

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИСТИННОЙ ГИНЕКОМАСТИИ У ВЗРОСЛЫХ МУЖЧИН С ИЗБЫТКОМ МАССЫ ТЕЛА



© С.Х. Эристави^{1*}, Р.В. Роживанов¹, Л.В. Никанкина¹, Г.С. Колесникова¹, Е.Р. Роживанова¹, Е.Н. Андреева^{1,2}, Г.А. Мельниченко¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ГНЦ ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Истинная гинекомастия ассоциирована с избытком массы тела, что обусловлено нарушением баланса андрогены/эстрогены. Следовательно, вызывает интерес оценка возможности медикаментозной терапии этого заболевания путем применения антиэстрогенов или ингибиторов ароматазы.

Цель. Оценка возможности медикаментозной терапии истинной гинекомастии у взрослых мужчин с избытком массы тела путем применения кломифена или летрозолола.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены мужчины с остро возникшей гинекомастией и избытком массы тела, обратившиеся за медицинской помощью в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ в период с января 2020-го по май 2024 гг. и получавшие либо терапию кломифеном, либо летрозолом сроком 4 недели. У всех пациентов оценивались: состояние грудных желез, общий билирубин, печеночные трансаминазы, креатинин, мочевины, лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), эстрадиол, общий тестостерон, альфафетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин (ХГ). Базовый уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. На фоне лечения кломифеном не было установлено статистически значимых различий в исследуемых показателях, за исключением уровня эстрадиола и тестостерона, которые возросли. Терапия кломифеном ухудшила состояние трех пациентов (13% (95% ДИ 2,8;33,6)) — отмечалось появление боли в грудных железах, которая отсутствовала на момент назначения. На фоне лечения летрозолом отмечалась положительная динамика — все исследованные показатели статистически значимо улучшились. При сравнении величин изменения изучаемых параметров было установлено, что лечение летрозолом оказывает лучший эффект в отношении выраженности гинекомастии (-1[0;-1] степень), снижения уровня эстрадиола (-31,7 [-8,8; -90,8] пмоль/л), а также уменьшает число пациентов, желающих устранить ее хирургически (-63,4% (95%ДИ -46,9; -77,9)).

Заключение. Использование препарата ингибитора ароматазы уменьшает выраженность гинекомастии и снижает число пациентов, желающих устранить ее хирургически.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гинекомастия; мужчины; взрослые; антиэстрогены; ингибиторы ароматазы.

DRUG TREATMENT OF TRUE GYNECOMASTIA IN OVERWEIGHT ADULT MEN

© Saida Kh. Eristavi^{1*}, Roman V. Rozhivanov¹, Larisa V. Nikankina¹, Galina S. Kolesnikova¹, Ekaterina R. Rozhivanova¹, Elena N. Andreeva^{1,2}, Galina A. Mel'nichenko¹, Natalya G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

BACKGROUND: True gynecomastia is associated with excess body mass, which is caused by an imbalance of androgens/estrogens. Therefore, there is an interest in evaluating the possibility of drug therapy for this condition through the use of antiestrogens or aromatase inhibitors.

AIM: To evaluate the possibility of drug therapy for true gynecomastia in adult men with excess body mass through the use of clomiphene or letrozole.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study included men with newly developed gynecomastia and excess body mass who sought medical help at the Endocrinology Research Center from January 2020 to May 2024, and received either clomiphene therapy or letrozole for a period of 4 weeks. All patients were evaluated for the condition of their breast glands, total bilirubin, liver transaminases, creatinine, urea, luteinizing hormone, prolactin, sex hormone-binding globulin, estradiol, total testosterone, alpha-fetoprotein, and chorionic gonadotropin. The baseline level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS: With clomiphene treatment, no statistically significant differences were found in the evaluated parameters, except for estradiol and testosterone levels, which increased. Clomiphene therapy worsened the condition of three patients (13% (95% CI 2,8;33,6)) - they experienced breast pain that was not present at the time of prescription. With letrozole treatment,

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



there was a positive trend - all evaluated parameters significantly improved. Comparing the changes in the studied parameters, it was found that letrozole treatment had a better effect in terms of the severity of gynecomastia (-1[0;-1] degree), reduction in estradiol levels (-31,7[-8,8;-90,8] pmol/l), and also reduced the number of patients willing to undergo surgical removal of gynecomastia (-63,4% (95% CI -46,9;-77,9)).

CONCLUSION: The use of an aromatase inhibitor reduces the severity of gynecomastia and decreases the number of patients willing to undergo surgical removal.

KEYWORDS: gynecomastia; men; adults; antiestrogens; aromatase inhibitors.

ОБОСНОВАНИЕ

Гинекомастия у взрослых мужчин часто обусловлена дисбалансом между выработкой андрогенов и эстрогенов [1, 2]. Основным методом лечения гинекомастии является хирургическое вмешательство, так как оно радикально избавляет пациента от увеличенной грудной железы [1, 3]. Однако хирургическое вмешательство может сопровождаться высоким риском послеоперационных осложнений, психологическим дискомфортом у пациента и экономической нецелесообразностью по сравнению с медикаментозной терапией [4]. Консервативные методы лечения гинекомастии включают в себя наблюдение, изменения в образе жизни, фармакотерапию и психологическую поддержку [1, 5]. Они могут быть эффективны у мужчин с легкой или умеренной гинекомастией, которая не вызывает значительного дискомфорта. Недавние исследования подтверждают потенциальную эффективность медикаментозной терапии истинной гинекомастии у взрослых мужчин [6]. В обзоре, посвященном фармакотерапии истинной гинекомастии, а также монографии «Endocrinologic principles of therapy for gynecomastia» авторы подтверждают актуальность медикаментозной терапии гинекомастии, но конкретные методы лечения этого расстройства являются предметом дискуссий [7, 8]. Главными кандидатами на эффективное применение являются препараты антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы, которые, с одной стороны, способны нормализовать выработку андрогенов, а с другой — оказать антиэстрогенное действие либо путем блокады эстрогенных рецепторов, либо снижая выработку эстрогенов [9]. Таким образом, медикаментозная терапия истинной гинекомастии у взрослых мужчин остается актуальной темой и требует дальнейших исследований для улучшения результатов лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка возможности медикаментозной терапии истинной гинекомастии у взрослых мужчин с избытком массы тела путем применения кломифена или летрозола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. В исследование были включены мужчины с остро возникшей гинекомастией и избытком массы тела, обратившиеся за медицинской помощью в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Время исследования. Период сбора материала в период с января 2020-го по май 2024 гг.

Исследуемая популяция

Мужчины с остро возникшей гинекомастией и избытком массы тела.

Критерии включения: возраст старше 25 лет, мужской пол, остро возникшая истинная гинекомастия, индекс массы тела — более 25 кг/м².

Критерии не включения: препубертатная, пубертатная или ятрогенная гинекомастия; недееспособность; гепатопатия; нефропатия; злокачественные заболевания; нарушения пола и развития; прием препаратов андрогенов, анаболических стероидов, гонадотропинов, антиэстрогенов или антиандрогенов в анамнезе; противопоказания к приему кломифена или летрозола; алкоголизм или наркомания.

Критерии исключения: отсутствие необходимых для исследования катamnестических данных.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Группы формировались ретроспективно по типу проведенной терапии — либо кломифеном, либо летрозолом.

Дизайн исследования

Одноцентровое, интервенционное, динамическое, двухвыборочное, сравнительное, нерандомизированное, ретроспективное исследование.

Описание медицинского вмешательства

Проводился забор крови для исследования в утреннее время натощак из локтевой вены. 23 пациента получали 50 мг кломифена в форме цитрата, а 41 мужчина — 2,5 мг летрозола. Оба препарата применялись перорально, ежедневно, срок применения составил 4 недели. Согласно Европейским клиническим рекомендациям, эти препараты могут использоваться при лечении гинекомастии [10], однако в России применялись of label, пациенты были оповещены об этом и давали информированное согласие.

Методы

Анамнестические данные были получены путем опроса. Физикальное обследование включало общий осмотр с определением характеристик оволосения, в том числе лобкового, типа телосложения, состояния грудных желез, а также оценку состояния наружных половых органов. У всех пациентов регистрировались следующие результаты обследования: общий билирубин, печеночные трансаминазы, креатинин, мочеви́на, лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), эстрадиол, общий тестостерон, альфафетопrotein (АФП), хорионический гонадотропин (ХГ). Уровни общего тестостерона (референсный

интервал (ПИ) 12,0–28,2 нмоль/л), ЛГ (ПИ 2,5–11,0 ЕД/л), эстрадиола (ПИ 19,7–242,0 пмоль/л), пролактина (ПИ 60–355, мЕд/л), ХГЧ (ПИ менее 2,0 нг/мл) определялись методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на автоматическом анализаторе Vitros Eci 3600 (Ortho-Clinical Diagnostics), ГСПГ (ПИ 20,6–76,7 нмоль/л) на анализаторе Cobas 6000 (Roche) и АФП (ПИ 0–6,4 МЕ/мл) на анализаторе Architect 2000 (Abbott). Концентрацию биохимических показателей сыворотки крови — аланинаминотрансферазы (АЛТ) (ПИ 0–55 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (ПИ 5–34 Ед/л), общего билирубина (ПИ 3,4–20,5 мкмоль/л), креатинина (ПИ 63–110 мкмоль/л), мочевины (ПИ 3,5–7,2 ммоль/л) определяли на биохимическом анализаторе Architect 8000 (Abbott). Ультразвуковое исследование грудных желез выполнялось на аппарате Pro Focus 2202 (В-К Medical ApS, Denmark).

Основной исход исследования — динамика гинекомастии на фоне лечения. Дополнительные исходы исследования — необходимость хирургического лечения, изменение уровней половых гормонов на фоне лечения. Анализ в подгруппах не проводился.

Статистический анализ
Принципы расчета размера выборки: предварительно не рассчитывался, включались все пациенты с достаточными катamnестическими данными.
Методы статистического анализа данных: статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ

STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 13.0); количественные данные представлены в виде медиан и границ интерквартильного отрезка, качественные — в виде процентов и 95% доверительного интервала (ДИ); сравнение осуществлялось непараметрическим методом χ^2 с поправкой Йетса для качественных признаков в независимых группах и методом МакНемара — в зависимых; для анализа количественных признаков в независимых группах применялся U-критерий Манна-Уитни, а в зависимых — тест Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони.

Этическая экспертиза
Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (протокол №10 от 22.05.2024).

РЕЗУЛЬТАТЫ
В исследование было включено 64 мужчины. Характеристики выборки представлены в таблице 1.
Обе группы были сопоставимы по исходным исследуемым параметрам, кроме показателей билирубина и АЛТ. Но этот факт не мог оказать влияния на результаты исследования, так как абсолютные значения этих параметров соответствовали нормальным значениям, и гепатопатии не было выявлено ни у одного из включенных в исследование пациентов.

Таблица 1. Общая характеристика выборки пациентов

Показатель	Кломифен (n=23)	Летрозол (n=41)	p
Возраст, лет	34 [32; 37]	32 [30; 34]	0,190
ИМТ, кг/м²	27,6 [26,9; 29,9]	29,4 [28,0; 31,0]	0,043
Степень гинекомастии справа	2 [2; 2]	2 [2; 3]	0,955
Степень гинекомастии слева	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,277
Длительность с дебюта, нед.	13 [11; 16]	13 [11; 14]	0,316
Общий билирубин, мкмоль/л	16,3 [13,3; 17,3]	9,5 [7,9; 13,7]	<0,001
АСТ, ЕД/мл	26 [22; 28]	24 [21; 28]	0,330
АЛТ, ЕД/мл	21 [15; 27]	30 [23; 39]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	77 [72; 84]	70 [64; 81]	0,018
Мочевина, ммоль/л	5,5 [4,8; 6,2]	5,2 [4,3; 5,9]	0,185
ЛГ, ЕД/л	4,1 [2,9; 5,1]	4,2 [3,4; 4,6]	0,955
Пролактин, мЕд/л	178 [143; 205]	193 [148; 294]	0,504
ГСПГ, нмоль/л	30,7 [24,9; 39]	26,5 [20,4; 35,2]	0,135
Эстрадиол, пмоль/л	272,9 [101,7; 297,1]	256,9 [101,8; 305,1]	0,697
Общий тестостерон, нмоль/л	11,4 [10,4; 14,5]	12,8 [10,3; 16,3]	0,541
АФП, МЕ/мл	0,9 [0,8; 1,2]	1,1 [0,9; 1,3]	0,131
ХГ, нмоль/л	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1,0
Боль, %	39,1 (95%ДИ 19,2; 59,1)	36,6 (95%ДИ 22,1; 53,1)	0,946
Желание хирургического лечения, %	86,9 (95%ДИ 73,2; 100,0)	90,2 (95%ДИ 76,9; 97,3)	0,989

Примечание: для количественных признаков Me [25%; 75%], U тест Манна-Уитни; для качественных признаков % (95% Доверительный интервал), χ^2 с поправкой Йетса; проводились множественные сравнения, применялась поправка Бонферрони, уровень статистической значимости $p < 0,0026$.

Таблица 2. Динамика результатов обследования пациентов на фоне лечения кломифеном

Показатель	Исходно (n=23)	Динамика (n=23)	p
Степень гинекомастии справа	2 [2; 2]	2 [2; 2]	0,092
Степень гинекомастии слева	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,043
Эстрадиол, пмоль/л	272,9 [101,7; 297,1]	190 [139,2; 348,2]	<0,001
Общий тестостерон, нмоль/л	11,4 [10,4; 14,5]	17,5 [14,6; 22,0]	<0,001
Боль, %	39,1 (95% ДИ 19,2; 59,1)	17,4 (95% ДИ 4,9; 38,7)	0,227
Желание хирургического лечения, %	86,9 (95% ДИ 73,2; 100,0)	69,6 (95% ДИ 47,1; 86,8)	0,133

Примечание: для количественных признаков Ме [25%; 75%], тест Вилкоксона; для качественных признаков % (95% Доверительный интервал), метод МакНемара; проводились множественные сравнения, применялась поправка Бонферрони, уровень статистической значимости $p < 0,0083$.

Таблица 3. Динамика результатов обследования пациентов на фоне лечения летрозолом

Показатель	Исходно (n=41)	Динамика (n=41)	p
Степень гинекомастии справа	2 [2; 3]	1 [1; 2]	<0,001
Степень гинекомастии слева	2 [2; 3]	1 [1; 2]	<0,001
Эстрадиол, пмоль/л	256,9 [101,8; 305,1]	166 [95,5; 213,8]	<0,001
Общий тестостерон, нмоль/л	12,8 [10,3; 16,3]	19,3 [15,3; 24,1]	<0,001
Боль, %	36,6 (95% ДИ 22,1; 53,1)	2,4 (95% ДИ 0,1; 12,8)	<0,001
Желание хирургического лечения, %	90,2 (95% ДИ 76,9; 97,3)	26,8 (95% ДИ 14,2; 42,9)	<0,001

Примечание: для количественных признаков Ме [25%; 75%], тест Вилкоксона; для качественных признаков % (95% Доверительный интервал), метод МакНемара; проводились множественные сравнения, применялась поправка Бонферрони, уровень статистической значимости $p < 0,0083$.

Таблица 4. Изменение величин исследуемых параметров

Показатель	Кломифен (n=23)	Летрозол (n=41)	p
Степень гинекомастии справа	0 [0; -1]	-1 [0; -1]	0,007
Степень гинекомастии слева	0 [0; 0]	0 [0; -1]	0,003
Эстрадиол, пмоль/л	45,8 [25,8; 90,5]	-31,7 [-8,8; -90,8]	<0,001
Общий тестостерон, нмоль/л	5,7 [3,3; 8,4]	6,7 [3,6; 9,8]	0,436
Боль, %	-34,8 (95% ДИ -15,3; -54,2)	-34,1 (95% ДИ -20,1; -50,6)	0,823
Желание хирургического лечения, %	-17,4 (95% ДИ -1,9; -32,9)	-63,4 (95% ДИ -46,9; -77,9)	0,001

Примечание: для количественных признаков Ме [25%; 75%], U тест Манна-Уитни; для качественных признаков % (95% Доверительный интервал), χ^2 с поправкой Йетса; проводились множественные сравнения, применялась поправка Бонферрони, уровень статистической значимости $p < 0,0083$.

На фоне лечения кломифеном не было установлено статистически значимых различий в исследуемых показателях, за исключением уровня эстрадиола и тестостерона, которые возросли (табл. 2).

На фоне лечения летрозолом отмечалась положительная динамика — все исследованные показатели статистически значимо улучшились (табл. 3).

При сравнении величин изменения изучаемых параметров было установлено, что лечение летрозолом оказывает лучший эффект в отношении выраженности гинекомастии, снижения уровня эстрадиола, а также уменьшает число пациентов, желающих устранить ее хирургически (табл. 4).

Дополнительным преимуществом проводимой терапии являлась нормализация уровня общего тестостерона у всех пациентов с его низким уровнем как в груп-

пе кломифена (исходно 52,2% (95% ДИ 30,6; 73,2)), так и в группе летрозолола (исходно 41,5 (95% ДИ 26,3; 57,9)), различия статистически не значимы, $p = 0,5726$, χ^2 с поправкой Йетса.

Отмечались и нежелательные явления: терапия кломифеном ухудшила состояние трех пациентов (13% (95% ДИ 2,8; 33,6)) — отмечалось появление боли в грудных железах, которая отсутствовала на момент назначения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Так как исследование является одноцентровым, а отбор не случайным, то существуют риски нерепрезентативности выборки в отношении общей популяции.

Сопоставление с другими публикациями

Мы исследовали эффективность двух часто используемых препаратов для лечения истинной гинекомастии у взрослых мужчин с избытком массы тела [11]. Кломифен — препарат из группы селективных модуляторов эстрогенов, который конкурирует с эндогенными эстрогенами за связывание с эстрогенными рецепторами и изменение их активности. Он может выступать как антагонист, так и агонист эстрогенных рецепторов [12]. Кломифен специфически связывается с эстрогенными рецепторами в гипоталамусе и гипофизе, что приводит к увеличению секреции гонадотропных гормонов гипофиза и, как следствие, увеличивает секрецию как андрогенов, так и эстрогенов [13]. Наличие данного эффекта было продемонстрировано и в нашем исследовании — препарат вызывал увеличение уровня эстрадиола и тестостерона.

Летрозол — препарат из группы ингибиторов ароматазы, который полностью блокирует цитохром P450 ароматазу (которая обильно представлена в жировой ткани мужчин), прекращая конверсию андрогенов в эстрогены, что приводит к увеличению выработки андрогенов и снижению уровней эстрогенов [14, 15]. Наличие данного эффекта также было подтверждено в нашей работе. Таким образом, потенциальный положительный эффект этих препаратов при гинекомастии может обуславливаться повышением уровня андрогенов в обоих случаях, а также рецепторным антиэстрогенным эффектом в случае кломифена и снижением уровня эстрадиола в случае летрозолола. Итогом этого может быть уменьшение объема, болевого синдрома и отека грудных желез у мужчин при гинекомастии [10]. В нашем исследовании терапия летрозолом оказалась более эффективной в отношении гинекомастии, нежели лечение кломифеном. Кроме того, у трех пациентов лечение кломифеном оказало обратный эффект — гинекомастия у этих мужчин ухудшилась. Это может объясняться тем, что кломифен представляет собой комбинацию двух изоформ — энкломифена и зукломифена, и, индивидуально, у некоторых пациентов может проявляться в большей степени эффект агонистической формы — зукломифена, что ухудшает их состояние [12]. Прямых сравнительных исследований между ингибиторами ароматазы и антиэстрогенами в литературе не представлено, однако опубликованы работы, в которых было продемонстрировано, что сочетанное применение ингибитора ароматазы и антиэстрогена более эффективно, чем использование только антиэстрогена [16]. В отношении монотерапии антиэстрогенами было установлено, что у взрослых мужчин с гинекомастией отмечается уменьшение болезненности и размера груди, но ни у одного пациента не наблюдалось полной ремиссии [17, 18]. Лечение ингибиторами ароматазы некоторыми авторами рассматривается как альтернатива хирургическому лечению [15]. Представлены исследования о положительном влиянии ингибиторов ароматазы при гинекомастии [19]. Тем не менее доказательств их долгосрочной эффективности мало [20, 21]. Кроме того, необходимо учитывать потенциальные неблагоприятные последствия, что требует проведения дальнейших проспективных исследований.

Клиническая значимость результатов

Оба вида лечения приводят к увеличению выработки тестостерона. Терапия кломифеном не приводит к снижению уровня эстрадиола, а лечение летрозолом статистически значимо снижает этот показатель. В отношении гинекомастии терапия кломифеном не улучшает состояние пациента, а в некоторых случаях (13% (95% ДИ 2,8; 33,6) даже ухудшает его. Использование летрозолола уменьшает выраженность гинекомастии и снижает число пациентов, желающих устранить ее хирургически.

Ограничения исследования

Учитывая, что выборка пациентов была сформирована исключительно в ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава РФ, характеристики гинекомастии в других выборках могут отличаться. Поскольку данные собирались ретроспективно, доступная информация была ограничена, и рандомизации не проводилось, в исследованиях с большей степенью доказательности выводы могут измениться.

Направления дальнейших исследований

Проведение проспективного исследования достаточной мощности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование препарата ингибитора ароматазы уменьшает выраженность гинекомастии и снижает число пациентов, желающих устранить ее хирургически.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Эристави С.Х. — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов; написание статьи; Роживанов Р.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных и интерпретацию результатов; Никанкина Л.В. — существенный вклад в выполнение общеклинических лабораторных исследований; Колесникова Г.С. — существенный вклад в выполнение гормональных лабораторных исследований; Роживанова Е.Р. — существенный вклад в получение архивных данных, статистическую обработку материала; Андреева Е.Н. — существенный вклад во внесение правки в рукопись с целью повышения научной ценности статьи; Мельниченко Г.А. — существенный вклад во внесение правки в рукопись с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад во внесение правки в рукопись с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность пациентам, принявшим участие в исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. 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. [Yashina YuN, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Sovremennye predstavleniya ob epidemiologii, etiologii i patogeneze ginekomastii. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya*. 2014;3:8-15 (In Russ.).]
2. Basaria S, Dobs AS. Endocrine causes of gynecomastia in men. *UpToDate*, 2023
3. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С., и др. Гинекомастия. Эндокринная хирургия, 2012. с. 18-23 [Bel'ceovich DG, Vanushko VE, Kuznecov NS, i dr. Ginekomastiya. *Endokrinnaya hirurgiya*, 2012. s. 18-23 (In Russ.).]
4. Sethi MK, Singhal P, Gupta NP. Gynecomastia: An overview of the etiology, diagnosis, and treatment. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2016;20(2):171-177
5. Валеева Ф.В., Шарипова Ю.У., Газизова Г.Р., и др. Гинекомастия у мужчин: причины, диагностика, лечение // *Эффективная фармакотерапия*. — 2023. — Т. 19. — №52. — С. 30-39. [Valeeva FV, Sharipova YuU, Gazizova GR, i dr. Ginekomastiya u muzhchin: prichiny, diagnostika, lechenie. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(52):30-39 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-52-30-39>
6. Baumann K. Gynecomastia-Conservative and Surgical Management. *Breast Care*. 2018. doi: <https://doi.org/10.1159/000494276>
7. Berger O, Landau Z, Talisman R. Gynecomastia: A systematic review of pharmacological treatments. *Front Pediatr*. 2022;10. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.978311>
8. Barutca S, Kutlu N, et al. Gynecomastia treatment principles: evaluation of our results. *Med J Okmeydani Train Res Hospital*. 2011;27:36-43
9. Swerdloff RS, Ng JCM. Gynecomastia: Etiology, Diagnosis, and Treatment. [Updated 2023 Jan 6]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA)
10. Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology*. 2019;7(6):778-793. doi: <https://doi.org/10.1111/andr.12636>
11. Stárka L, Hill M, Pospíšilová H, et al. Estradiol, obesity and hypogonadism. *Physiol Res*. 2020;69(Suppl 2):S273-S278. doi: <https://doi.org/10.33549/physiolres.934510>
12. Rodriguez KM, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Enclomiphene citrate for the treatment of secondary male hypogonadism. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(11):1561-1567
13. Chehab M, Madala A, Trussell JC. On-label and off-label drugs used in the treatment of male infertility. *Fertil Steril*. 2015;103:595-604
14. Stephens S, Polotsky A. Big Enough for an Aromatase Inhibitor? How Adiposity Affects Male Fertility. *Semin Reprod Med*. 2013;31(04):251-257. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345272>
15. Braunstein GD. Aromatase and gynecomastia. *Endocr Relat Cancer*. 1999;6(2):315-24. doi: <https://doi.org/10.1677/erc.0.0060315>
16. Zervoudis S, Iatrakis G, et al. Gynecomastia treatment with tamoxifen or tamoxifen followed by letrozole: prototype clinical study. *Rev. Clin. Pharmacol. Pharmacokinet. Int. Ed*. 2024;38(2):99-106. doi: <https://doi.org/10.61873/XVQY6568>
17. Khan HN, Rampaul R, Blamey RW. Management of physiological gynaecomastia with tamoxifen. *Breast*. 2004;13:61-65
18. James R, Ahmed F, Cunnick G. () The efficacy of tamoxifen in the treatment of primary gynecomastia: an observational study of tamoxifen versus observation alone. *Breast J*. 2012;18:620-621
19. Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, et al. Evaluation of tamoxifen and anastrozole in the prevention of gynecomastia and breast pain induced by bicalutamide monotherapy of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:808-815
20. 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;89:4428-4433
21. Maura N, Bishop K, Merinbaum D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anastrozole in pubertal boys with recent-onset gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:2975-2978

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Эристави Саида Хачимовна [Saida Kh. Eristavi, MD];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5645-9836>; eLibrary SPIN: 3254-1703; e-mail: eristaavi@gmail.com

Роживанов Роман Викторович, д.м.н. [Roman V. Rozhivanov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5386-4289>; eLibrary SPIN: 8052-3310; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н. [Larisa V. Nikankina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1120-8240>; eLibrary SPIN: 2794-0008; e-mail: Nikankina.Larisa@endocrincentr.ru

Колесникова Галина Сергеевна, д.б.н. [Galina S. Kolesnikova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4266-2171>; eLibrary SPIN: 7716-9680; e-mail: Kolesnikova.Galina@endocrincentr.ru

Роживанова Екатерина Романовна [Ekaterina R. Rozhivanova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4195-7234>; eLibrary SPIN: 4459-1159; e-mail: erozhivanova@mail.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; eLibrary SPIN: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Эристави С.Х., Роживанов Р.В., Никанкина Л.В., Колесникова Г.С., Роживанова Е.Р., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Медикаментозное лечение истинной гинекомастии у взрослых мужчин с избытком массы тела // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т. 21. — №3. — С. 288-294. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13162>

TO CITE THIS ARTICLE:

Eristavi SK, Rozhivanov RV, Nikankina LV, Kolesnikova GS, Rozhivanova ER, Andreeva EN, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG. Drug treatment of true gynecomastia in overweight adult men. *Obesity and metabolism*. 2024;21(3):288-294. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13162>