно рассмотреть возможность проведения биопсии [2, 34].

Стоит отметить, что некоторые доброкачественные образования, такие как инфекционные процессы, травмы грудной железы, могут при УЗИ расцениваться как подозрительные, и в данном случае подробный анализ истории болезни будет определяющим для подбора терапевтического или хирургического вмешательства [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гинекомастия – доброкачественное поражение грудной железы, чаще наблюдаемая у лиц мужского пола в пубертатном, постпубертатном периодах и в андропause.

В данном литературном обзоре представлены основные этиологические и патологические механизмы юношеской гинекомастии, а также средства диагностики и лечения, которые позволят врачу на приеме распределить юношей по диспансерным группам (норма, временные отклонения, патологические состояния и аномалии развития) и маршрутизировать их с целью дальнейшего наблюдения в соответствии с выявленными состояниями грудных желез.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Holzmer SW, Lewis PG, Landau MJ, Hill ME. Surgical Management of Gynecomastia: A Comprehensive Review of the Literature. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*. 2020; 8(10): e3161.
- Lee EJ, Chang YW, Oh JH, Hwang J, Hong SS, Kim HJ. Breast Lesions in Children and Adolescents: Diagnosis and Management. *Korean Journal of Radiology*. 2018; 19(5): 978-991.
- Yashina YuN, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Modern views on the epidemiology, etiology and pathogenesis of gynecomastia. *Andrology and Genital Surgery*. 2014; 3: 8-15. Russian (Яшина Ю.Н., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Современные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенезе гинекомастии // Андрология и генитальная хирургия. 2014. № 3. С. 8-15.)
- Dickson G. Gynecomastia. *Am Fam Physician*. 2012; 85(7): 716-722.
- Sansone A, Romanelli F, Sansone M, Lenzi A, Di Luigi L. Gynecomastia and hormones. *Endocrine*. 2017; 55: 37-44.
- Akgül S, Derman O, Kanbur N. Pubertal gynecomastia: years of progress - the Hacettepe experience. *Int J Adolesc Med Health*. 2017; 31.
- Simoni M, Huhtaniemi I et al. Endocrinology of the Testis and Male Reproduction. 2017: 1-21. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319444406>.
- Gao Y, Saksena MA, Brachtel EF, Meulen DC, Rafferty EA. How to approach breast lesions in children and adolescents. *Eur J Radiol*. 2015; 84: 1350-1364.

9. Valeur NS, Rahbar H, Chapman T. Ultrasound of pediatric breast masses: what to do with lumps and bumps. *Pediatr Radiol.* 2015; 45: 1584-1599.
10. Kim SM, Yalamanchi S, Dobs AS. Hypogonadism and liver disease. In book: *Male Hypogonadism.* 2017; 219-234. DOI: 10.1007/978-3-319-53298-1_11
11. Cuhaci N, Polat SB, Evranos B, Ersoy R, Cakir B. Gynecomastia: Clinical evaluation and management. *Indian J of Endocrinology and Metabolism.* 2014; 18(2): 150-158.
12. Polat AV, Öztürk M, Çamlıdağ İ, Akyüz B. Is gynecomastia related to the disease characteristics and prognosis in testicular germ cell tumor patients? *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2019; 25(3): 189-194.
13. Al Qassabi SS, Al-Harathi SM, Al-Osali ME. Mixed gynecomastia. *Saudi Med J.* 2015; 36(9): 1115-1117.
14. Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology.* 2019; 7(6): 778-793.
15. Veeregowda SH, Krishnamurthy JJ, Krishnaswamy B, Narayana S. Spironolactone – Induced Unilateral Gynecomastia. *International Journal of Applied & Basic Medical Research.* 2018; 8(1): 45-47.
16. Rosas SL, Deyo-Svensden ME, Oldfather RZ, Phillips MR, Israel TA, Weisenbeck ER. Gynecomastia in a Patient Taking Meloxicam – A Case Report. *J Prim Care Community Health.* 2020; 11: 2150132720952622.
17. Leung A A.Leung. Gynecomastia in Infants, Children, and Adolescents. *Recent on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery.* 2017; 10(2): 127-137.
18. Guss CE, Divasta AD. Adolescent Gynecomastia. *Pediatric Endocrinology Reviews: PER.* 2017; 14(4): 371-377.
19. Fricke A, Lehner GM, Stark GB, et al. Long-term follow-up of recurrence and patient satisfaction after surgical treatment of gynecomastia. *Aesthetic Plast Surg.* 2017; 41: 491-498.
20. Gorvetzian J, Funderburk C, Copeland-Halperin LR, et al. Correction of the tuberous breast deformity in a prepubescent male patient: a surgical approach to an unusual problem. *JPRAS Open.* 2019; 19: 98-105.
21. Lapid O, Jolink F. Lapid O.Surgical management of gynecomastia: 20 years' experience. *Scand J Surg.* 2014; 103: 41-45.
22. Lorek M, Tobolska-Lorek D, Kalina-Faska B, Januszek-Trzciakowska A, Gawlik A. Clinical and Biochemical Phenotype of Adolescent Males with Gynecomastia. *J of Clin Research in Ped Endocr.* 2019; 11(4): 388-394.
23. Jameson JL, De Groot LJ. *Endocrinology: Adult and Pediatric, 2-Volume Set, 7th Edition.* 2016. Available from: <https://www.eu.elsevierhealth.com/endocrinology-adult-and-pediatric-2-volume-set-9780323189071.html>.
24. Eren E, Edgunlu T, Korkmaz HA, Cakir E, Demir K, Cetin ES, Celik SK. Genetic variants of estrogen beta and leptin receptors may cause gynecomastia in adolescent. *Gene.* 2014; 541: 101-106.
25. Simon BE, Hoffman S, Kahn S. Classification and surgical correction of gynecomastia. *Plast Reconstr Surg.* 1973; 51: 48-52.
26. Rivera NF, Eisenstein E, Cardoso CB. The relation between pubertal gynecomastia and body mass index in a sample of adolescents attended at the Outpatient Health Unit of a University Hospital. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53: 435-439.
27. Al Alwan I, Al Azkawi H, Badri M, Tamim H, Al Dubayee M, Tamimi W. Hormonal, anthropometric and lipid factors associated with idiopathic pubertal gynecomastia. *Ann Saudi Med.* 2013; 33: 579-583.
28. Mieritz M, Sorensen K, Akglaede L, et al. Elevated serum IGF-I, but unaltered sex steroid levels, in healthy boys with pubertal gynecomastia. *Clin Endocrin (Oxf).* 2014; 80: 691-698.
29. Limony Y, Friger M, Hochberg Z. Pubertal Gynecomastia Coincides with Peak Height Velocity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013; 1: 42-144.
30. Swerdloff RS, Ng CM, Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, et al. Gynecomastia: Etiology, Diagnosis, and Treatment. In: *Endotext [Internet].* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2019 Jul 7.
31. Fentiman IS. Managing male mammary maladies. *Eur J Breast Health.* 2018; 14: 5-9.
32. Simões AC, de Castro MS. Gynecomastia: physiopathology, evaluation and treatment. *Paulo Med J.* 2012; 130(3): 187-197.
33. Athwal RK, Donovan R, Mirza M. Clinical Examination Allied to Ultrasonography in the Assessment of New Onset Gynaecomastia: An Observational Study. *J of Clin and Diagn Research.* 2014; 8(6): NC09-NC11.
34. Valeur NS, Rahbar H, Chapman T. Ultrasound of pediatric breast masses: what to do with lumps and bumps. *Pediatr Radiol.* 2015; 45: 1584-1599.
35. Gao Y, Saksena MA, Brachtel EF, terMeulen DC, Rafferty EA. How to approach breast lesions in children and adolescents. *Eur J Radiol.* 2015; 84: 1350-1364.
36. Kaneda HJ, Mack J, Kasales CJ, Schetter S. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. *Am J Roentgenol.* 2013; 200: W204-W212.
37. Baumann K. Gynecomastia – Conservative and Surgical Management. *Breast care (Basel, Switzerland).* 2018; 13(6): 419-424.
38. Rohrich RJ, Ha RY, Kenkel JM, et al. Classification and management of gynecomastia: defining the role of ultrasound-assisted liposuction. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111: 909-923.
39. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr.* 2004; 145(1): 71-76.
40. Maura N, Bishop K, Merinbaum D, Emeribe U, Agbo F, Lowe E. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anastrozole in pubertal boys with recent-onset gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(8): 2975-2978.

41. Plourde PV, Reiter EO, Jou HC, et al. Safety and efficacy of anastrozole for the treatment of pubertal gynecomastia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(9): 4428-4433.
42. Wolter A, Scholz T, Diedrichson J, Liebau J. Surgical treatment of gynecomastia: an algorithm (Article in German). *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2013; 45: 73-79.
43. ACR BI-RADS Atlas, editors. *Breast imaging reporting and data system.* 5th ed. E.B. Mendelson, M. Böhm-Vélez, W.A. Berg, et al. //Reston, VA: American College of Radiology; 2013. ACR BI-RADS ultrasound; P. 128-130.
44. Sanders LM, Sharma P, El Madany M, King AB, Goodman KS, Sanders AE. Clinical breast concerns in low-risk pediatric patients: practice review with proposed recommendations. *Pediatr Radiol.* 2018; 48: 186-195.
45. Gordon PB, Gagnon FA, Lankowsky L. Solid breast masses diagnosed as fibroadenoma at fine-needle aspiration biopsy: acceptable rates of growth at long-term follow-up. *Radiology.* 2003; 229: 233-238.
46. Kaneda HJ, Mack J, Kasales CJ, Schetter S. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 200: W204-W212.
47. Tse GM, Niu Y, Shi HJ. Phyllodes tumor of the breast: an update. *Breast Cancer.* 2010; 17: 29-34.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

БУДНИКОВА Олеся Викторовна,
652059, Кемеровская область, г. Юрга, ул. Ленинградская, д. 27, ГБУЗ КО ЮГБ
E-mail: budnikovaolesya@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

БУДНИКОВА Олеся Викторовна, детский эндокринолог, детская поликлиника № 2, ГБУЗ КО ЮГБ, г. Юрга, Кемеровская область, Россия. E-mail: budnikovaolesya@mail.ru

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

BUDNIKOVA Olesya Viktorovna, pediatric endocrinologist, children's polyclinic N 2, Yurga City Hospital, Yurga, Kemerovo region, Russia. E-mail: budnikovaolesya@mail.ru

ROVDA Yuri Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru