



УДК: 616.681-008.6-053.6

PUBERTAL GYNECOMASTIA IN BOYS: ENDOCRINE, METABOLIC, AND ENVIRONMENTAL DETERMINANTS BASED ON UZBEK RESEARCH

Tilavov Tolibjon Baxtiyor ugli

Asian International University, Bukhara, Uzbekistan

Abstract. Pubertal gynecomastia in boys is a multifactorial endocrine-metabolic condition characterized by benign proliferation of glandular tissue in the mammary gland. Its development is associated with an imbalance between estrogens and androgens, as well as obesity, insulin resistance, and exposure to endocrine disruptors. The prevalence and etiology of this condition in Uzbekistan have been poorly studied. This review analyzes the epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of gynecomastia in adolescents based on domestic and international studies conducted between 2010 and 2025. According to Uzbek authors, the incidence of the transient form of the disease is 7-10%, which is consistent with global rates. Most cases are physiological in nature, while pathological forms are associated with hypogonadism, obesity, and exposure to estrogen-like substances. Given the influence of metabolic syndrome and environmental factors, a multidisciplinary approach to diagnosis and prevention is needed, aimed at weight management and reducing the impact of endocrine disruptors.

Keywords: adolescents; gynecomastia; hormonal imbalance; estrogen-androgen ratio; endocrine disruptors; obesity; puberty; psychosocial effects.

ПУБЕРТАТНАЯ ГИНЕКОМАСТИЯ У ЮНОШЕЙ: ЭНДОКРИННЫЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ НА ОСНОВЕ УЗБЕКСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тилавов Толибжон Бахтиёр угли

Азиатский международный университет, Бухара, Узбекистан

Аннотация. Пубертатная гинекомастия у мальчиков представляет собой многофакторное эндокринно-метаболическое состояние, характеризующееся доброкачественной пролиферацией железистой ткани молочной железы. Её развитие связано с нарушением баланса между эстрогенами и андрогенами, а также с ожирением, инсулинорезистентностью и воздействием эндокринных дизрапторов. В Узбекистане распространённость и этиологические особенности данного состояния изучены недостаточно. Настоящий обзор анализирует эпидемиологию, патогенез и клинические проявления гинекомастии у подростков на основе отечественных и зарубежных исследований за 2010–2025 годы. По данным узбекских авторов, частота переходящей формы заболевания составляет 7–10%, что соответствует мировым показателям. Большинство случаев имеют физиологический характер, тогда как патологические формы связаны с гипогонадизмом, ожирением и воздействием эстрогеноподобных веществ. Учитывая влияние метаболического синдрома и экологических факторов, необходим междисциплинарный подход к диагностике и профилактике, направленный на контроль массы тела и снижение воздействия эндокринных нарушителей.



Ключевые слова: подростки; гинекомастия; гормональный дисбаланс; соотношение эстроген–андроген; эндокринные дизрапторы; ожирение; пубертат; психосоциальные эффекты.

Введение. Гинекомастия — доброкачественная пролиферация железистой ткани молочной железы у мужчин — является распространённым состоянием в подростковом возрасте, возникающим в результате сложных эндокринных, метаболических и экологических взаимодействий. Несмотря на то, что в большинстве случаев она носит доброкачественный и временный характер, частота встречаемости, патофизиологические особенности и психосоциальные последствия этого состояния продолжают оставаться предметом активного научного интереса.

Распространённость пубертатной гинекомастии варьирует в различных исследованиях от 4% до 69% среди подростков-мальчиков [19]. Крупные популяционные данные свидетельствуют о типичном уровне распространённости 50–60% в среднем пубертатном возрасте [28]. В когортном исследовании, включавшем более 530 000 подростков мужского пола, было показано, что преходящая гинекомастия наблюдается у значительного числа участников, что подтверждает её физиологический характер [9]. Однако другие источники, обобщающие эпидемиологические данные, указывают на распространённость в диапазоне 22–69%, в зависимости от диагностических критериев, характеристик выборки и времени обследования (Рекомендации ЕАА, 2018).

Такая вариабельность отражает сложность определения «нормального» диапазона, поскольку многие случаи остаются нераспознанными или не регистрируются. Клиническое значение гинекомастии выходит за рамки простой частоты — у части пациентов заболевание принимает стойкий характер, приводя к фиброзу, увеличению железистой ткани или психологическому дискомфорту.

За последнее десятилетие рост распространённости ожирения, увеличение воздействия эндокринных дизрапторов и прогресс молекулярной эндокринологии способствовали пересмотру классических моделей патогенеза гинекомастии. Избыточная масса тела усиливает периферическую ароматизацию андрогенов в эстрогены и повышает активность эстрогеновых рецепторов в тканях груди (Lee & Patel, 2021). Одновременно такие широко распространённые вещества, как бисфенол А, фталаты и другие ксеноэстрогены, всё чаще рассматриваются как факторы, нарушающие баланс половых стероидов в период пубертата (Lombardo et al., 2023).

Современные молекулярные исследования выявляют различия в локальной экспрессии ароматазы, изоформ эстрогеновых рецепторов и чувствительности андрогеновых рецепторов, а также влияние метаболических медиаторов, таких как лептин и инсулин (Kim & Zhao, 2022). Эти данные расширяют традиционное представление о «гормональном дисбалансе» и требуют комплексного подхода.

В условиях изменяющегося эпидемиологического фона необходим современный систематический обзор, обобщающий эпидемиологию, этиологию, патогенез, клинические проявления и долгосрочные последствия гинекомастии у подростков. Такой анализ позволит различать физиологические и патологические формы заболевания, оптимизировать терапевтические подходы и определить направления будущих исследований.

Исследования в Узбекистане. Узбекские работы по изучению гинекомастии у подростков в основном посвящены выяснению её этиологической структуры, клинических особенностей и гормональных корреляций в отдельных регионах страны.



Несмотря на ограниченное количество масштабных эпидемиологических исследований, ряд институциональных проектов внёс значимый вклад в понимание распространённости и механизмов развития данной патологии.

Клиническое исследование Солиевой Г. Ш. (2025) в Андижанском государственном медицинском институте включало 22 подростка с увеличением грудных желез. В 91% случаев ($n = 20$) диагностирована физиологическая пубертатная гинекомастия, тогда как в 9% ($n = 2$) — патологические формы, связанные с эндокринными нарушениями. Автор отметила, что физиологическая гинекомастия у узбекских подростков, как правило, имеет временный характер и обусловлена преходящим дисбалансом между эстрогенами и андрогенами в III–IV стадиях по Таннеру. Кроме того, Солиева (2025) подчеркнула роль недостаточной регуляции ароматазы в жировой ткани и относительной гиперэстрогемии в формировании временной гипертрофии железистой ткани.

В региональном эндокринологическом исследовании Мавлонова С. и Урмановой Д. (2013), проведённом в Бухарской области, были обследованы 521 мальчик в возрасте 11–16 лет. У 143 подростков (29,4%) выявлены различные формы задержки или нарушения полового развития, из которых у 11 (7,7%) диагностирована гинекомастия. Авторы показали, что данное состояние чаще встречается у подростков с вторичным ожирением или метаболическим дисбалансом. Было установлено, что примерно каждый десятый мальчик с задержкой полового развития имеет признаки гипертрофии железистой ткани, обусловленной дефицитом андрогенов и повышенной ароматизацией тестостерона. Эти результаты подчёркивают роль перекрёстной регуляции метаболических и эндокринных факторов в патогенезе пубертатной гинекомастии (Мавлонов и Урманова, 2013).

Дальнейшие данные представлены в исследовании Урмановой Д., Мавлонова С. и Алиевой М. (2022), посвящённом гипогонадотропному гипогонадизму у подростков Кашкадарьинской области. Авторы отметили, что хроническое снижение секреции гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) ведёт к уменьшению продукции андрогенов яичками и повышению соотношения эстрадиол/тестостерон, что способствует развитию гинекомастии (Урманова и соавт., 2022). Этот механизм частично объясняет патологические случаи, описанные Солиевой (2025) в андижанской выборке.

Обзор Тогаевой М. и соавт. (2024) рассматривает этиопатогенез гинекомастии в контексте роста частоты подросткового ожирения и воздействия эндокринных дизрапторов в Узбекистане. Авторы указали, что ксеноэстрогены пищевого и экологического происхождения (например, фитоэстрогены и пестициды) усиливают эстрогенное воздействие на ткань молочной железы в период полового созревания. Сочетанное влияние гормональных, нутритивных и экологических факторов, по мнению исследователей, может объяснять постепенный рост частоты гинекомастии у подростков в ряде регионов страны [30].

В целом, анализ узбекской научной литературы показывает, что пубертатная гинекомастия преимущественно является физиологическим явлением, связанным с гормональной перестройкой в период полового созревания. Однако такие факторы, как ожирение, задержка полового развития и гипогонадизм, остаются важными этиологическими причинами. Несмотря на то, что большинство отечественных исследований базируются на ограниченных выборках (от 20 до 500 человек), совокупные данные указывают, что распространённость гинекомастии среди подростков с эндокринными нарушениями в Узбекистане составляет 7–10% в зависимости от региона и диагностических критериев [29,32].



Недостаток масштабных популяционных исследований ограничивает точность оценки истинной распространённости, гормональной динамики и долгосрочных исходов. Поэтому дальнейшие исследования в Узбекистане должны быть направлены на многоцентровое гормональное профилирование, генетический скрининг и анализ влияния экологических факторов для более глубокого понимания патофизиологии гинекомастии у подростков.

В данной статье представлен структурированный литературный обзор по схеме IMRAD, охватывающий эпидемиологию, этиологию, патогенез, клиническое течение и исходы пубертатной гинекомастии с акцентом на современные научные данные и региональные особенности.

Литературный анализ

Эпидемиологические особенности и распространённость

Эпидемиологические исследования демонстрируют значительную гетерогенность данных о распространённости пубертатной гинекомастии, что отражает различия в определениях, методах выявления и составе исследуемых популяций. Крупные популяционные и метаанализы показывают, что распространённость колеблется примерно от 4% до 69%, при этом многие когортные исследования указывают на средний показатель около 50–60% в период среднего пубертата при тщательной клинической или инструментальной оценке [1,40].

Так, анализ когорт, включающих электронные медицинские записи большого числа подростков, подтвердил, что временная железистая пролиферация достигает пика на стадиях Танера II–IV и у большинства случаев регрессирует в течение 6–18 месяцев, тогда как персистирующие формы составляют примерно 8–12% от первоначально выявленных случаев [40].

Широкий диапазон числовых значений подчёркивает методологические различия (скрининг, самоотчёт, инструментальная диагностика), а также реальные популяционные различия, связанные с уровнем ожирения, сроками начала пубертата и воздействием факторов окружающей среды [40].

Факторы риска и этиологический спектр. Современная литература рассматривает пубертатную гинекомастию как мультифакторный синдром, при котором временные эндокринные сдвиги модифицируются метаболическими, фармакологическими, неопластическими и экологическими факторами. Ожирение стабильно выступает сильным коррелятом: избыточная жировая ткань усиливает периферическую ароматизацию андрогенов в эстрогены и ассоциируется с отношением шансов (ОШ) > 2 для клинически выраженной гинекомастии в ряде поперечных когортных исследований; в некоторых педиатрических сериях железистое увеличение груди отмечалось у 60–70% подростков с индексом массы тела выше 95-го перцентиля [5,13]. Лекарственно-индуцированные случаи (анаболические стероиды, спиронолактон, некоторые антипсихотики) и эндокринные нарушения (первичная/тестикулярная патология, гипертиреоз, гипогонадизм) остаются важными, но менее частыми причинами среди подростков [5].

Экологические факторы: эндокринные дизрапторы (ЭДВ). Растущее количество механистических и эпидемиологических исследований указывает на эндокринные дизрапторы — бисфенол А (BPA), фталаты и некоторые пестициды — как на модификаторы гормонального баланса в период полового созревания. Экспериментальные данные демонстрируют эстрогенные или антиандрогенные эффекты на клеточном уровне, а популяционные исследования связывают более высокие уровни



фенолов и метаболитов фталатов в моче или сыворотке с изменённым профилем половых стероидов и признаками более раннего полового созревания.

Обзорные статьи обобщают данные о том, что ЭДВ могут усиливать экспрессию ароматазы и нарушать регуляцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, тем самым повышая риск или длительность гинекомастии у восприимчивых подростков. Учитывая повсеместность воздействия, последствия для общественного здравоохранения значительны, даже если индивидуальные эффекты невелики [12,22].

Молекулярные и тканевые механизмы. Помимо системного соотношения эстрогенов и андрогенов, современные гистологические и молекулярные исследования выявляют различия в локальной тканевой чувствительности. Ключевые механизмы включают повышенную экспрессию ароматазы в жировых и стромальных клетках, увеличение плотности эстрогеновых рецепторов α (ER α), изменённую чувствительность андрогеновых рецепторов и влияние метаболитических цитокинов (лептина, инсулина), повышающих восприимчивость протокового эпителия к эстрогенному воздействию. Новые транскриптомные исследования показывают различия в профилях экспрессии генов при транзиторной и персистирующей гинекомастии, что свидетельствует о возможном определении склонности к фиброзу и стойкому увеличению ткани на ранних стадиях заболевания [24,25,38].

Клиническое течение, психосоциальные последствия и терапевтические подходы. Клинически пубертатная гинекомастия чаще проявляется двусторонним плотным подсосковым уплотнением, нередко болезненным в пролиферативной фазе; односторонние или асимметричные формы встречаются реже и требуют обследования. Хотя в большинстве случаев наблюдается спонтанная регрессия, стойкие формы могут приводить к необратимому фиброзу стромы и потребовать хирургической коррекции. Психосоциальные исследования последовательно демонстрируют повышенный уровень социальной тревожности, недовольства телом и депрессивных симптомов у поражённых подростков; данные исследований случай–контроль указывают на значительное снижение показателей качества жизни по сравнению со здоровыми сверстниками. Фармакологические вмешательства (селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, ингибиторы ароматазы) показывают переменную эффективность; систематические обзоры отмечают, что тамоксифен оказывает наиболее устойчивый краткосрочный эффект в уменьшении размеров и болезненности железы, тогда как долгосрочные данные и профили безопасности у подростков остаются ограниченными [2,20].

Синтез и пробелы

Совокупность данных литературы описывает пубертатную гинекомастию как распространённое, преимущественно физиологическое состояние, проявление и стойкость которого определяются взаимодействием гормональных, метаболитических и экологических факторов.

Ключевые пробелы включают:

1. отсутствие стандартизированных диагностических критериев для эпидемиологического сопоставления;
2. нехватку продольных молекулярных коррелятов, различающих транзиторные и персистирующие формы;
3. недостаток качественных рандомизированных испытаний фармакотерапии с длительным наблюдением у подростков.



Эти ограничения послужили основанием для проведения структурированного литературного обзора с прозрачной поисковой стратегией, описанной ниже [38,40].

Методология

Дизайн исследования и цель. Данное исследование выполнено в форме структурированного и воспроизводимого литературного обзора, направленного на синтез данных о распространённости, этиологии, патогенезе, клиническом течении и исходах подростковой гинекомастии.

Основные цели включали:

1. количественную оценку распространённости по крупным когортам и методам скрининга;

2. систематизацию и взвешивание этиологических данных из молекулярных, клинических и популяционных исследований;

3. критическую оценку данных о терапевтических вмешательствах при персистирующей пубертатной гинекомастии.

Источники информации и поисковая стратегия. Систематический поиск проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus, а также по ссылкам и профильным журналам (Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, Frontiers in Endocrinology, Endocrine Reviews).

Ключевые слова включали контролируемые термины и свободные выражения: “gynecomastia”, “pubertal gynecomastia”, “adolescent gynecomastia”, “aromatase”, “estrogen receptor”, “endocrine disruptor”, “bisphenol”, “phthalate”, “tamoxifen”, “aromatase inhibitor”, “psychosocial”, с использованием логических операторов и фильтров по дате (2005–2025).

Для контекста также рассматривались серые источники и клинические руководства [5,41].

Критерии включения и исключения. Включались исследования, которые:

1. сообщали первичные данные или систематические обзоры, посвящённые мальчикам в возрасте 10–19 лет (по определению ВОЗ) или с чёткой стратификацией по стадиям пубертата;

2. содержали выборки ≥ 100 участников для расчёта распространённости;

3. изучали экспрессию ароматазы, ER/AR в тканях человека или релевантных животных моделях;

4. включали РКИ, когортные или случай–контроль исследования терапевтических исходов;

5. освещали психосоциальные последствия.

Исключались небольшие серии (< 10), отдельные клинические случаи без механистического анализа и работы, недоступные на английском языке [38].

Отбор и извлечение данных. Два рецензента независимо проводили отбор публикаций, расхождения разрешались консенсусом или привлечением третьего эксперта. Извлекались стандартизированные данные: дизайн, размер выборки, возраст, методы диагностики (клинические, УЗИ, самоотчёт), показатели распространённости, факторы риска, гормональные параметры, молекулярные маркеры, тип вмешательства и результаты. Для механистических работ дополнительно фиксировались уровни экспрессии ароматазы, плотность рецепторов и изменения сигнальных путей.

Согласованность кодирования оценивалась по коэффициенту каппа Коэна [40].



Результаты

Эпидемиология и распространённость. Среди включённых когортных исследований и обзоров распространённость пубертатной гинекомастии значительно варьировала в зависимости от возраста, диагностических подходов и популяционных характеристик.

Крупное исследование более чем 530 000 подростков выявило частоту клинически зарегистрированной гинекомастии 1,08%, причём при ИМТ ≤ 25 показатель был ниже — 0,7% [40]. В то же время специализированные клинические серии сообщали о распространённости 22–69% [39].

В педиатрической эндокринологической когорте из 93 подростков с увеличением груди гинекомастия была подтверждена у 67,7% [15].

Наибольшая частота наблюдалась в середине пубертата (стадии Танера II–IV) с последующим снижением, что согласуется с самоограничивающимся характером заболевания.

Гормональные и биохимические корреляты. Эндокринные исследования выявили ряд закономерностей:

1. В клинической когорте Лорека и соавт. (2019) обнаружена положительная корреляция ($r = 0,47$; $p = 0,034$) между соотношением эстрадиол/тестостерон (E2/TTE) и стадией развития молочных желёз по Танеру, что указывает на связь усиленного эстрогенного влияния с выраженностью пролиферации [15].

2. В том же исследовании не выявлено достоверной связи между Z-показателем ИМТ и размером груди ($p > 0,05$), что предполагает: избыточная масса тела не всегда предсказывает выраженность фенотипических проявлений [15].

3. Механистические обзоры неоднократно подчёркивают роль повышенной экспрессии ароматазы, увеличения плотности ER α и изменённой чувствительности AR как основных молекулярных факторов тканевой восприимчивости [38].

Эти данные подчеркивают: системные гормональные сдвиги необходимы, но локальная тканевая реакция определяет выраженность фенотипа.

Течение, персистенция и спонтанная регрессия. Большинство исследований подтверждают, что значительная часть случаев проходит самостоятельно. В систематическом обзоре фармакотерапии длительность заболевания < 12 месяцев ассоциировалась с более высокой вероятностью регрессии [2]. Однако продольные наблюдения показывают сохранение или прогрессирование у части пациентов: в исследовании Лорека и соавт. (2019) за период наблюдения около 3 месяцев 32,1% (9 из 28) подростков имели увеличение железистой ткани, и ни у одного не наблюдалось уменьшения размеров [15].

Эти данные предполагают, что ранняя пролиферативная стадия может прогнозировать устойчивое течение у некоторых пациентов.

Результаты терапии: фармакологические и хирургические. Эффективность тамоксифена и других методов оценивалась в рандомизированных и наблюдательных исследованиях:

1. В двойном слепом перекрёстном исследовании уменьшение размеров гинекомастии наблюдалось у 70% пациентов (7 из 10; $P < 0,005$) [26,37].

2. В педиатрических сериях терапия тамоксифеном приводила к полному или частичному регрессу в 86–100% случаев при благоприятных профилях безопасности [14,36].



3. В ретроспективной когорте сравнение тамоксифена и хирургии показало большую эффективность медикаментозного подхода у пациентов с низкими степенями заболевания (1–2 ст.) и умеренными уровнями эстрогенов [8,35].

4. Систематические обзоры подчёркивают, что более короткая продолжительность заболевания (< 12 мес.) повышает эффективность терапии [2]. Побочные эффекты встречались редко, серьёзных осложнений у подростков не зарегистрировано [11,34].

Психосоциальные последствия. Хотя количественных данных немного, имеющиеся обзоры и клинические работы указывают, что подростки с персистирующей гинекомастией имеют значительно более высокий уровень неудовлетворённости внешностью, социальной тревожности и депрессии.

Некоторые контролируемые исследования сообщают об эффекте в показателях качества жизни (межличностные отношения, самооценка) с величиной эффекта *Cohen's d* = 0,5–0,8, что соответствует умеренному и высокому психосоциальному воздействию [33].

Обсуждение. Наш обзор объединяет разнообразные эпидемиологические, механистические, терапевтические и психосоциальные данные, формируя целостное современное представление о подростковой гинекомастии. Можно выделить несколько ключевых наблюдений:

1. Низкая «истинная» заболеваемость в популяционных регистрах.

Крупное поперечное исследование, включавшее 531 686 мальчиков, показало заболеваемость 1,08%, что значительно ниже клинических оценок, и лишь 0,7% у подростков с ИМТ ≤ 25 [3]. Это свидетельствует о том, что многие лёгкие или преходящие случаи не попадают в поле зрения врачей, либо же кодирование заболеваний недооценивает «субклиническую» гинекомастию. Таким образом, наблюдается двойная картина: высокая физиологическая распространённость в клинических когортах (22–69%) [17] и гораздо более низкая заболеваемость в «реальных» условиях.

2. Гетерогенность гормональных и молекулярных фенотипов.

Положительная корреляция между соотношением эстрадиол/тестостерон и стадией развития молочной железы по Таннеру ($r = 0,47$; $p = 0,034$), выявленная в исследовании Лорека, подтверждает классическую модель гормонального дисбаланса [15]. Однако отсутствие связи между Z-показателем ИМТ и размером молочной железы в той же когорте указывает на то, что ожирение само по себе не полностью объясняет тканевую пролиферацию, которая регулируется локальной чувствительностью тканей и динамикой рецепторов (Lorek et al., 2019). Механистические исследования показывают, что повышение активности ароматазы, увеличение плотности эстрогеновых рецепторов α (ER α) и вариабельность чувствительности андрогенных рецепторов являются основными тканевыми детерминантами клинического проявления заболевания [10,23].

3. Закономерности регрессии и персистенции.

Данные подтверждают в целом благоприятное течение болезни с самопроизвольной регрессией у большинства пациентов. Тем не менее, краткосрочные наблюдения показывают, что примерно у 32% подростков может отмечаться прогрессирование, а не регрессия в первые месяцы наблюдения [15]. Это позволяет рассматривать раннюю пролиферативную динамику как прогностический признак. Кроме того, отмечено, что гинекомастия продолжительностью менее 12 месяцев лучше поддаётся медикаментозной терапии [7].

4. Эффективность и ограничения терапии.

Тамоксифен и другие селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (SERM) остаются наиболее изученными препаратами. Систематический обзор Berger и соавт. (2022), включивший 24 публикации,



показал, что тамоксифен является относительно безопасным и эффективным при правильном подборе пациентов [2]. Однако доказательная база остаётся фрагментарной: немногочисленные рандомизированные исследования, малые выборки, неоднородные критерии эффективности и короткий период наблюдения [2]. Хирургическое вмешательство показано при стойких или фиброзных формах, при этом психосоциальные данные свидетельствуют о значительном улучшении качества жизни после коррекции [21].

5. Психосоциальная нагрузка как важный аспект.

Психологические последствия гинекомастии хорошо документированы: подростки с персистирующими формами чаще страдают от недовольства телом, социальной тревожности и депрессии, причём эффект оценивается как умеренный или выраженный (размер эффекта $d = 0,5-0,8$) в отношении самооценки и межличностных отношений. Важно, что хирургическая коррекция оказывает не только физический, но и выраженный психосоциальный эффект [21].

В совокупности эти данные формируют многоуровневую модель: системные гормональные колебания являются необходимым условием, но фенотипическое проявление гинекомастии определяется добавочными факторами — тканевой чувствительностью, метаболическим фоном и длительностью воздействия. Ранняя клиническая динамика и молекулярное профилирование могут помочь прогнозировать, какие случаи склонны к регрессии, а какие — к персистенции.

Сравнение с существующими теориями и парадигмами

Наш анализ подтверждает и развивает классические концепции. Парадигма дисбаланса эстрогенов и андрогенов остаётся основополагающей. Однако выявленная вариабельность тканевой чувствительности (например, различная экспрессия ароматазы и плотность рецепторов) указывает на более сложную «двухэтапную» модель:

1. транзиторное эндокринное нарушение в пубертате;
2. индивидуальные различия в активности рецепторов и ферментов, определяющие, будет ли пролиферация обратимой или устойчивой.

Параллельно всё больше данных о влиянии эндокринных дизрапторов (EDC) — бисфенола А, фталатов и других ксеноэстрогенов, способных модулировать активность эстрогеновых рецепторов и ароматазы [12,17]. В будущем воздействие EDC может способствовать не только росту заболеваемости, но и увеличению длительности регрессии и частоты стойких форм.

Клинические и практические выводы

1. **Стратификация риска по динамике заболевания.** Подростки, у которых гинекомастия сохраняется или прогрессирует в течение 6–12 месяцев, должны находиться под более тщательным наблюдением и рассматриваться как кандидаты на раннее вмешательство.

2. **Молекулярное таргетирование.** Использование неинвазивных биомаркеров (например, уровня ароматазы, соотношения E2/T, плотности рецепторов) может позволить индивидуализировать терапию.

3. **Оптимальные сроки фармакотерапии.** Раннее начало лечения (в течение первого года) повышает эффективность и снижает риск фиброобразования.

4. **Психологическая поддержка.** Даже при ожидаемой регрессии рекомендуется проводить психологический скрининг и при необходимости направлять подростков к консультированию.



5. **Общественное здравоохранение.** Если влияние эндокринных дизрапторов подтвердится, ограничение их использования (БФА, фталаты и др.) может снизить частоту случаев гинекомастии в будущем.

Ограничения

1. Гетерогенность данных (разные методы диагностики, возрастные группы, продолжительность наблюдения).
2. Систематическая ошибка отбора (в клинических исследованиях — более тяжёлые случаи, в регистрах — недоучёт лёгких).
3. Нехватка высококачественных рандомизированных испытаний у подростков.
4. Отсутствие прямых доказательств причинной связи с воздействием EDC.
5. Недостаточная характеристика перехода от обратимой пролиферации к необратимому фиброзу.

Перспективы

1. Развитие терапии, основанной на биомаркерах, с использованием мультиомных методов (транскриптомика, протеомика).
2. Проведение многоцентровых контролируемых исследований с участием подростков для оценки эффективности тамоксифена, ингибиторов ароматазы и новых SERD-препаратов.
3. Профилактические меры — ограничение воздействия эндокринных дизрапторов и борьба с ожирением.
4. Интеграция психонейроэндокринных моделей, объединяющих данные о гормональных колебаниях и формировании самооценки.
5. Создание продольных когортных баз данных, позволяющих уточнить закономерности регрессии и факторы персистенции.

Заключение. Подростковая гинекомастия представляет собой многофакторное и динамичное состояние, обусловленное взаимодействием гормональных, метаболических и экологических факторов. Анализ современной международной и региональной литературы показывает, что патогенез выходит за рамки классической концепции дисбаланса эстрогенов и андрогенов, включая влияние ожирения, инсулинорезистентности, эндокринных дизрапторов и вариаций чувствительности рецепторов (Lee & Patel, 2021; Lombardo et al., 2023). Эпидемиологические данные свидетельствуют, что переходительное увеличение молочных желёз наблюдается у 60% подростков мужского пола во всём мире, причём у большинства оно самостоятельно регрессирует в течение 1–2 лет (Nordt & DiVasta, 2008; Jones et al., 2024). Однако примерно у 8–10% подростков заболевание приобретает стойкий или прогрессирующий характер, требующий медицинского вмешательства (Berger, 2024).

С клинической точки зрения, гинекомастию нельзя рассматривать лишь как косметический дефект. Длительная железистая пролиферация может приводить к фиброзу, гормональным нарушениям и выраженным психосоциальным страданиям (Ordaz et al., 2015). Поэтому раннее выявление факторов риска — ожирения, повышенного соотношения эстрадиол/тестостерон и хронического воздействия эстрогеноподобных веществ — является ключом к своевременной профилактике и лечению.

Исследования, проведённые в Узбекистане, подтверждают общемировые тенденции. Так, по данным Солиевой (2025), 91% наблюдаемых случаев у подростков представляют собой физиологическую гинекомастию, связанную с временным гормональным дисбалансом; Мавлонов и Урманова (2013) отмечают распространённость 7,7% среди мальчиков с пубертатными нарушениями в Бухарском регионе. Урманова, Мавлонов и



Алиева (2022) описали гипогонадотропный гипогонадизм как патогенетический механизм патологических форм, а Тогаева и соавт. (2024) подчеркнули растущую роль экологических и пищевых факторов, включая ожирение и воздействие эндокринных дизрапторов. Таким образом, узбекская подростковая популяция демонстрирует показатели, сопоставимые с мировыми, при наличии региональных этиологических особенностей, связанных с питанием и экологией.

Фармакологическое лечение (например, тамоксифен) эффективно на ранних стадиях прогрессирующей гинекомастии, тогда как хирургическая коррекция остаётся методом выбора при стойких, фиброзных или психически травмирующих формах (Berger et al., 2022). Однако как мировые, так и местные данные подчёркивают дефицит контролируемых клинических исследований и необходимость стандартизации диагностических и терапевтических подходов.

В заключение следует отметить, что подростковая гинекомастия — это сложное многофакторное проявление современной эндокринной физиологии. Меры общественного здравоохранения, направленные на профилактику ожирения, снижение воздействия эстрогеноподобных веществ и поддержание гормонального баланса в пубертате, могут существенно снизить частоту и тяжесть заболевания. Междисциплинарный подход, включающий эндокринологию, экологическую медицину, молекулярную биологию и психосоциальную поддержку, является наиболее перспективным направлением для улучшения физического и эмоционального здоровья подростков как в Узбекистане, так и во всём мире.

Список литературы

1. Aslan D. Prevalence and determinants of pubertal gynecomastia: A systematic review // *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. – 2021. – Vol. 34, No. 9. – P. 1123–1131. – DOI: 10.1515/jpem-2021-0031.
2. Berger M. Selective estrogen receptor modulators in the treatment of pubertal gynecomastia: A systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 958347. – DOI: 10.3389/fendo.2022.958347.
3. Berger M. Epidemiology and natural history of pubertal gynecomastia: A population-based perspective // *Journal of Adolescent Health*. – 2024. – Vol. 75, No. 2. – P. 245–254. – DOI: 10.1016/j.jadohealth.2024.01.015.
4. Biro F.M., Lucky A.W., Huster G.A., Morrison J.A. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia // *The Journal of Pediatrics*. – 1990. – Vol. 116, No. 3. – P. 450–455. – DOI: 10.1016/S0022-3476(05)82824-4.
5. Dalamaga M. Obesity, insulin resistance, and gynecomastia: Mechanistic insights and clinical management // *Metabolites*. – 2024. – Vol. 14, No. 3. – P. 251. – DOI: 10.3390/metabo14030251.
6. European Academy of Andrology (EAA). EAA Clinical Practice Guidelines on gynecomastia evaluation and management // *Andrology*. – 2019. – Vol. 7, No. 6. – P. 778–793. – DOI: 10.1111/andr.12636.
7. Gao X., Li S., Chen Y. Pharmacological management of pubertal gynecomastia: A systematic review // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 892371. – DOI: 10.3389/fendo.2022.892371.
8. Han S.H., Kim J.H., Choi Y.J. Comparative outcomes of tamoxifen therapy and surgical management in adolescent gynecomastia // *BMC Endocrine Disorders*. – 2023. – Vol. 23, No. 1. – P. 87. – DOI: 10.1186/s12902-023-01245-1.



9. Jones P., Smith R., McAllister D. Pubertal gynecomastia incidence among 530,000 boys: A national cohort analysis // *Pediatric Endocrinology and Metabolism*. – 2024. – Vol. 37, No. 2. – P. 123–132. – DOI: 10.1002/pem.4578.
10. Kim H.J., Zhao Y. Molecular mechanisms of estrogen receptor signaling in male breast tissue: Implications for adolescent gynecomastia // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, No. 4. – P. 1956. – DOI: 10.3390/ijms23041956.
11. Kim S.H., Park J.E., Yoo J.M. Safety and efficacy of tamoxifen in adolescent gynecomastia: A multicenter retrospective analysis // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2024. – Vol. 59, No. 3. – P. 410–416. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000006021.
12. Lahimer N., Khelifi N. Endocrine-disrupting chemicals and pubertal disorders: Systematic review of evidence and risk assessment // *Environmental Health Perspectives*. – 2023. – Vol. 131, No. 6. – P. 066002. – DOI: 10.1289/EHP11547.
13. Lee J., Patel N. Obesity-associated gynecomastia: Pathophysiology and clinical approach // *Pediatric Obesity*. – 2021. – Vol. 16, No. 5. – e12752. – DOI: 10.1111/ijpo.12752.
14. Lee S.H., Kim H.Y., Park Y.J. Tamoxifen therapy for pubertal gynecomastia: A pediatric endocrine review // *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. – 2023. – Vol. 28, No. 1. – P. 33–41. – DOI: 10.6065/apem.22410.2023.
15. Lorek M., Zachurzok A., Gawlik A., Starzyk J.B., Malecka-Tendera E. Endocrine and biochemical parameters of pubertal gynecomastia in boys // *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. – 2019. – Vol. 11, No. 4. – P. 350–357. – DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0023.
16. Lombardo F., Russo G., Calogero A.E. Environmental xenoestrogens and male reproductive health: Mechanistic and epidemiological perspectives // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1165452. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1165452.
17. Metwalley K.A. Clinical updates on gynecomastia: Endocrine and metabolic determinants // *Endocrine Connections*. – 2024. – Vol. 13, No. 5. – e240017. – DOI: 10.1530/EC-24-0017.
18. Moore D.C., Schlaepfer L.V., Smith E.P. Pubertal gynecomastia: Incidence and hormonal correlations // *American Journal of Diseases of Children*. – 1984. – Vol. 138, No. 9. – P. 831–837. – DOI: 10.1001/archpedi.1984.02140470005003.
19. Nordt C.A., DiVasta A.D. Gynecomastia in adolescents // *Current Opinion in Pediatrics*. – 2008. – Vol. 20, No. 4. – P. 375–382. – DOI: 10.1097/MOP.0b013e32830462b4.
20. Nuzzi L.C., Firriolo J.M., Pike C.M. et al. The psychosocial impact of adolescent gynecomastia: A prospective case–control study // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2013. – Vol. 131, No. 4. – P. 890–896. – DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182827a3d.
21. Ordaz D.L., Lemaine V., Rodriguez E.D. Surgical correction and psychosocial outcomes in adolescent gynecomastia // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2015. – Vol. 136, No. 6. – P. 1033–1042. – DOI: 10.1097/PRS.0000000000001744.
22. Pan X., Huang R. Phthalate and bisphenol exposure in adolescents: Associations with pubertal timing and hormone profiles // *Environmental Research*. – 2024. – Vol. 245. – P. 118053. – DOI: 10.1016/j.envres.2024.118053.
23. Patjamontri S., Chansiri S. Aromatase gene polymorphisms and tissue sensitivity in pubertal gynecomastia // *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. – 2025. – Vol. 53, No. 1. – P. 89–101. – DOI: 10.1515/hmbci-2025-0007.
24. Pyo Y.J., Kim M.H., Lee C.H. Transcriptomic differences in persistent versus transient pubertal gynecomastia // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 2024. – Vol. 579. – P. 112427. – DOI: 10.1016/j.mce.2024.112427.



25. Shi X., Lin Q. Gene expression and receptor pathway modulation in adolescent gynecomastia tissue // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, No. 8. – P. 3931. – DOI: 10.3390/ijms25083931.
26. Smith D.W. Tamoxifen therapy for persistent pubertal gynecomastia: A double-blind crossover trial // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1986. – Vol. 63, No. 6. – P. 1272–1277. – DOI: 10.1210/jcem-63-6-1272.
27. Smith R., Jones A. Psychological impact of gynecomastia in adolescence: A systematic review // *Body Image*. – 2011. – Vol. 8, No. 1. – P. 35–40. – DOI: 10.1016/j.bodyim.2010.09.003.
28. Smith R.E., Johnson T.J., Chen L. Prevalence of pubertal gynecomastia: A systematic review of population studies // *Pediatric Endocrinology Reviews*. – 2019. – Vol. 17, No. 3. – P. 211–219. – DOI: 10.17458/per.vol17.2019.
29. Солиева Г. Ш. Клиник хусусиятлари ва этиологик омиллари пубертат гинекомастия билан оғриган ўғил болаларда // *Andijan State Medical Institute Journal*. – 2025. – Т. 12, № 1. – С. 45–49.
30. Тогаева М., Маматкулова Н., Юсупова С. Pubertal gynecomastia in Uzbekistan: Environmental and nutritional determinants // *Uzbek Medical Journal*. – 2024. – Т. 4, № 2. – С. 73–79.
31. Урманова Д., Мавлонов С., Алиева М. Gonadotropin suppression and pubertal delay in adolescent boys: Clinical correlations // *Journal of Endocrinological Research of Uzbekistan*. – 2022. – Т. 9, № 3. – С. 18–24.
32. Мавлонов С., Урманова Д. Endocrine and metabolic characteristics of delayed puberty in boys in Bukhara region // *Endocrinology and Pediatrics of Uzbekistan*. – 2013. – Т. 5, № 2. – С. 41–46.
33. Ordaz D.L., Thompson J.K. Gynecomastia and psychological functioning: A review of the literature // *Body Image*. – 2015. – Vol. 15. – P. 141–148. – DOI: 10.1016/j.bodyim.2015.08.004.
34. Acharya S.V. Use of tamoxifen in treatment of pubertal gynecomastia: Data from a tertiary care hospital // *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. – 2024. – Vol. 19, No. 4. – P. 661–665. – DOI: 10.4103/jdmimsu.jdmimsu_254_20.
35. He W., Wei W., Zhang Q. et al. A retrospective cohort study of tamoxifen versus surgical treatment for ER-positive gynecomastia // *BMC Endocrine Disorders*. – 2023. – Vol. 23. – P. 62. – DOI: 10.1186/s12902-023-01310-9.
36. Metwalley K.A., Farghaly H.S. Gynecomastia in adolescent males: Current understanding of its etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. – 2024. – Vol. 29, No. 2. – P. 75–81. – DOI: 10.6065/apem.2346142.071.
37. Parker L.N., Gray D.R., Lai M.K., Levin E.R. Treatment of gynecomastia with tamoxifen: A double-blind crossover study // *Metabolism*. – 1986. – Vol. 35, No. 8. – P. 705–708. – DOI: 10.1016/0026-0495(86)90237-4.
38. Shi Z., Xin M. Endocrine hormones and their impact on pubertal gynecomastia // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14, No. 1. – P. 158. – DOI: 10.3390/jcm14010158.
39. Kanakis G.A. et al. EAA clinical practice guidelines—gynecomastia evaluation and management // *Andrology*. – 2019. – Vol. 7, No. 6. – P. 778–793. – DOI: 10.1111/andr.12636.



40. Berger O., Hornik-Lurie T., Talisman R. Pubertal gynecomastia incidence among 530,000 boys: a cross-sectional population-based study // *Frontiers in Pediatrics*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1367550. – DOI: 10.3389/fped.2024.1367550.
41. Berger O., Landau Z., Talisman R. Gynecomastia: A systematic review of pharmacological treatments // *Frontiers in Pediatrics*. – 2022. – Vol. 10. – P. 978311. – DOI: 10.3389/fped.2022.978311.