

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Травина М.Л., Травин М.Т.

ДЕТСКАЯ И ПОДРОСТКОВАЯ МАММОЛОГИЯ

Москва
2021

УДК 618.19-07-085-053.2

ББК 57.334.151.8-4-5

Т65

Рецензенты:

Уварова Е.В., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующая 2-м гинекологическим отделением ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Проконенко С.П., к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института Российского университета дружбы народов

Травина, М.Л.

Т65 Детская и подростковая маммология : [монография] / Травина М.Л., Травин М.Т. — М.: Полиграфист и издатель, 2021. — 104 с. — (Информационные материалы / Федеральное гос. автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» М-ва здравоохранения Российской Федерации).

И. Травин, М.Т.

ISBN 978-5-6046352-9-2

В монографии представлены современные сведения о клинической классификации, диагностике и лечении патологических изменений молочной железы, подробно рассматриваются этапы ее развития в разные возрастные периоды у детей и подростков.

Практическая направленность книги рассчитана на широкий круг специалистов и будет полезна врачам семейной практики, детским гинекологам, педиатрам, терапевтам.

УДК 618.19-07-085-053.2

ББК 57.334.151.8-4-5

ISBN 978-5-6046352-9-2



© М.Л. Травина, М.Т. Травин, 2021

© ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
СТРОЕНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	6
Особенности роста и развития молочной железы.....	6
Эмбриогенез.....	6
АНАТОМИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	8
ФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	11
Гормоны.....	14
СКРИНИНГОВЫЕ ПРОГРАММЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	17
Распространенность заболеваний молочной железы в разные возрастные периоды.....	19
Методы диагностики изменений молочной железы в разные возрастные периоды.....	22
ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ.....	29
ТЕРМИНОЛОГИЯ. НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТОЯНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ.....	33
КЛАССИФИКАЦИИ	39
Авторская классификация состояний и патологий с учетом развития и возрастных изменений молочных желез у детей и подростков	47
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	93

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

МКБ — Международная классификация болезней

МРТ — магнитно-резонансная томография

УЗИ — ультразвуковое исследование

ACR (American College of Radiology) — Американский колледж радиологии

core-биопсия — современный метод забора на исследование тканевого материала с помощью особой толстой иглы

ВВЕДЕНИЕ

Детская и подростковая маммология — одно из новых направлений в медицине. В последние годы продолжается рост патологии молочных желез как доброкачественной, так и злокачественной природы с тенденцией к омоложению. Наблюдается также тенденция к акселерации подростков, а вместе с этим и появление некоторых новых проблем со здоровьем с более раннего возраста — пубертата. По оценкам экспертов, распространенность патологических изменений молочных желез в подростковом возрасте составляет 3,25%. В педиатрической практике злокачественные новообразования молочной железы встречаются менее чем в 0,1% всех раков молочной железы и менее чем в 1% раковых заболеваний в педиатрии. В детском возрасте выявление патологических изменений молочных желез ниже, чем у взрослых, и причиной этого может быть не только меньшее количество патологий, но и отсутствие настороженности у врачей и родителей, а также снижение диагностических возможностей из-за ограничений в выборе рекомендованных методов обследования (только визуальный и физикальный осмотр молочных желез в детском и подростковом возрасте), что ведет к гиподиагностике.

В детском возрасте контроль за молочными железами осуществляется врачом-гинекологом (детским), а также непрофильными специалистами — педиатром, врачом общей практики (семейным врачом), фельдшером, акушеркой или медицинской сестрой фельдшерско-акушерского пункта.

Молочные железы у детей имеют возрастные особенности и отличаются от взрослой практики строением, нозологическими формами состояний и заболеваний, а также методами и подходами в диагностике и лечении, что недостаточно освещено и внедрено в учебный подготовительный процесс как врачей общей практики, так и врачей узкой специализации. Один только физикальный осмотр молочных желез недостаточен для обнаружения ранних симптомов отклонения в развитии или выявления непальпируемых образований в подростковом возрасте, так как физиологически ткань молочной железы имеет высокую плотность в период активного роста. Нарушения этапов роста и развития молочной железы у детей и подростков могут быть выявлены уже с момента рождения или манифестировать в период полового созревания, что при условии ранней диагностики может иметь обратимый характер.

Отсутствие единого врача-специалиста по проблемам молочных желез приводит к размыванию актуальности проблемы и оценки ее распространенности, снижению качества оказания медицинской помощи, а также гипо- и гипердиагностике. Динамические изменения молочной железы в детском и подростковом возрасте зависят от гормонального фона, по этой же причине методы диагностики и принципы диспансерного наблюдения за пациентом могут варьировать и отличаться от методов ведения молочной железы у взрослых женщин.

СТРОЕНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Особенности роста и развития молочной железы

Снижение числа диагностических трудностей и ошибок в работе специалиста зависит от знания эмбриогенеза, понимания функциональных изменений молочной железы, ее анатомии и физиологии, гормональных воздействий на формирование и развитие органа в разные периоды жизни.

Молочная железа в детском и подростковом возрасте является динамически растущим и меняющимся органом, отражающим гормональный фон организма. Одни и те же симптомы могут быть и нормой, и патологией в зависимости от возраста пациента. Раннее выявление признаков нарушения формирования органа репродуктивной системы позволяет своевременно приступить к специализированному лечению для коррекции возникших нарушений. Раннее выявление патологических изменений молочной железы — в первую очередь, это здоровье подростка, во вторую — гармоничный пролонгированный период лактации здоровым органом и, как следствие, снижение рисков онкологии в старшей возрастной группе.

Эмбриогенез

Зачаток молочной железы — молочный бугорок, или молочная линия, — появляется на 20-й день эмбриогенеза из эктодермы. Он образуется из переднезадних вентральных складок эктодермы эмбриона и состоит из нескольких слоев эпителиальных клеток. Локализация — от подмышечной до паховой области по млечным линиям (рис. 1).

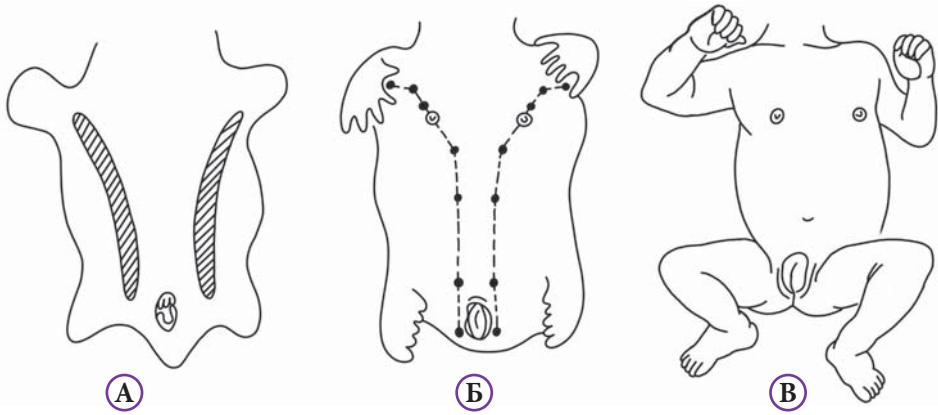


Рис. 1. Эмбриогенез

Из млечных почек (8 пар) этих линий путем деления эктодермы до 4–6 слоев развиваются молочные железы. У человека в процессе формирования эмбриона от этих складок останется только четвертая пара, остальные пары регрессируют. Об этом этапе эмбрионального развития важно помнить, так как это может иметь клиническое значение, вследствие чего в одной или нескольких дополнительных точках может продолжиться эволюция молочной железы и появиться лишний (акцессорный) орган.

На 6-й неделе внутриутробной жизни формируются ареола и сосок. В центре «молочной почки» образуется углубление — млечное поле, из которого в ткань железы внедряются 20–26 эпителиальных тяжей. Позже в тяжях разовьются протоки (корманообразные углубления), фиброзная строма. На 15–25-й неделе происходит почкование и разветвление протоков, которые формируют основу протоковой системы — зачатков молочной железы. «Почка» молочной железы обычно не пальпируется до 34 недель, а ее размер составляет около 3 мм, в 36 недель — 4 мм, в 40 недель — 10 мм (рис. 2).

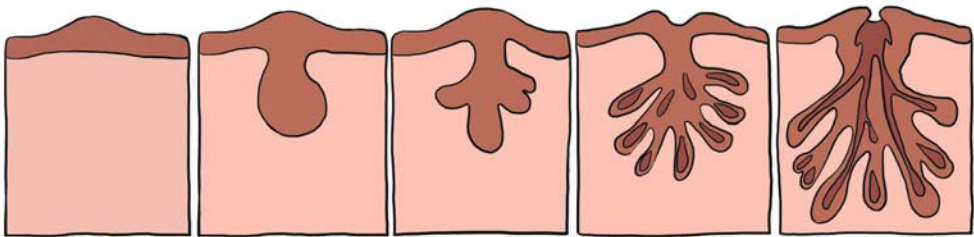


Рис. 2. Млечная почка

Строение молочной железы у плода и недоношенных детей включает в себя все элементы ткани с дифференцировкой на неразветвленные выводные протоки и альвеолы.

Стадии развития молочной железы в эмбриональном периоде представлены в табл. 1.

Таблица 1. Стадии развития молочной железы (по Russo J., Russo I. H., 2004)

Стадия	Развитие молочной железы	Размер эмбриона, плода
I	Стадия хребта	Менее 5 мм
II	Стадия молочного бугорка	Более 5 мм
III	Стадия грудного диска	Около 10–11 мм
IV	Стадия дольковых типов	11–25 мм
V	Стадия конуса	25–30 мм
VI	Стадия зачатка (почки)	30–68 мм
VII	Стадия выемки (углубления)	68–100 мм
VIII	Стадия ветвления	10 см
IX	Стадия канализации	20–22 недели гестации
X	Стадия конечной везикулы, при которой конечная везикула состоит из одного слоя эпителия и содержит молозиво	Новорожденный

АНАТОМИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Молочная железа — парный орган, располагающийся по передней грудной стенке между вторым и шестым ребром (локализация может слегка варьировать в зависимости от размера железы) от края грудины до передней подмышечной линии. Молочная железа после формирования покрывает своим основанием значительную часть большой грудной мышцы и частично — передней зубчатой мышцы. Поверхностная фасция окружает тело молочной железы спереди и сзади (поверхностный и глубокий листок), образуя капсулу молочной железы; от фасции вглубь железы идут связки Купера, создающие каркас для формы молочной железы и ее деления на доли.



Рис. 3. Анатомия молочной железы

Размер железы, форма, количество железистого компонента, физиологическая активность — это индивидуальные особенности человека (рис. 3).

Строение молочной железы зависит от возрастного периода. Так, у новорожденных молочная железа состоит из волокнистой фиброзной и жировой ткани с карманообразными неразвитыми протоками под соском. После рождения у мальчиков и девочек молочные железы имеют одинаковое строение, могут увеличиваться за счет гормонального всплеска (гормонов матери); нередко из соска выделяется секрет, схожий с молозивом матери, но в норме все эти явления нивелируются к 3-й неделе, и до периода полового развития железа находится в рудиментарном состоянии.

До начала пубертатного периода молочная железа представлена интерстициальной и жировой тканью.

На фоне полового созревания и повышения гормональной активности происходит первичное формирование и развитие протоковой системы в подареолярной зоне, составляя зачаток, а потом и тело (железистая

ткань) молочной железы. Протоки активно растут и делятся, а их концевые отделы расширяются, образуя простые ацинусы. Созревание, или дифференцировка, ткани молочной железы начинается с периферических (концевых) отделов протоков.

Микроструктура железистой ткани молочной железы — люминальные клетки, выстилающие внутренний слой альвеолы, или ацинуса. Во время лактации люминальные клетки трансформируются в секреторные молочные клетки, или лактоциты. Группа альвеол, состоящая из 10–100 единиц, формирует дольки, которые открываются в млечный проток (рис. 4). Дольки объединяются в доли, протоки сливаются, увеличиваясь в диаметре, и на сосок выходят уже 10–20 крупных магистральных протоков.

Дольки и протоки окружает фиброзная ткань молочной железы, которая поддерживает их и дает начало междольковым соединительнотканным прослойкам — перидуктальным и периакинозным.

Жировая ткань окружает тело железы спереди (премаммарный слой клетчатки) и сзади (ретроммаммарный слой клетчатки). Интрамаммарный слой окружает альвеолярно протоковую систему. С возрастом внутритканевой жировой клетчатки становится больше. Жировой слой отсутствует только в околососковом поле (ареола) и под соском. Эти образования связаны с железистыми дольками и грубым соединительнотканным слоем.

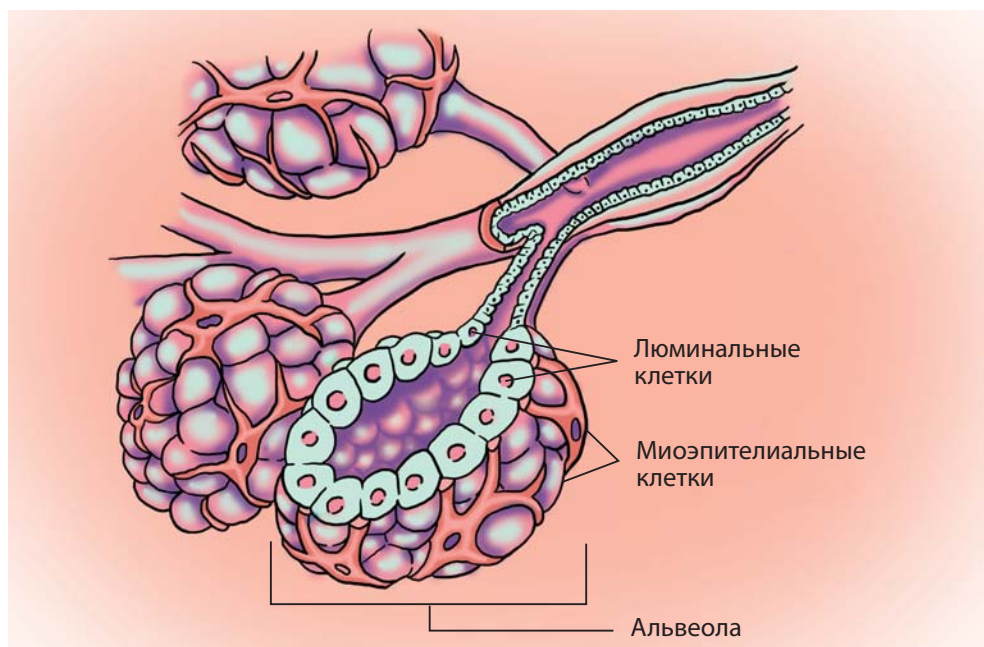


Рис. 4. Альвеолы молочной железы

Кровоснабжение молочной железы происходит за счет сосудов: грудной артерии, отходящей от подключичной артерии; прободающих ветвей внутренней артерии молочной железы, вступающих через I–IV межреберное пространство (снабжают внутреннюю и центральную часть железы). Грудная ветвь грудно-акромиальной артерии, отходящей от подмышечной артерии, а также ветви латеральной и дорсальной грудной артерии кровоснабжают заднюю и переднюю поверхность молочной железы.

Между собой все артерии создают анастомозы, давая мелкие ответвления вплоть до обильной капиллярной сети, охватывающей все дольки. Ареола и сосок снабжаются идущими в центральном направлении концевыми артериями.

Кроме того, в железе есть лимфатические сосуды (рис. 5). Лимфатический дренаж происходит в аксиллярные, внутрисекторальные и внутренние лимфоузлы. Молочную железу иннервируют надключичные нервы, медиальные ветви молочной железы, II–IV межреберные нервы и латеральные ветви молочной железы. Нервная ткань располагается в основном в коже, ареоле и соске. В самой паренхиме нервов мало.

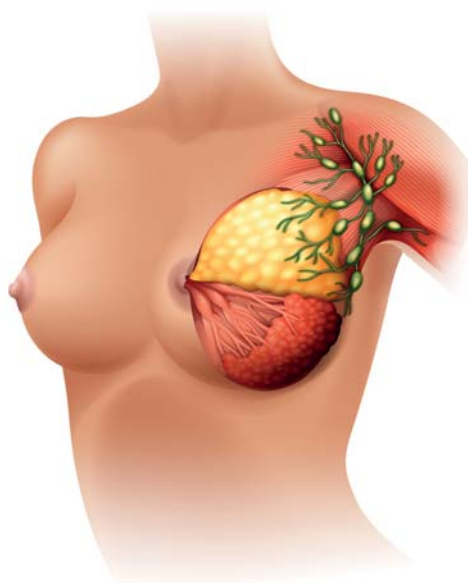


Рис. 5. Лимфатические сосуды молочной железы

ФИЗИОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вплоть до пубертатного периода молочные железы у мальчиков и девочек одинаковы. Развитие молочной железы является первым признаком начала полового созревания у девочек. Приблизительно за 6 месяцев (но бывает и за 2 года) до менархе наблюдается активизация роста молочной железы. Увеличение молочной железы начинается обычно в 11–12 лет, но может произойти раньше или позже — с 9 до 13–14 лет, что входит в границы нормы.

Возрастное созревание молочной железы проходит 5 стадий (табл. 2; рис. 6).

Таблица 2. Определение половой зрелости по Таннеру

Стадия	I	II	III	IV	V
Ареола и сосок	Ареола лежит на млечной линии	Ареола увеличивается	Ареола увеличивается	Сосок выступает над контуром	Ареола и сосок контурируются
Железа	Нет железистой ткани	Бугорок, небольшое количество железистой ткани	Наращение железистого компонента и объема железы	Увеличение объема железы	Созревшая железа

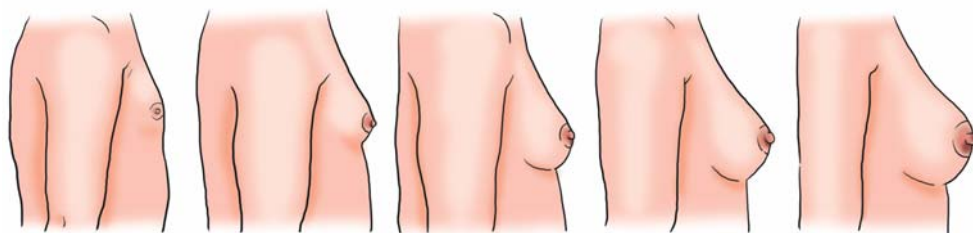


Рис. 6. Возрастное созревание молочной железы

Процесс созревания молочной железы занимает в среднем до 4 лет, хотя разброс довольно большой. На начальном этапе отмечаются активизация и развитие фиброзно-жировой стромы, состоящей из опорной и перигландулярной стромы. Под соском появляется участок интенсивного кровоснабжения за счет многочисленных капилляров. Количество протоков увеличивается, они начинают расти и делиться, концевые участки расширяются с образованием ацинусов. Сначала они недифференцированы (их еще называют девственными дольками) и выглядят как 6–11 коротких протоков, заканчивающихся кистью альвеол. Данную пролиферацию можно наблюдать как при истинном начале полового созревания, так и преждевременном. На данном этапе при уменьшении гормональной стимуляции возможен регресс образовавшихся структур.

При сохраняющейся гормональной стимуляции дольки первого типа продолжают делиться и переходят в дольки второго типа. В каждой долке второго типа количество протоков и альвеол больше в 4 раза. Чаще именно на этом этапе формирования молочной железы наступает менархе.

У девочек с менархе каждый менструальный цикл ведет к повышению овариальных гормонов в крови, что увеличивает массу железистой ткани за счет стимуляции роста стромальной ткани и разрастания протоков. Пролиферация эпителия сменяется апоптозом, благодаря чему поддерживаются баланс и тонкая грань между переходом физиологических процессов в патологические состояния.

Дольки в молочной железе у подростков и молодых женщин в основном представлены недифференцированными структурами — дольками I и II типа.

J. Russo и соавт. показали, что в протоково-дольковых структурах I типа могут наблюдаться неопластические изменения по типу атипической протоковой гиперплазии, которая способна прогрессировать в протоковый рак (*in situ*) вплоть до развития инвазивного рака молочной железы. Установлено, что в дольковых структурах II типа могут развиваться дольковая атипическая гиперплазия и дольковый рак *in situ*. Анализ клеточной кинетики долек различных типов показал, что нерожавшие женщины больше подвержены раку молочной железы. При применении меченой ДНК доказано, что дольки I и II типов растут быстрее, чем дольки III типа.

В норме во время беременности и лактации происходят последние этапы роста и развития молочной железы, а дольки I и II типа переходят в III и IV тип. Однако не вся ткань включается в процесс дифференцировки одновременно, и не в каждый лактационный период.

У рожавших женщин молочные железы в основном представлены дифференцированными дольками (70–90% их общего числа), в них чаще могут развиваться доброкачественные изменения (секреторные аденомы, фиброаденомы, склерозирующие аденозы и апокриновые кисты), чем злокачественные образования.

После завершения лактации происходит регресс IV типа долек в дольки III и II типа. Объем постлактационной субинволюции тканей зависит от гормонального фона и наследственно-конституциональных особенностей организма.

У мальчиков и мужчин молочная железа в норме находится в зачаточном состоянии в любом возрасте, но при гормональном сдвиге проходит

эволюционное развитие как у лиц женского пола, даже с появлением функциональной активности (т. е. молочная железа может участвовать в лактации).

Таким образом, молочная железа в течение жизни претерпевает не только визуально определяемые трансформации, тканевые морфологические преобразования, но и функциональные изменения.

Гормоны

Регуляция роста и развития молочной железы происходит под комплексным влиянием гормонов организма. Молочная железа является органом-мишенью для половых гормонов, но не только они вовлечены в жизненный цикл молочных желез. Под воздействием гормонов, вырабатываемых эндокринной системой, происходят развитие и формирование молочных желез, особенно в период полового развития, а также стимуляция деятельности молочной железы на выполнение ее главной функции — производства молока.

В послеродовом периоде молочная железа новорожденного увеличена в размере и реагирует на гормоны матери, которые ребенок получал через плаценту внутриутробно и далее через грудное молоко. При снижении экзогенных гормонов молочная железа до начала полового созревания становится интактной.

Перед началом полового созревания, в возрасте 8–9 лет, происходят биохимические изменения в надпочечниках. В ответ на ночные выбросы лютеинизирующего гормона в яичниках развивается множество мелких фолликулов, что совпадает с первыми заметными изменениями и увеличением молочной железы. Выработка яичниками эстрогена и прогестерона приводит к стимуляции роста молочной железы. Секрецию гормонов яичников контролирует фолликулостимулирующий гормон, который выделяется в ответ на синтез гонадолиберина гипоталамусом.

Эстроген стимулирует формирование дополнительных протоков и удлинение имеющихся, а также обеспечивает развитие лактоцитов, секретирующих молоко.

Влияние эстрогенов на молочную железу:

- прямая стимуляция клеточной пролиферации за счет взаимодействия эстрадиола, связанного с эстрогенными рецепторами;

- не прямой механизм стимуляции пролиферации за счет индукции синтеза факторов роста, действующих на эпителий молочной железы аутокринно или паракринно;
- стимуляция клеточного роста за счет отрицательной обратной связи, благодаря которой эстрогены нивелируют воздействие ингибирующих факторов риска.

Прогестерон способствует формированию долек.

Механизм действия прогестерона на молочную железу:

- способствует созреванию и дифференцированию эпителия альвеол, который подвергается дальнейшему клеточному делению;
- регулирует эстрогенные рецепторы эпителия молочных желез, что проявляется снижением пролиферативной активности клеток, стимулированной эстрогенами;
- способствует модуляции апоптоза с помощью p53-супрессора опухоли;
- снижает продукцию протоонкогенов.

Влияние **пролактина** на молочную железу:

- способствует пролиферации эпителиальных клеток, вызывая их рост;
- при взаимном действии пролактина и прогестерона выявляется синергизм воздействия на молочную железу, что усиливает рост клеток в 3–17 раз;
- вне периода лактации способствует увеличению количества рецепторов эстрогенов в молочной железе, что повышает пролиферацию тканей.

Влияние **тиреоидных гормонов** на молочную железу:

- тироксин и трийодтиронин оказывают опосредованное влияние за счет действия на секрецию пролактина и повышают пролактин-связывающую способность альвеолярных клеток, активизируя функциональную дифференцировку эпителиальных клеток молочной железы;
- тиролиберин стимулирует секрецию как тиреотропного гормона, так и пролактина — сильнейшего стимулятора роста и секреторной деятельности нормальной, опухолевой ткани молочной железы и физиологической деятельности в период лактации.

Влияние **кортикостероидных гормонов** на молочную железу:

- индуцируют образование рецепторов пролактина в тканях молочной железы;
- в синергизме с пролактином участвуют как в стимуляции роста, так и в процессе дифференцировки эпителиальных клеток.

Активно изучается влияние и механизм действия андрогенов и их метаболитов, гонадотропинов, простагландинов, нейроэндокринных факторов и многих других гормонов и прогормонов на рост и развитие молочной железы.

С началом овуляции и формирования желтого тела происходит дальнейшее развитие молочных желез. Созревает система канальцев, откладывается жир, увеличивается размер железы.

Тканевой гомеостаз в молочной железе обеспечивается в результате равновесия между пролиферацией, дифференциацией и апоптозом. Апоптоз, или спонтанная запрограммированная гибель клеток, играет главную роль в росте и регуляции как нормальной, так и опухолевой ткани.

У подростков и нерожавших женщин в репродуктивном возрасте эпителий молочной железы подвергается циклической клеточной пролиферации и апоптозу, которые являются вторичными по отношению к циклической функции яичников. В фолликулярной фазе менструального цикла происходит клеточная пролиферация за счет увеличения чувствительных рецепторов к эстрогену, а в лютеиновой фазе преобладает апоптоз, где главную роль играет прогестерон.

Нарушение гормонального баланса может приводить к обратимым и необратимым состояниям, морфологическим изменениям и заболеваниям в молочной железе, независимо от возраста пациентов.

В основе увеличения молочных желез у юношей-подростков лежит снижение андроген-эстрогенного соотношения, или изменение чувствительности стероидных рецепторов к половым гормонам.

Все андрогены являются C_{19} -стероидами и имеют различную биологическую активность. Эстрогены (C_{18} -стероиды) в организме человека мужского пола образуются путем преобразования андрогенов тестикул и надпочечников в периферических тканях, в основном в жировой ткани. Этот процесс обеспечивается ферментом ароматазой. Активирующие мутации гена ароматазы (*P450arom*) у лиц мужского пола приводят к гинекомастии, а инактивирующие — к высокорослости и снижению репродуктивной деятельности.

От андрогеновых или эстрогеновых стимуляций зависит развитие молочных желез. При избытке эстрогенов и низкой активности андрогенов происходит формирование железистой ткани молочной железы. Аналогичный процесс может наблюдаться при нормальном уровне эстрогенов, но при снижении содержания андрогенов. Дисбаланс андроген-эстрогенного соотношения наблюдается при поражении печени и почек.

СКРИНИНГОВЫЕ ПРОГРАММЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Скрининг — это первый отборочный этап профилактического обследования практически здорового населения для выявления лиц, имеющих скрыто протекающие заболевания. Большинство программ скрининга основано на последовательном применении комбинации диагностических методик и формализованных протоколов обследования. Период времени между двумя скрининговыми тестами называется «скрининговый интервал». Интервалы рассчитываются согласно темпам роста опухоли, продолжительности латентного периода и с учетом возрастного пика заболеваемости. Скрининговый интервал может быть как фиксированным (например, по рекомендациям Американского онкологического общества, скрининг рака молочной железы среди женщин в возрасте 45–54 лет проводится 1 раз в год), так и переменным (на территории Финляндии женщины в возрасте 50–69 лет проходят скрининговые обследования 1 раз в 20–26 месяцев). Этот показатель существенно влияет на стоимость скрининговой программы.

Существует термин «оппортунистический скрининг», с помощью которого описывают наименее удачные примеры внедрения и использования скрининговых программ: например, при отсутствии контроля качества и выполнения, когда не прописаны протоколы обследования, имеется несоблюдение скрининговых интервалов, или скрининг проводится пациентам, имеющим симптоматику заболевания. Его антагонист — популяционный скрининг, под которым принято понимать организованную программу с широким охватом населения, контролем качества и формализованными протоколами исследования и скрининговыми интервалами.

Результаты скрининговых тестов могут быть истинно положительными, истинно отрицательными, а также ложноположительными или ложноотрицательными. Необходимым условием для эффективной работы скрининга являются чувствительность и специфичность используемого метода диагностики, потому что положительные результаты тестирования потребуют специализированного дообследования.

К итогам, или конечным точкам, скрининга относятся смертность, заболеваемость, выживаемость и качество жизни. Эти показатели могут

быть использованы для оценки эффективности скрининговой системы. Они связаны с результатами скрининга как напрямую, так и косвенно (например, в ходе проведения скрининга может повыситься показатель заболеваемости из-за гипердиагностики).

Под пользой скрининга понимается вся совокупность положительных эффектов, а именно предотвращение заболевания, предотвращение смерти, спасенные годы жизни, улучшение качества жизни, предотвращение и устранение осложнений на поздней стадии заболевания. Под вредом следует понимать непосредственный ущерб от обследования в рамках скрининга, негативные последствия лечения и наблюдения пациентов.

Например, маммография — безальтернативный скрининговый тест, приводящий к снижению смертности от рака молочной железы у женщин в возрасте 40–49 лет на 17%, у женщин в возрасте 50–69 лет — на 30% через 5–7 лет и на 20% через 15–20 лет от начала маммографического скрининга. Чувствительность маммографии у женщин старше 50 лет составляет 84–95%, специфичность — 90%.

Онкоскрининги молочных желез в разных странах стартуют от 39 до 50 лет с применением маммографического исследования. Данный подход неактуален для детского возраста, так как онкопатология молочных желез встречается крайне редко, да и рентгеновский метод исследования не подходит для несформировавшегося органа. На данный момент принятых скрининговых программ для обследования молочной железы у подростков в зарубежных странах нет. В России существует Приказ № 1130н, регламентирующий осмотр молочных желез у детей в декретированные возрасты, но без специфичного инструментального исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, согласно Приложению 20 Приказа № 1130н, рекомендуется в качестве дополнительного исследования 1 раз в год (первоначальный возраст — 18 лет), далее — по показаниям, а в Приказе № 154 — с 20 лет. УЗИ не признается скрининговым методом из-за операторозависимости, но все без исключения подтверждают приоритет ультразвука в дифференциальной диагностике спорных состояний в молочной железе, в том числе как основной метод диагностики состояний молочной железы у детей и подростков, а также в период беременности.

К сожалению, четких алгоритмов осмотра молочных желез у детей в нашей стране не существует.

Контроль за состоянием молочных желез у детского населения, основанный на осмотре врачами поликлинического звена и детскими гинеко-

логами девочек в декретированные возрасты — 3; 7; 14 и 15 лет и по показаниям в 16 и 17 лет, представляет собой сбор анамнеза и физикальный осмотр. Врачи-педиатры недостаточно информированы о возможных проблемах молочной железы и порой не уделяют должного внимания данному органу при осмотрах, что снижает уровень диагностики заболеваний молочной железы в подростковом возрасте. С другой стороны, отсутствие регламентированного УЗИ молочных желез у подростков на фоне активного гормонального влияния на орган в период пубертатного роста не позволяет физикальным методам выявить раннюю стадию нарушений в развитии пролиферативных процессов. По результатам профилактических осмотров формируют группы состояния здоровья. В первую группу попадают все здоровые дети. Во вторую группу определяют девочек с патологическими изменениями молочной железы, но алгоритм наблюдения за данной группой пациенток не сформирован.

Позднее выявление и отсутствие алгоритмов ведения детей и подростков с проблемами молочной железы приводит как к гиподиагностике, так и гипердиагностике и, соответственно, неправильному лечению. Отсутствие внимания врачей, родителей и общества к здоровью молочной железы в педиатрической практике приводит к неправильному формированию уровня ответственности у подростков к профилактическому осмотру молочных желез, восприятию своего тела и женственности.

Анализируя скрининговую систему контроля за молочными железами в педиатрической практике в Российской Федерации, можно отметить неинформативность и неспецифичность визуального и физикального методов обследования данного органа у девочек в детском и подростковом возрасте.

Распространенность заболеваний молочной железы в разные возрастные периоды

Распространенность заболеваемости молочных желез у женщин во всем мире и в России растет. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние 20 лет заболеваемость раком молочной железы увеличилась вдвое, главным образом за счет его выявления у лиц молодого и среднего возраста. У женщин до 30 лет этот показатель достигает 28,5 на 100 000 женского населения. По данным российской и зарубежной статистики, рак молочной железы у детей встречается

редко, однако в последнее время врачи наблюдают случаи первичного заболевания раком молочной железы и у подростков в возрасте до 18 лет, что указывает на необходимость диагностики состояния молочных желез в детском и подростковом возрасте на этапе роста и формирования органа. В морфологических исследованиях Перемышленко А. С., Чумаченко П. А. (2009) отмечены случаи, когда к моменту рождения в тканях молочной железы у новорожденного были выявлены участки патологически измененной стромы по типу мастопатии или фиброаденомы. Это дает возможность предположить дистормональную природу данной патологии, наследственную предрасположенность к данным патологиям и манифестацию данных отклонений в период наибольшей активности эндокринной системы женского организма, особенно на этапе первичного формирования органа.

Наряду с увеличением диагностированных случаев злокачественных онкологических образований наблюдается значительный рост числа патологических изменений молочных желез у женщин. Все больше появляется данных о диагностике патологических изменений молочной железы у детей и подростков. Патологические изменения молочной железы нельзя считать облигатным предраковым состоянием, но на их фоне частота возникновения злокачественных изменений в 3–5 раз выше, чем в популяции. При наличии узловых форм мастопатии или мастопатии с пролиферативными изменениями в тканях молочной железы риски возникновения онкологической патологии увеличиваются в 30–40 раз. По данным ряда авторов, патология молочной железы в подростковом возрасте (от 13–17 лет) составляет от 12,4 до 35,9%, из них на диффузные формы приходится 83,8%, на узловые — 16,2%.

Если в популяции патологические изменения молочной железы встречаются у 30–70% женщин, то на фоне гинекологических заболеваний показатель возрастает до 76–97,8%. Так, по данным за 2005/2006 г. у женщин, страдающих доброкачественной патологией молочных желез, гинекологические заболевания отмечаются в 115% (т. е. 1,1 заболевание на каждую женщину).

Мастопатия у женщин репродуктивного возраста, по данным разных авторов, встречается в 20–70% случаев, дистормональная дисплазия молочных желез — у 1% девочек и 4–8% девочек-подростков.

Кистозные изменения железистой ткани имеют 20–50% взрослых пациенток, тогда как девочки пубертатного возраста страдают подобной патологией в 10% случаев, достигая, по сведениям отдельных авто-

ров, 25%. Одни исследователи склонны считать кисты начальным этапом фиброзно-кистозной болезни, другие считают причиной нарушенное всасывание внутрипротокового секрета железы.

Фиброаденомы во взрослой практике выявляются в 17,4%; у детей, по данным некоторых авторов, — до 7% случаев и могут составлять до 50–60% всех узловых образований, выявленных в детском возрасте. Основные пути выявления фиброаденом — пальпация и УЗИ, а с учетом особенностей диагностики в детском возрасте практически 90% фиброаденом выявлено при самостоятельной пальпации подростком, что и являлось причиной обращения к врачу.

Доля нелактационных маститов у детей и подростков составляет 4–10% всех обращений к врачам с жалобами на молочные железы. Мастит в неонатальном периоде встречается у 15,9% пациентов, у детей от 1 до 3 лет составляет около 1%, а к 12–14 годам достигает 8,7% случаев.

Аномалии развития молочной железы у девочек могут выявляться как в период новорожденности, так и на этапе активного роста органа или только в период беременности. Нет достоверных данных о связи аномалий и пороков развития с увеличением рисков рака молочной железы. Полимастия встречается в 2–6% случаев, наиболее типичное место эктопии железистой ткани — аксиллярная зона. Появление железистой ткани в нетипичных местах может вызывать дискомфорт, эстетические проблемы. Риск образования доброкачественных и злокачественных образований молочной железы в данных участках не превышает популяционных. Полителия встречается в 1–1,5% случаев и носит наследственный характер; синдром Поланда встречается с частотой 1:20 000–50 000; койломастия выявляется в период активного роста молочной железы в 2–4% случаев и может скорректироваться в процессе длительного кормления грудью. Из дисморфий в подростковом возрасте наиболее часто встречается асимметрия молочных желез — 12,9%.

Патология молочных желез у мальчиков в литературе отражена только как наличие разной степени развитости железистой ткани в позадисосковой зоне. От дифференциации тканей может зависеть возможность обратимости состояния и выбора метода лечения — консервативного или хирургического. Распространенность данной патологии имеет несколько пиков в детском возрасте: в период новорожденности — 60–90%, в подростковом возрасте — около 70%. Еще в 1963 году M.S. Williams доказал, что встречаемость гинекомастии в обществе намного больше, чем считалось ранее.

Информация о заболеваниях молочных желез в детском и подростковом возрасте в последние годы встречается в научных исследованиях все чаще, но в связи с отсутствием единой классификации, которая бы подходила к разным возрастным периодам, сведения разрознены, и говорить о распространенности заболеваний или аномалий развития молочных желез в той или иной возрастной группе не представляется возможным. С другой стороны, междисциплинарный подход к молочной железе также затрудняет оценку распространенности заболеваемости молочной железой. Согласно Приказу № 1130н, маммологический прием должен вести врач-гинеколог, тогда как на практике часть пациентов наблюдаются неонатологами, педиатрами, терапевтами, эндокринологами, хирургами или даже онкологами.

Методы диагностики изменений молочной железы в разные возрастные периоды

Наиболее используемый для детского и подросткового возраста — визуальный метод обследования молочной железы. Он позволяет оценить кожные проявления, обнаружить диморфизмы или генетические синдромы. В литературе имеются сведения о наличии симптома «синюшности» на ареоле у подростков за счет кистозных включений, что можно рассматривать как один из методов выявления кистозных образований в подростковом возрасте. При патологии соска также достаточно визуальной оценки в описании изменений формы, окраски и состояния кожи. Степень развития молочных желез по Таннеру основывается на визуальной оценке увеличения соска, ареолы, их пигментированности, а также относительном увеличении объема тела железы. Хотя визуальный осмотр не может быть единственным критерием оценки состояния молочных желез, он является одним из информативных и необходимых этапов диагностики. Молочные железы у детей до 8 лет должны представлять собой плоский несформированный сосок и непигментированную ареолу. В подростковом возрасте молочная железа увеличивается, сосок начинает возвышаться над кожей, ареола приобретает более интенсивное окрашивание.

Физикальный метод обследования важен, но имеет невысокую достоверность с учетом высокой плотности тканей у подростков. Пальпация

молочных желез у детей до 8 лет в норме не выявляет никаких уплотнений в зоне соска. Контроль со стороны родителей и врачей позволяет найти отклонения (появление очагов плотности) значительно раньше и направить ребенка на дообследование. В период активного роста и развития молочной железы информативность пальпаторного метода снижается из-за плотности тканей, но даже информация о болезненности или чувствительности тканей является важным диагностическим критерием.

Помимо пальпаторного обследования, на данном этапе проводят контроль выделений из соска молочной железы. Существует внутрипротоковая патология молочных желез, которая не выявляется ни с помощью маммографии, ни при УЗИ. Единственный способ — это обнаружение патологических выделений из соска молочной железы. Самостоятельное выявление выделений из сосков молочной железы представляет собой наиболее распространенный тип жалоб у пациентов. В детском и подростковом возрасте родители обращают внимание на появление выделений из сосков или пятен на нижнем белье (бюстгальтере).

К методам диагностики заболеваний молочной железы на современном этапе предъявляются высокие требования по эффективности, достоверности и чувствительности. В частности, обследования должны выявлять отклонения от нормального состояния на ранних сроках для более успешного лечения. В диагностике молочных желез существует несколько уровней, и для разных патологий и состояний методы могут быть информативными, неинформативными и дополняющими друг друга, составляя комплексный подход.

Возможности диагностических методов различны и оцениваются в минимальных размерах выявленной опухоли в молочной железе. Для сравнения, минимальный размер образований, найденных при самопальпации, составляет 1–2 см, при осмотре врачом — 1,0–1,5 см, врачом-специалистом — 0,5–1,0 см, с помощью УЗИ — 0,1–0,4 см, а маммография позволяет выявить очаг размером всего 0,1–0,2 см (но при повторных исследованиях). Корреляционный коэффициент в определении размеров опухоли во время пальпации составляет 0,77–0,79, при рентгеновской маммографии — 0,72–0,79, при ультразвуковой маммографии — 0,84–0,91, при этом УЗИ дает наиболее точные размеры опухолевого узла с дополнительной возможностью оценки внутренней структуры образования и соотношения его с окружающими тканями. Способность к выявлению нескольких опухолевых образований, расположенных в разных

квадрантах молочной железы, при маммографии составляет 33%, при пальпации — 10%, при УЗИ — 87%. При расположенности опухолевых узлов в пределах одного квадранта маммография выявляет их только в 46% случаев, в то время как УЗИ — в 77%. УЗИ также превосходит и данные пальпации. По данным М. Ramilo, правильность оценки метастатического поражения аксиллярных лимфатических узлов составляет по данным пальпации 32%, по данным рентгеновской маммографии — 39%, при ультразвуковой маммографии — 73%.

УЗИ, по мнению многих авторов, является ведущим методом диагностики молочных желез, особенно при плотных тканях у подростков и молодых женщин. С учетом контроля за ионизирующим облучением, а также плотной железистой ткани в молочной железе у молодых девушек рентгеновская маммография не используется, и исследования молочной железы в педиатрической практике проводятся ультразвуковым методом. Это единственный инструментальный метод с высокой степенью достоверности, который позволяет дифференцировать структуру изменений железистой ткани молочной железы в педиатрической практике. Высокая диагностическая точность при отсутствии вредного воздействия на организм пациента, возможность применения дополнительных методов дообследования (цветовое доплеровское картирование и эластография) делают данный метод исследования незаменимым в работе врача-специалиста с молочной железой у детей и подростков. Широкое применение УЗИ как основного метода лучевой диагностики в детском и подростковом возрасте и как дополнительного — у женщин после 35 лет обусловлено возможностью динамического наблюдения выявленных изменений — как острых воспалительных процессов при ежедневном контроле, так и опухолевых или дисгормональных процессов в рамках врачебного контроля за состоянием молочной железы. УЗИ молочных желез у детей и подростков имеет свои особенности. С учетом анатомического строения необходимо учитывать возраст пациента, так как одни и те же структуры могут быть признаком нормы, временных отклонений и необратимой патологии. Появление плотного стромального компонента под соском у девочек ранее 8 лет и у мальчиков любого возраста являются признаком гормональных изменений в организме. Отсутствие железистого компонента в молочной железе на фоне активного гормонального роста у девочек может быть следствием аномалий развития органа, тогда как отсутствие зачатков у мальчиков является нормой.

Появление жалоб на молочную железу у детей не является поводом для проведения УЗИ, но, учитывая однотипность картины при визуальном и физикальном осмотре молочных желез у детей и вариабельность встречаемой патологии, УЗИ рекомендуется использовать для дифференциальной диагностики.

В период полового созревания и у девочек, и у мальчиков выявление роста молочной железы при УЗИ может показать этап развития, гормональное влияние на орган, наличие дисгормональных изменений всего организма и, как следствие, неправильное формирование тканей молочной железы. Например, плотный стромальный компонент под соском является физиологическим этапом при телархе у девочек, который при продолжении гормональной стимуляции размер зачатка стромы сперва увеличивается, а позже уменьшается и совсем не визуализируется при полной дифференцировке и развитии тканей в подростковом возрасте у девушек. Телархе при УЗИ выглядит как плотное гипоэхогенное образование в позадисосковой зоне (рис. 7), при росте и развитии молочной железы по периферии зачатка начинает визуализироваться железистая ткань (рис. 8).

При завершении роста молочной железы в подростковом возрасте под соском перестает визуализироваться плотный зачаток, а в железистой ткани начинают визуализироваться жировые дольки (рис. 9).

УЗИ информативно для диагностики состояния молочных желез у девочек в подростковом возрасте при оценке состояния органа и/или динамики дисгормональных отклонений, оценивая эффективность лечебных мер во II группе здоровья детей с патологическими изменениями молочной железы.

УЗИ информативно для диагностики состояния молочных желез у девочек в подростковом возрасте при оценке состояния органа и/или динамики дисгормональных отклонений, оценивая эффективность лечебных мер во II группе здоровья детей с патологическими изменениями молочной железы.

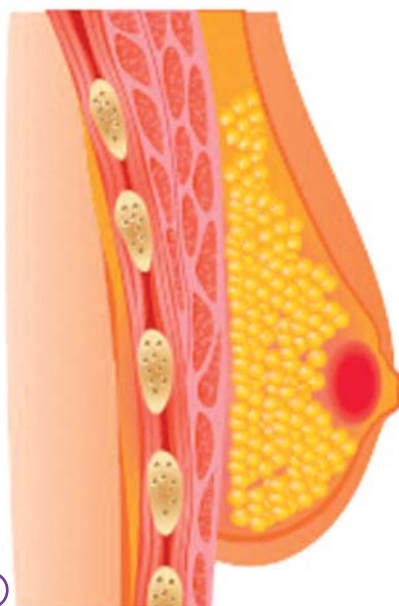
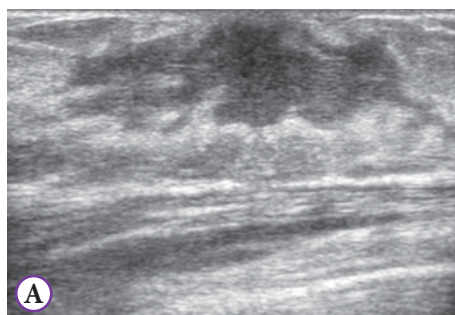


Рис. 7. А — УЗИ телархе (зачаток стромы молочной железы); Б — телархе

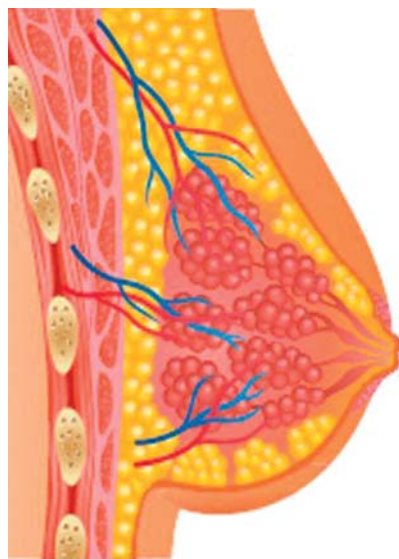
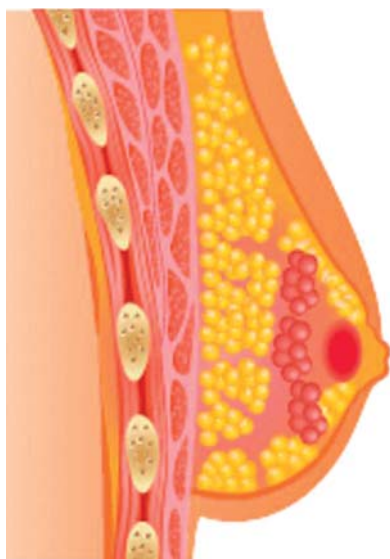
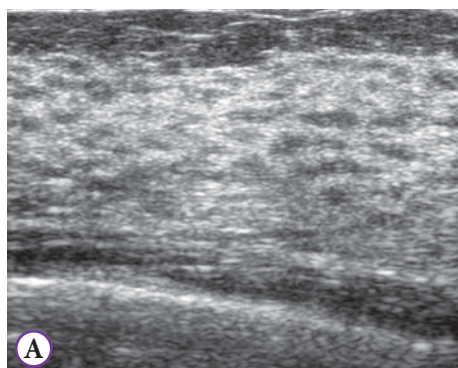
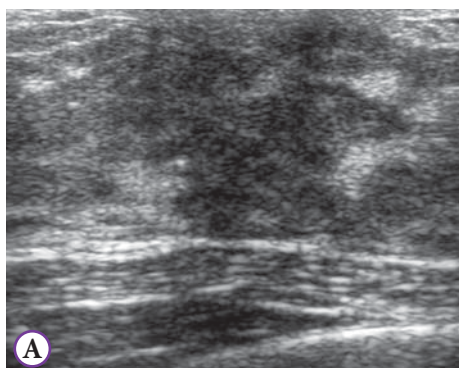


Рис. 8. А — УЗИ: телархе и железистая ткань; Б — телархе и железистая ткань

Рис. 9. А — УЗИ: железистая ткань; Б — зрелая молочная железа

Рентгеновская маммография имеет первостепенное значение для диагностики и скрининговых программ по раку молочной железы во взрослом возрасте, хотя некоторые патологии (внутрипротоковые разрастания) даже в подростковом возрасте можно диагностировать лишь при дополнительном рентгенологическом исследовании — дуктографии протоков молочной железы. В большинстве работ, посвященных этому вопросу, указывается, что возможности рентгеновской маммографии в выявлении опухолевых образований непосредственно связаны с количеством и соотношением в молочной железе соединительнотканного компонента, железистой и жировой ткани. Плотность железистой ткани

носит индивидуальный характер. При высокой плотности железистой ткани молочной железы результаты рентгеновской маммографии хотя и бывают малоинформативными, но позволяют выявить наличие микрокальцинатов, что может служить первым доклиническим симптомом злокачественной патологии. Маммография более информативна при проведении исследования в двух проекциях. Маммография, особенно цифровая, незаменима для неограниченной цифровой архивации и оценки динамических изменений структуры железы. В то же время диагностические ограничения рентгеновской маммографии у детей обусловлены малыми размерами формирующегося органа и сложностью проведения стандартных укладок исследования; высокой плотностью тканей молочной железы и ее высокой чувствительностью к ионизирующему облучению, низкой информативностью данного метода при плотных молочных железах. Но в исключительных случаях — при проведении дуктографического исследования для исключения онкологических процессов, для исключения или подтверждения наличия микрокальцинатов (гиперэхогенные включения при УЗИ), при подозрительных участках перестройки и нарушения архитектоники тканей по УЗИ — и у подростков строго при необходимости можно провести рентгеновскую маммографию.

К дополнительным методам обследования относится цитологическое исследование мазков-отпечатков выделений из соска и после тонкоигольных диагностических пункций тканей молочной железы.

Выделения из сосков у женщин в репродуктивном возрасте выявляются в 15%, а при врачебном осмотре и при использовании дополнительных вакуумных насадок — в 72–80% случаев. В подростковом возрасте также возможно выявление секрета из молочных желез, и чаще, чем во взрослом возрасте, обнаруживаются выделения из дополнительных протоков, выходящих не на сосок, а на зону ареолы. При этом из-за несформированности соска и плотности тканей выделения чаще выявляются при надавливании на ареолярную зону, а не при сжатии соска.

Патологические выделения из соска нуждаются в дополнительном цитологическом исследовании для исключения элементов внутрипротоковых разрастаний. По характеру и цвету выделений можно предположить причину их возникновения (табл. 3).

При показаниях к дообследованию протока проводится дуктографическое исследование. Введение контраста в проток с патологической секрецией позволяет обнаружить/исключить наличие внутрипротоковых разрастаний, которые могут быть обусловлены и злокачественными про-

цессами. Внутрипротоковые патологические разрастания могут встречаться в любом возрасте, начиная с момента формирования протоковой системы.

Таблица 3. Способ экспресс-диагностики заболеваний молочных желез

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Белые молозивные, непрозрачные	Желтые, непрозрачные	Соломенные, непрозрачные	Зеленые, непрозрачные	Черные, темно-зеленые, непрозрачные	Коричневые, непрозрачные	Бордовые, непрозрачные	Красные, непрозрачные	Янтарные, прозрачные	Бесцветные, прозрачные

Примечание. 1–5 — показатели дисгормональных процессов в молочной железе; 6–10 — показатели патологического процесса. Необходимо цитологическое исследование. При обнаружении в цитологическом исследовании эритроцитов или клеток кубического эпителия — дуктография протоков. При выявлении раковых клеток или элементов воспаления дуктография противопоказана.

Магнитно-резонансная томография молочных желез (МРТ) — это неинвазивный диагностический метод исследования с послойной визуализацией тканей молочных желез, основанный на использовании свойств мощного магнитного поля и графика накопления и выведения контрастного вещества из очага контрастирования. МРТ молочных желез с успехом применяется у женщин, детей и подростков с плотной тканью для определения наличия патологического очага и его распространенности. МРТ является альтернативным методом дополнительного обследования для группы пациенток, которым нельзя проводить рентгеновскую маммографию (беременным женщинам или подросткам); у женщин с высоким онкологическим риском в семейном анамнезе или генетическими нарушениями, с имплантатами молочных желез.

Тонкоигольная или толстоигольная core-биопсия образований молочных желез позволяет получить материал для цитологического/гистологического исследования. В детской и подростковой практике рекомендуется минимальное вмешательство при проведении манипуляций для снижения рисков травматизации растущих тканей, поэтому основной

метод — тонкоигольная биопсия. При исследовании и аспирации кистозных включений проводится тонкоигольная лечебно-диагностическая аспирационная биопсия под контролем УЗИ. Полученный материал верифицируется цитологическим и при необходимости микробиологическим методом.

Таким образом, не все методики обследования молочной железы в детском и подростковом возрасте информативны или безопасны. В качестве скрининговых методов на данный момент используются визуальный и физикальный осмотр, а при выявлении общих или локальных изменений необходимо дообследование молочных желез методом УЗИ. Ультразвуковое исследование в детском и подростковом возрасте является наиболее информативной и безопасной методикой диагностики, в том числе непальпируемых изменений в тканях молочной железы, но на данный момент оно не включено в рекомендуемые методы контроля за растущими и развивающимися молочными железами в период активного пубертатного роста.

Нет ясности и в проведении дообследования выявленной патологии методом тонкоигольной биопсии: кто из врачей-специалистов, участвующих в диагностике, должен проводить данное исследование? Направление к онкологу для дообследования и взятия пункции — лишний психологический стресс как для пациента, так и его семьи.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Активное обсуждение факторов риска, влияющих на состояние молочных желез начиная с детского и подросткового возраста, связано с попытками усовершенствования алгоритмов профилактики заболеваний и раннего выявления отклонений в состоянии молочных желез. Максимальный эффект профилактики патологических изменений и рака молочной железы можно наблюдать в том случае, если работа по информированию и снижению факторов риска начинается с детского возраста и продолжается в течение всей жизни. Факторы риска можно распределить на абсолютные и относительные. К абсолютным и самым значимым

относятся семейный анамнез и генетическая предрасположенность. Семейный анамнез — это несколько кровных родственников, заболевших раком молочной железы в молодом возрасте — до 40–45 лет. Активный метаболизм молодого возраста ускоряет онкологические процессы, что ухудшает прогноз. Зная семейный анамнез, необходимо провести генетическое исследование. Генетическая предрасположенность в среднем удваивает риск рака молочной железы при наличии кровных родственников первой линии с установленным диагнозом. Данной группе пациенток с наследственной предрасположенностью рекомендуется проведение расширенного генетического анализа с целью выявления мутаций, не ограничиваясь наиболее распространенными *BRCA1* и *BRCA2* (табл. 4).

Таблица 4. Рак молочной железы в составе наследственных онкологических синдромов

Ген	Синдром	Онкологический риск	Риск развития рака молочной железы	Ассоциированный рак
<i>BRCA1</i>	BRCA1	+++	+++	Рак яичника
<i>BRCA2</i>	BRCA2	+++	+++	Рак яичника, предстательной, поджелудочной желез
<i>PALB2</i>	PALB2 и Fanconi	++	++	Рак поджелудочной железы
<i>TP53</i>	Ли – Фраумени	+++	+	Опухоли ЦНС, саркома, опухоли у детей
<i>PTEN</i>	Cowden	+++	Низкий	Рак щитовидной железы и тела матки
<i>STK11</i>	Peut-Jeg	++	Низкий	Гастроинтестинальный рак
<i>NF1</i>	Нейрофиброматоз	+	Низкий	Саркомы
<i>CDH1</i>	CDH1	++	Низкий	Диффузный рак желудка
<i>ATM</i>	ATM	+	+	Рак поджелудочной железы
<i>CHEK2</i>	CHEK2	+	++	Колоректальный рак
>300 SNPs		Низкий	++++	Неизвестно

В 1–2% случаев генетические мутации выявляются у людей без семейного анамнеза, считающих себя абсолютно здоровыми.

Патологические изменения молочной железы в детском и подростковом возрасте также являются абсолютным фактором ухудшения прогноза, повышающим риск онкологии в будущем. Выявление доброкачественных образований может свидетельствовать о дисгормональных состояниях и в подростковом возрасте на несколько месяцев опережать появление первых гинекологических или эндокринологических симптомов патологии. Патологические изменения являются маркером пролиферативных состояний, которые предупреждают, что раковый процесс может начинаться в любом месте груди. Их можно разделить на три типа — непролиферативный без атипии; пролиферативный без атипии; атипичная гиперплазия. Степень риска нарастает с количеством пролифераций и атипий в тканях, при этом семейный анамнез или генетическая предрасположенность повышают опасность в 2–4 раза.

Относительные репродуктивные факторы риска, такие как возраст менархе, нерегулярный цикл, наличие прерванных беременностей, отклонение от нормы индекса массы тела в детском и подростковом возрасте, возраст первых родов, могут влиять на риски появления рака молочной железы. Избыточная масса тела в детском и подростковом возрасте показала обратную зависимость от риска онкологического заболевания в климактерическом возрасте, что связано с нарушением стимуляции роста железистой ткани и уменьшением ее количества в молочной железе. Но при этом другая сторона метаболического синдрома влияет на увеличение рисков онкологического заболевания через повышение уровня инсулина и инсулиноподобного фактора роста и дисбаланс половых гормонов.

Важно, что не только раннее (до 11 лет), но и позднее (после 16 лет) менархе увеличивает риск развития рака молочной железы. Снижение возраста менархе ежегодно дает прирост рака в предклимактерическом периоде до 4–5%. Чем больше интервал между менархе и первой беременностью, тем выше риск рака молочной железы у женщины. Раннее менархе и поздняя беременность увеличивают сроки воздействия гормонального фона с высоким эстрогеновым профилем на недифференцированную ткань молочной железы, что повышает риски доброкачественных и злокачественных образований. Физиологически этот период не должен превышать 13 лет.

Первая беременность, рассматриваемая как гормональный стресс с пролиферативным влиянием на железистую ткань молочной железы, имеет краткосрочные неблагоприятные риски рака, но долгосрочные положи-

тельные эффекты в будущем при достаточном лактационном периоде. Риск рака уменьшается с ростом числа родов и периодов грудного вскармливания, особенно если лактация продолжается от 4 и более месяцев.

Чувствительность тканей молочной железы к ионизирующему облучению обратно пропорциональна возрасту при воздействии, дозе и времени. Это наблюдение подтвердилось не только среди девочек, переживших взрывы атомной бомбы в Хиросиме или Нагасаки, но также среди женщин, переживших болезнь Ходжкина, подвергаясь облучению грудной клетки в рамках лечения. Ионизирующее облучение в дозе более 1000 мЗв увеличивает риск онкологического заболевания втрое (одно маммографическое исследование составляет приблизительно 0,01 мЗв), при этом особенно чувствительна недифференцированная железистая ткань молочной железы (до первых родов).

К факторам, разрушающим здоровье, относятся нерациональное беспорядочное питание, гиподинамия (ограничение двигательной активности), употребление алкоголя, наркотиков, курение табака, ранние половые связи, эмоциональная и психическая напряженность в школе и дома, а также плохая экологическая среда.

Физическая активность как в детском и подростковом (8%), так и во взрослом состоянии (15–17%) положительно влияет на снижение случаев возникновения рака молочной железы.

Прием алкоголя в молодом возрасте до первой беременности увеличивает риски онкологических заболеваний и пролиферативных доброкачественных изменений в молочной железе, тогда как не удалось доказать связи с повышением риска рака молочной железы и приемом алкоголя в пожилом возрасте.

Курение в молодом возрасте повышает риск онкологического заболевания. Согласно исследованиям, статистически достоверное увеличение риска развития рака молочной железы обнаружено у женщин, начавших курить в возрасте до 20 лет, в то время как у женщин, имеющих опыт курения даже более 20 лет, но начавших курить в возрасте после 20 лет, достоверного нарастания риска не обнаружено.

Современные научные данные подтверждают профилактические свойства отдельных пищевых ингредиентов в отношении развития рака молочной железы. Одним из таких ингредиентов, доказанно снижающих риски заболевания, является соя, а также продукты на ее основе. Употребление сои в детском возрасте достоверно снижает вероятность возникновения рака молочной железы в пожилом возрасте, при этом

употребление сои в репродуктивном возрасте статистически достоверных данных по снижению заболеваемости не выявило. При сравнении уровня потребления сои в азиатских странах обнаружено, что даже дополнительное потребление сои европейскими женщинами не достигало того уровня и не приносило должного профилактического эффекта, как национальные традиции потребления соевых продуктов в восточных регионах.

Потребление клетчатки в детском и подростковом возрасте снижало риск пролиферативных процессов в молочной железе, но не снижало отдаленных рисков заболеваемости раком молочной железы. Потребление бета-каротинов в подростковом возрасте снижает риск развития пролиферативных изменений в молочной железе, тогда как у молодых женщин такой зависимости не выявлено.

Потребление орехов в подростковом возрасте, по данным двух независимых исследований, приводит к значительному (от 30 до 56%) снижению рисков пролиферативных процессов в молочной железе.

Применение витамина D₃ в любом возрасте эффективно снижает риск рака, но его терапевтическое действие начинается с накопительной дозы 2000 IU; с меньшей суточной дозой эффекта не выявлено.

Применение в подростковой практике оральной контрацепции, по данным научных исследований, не является фактором риска рака молочной железы.

Наличие ювенильной гинекомастии у юношей повышает в будущем риски онкологических заболеваний молочной железы в 3–4 раза, чем в целом в популяции. Синдром Клайнфельтера также рассматривается фактором, повышающим риски появления гинекомастии и рака молочной железы у мужчин.

ТЕРМИНОЛОГИЯ. НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТОЯНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ

Строение молочной железы у детей изменяется с возрастом. Одни и те же анатомические изменения молочной железы для разных возрастов имеют различные термины и могут означать различные физиологические или патологические изменения.

Термины, употребляемые при диагностике состояний молочной железы во взрослом возрасте, не всегда отражают патогенез происходящих процессов в молочной железе в детском возрасте, когда молочная железа находится в зачаточном или растущем состоянии. Так, у А. Б. Окулова с соавт. все нозологические формы состояний и заболеваний молочных желез подразделяются на аномалии развития (только аплазию и полимастию), заболевания молочных желез (преждевременное половое развитие молочных желез, задержка развития молочных желез, гипомастия, макромастия, асимметрия роста, масталгия, мастопатия, галакторея, травмы, кисты, маститы, новообразования молочных желез) и отдельно гинекомастию. А. С. Вольф с соавт. выделили в детском возрасте ювенильные кисты, фиброаденому, липому, фиброму, аденому, листовидную фиброаденому, фиброзно-кистозную мастопатию и редкие онкологические случаи заболеваний молочной железы, такие как рак, рабдомиосаркома, лимфома, нейробластома или метастатические поражения молочной железы. Р. Susan с соавт. разделили патологию молочной железы у подростков на телархе, гинекомастию, кисту, фиброаденому, лимфатические узлы, эктазию протоков, мастит. С. J. García и соавт., проанализировав состояния молочных желез у детей и подростков, распределили их по следующим категориям: нормальное развитие, патологическое состояние, врожденные аномалии, гинекомастия, воспалительные поражения, доброкачественные неопластические опухоли, злокачественные опухоли, внутрипротоковые разрастания. Углубленно изучая патологические отклонения молочных желез в определенные периоды, Е. Valerio с соавт. выявили их разное состояние даже у новорожденных: физиологическое нагрубание молочных желез, подкожно-жировой некроз, абсцесс, кровянистые выделения из соска, гемангиома соска, экзема и лишай молочной железы. Другие исследователи предлагали делить патологию молочной железы в детском возрасте на аномалии развития и патологические изменения. Эти и многие другие работы показывают актуальность разрабатываемой темы, но не дают систематизации выявленных отклонений и патологий молочной железы для скрининговой работы врачей поликлинического звена.

При обсуждении нозологических форм физиологических состояний и морфологических изменений у детей необходимо четкое понимание специализированных медицинских терминов. Некоторые термины встречаются только применительно к детскому и подростковому возрасту.

Так, в раннем неонатальном периоде при увеличении молочных желез у детей диагностируется **физиологическое нагрубание молочной железы**

(рис. 10). У данного термина существуют синонимы: физиологическая мастопатия новорожденного; половой криз; гормональный криз новорожденного; синкаиногенез; половое созревание в миниатюре; малый пубертат; генитальный криз; физиологическая гинекомастия и др. Понятие «физиологическое» связано с появлением у 2/3 новорожденных



Рис. 10. Физиологическое нагрубание молочной железы

детей на 3–4-й день жизни реакции видоизмененной недифференцированной ткани молочной железы на получаемые дополнительно гормоны из молока матери и собственные гормональные всплески. Под «нагрубанием» подразумевают увеличение размера железы, которое достигает максимума на 7–8-й день жизни и затем постепенно уменьшается. Увеличение молочных желез обычно симметрично, кожа над увеличенной железой не изменена.

Преждевременное изолированное телархе (изолированное преждевременное телархе, гетеросексуальное развитие) — появление и визуальное увеличение молочной железы (с одной или двух сторон) у девочек до определенного возраста. Под «преждевременным» понимается наличие научно обоснованных возрастных периодов, когда начало полового созревания в детском возрасте считается нормой. С 6 месяцев, когда завершается этап физиологического нагрубания молочных желез, и до 8 лет жизни появление признаков начала роста молочной железы считается преждевременным и рассматривается в качестве первых симптомов нарушения гормонального развития. «Изолированное» означает отсутствие других признаков преждевременного полового созревания (лобковое и аксиллярное оволосение, старт менархе, гиноидное перераспределение подкожной клетчатки, костный возраст); «телархе» — начало роста тканей молочной железы.

В начале пубертатного развития появление зачатков тканей и роста молочной железы является нормой и называется тем же термином — телархе.

Относительно молочных желез у лиц мужского пола используется термин **«гинекомастия»**. Гинекомастию подразделяют на ювенильную (в период начала активного гормонального роста), ложную (связанную с анатомическим строением и увеличением груди, сопровождаемых общим избыточным весом и локальным увеличением под соском жировой ткани), лекарственную (появление тканей молочной железы на фоне приема лекарственных препаратов и их побочных действий) и истинную



Рис. 11. Гинекомастия

(чаще встречается в климактерическом возрасте, но также имеет распространение и у подростков), отличающуюся от всех остальных форм необратимостью состояния (рис. 11).

Термины **«дисгормональная дисплазия молочных желез», «мастопатия», «фиброзно-кистозная мастопатия», «диффузная**

фиброзно-кистозная мастопатия» (синонимы: фиброаденоматоз простой, кистозная десквамативная гиперплазия, болезнь Реклю, аденоз, аденофиброз и т. д.) используются одинаково у девочек, девушек и женщин в любом возрастном периоде, но, по определению ВОЗ, имеют одно и то же значение — дисгормональный гиперпластический процесс в молочной железе, характеризующийся спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов.

Мастопатия наблюдается с двух сторон, но может быть разной степени выраженности как клинических, так и пролиферативных симптомов. Клиническая картина основана на интенсивности жалоб пациента и является субъективным методом оценки, как и проведение врачом осмотра и пальпации; инструментальные данные позволяют объективно оценить состояние молочной железы. Дифференциальную диагностику между принятыми формами мастопатии с преобладанием железистого/фиброзного/кистозного компонента провести на уровне визуального, физикального и даже инструментального осмотра невозможно, поэтому необходимо морфологическое исследование.

Активные пролиферативные процессы эпителия ацинусов в молодом возрасте могут являться нормой, тогда как в репродуктивном возрасте — патологией. Преобладание клинических жалоб без морфологических изменений в тканях молочной железы характеризуется терминами **«масталгия»** (болезненность в молочных железах) и **«мастодиния»** (болезненность и нагрубание молочных желез во второй фазе менструального цикла).

Мастопатия может выявляться на УЗИ в виде расширенных протоков или кистозных полостей, а также в виде аденоза (плотных тканевых структур).

Отдельно существуют термины **«эктазия протоков молочной железы»** и **«кистозная трансформация тканей»**, выявляемая у детей в раннем

послеродовом периоде. При физикальном обследовании данные состояния могут сопровождаться появлением секрета молозивного, серозного или кровянистого характера. Цитологическая характеристика выделений из соска молочной железы ведет к дальнейшим диагностическим поискам. Молозивные и серозные выделения могут свидетельствовать о дисгормональных процессах, а кровяные — о нарушении целостности протока при злокачественных заболеваниях и гиперпластических процессах. В период новорожденности кровяные выделения часто связаны с травматизацией тканей, но могут быть проявлением опухолевого образования. В подростковом возрасте данные патологические выделения могут свидетельствовать о **внутрипротоковой папилломе** — гиперпластическом процессе в протоке. Внутрипротоковая патология может встречаться с начала роста молочной железы — пубертатного возраста.

Кисты, ювенильные кисты, псевдокисты — это жидкостные образования в тканях молочной железы. Причиной повышенной секреторной активности могут являться дисгормональные, инфекционные или аутоиммунные процессы. Кисты бывают истинными (с собственной капсулой) и псевдоистинными (представляют собой стенки протока). Как у взрослых, так и у детей кисты могут быть простыми или сложными и отличаться друг от друга размером. Локализация кист у взрослых — в основном в тканях самой железы, тогда как у детей кисты локализуются в субареолярной зоне. Вследствие анатомических особенностей формирующейся молочной железы кисты в детском возрасте появляются на фоне нарушения всасывания секрета эпителием протоков, что приводит к перерастанию протоков под соском и образованию полостей. При использовании УЗИ в обследовании молочных желез у подростков резко увеличилось число выявленной кистозной патологии. Поверхностное расположение кист в детском и подростковом возрасте повышает риск их воспаления, что осложняет течение заболевания и лечение. Пальпаторно выявляются только кисты значительных размеров либо с хорошим наполнением.

Воспалительный процесс молочной железы — **мастит** — встречается в любом возрасте, при этом детский или подростковый возраст не является исключением. Мастит у подростков наиболее часто располагается в субареолярной зоне. В 90% случаев возбудителем является золотистый стафилококк. Мастит характеризуется внезапным началом. Наиболее распространенные жалобы: острая локальная боль, плотность, покраснение кожи; у подростков изредка наблюдаются повышение общей температуры тела или симптомы интоксикации (при запущенной форме заболевания).

Фиброаденома — доброкачественное образование тканей молочной железы. Опухоль может встречаться как единичное образование и как множественное, с одной или с двух сторон. Опухоль развивается вследствие неконтролируемого роста эпителия железистых долек и связанных с ними протоков и перидуктальной (окружающей) соединительной ткани. Фиброаденома часто выявляется самостоятельно или при физикальном осмотре, но для подтверждения и дообследования проводят УЗИ. Диагноз верифицируется цитологическим методом, при необходимости — гистологическим с проведением core-биопсии. Имеются наблюдения о спонтанном исчезновении фиброаденом в подростковом возрасте, тогда как, по данным W. D. Dupont и соавт., риск развития злокачественного образования (филлоидного) у женщин с фиброаденомами в 2 раза выше по сравнению с контролем. При неровных контурах или нечеткой капсуле, активном росте и кровоснабжении можно заподозрить пограничную или злокачественную филлоидную опухоль молочной железы. Гигантские филлоидные опухоли у подростков называются ювенильными, они никогда не перерождаются в злокачественные, но могут достигать огромных размеров вплоть до полного замещения целой молочной железы.

Аномалии развития молочных желез могут возникать по разным причинам: вследствие нарушения эмбриогенеза, воспалительных процессов и травматизации зачатка молочной железы, а также генетически обусловленных изменений. При нарушении эмбриогенеза сохраняются элементы эктодермы в нетипичных местах и проявляются дополнительные соски — **полителия**. Обратная ситуация: может наблюдаться отсутствие соска — **ателия**, или отсутствие железистой ткани под соском — **аплазия**. **Амастия** — полное отсутствие молочной железы, включая сосок и ареолу, — бывает одно- и двусторонней.

Асимметрия молочных желез не всегда является аномалией развития или отклонением от нормы. Асимметрия может возникать с момента начала роста железы, быть временной (физиологической) и компенсироваться к моменту завершения роста железы, ложной — вследствие сколиоза или деформации грудной клетки, а также истинной. **Гипомастия** может появиться с одной или обеих сторон и бывает связана с нарушением развития тканей в органе.

Микромастия и **макромастия** хотя и относятся к аномалиям развития, могут носить субъективный характер.

Койломастия — втянутый, инвертированный сосок — является анатомической особенностью из-за коротких протоков. Данное состояние наблюдается с момента активного роста молочных желез.

Патологические изменения в молочной железе в детском и подростковом возрасте имеют в основном доброкачественный характер. Описаны случаи злокачественных образований, которые в детском и подростковом возрасте чаще связаны с выявлением метастазов опухолевых образований других органов, однако в последние годы описаны клинические случаи выявления первичного рака молочной железы у детей.

Таким образом, молочная железа в детском и подростковом возрасте имеет отличительные особенности от молочной железы в репродуктивном возрасте и климактерическом, тем не менее необходимы анализ статистики встречающихся состояний и систематизация существующих знаний — классификация состояний молочных желез с учетом динамически изменяющегося органа в зависимости от возраста, гормонального фона и даже пола.

КЛАССИФИКАЦИИ

Анализ существующих классификаций показал их несостоятельность для работы с молочной железой в детском и подростковом возрасте.

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (англ. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD) — документ, используемый в качестве ведущей статистической и классификационной основы в здравоохранении. Периодически (один раз в десять лет) пересматривается под руководством ВОЗ. Международная классификация болезней (МКБ) является нормативным документом, обеспечивающим единство методических подходов и международную сопоставимость материалов. В настоящее время действует Международная классификация болезней Десятого пересмотра (МКБ-10, ICD-10).

В России органы и учреждения здравоохранения осуществили переход статистического учета на МКБ-10 в 1999 году. В МКБ-10 молочная железа представлена в рубриках D24, N60-64, O91, O92, C50, D05, E30, P83, Q83 (Приложение А. Международная классификация болезней Десятого пересмотра по нозологии «молочная железа»). Классификация направ-

лена на получение статистических данных и систематизацию диагнозов у взрослых пациентов, но малоприменима для диагностики динамических изменений молочных желез в детском возрасте. Кроме P83 и E30.8, все остальные коды неспецифичны к детскому возрасту.

В России часто используют **клинико-рентгенологическую классификацию** мастопатии, изложенную в методических рекомендациях Министерства здравоохранения РСФСР «Тактика комплексного обследования женщин с синдромом диффузных изменений в молочной железе», которая различает *узловую*, а также *диффузную* формы (а) с преобладанием железистого компонента (аденоз), (b) с преобладанием фиброзного компонента и (с) их смешанную форму. Тем не менее классификация основана на рентгенологическом методе исследования и степени соотношения соединительной, железистой и жировой ткани, что может характеризовать как норму, так и патологические процессы. В детской и подростковой практике плотный железистый компонент является признаком нормы, а не проявлением патологического процесса, и метод диагностики и контроля — не рентгенологический, а сонографический.

В нашей стране маммология является мультидисциплинарной наукой, потому что в диагностике заболеваний молочной железы принимает участие несколько специалистов. С целью создания единой терминологической базы, а также для удобства систематизации полученных данных и кодирования информации между специалистами в инструментальных исследованиях принято прибегать к системе **BI-RADS** (система интерпретации и протоколирования визуализации молочной железы в инструментальных исследованиях — маммографическом, ультразвуковом, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии), разработанной Американским колледжем радиологии (American College of Radiology, ACR):

- BI-RADS 0 — необходимо дополнительное обследование методами визуализации и/или пересмотр предшествующих исследований для сравнения.
- BI-RADS 1 — нет нарушений молочной железы.
- BI-RADS 2 — доброкачественное образование, выявленное при исследовании.
- BI-RADS 3 — доброкачественные изменения; рекомендуется динамическое наблюдение.
- BI-RADS 4 — подозрение на малигнизацию; необходимы дополнительные методы исследования:

- 4a — низкая вероятность;
- 4b — умеренная вероятность;
- 4c — высокая вероятность; описанные признаки вызывают беспокойство, но не имеют типичных характеристик злокачественности — вероятность рака 2–90%.

- BI-RADS 5 — высокоподозрительное на малигнизацию образование с вероятностью >95%. Инструментальные симптомы злокачественных новообразований сочетаются с клиническими симптомами рака молочной железы.
- BI-RADS 6 — гистологически верифицированное злокачественное образование. Оценивается динамика лечения.

При маммографическом исследовании и УЗИ система BI-RADS дополняется классификацией плотностей тканей, предложенной ACR (повышенная плотность молочных желез при маммографии считается фактором риска в развитии рака, а распознавание типа строения является важным фактором в визуализации молочных желез, повышающим чувствительность скрининга). Пионерами в разработке классификации плотности молочных желез были Рауль Леборн (1953 г.) и Джон Вулф (1967 г.), описавшие повышенный риск развития рака в плотной молочной железе, но первая классификация маммографических видов плотности была описана Д. Вулфом в 1976 году. Ученый разделил маммограммы на четыре типа строения (N1, P1, P2 и DY) в зависимости от соотношения, преобладания жировой и железистой ткани:

- 1) N1: молочная железа состоит преимущественно из жировой ткани (N — норма);
- 2) P1: данный тип включает наличие жировой ткани и линейных плотностей (расширенные протоки), занимающих не более 25% молочной железы;
- 3) P2: линейные плотности (расширенные протоки), занимающие более 25% молочной железы. Они преимущественно локализируются в верхнем наружном квадранте, но могут быть распределены по всей груди (P — видимые протоки);
- 4) Dy: плотная молочная железа (Dy — дисплазия, наибольший риск рака молочной железы).

Эти типы могут подразделяться на подтипы с низким (N1 и P1) и высоким (P2 и DY) уровнем риска.

Позднее Вулф добавил к предыдущим четырем категориям пятую:

5) Qdu (квази-дисплазия): к этой группе относятся молодые женщины, у которых плотная структура молочных желез имеет губчатую структуру за счет жировой инфильтрации.

Классификация Бойда — альтернативный количественный метод, предложенный Бойдом и его коллегами в 1980 году, основан на процентном соотношении плотности при маммографии и подразделяется на шесть категорий:

- 1) A: 0%;
- 2) B: >0–10%;
- 3) C: >10–25%;
- 4) D: >25–50%;
- 5) E: >50–75%;
- 6) F: >75%.

Данный метод был обновлен в 1995 году с использованием компьютерной оценки измерений, но ошибка состояла в процентном соотношении, так как плотность может быть не диффузной, а локальной.

В **классификации L. Tabar** (1997 г.) маммограммы разделены на 5 типов (I–V), в основе которых — соотношение гистологических и маммологических данных:

- I. Сбалансированное отношение тканей молочной железы с небольшим преобладанием фиброзной ткани.
- II. Преобладание жировой ткани.
- III. Преобладание жировой ткани с наличием ретроареолярно-фиброзной ткани.
- IV. Преобладание узловых фиброзных образований.
- V. Преобладание фиброзной ткани.

Типы I, II и III относятся к низкому риску развития рака молочной железы, типы IV и V — к высокому.

Классификация ACR дополняет данные по системе BI-RADS и используется в клинической практике радиологами США, Германии, России. Классификация плотности ACR является модификацией классификации Вулфа, последний пересмотр производился в 2013 году.

Для УЗИ:

- A. Однородная эхогенность с преобладанием жировой ткани.
- B. Однородная эхогенность с преобладанием фиброзно-железистой ткани.
- C. Неоднородная эхогенность.

В период роста молочной железы и у молодых девушек ткань может быть повышенной плотности, что необходимо учитывать при оценке УЗИ.

Для маммографии:

- A. Преобладает жировая ткань.
- B. Рассеянные участки фиброзной и железистой ткани.
- C. Рассеянные участки фиброзной и железистой ткани.
- D. Железа крайне высокой плотности, на фоне чего затруднена визуализация изменений.

Типы C и D подразумевают, что интерпретация таких маммограмм затруднена, и при чтении могут быть пропущены некоторые образования.

Согласно международной классификации онкологических болезней (**Международная гистологическая классификация эпителиальных опухолей молочной железы**; ВОЗ, 1981), кистозные заболевания молочной железы рассматриваются как опухоли. Кистозное образование можно отнести к разделам V (дисплазия молочной железы как фиброзно-кистозное заболевание) и VI (опухолеподобные процессы, подраздел A — эктазия протока). В обобщенном виде основные источники возникновения кистозных образований молочной железы можно расположить следующим образом:

- 1) киста как результат гормональных нарушений с локализацией в дольковой системе;
- 2) киста из протоков как следствие ограниченной дуктэктазии;
- 3) посттравматический лизис жировой ткани (масляные кисты);
- 4) скопление свободной жидкости на фоне отека и после травмы;
- 5) последствия лактостаза.

Известны следующие классификации кистозных образований молочной железы:

- 1) классификация, предложенная А. З. Гусейновым, с разделением кист на 3 группы: типичная (простая, неосложненная); атипичная — хроническая киста, осложненная (отягощенная); молочная киста (галактоцеле);
- 2) классификация Н. И. Рожковой;
- 3) классификация, основанная на УЗИ молочных желез, предложенная Н. В. Заболотской, согласно которой кистозные образования распределены по следующим группам: типичные и атипичные кистозные образования, дилатация протоков;
- 4) УЗИ-классификация кистозных образований у взрослых женщин по Бергу, которая подразделяется на 6 групп: простая киста (I); кластерные миникисты (II); кисты с тонкими перегородками (III); сложные кисты с густым однородным содержимым (IV); кисты с толстой капсулой/толстыми неровными внутрикистозными перегородками/внутрикистозные разрастания (V); со смешанным тканевым и жидкостным содержимым (VI).

В частности, согласно классификации Берга, к С1-типу кист можно отнести анэхогенное образование с четкими ровными контурами, преимущественно округлой или овальной формы, без усиления эхогенности окружающих тканей и отсутствием кровотока в режиме цветового доплеровского картирования, с однородным жидким содержимым или неплотной гиперэхогенной взвесью, усилением дорзальной тени. При выявлении анэхогенного образования С1-типа в зависимости от размера кисты и клинических проявлений возможно динамическое наблюдение при диаметре менее 1 см, при размерах более 1 см — тонкоигольная биопсия.

К С2-типу кист относят локальные скопления мелких кистозных включений (кластерные кисты, или миникисты). Окружающая ткань интактна. Тактика такая же, как и при 1-м типе, в зависимости от диаметра патологической зоны — диагностическая пункция. Возможно сообщение между кистами или их изолированность, что зависит от механизма образования: за счет расширения протоковой системы или собственно образование солидных кист с капсулой. В зависимости от этого при диагностической пункции возможна полная или частичная санация полостей. Возможны атипичные метаплазии, выявленные при лечебно-диагностической пункции. В категории С2-типа особое внимание следует уделять единичному кластерному включению в молочной железе слабого наполнения с единичными гиперэхогенными включениями. Требуется проведение маммографического исследования, а при совпадении локализации с участком микрокальцинатов — обязательная тонкоигольная и/или core-биопсия. Данные проявления могут быть обусловлены некрозом альвеолярных структур и экссудативным отеком ткани.

С3-тип кист — это анэхогенное образование по УЗИ с тонкими перегородками, многокамерная киста. Капсула ровная, окружающая ткань интактна. Внутриполостные перегородки могут визуализироваться частично и не превышать толщину стенки 0,5 мм. В режиме цветового доплеровского картирования не выявляется усиления кровотока. В зависимости от размера возможны динамическое наблюдение или лечебно-диагностическая пункция. В С3-типе, как и в С1, могут встречаться инфицированные кисты, серомы, галактоцеле, масляные кисты.

С4-тип кист — сложные кисты с четкими контурами при УЗИ и плотными густыми массами внутри. Иногда визуализируется неоднородность заполнения полости образования с разделением плотного и жидкостного компонентов. Кистозные включения часто располагаются

вертикально по одной из стенок капсулы. Важно оценить окружающую ткань вокруг образования и целостность капсулы. Иногда визуализируется ровный ободок перифокальной отечности. Усиление кровотока в режиме цветового доплеровского картирования не выявляется. При диагностической тонкоигольной биопсии выявляется жидкость или густое содержимое. В зависимости от плотности внутрикистозного содержимого возможно полное или частичное опорожнение образования. При густом содержимом и трудности опорожнения используется более толстая игла (G 16–14). Возможно введение лекарственного средства в кисту с целью уменьшения вязкости жидкости и полноценной санации полости, а также снижения риска рецидива за счет склеивания капсулы. На практике в данной группе дополнительно выявляются абсцессы с гнойным содержимым; олеогранулемы — некроз жировой ткани (после операции, травм); шоколадные кисты или гематомы; организованные кисты — как простые, так и галактоцеле (за счет всасывания жидкостного компонента и повышения концентрации белкового содержимого); гелеомы. Весь материал необходимо направлять на цитологическое исследование. При обнаружении бурой или кровянистой жидкости, не связанной с травмой или гематомой, необходимо оставить немного содержимого в кисте для определения локализации образования в случае обнаружения атипии.

C5-тип кистозных включений имеет высокий риск к внутрикистозным разрастаниям. При УЗИ обращают на себя внимание утолщенная или неравномерная капсула образования ($\geq 0,5$ мм) или плотная неровная перегородка ($\geq 0,5$ мм) между анэхогенными включениями, локальные тканевые кистозные и пристеночные разрастания. Выявляемый в режиме цветового доплеровского картирования усиленный кровоток в данном типе кист увеличивает вероятность начала онкологического процесса. Для углубленной диагностики необходимо проведение core-биопсии подозрительных участков и оперативное лечение. Дифференциальная диагностика необходима между патологическим очагом пролиферации, пострубцовыми изменениями, хроническим воспалительным процессом, высокобелковым содержимым жидкости и отложением «осадка».

C6-тип кист характеризуется наличием кистозных включений в гипэхогенном образовании, несимметрично расположенных в узле при УЗИ. Необходима верификация при помощи тонкоигольной либо core-биопсии. Дифференциальная диагностика проводится с фибroadеномой, узловым фиброзно-кистозным мастопатией, аденомой, абсцессом. Группы

C5 и C6 имеют высокий риск онкологической настороженности — до 35% по классификации Берга.

В **клинической классификации Таннера** (стадии по Таннеру) отражены этапы роста молочных желез, описано половое созревание детей, подростков и взрослых. В 1969 году британский педиатр Джеймс Таннер разработал шкалу, основанную на визуальном наблюдении физикальных изменений внешних первичных и вторичных половых признаков, таких как изменение размеров груди, мужских и женских половых органов, развитие волосяного покрова на лобке. В зависимости от естественных особенностей людей, стадии Таннера проходят с разной скоростью в зависимости от сроков полового созревания:

1. Препубертатное: железистая ткань отсутствует; диаметр ареолы менее 2 см; ареолы бледно окрашены; увеличивается только сосок (препубертатный период).
2. Появление железистой ткани молочных желез; уплотнение грудных желез заметно или пальпируется; железа начинает выступать над поверхностью грудной клетки; увеличение диаметра ареол (10,5–11,5 лет).
3. Дальнейшее увеличение грудных желез и ареол без выделения их контуров; молочные железы и ареолы выступают в виде конуса, без границы между ними; появляется окрашивание ареолы (12–12,5 лет).
4. Выступление ареолы и соска над грудной железой; ареола интенсивно окрашена, выступает в виде второго конуса над тканью молочной железы (13–13,5 лет).
5. Взрослые контуры грудной железы с выступанием только соска; контур между тканью молочной железы и ареолой сглажен (14–14,5 лет).

Распределение этапов роста молочных желез по стадиям полового созревания Таннера помогает клиницистам сопоставить время, возраст и этапность развития, но учитывать при этом индивидуальные особенности роста и строения молочных желез. Кроме того, классификация не включает в себя выявленные жалобы, клинические симптомы и возможные скрытые от визуального осмотра морфологические изменения.

Таким образом, неправильно интерпретировать проблемы и заболевания, связанные с молочной железой, которые встречаются в детском и подростковом возрасте, в классификации молочных желез взрослого периода, так как маммографических методов исследования следует избегать до 40 лет или проводить их по строгим показаниям; гистологиче-

ская классификация не позволяет отразить состояние молочных желез, которые могут поддаваться обратному развитию после лечения в детском и подростковом возрасте; классификация по Таннеру отражает только физиологические возрастные изменения молочных желез.

Обзор имеющихся классификаций состояний и патологий молочной железы выявил отсутствие специализированной под детский и подростковый возраст клинической классификации молочных желез, позволяющей более аргументированно рекомендовать инструментальное дообследование, а также методы лечения и наблюдения в педиатрической практике.

Авторская классификация состояний и патологий с учетом развития и возрастных изменений молочных желез у детей и подростков

На базе ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России автором была разработана и опубликована «Классификация состояний и патологий с учетом развития и возрастных изменений молочных желез у детей и подростков».

1. Норма

2. Временные отклонения от нормального состояния

- Физиологическое нагрубание молочных желез у новорожденных
- Изолированное преждевременное телархе
- Истинная и ложная гинекомастия
- Кистозные трансформации тканей
- Галакторея (наведенная — мамины гормоны)

3. Аномалии развития

- Амастия
- Ателия
- Полимастия
- Полителия
- Асимметрия молочных желез (до 100 мл и более 100 мл; разница)
- Гипомастия
- Макромастия
- Микромастия

4. Патологические состояния

- Преждевременное телархе (выявление дополнительных признаков преждевременного полового созревания)
- Гинекомастия (истинная)
- Мастодиния
- Мастопатия (доброкачественная дисплазия молочных желез)
- Киста молочной железы
- Фиброаденома
- Инфекции и воспаление (нелактационный мастит)
- Патология соска (милиум, атерома, микоз, папиллома соска)
- Травма
- Внутрипротоковая патология
- Прочая патология

Рекомендации к классификации

1. Норма (рис. 12)

Вплоть до пубертатного периода молочные железы у девочек и мальчиков одинаковы и представляют собой сосок и ареолу.

Развитие молочной железы является первым признаком начала полового созревания у девочек. Приблизительно в период от 6 до 24 месяцев до менархе наблюдается активизация роста молочной железы. Увеличение молочной железы начинается обычно в 11–12 лет, но может произойти

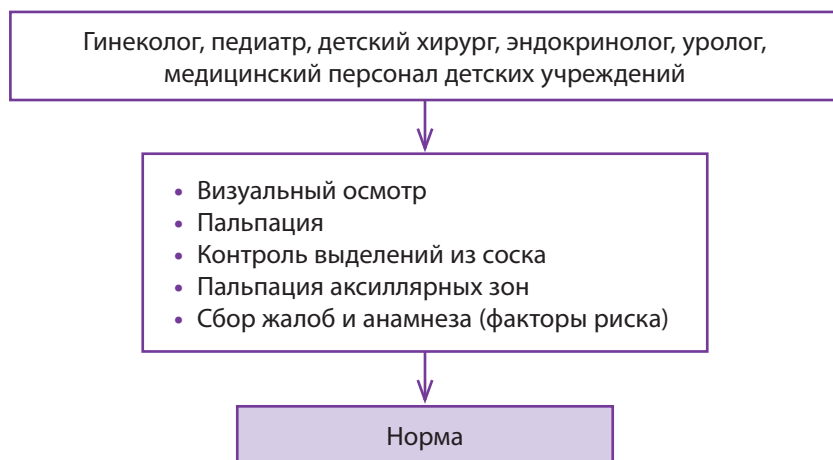


Рис. 12. Алгоритм обследования молочных желез у детей и подростков

раньше или позже (от 9 до 16 лет), что тоже считается нормальным. О завершении созревания молочной железы можно говорить на основании УЗИ: вся железа представлена железистой тканью, под соском зачаток не визуализируется. Окончательный этап развития молочной железы происходит только на 4-м месяце грудного вскармливания.

- У девочек до 8 лет сосково-ареолярный комплекс неразвит, молочная железа не возвышается над грудной клеткой, при пальпации сосково-ареолярного комплекса данных за плотность не выявлено.
- С 8 лет до начала пубертатного периода — появление пальпируемой плотности под сосково-ареолярным комплексом, возвышение молочной железы над грудной клеткой не является патологией.
- Асимметрия начала роста молочной железы и появление телархе только с одной стороны не является патологией во временном отрезке до 6 месяцев.
- Чувствительность молочных желез при пальпации имеет право быть только на этапе телархе, далее эта жалоба будет иметь диагностическое значение.

2. Временные отклонения от нормального состояния

Физиологическое нагрубание молочных желез у новорожденных (рис. 13)

Физиологическое нагрубание молочных желез встречается одинаково часто у мальчиков и девочек первых недель жизни. Данное состояние обусловлено особенностями функционирования эндокринной системы новорожденного и влиянием материнских гормонов, попавших в кровоток ребенка в процессе родов, и считается нормой. Данное состояние не является показанием для отмены грудного вскармливания.

После родов у 60% новорожденных обоих полов железа может увеличиваться до нескольких сантиметров. В течение нескольких недель у большинства новорожденных молочные железы спонтанно возвращаются к исходным размерам, хотя у 1,5–2% нагрубание может сохраняться до 8–10 и даже более месяцев. Визуально ареола и сосок еще не развиты и не пигментированы. Пальпаторно под сосками — мягкоэластичные ткани. На эхограммах увеличенные молочные железы у новорожденных детей представлены овальным изоэхогенным или гипоехогенным образованием без дифференциации отдельных структурных элементов.

Состояние молочной железы при физиологическом нагрубании у новорожденных временное. Рекомендуется динамическое наблюдение, а при сохранении данного состояния в течение месяца или отрицательной динамике (увеличение плотности и объема молочной железы) — проведение УЗИ молочной железы для дифференциальной диагностики (см. рис. 13).

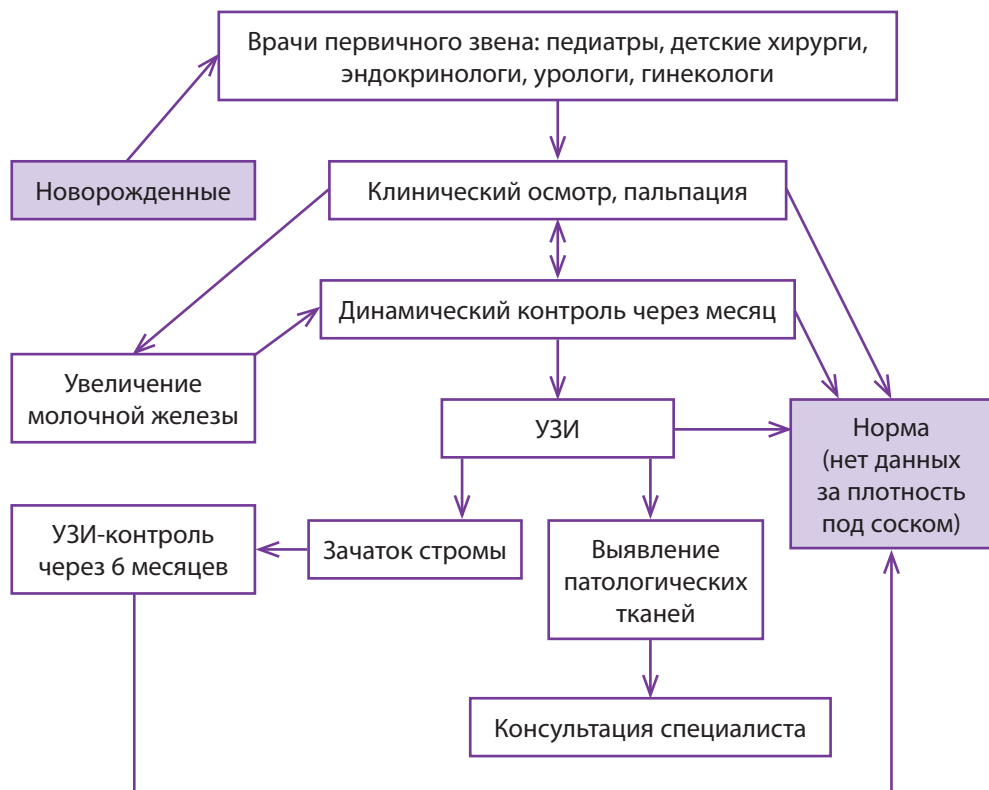


Рис. 13. Алгоритм обследования при физиологическом нагрубании молочных желез у новорожденных

Изолированное преждевременное телархе (рис. 14)

Увеличение молочных желез у девочек до 8 лет расценивается как преждевременное телархе. Процесс может наблюдаться с одной или двух сторон и в большинстве случаев является изолированным, т. е. отсутствуют другие признаки полового созревания (в том числе появление аксил-

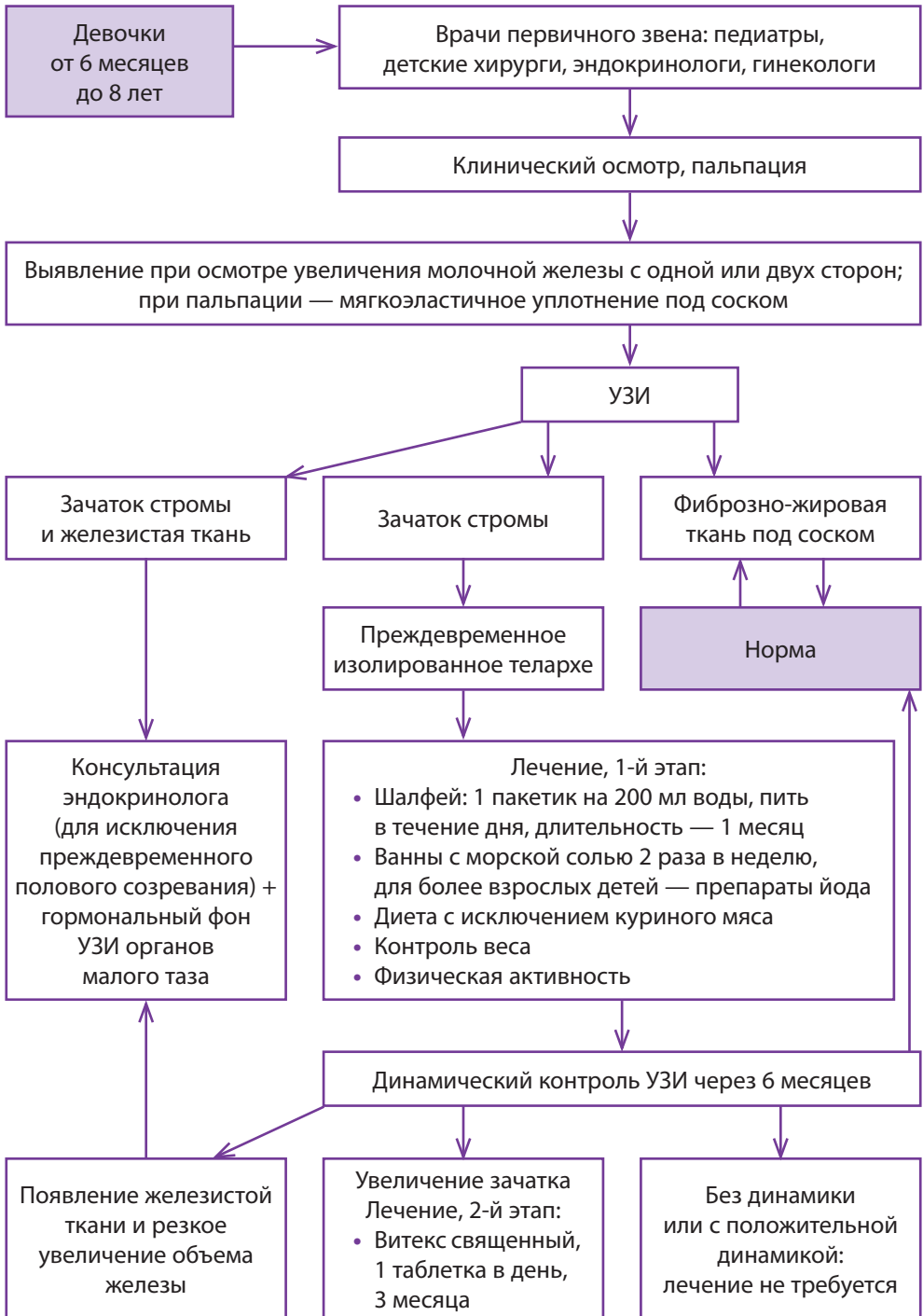


Рис. 14. Алгоритм ведения девочек в возрасте от 6 месяцев до 8 лет с изолированным преждевременным телархе

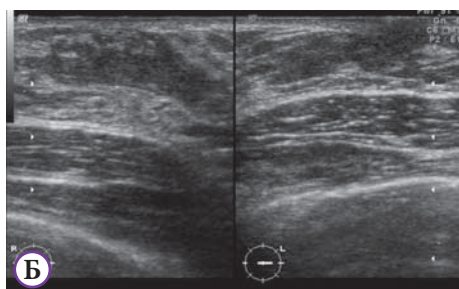


Рис. 15. Преждевременное изолированное телархе. А — визуальный осмотр; Б — УЗИ: телархе с двух сторон

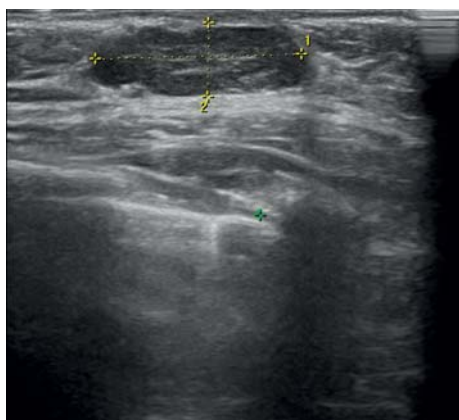


Рис. 16. Преждевременное изолированное телархе

лярного, лобкового оволосения, ускорение темпов линейного роста). Визуально молочная железа или железы увеличиваются (рис. 15 А), кожные покровы не изменены. При пальпации — мягкоэластичное образование, подвижное, размером от 0,5 до 5 см, расположенное под соском молочной железы. Симптомов формирования сосково-ареолярной зоны (пигментация ареолы, возвышение и увеличение соска) нет.

Визуальный осмотр и пальпация позволяют заподозрить увеличение молочной железы, при этом визуальное увеличение молочных желез может быть обусловлено избыточным развитием подкожной жировой клетчатки, которая может затруднять пальпацию и определение истинного объема железистой ткани. Ультразвуковое обследование позволяет провести дифференциальный диагноз и определить наличие ткани под соском и степень ее развития (жировая ткань, зачаток или железистая ткань) (рис. 15 Б).

Начало формирования и роста молочной железы характеризуется на сонографии появлением в позадисосковой области зон сниженной эхогенности — это элементы формирования протоковой системы, конфигурация которой может быть шарообразной, овальной (рис. 16), либо похожей на языки пламени —

без четкой капсулы. Наличие такой картины у девочек до 8 лет позволяет подтвердить предположительный диагноз — изолированное преждевременное телархе.

Причиной появления изолированного преждевременного телархе является гормональный дисбаланс, вызванный гормональным всплеском или повышенной чувствительностью рецепторов органа. Сохранение увеличенного зачатка с периода физиологического нагрубания молочных желез и визуализация зачатка молочной железы при УЗИ чаще всего наблюдается у детей, чьи матери во время беременности принимали препараты прогестерона. Это состояние может сохраняться вплоть до пубертата.

Кроме того, увеличение желез может быть связано с изменениями секреции половых стероидов или повышенной чувствительностью молочных желез к эстрогенам при их нормальных возрастных значениях. Фолликулярные кисты в яичниках могут стимулировать преждевременное телархе. Описаны случаи увеличения молочных желез после прививок, приема антибиотиков, на фоне аллергических проявлений у ребенка, приема парного молока и частого употребления куриного мяса в пищу (стимуляция роста кур эстрогеновыми препаратами).

Увеличение молочных желез у девочек допубертатного возраста независимо от предполагаемой причины требует обследования с целью исключения истинного преждевременного полового развития и опухолей яичников или коры надпочечников.

Возможные варианты течения при изолированном преждевременном телархе:

- полная ремиссия и сохранение интактности органа до пубертата;
- сохранение увеличения молочной железы без отрицательной динамики;
- отрицательная динамика с появлением железистого компонента до пубертата (см. рис. 14).

Истинная и ложная гинекомастия (рис. 17)

Большинство случаев увеличения молочных желез у мальчиков отмечается в период активного пубертата (в возрасте 12–17 лет). Около 30% случаев увеличения молочных желез классифицируется как ювенильная гинекомастия. Данное состояние обусловлено значительными



Рис. 17. Алгоритм ведения мальчиков с рождения и до 18 лет с гинекомастией

гормональными перестройками, возникающими в этом возрасте. Так, у большинства юношей в начале пубертата отмечается транзиторное повышение уровня циркулирующего эстрадиола на фоне относительно низких уровней тестостерона. Данный феномен объясняется тем, что концентрации циркулирующего эстрадиола в период полового созревания возрастают в 3 раза, в то время как показатели тестостерона у половозрелых мужчин в 30 раз превышают допубертатные. Таким образом, эстрадиол достигает пиковых концентраций значительно раньше тестостерона, успевая оказать влияние на чувствительные к нему ткани, избегая подавляющего действия тестостерона.

В случае повышенной чувствительности ткани молочных желез к эстрогенам данные особенности приводят к пролиферации железистой ткани и формированию гинекомастии. В дополнение к этим процессам ведущая роль в развитии гинекомастии у мужчин молодого возраста и подростков отводится процессам превращения андростендиона в эстрон за счет активации тканевой ароматазы — 17-оксистероид редуктазы — фермента, входящего в семейство цитохромов P450. В норме тестикулы мужчин, достигших пубертатного возраста, секретируют около 15% эстрадиола и не более 5% эстрона, поступающих в циркуляцию. Остальная часть эстрадиола и эстрона образуется экстрагландулярно за счет ароматизации тестостерона в эстрадиол и андростендиона в эстрон. Гинекомастия развивается и при нарушении функции рецепторов андрогенов. В таких случаях и нормальный, и повышенный уровни андрогенов могут привести к развитию гинекомастии. Пролактин стимулирует лактацию, но в развитии ткани молочных желез он играет второстепенную роль. В то же время, если избыток пролактина приводит к развитию эндокринного гипогонадизма, то развивается гинекомастия. Визуальный осмотр и пальпация позволяют заподозрить увеличение молочной железы. При этом визуальное увеличение молочных желез не является диагнозом.

Оценить гинекомастию и правильно поставить диагноз, а также выбрать тактику лечения можно только после дообследования с помощью УЗИ молочных желез. Проведение УЗИ позволяет визуализировать анатомические струк-

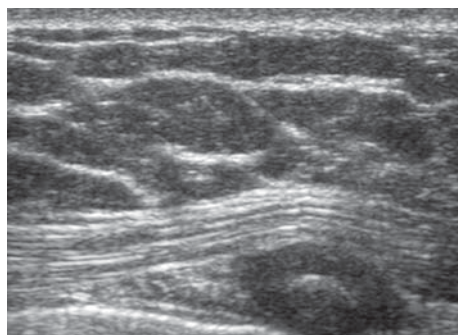


Рис. 18. УЗИ: жировая ткань

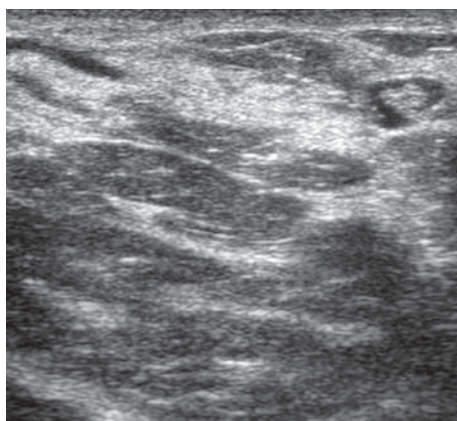


Рис. 19. УЗИ: участки железистой ткани с протоками

генетика, уроандролога, эндокринолога. При подтверждении зрелой структуры молочной железы у мальчика рекомендуется хирургическое удаление всех структур железы в качестве основного метода профилактики рака молочной железы и снижения психологических комплексов у лиц мужского пола (см. рис. 17).

туры — кожу, подкожную клетчатку, наличие зачатка железистой ткани или уже железистую ткань. В зависимости от данных УЗИ предлагается план лечения: для ложной гинекомастии (рис. 18) — снижение веса, консультация эндокринолога; для ювенильной — консервативная терапия для снижения чувствительности тканей к эстрогеновым рецепторам, диетотерапия и обязательное динамическое наблюдение с оценкой состояния молочных желез; для истинной (рис. 19) — консультация

Кистозные трансформации тканей (рис. 20)

В редких случаях у новорожденных выявляется картина кистозной трансформации тканей молочной железы (рис. 21).

При визуальном осмотре определяется увеличение молочных желез, как при физиологическом нагрубании. Молочные железы мягкоэластичны при пальпации, кожа розовая, без видимых изменений. При сонографии визуализируется резко расширенная протоковая система с жидкостным анэхогенным содержимым. Процесс чаще двусторонний, хотя наблюдается и выраженная асимметричность патологии. Нередко кистозная трансформация молочных желез у детей имеет наследственную предрасположенность и в первые дни после родов сопровождается галактореей. Ошибочны попытки сцеживать молочивные выделения из соска ребенка, так как это часто вызывает осложнение в виде воспалительной реакции, что в свою очередь может перейти в нелактационный мастит или флегмону молочной железы. Рекомендуем при обнаружении кистозной трансформации тканей молочной железы



Рис. 20. Алгоритм обследования молочных желез у детей от 0 до 2 лет с кистозной трансформацией тканей

продолжать грудное вскармливание и вести динамическое наблюдение за данными пациентами. Кистозная деформация тканей уменьшается и исчезает к 2 годам жизни (рис. 20). Патология не нуждается в хирургическом исследовании. Пункционное вмешательство — строго по показаниям (размеры анэхогенного включения более 1–2 см, без существенной динамики за первые полгода).

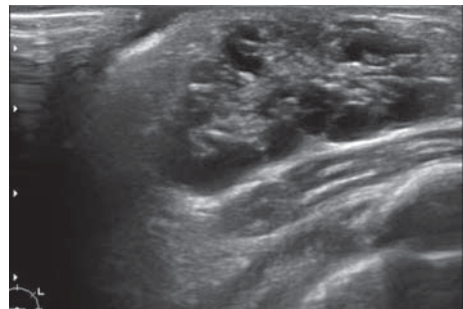


Рис. 21. УЗИ: картина кистозной трансформации тканей молочной железы у новорожденных

Галакторея (рис. 22, 23)

Наличие выделений из сосков у новорожденных — редкий симптом; он может наблюдаться после рождения ребенка. Молозивные выделения появляются вследствие повышения концентрации в крови уровней гипофизарных гормонов (пролактин, тиреотропный гормон, адренокортикотропный гормон, гормон роста) характерного для периода полового криза новорожденных.

На фоне улучшения показателей гормонального статуса ребенка восстанавливается нормальный размер молочных желез и прекращаются выделения из них. Можно выделить два периода появления галактореи. Первый (отмечается спустя несколько первых недель жизни или после прекращения грудного вскармливания) — наведенный, т. е. появление молозивных выделений из сосков молочной железы у новорожденных из-за материнского гормонального фона. Не нужно сцеживать, иначе повышаются риски травмирования и воспаления тканей. Компрессы с сульфатом магния снижают секреторную активность и купируют галакторею. Основная ошибка данного периода — отмена грудного вскармливания.

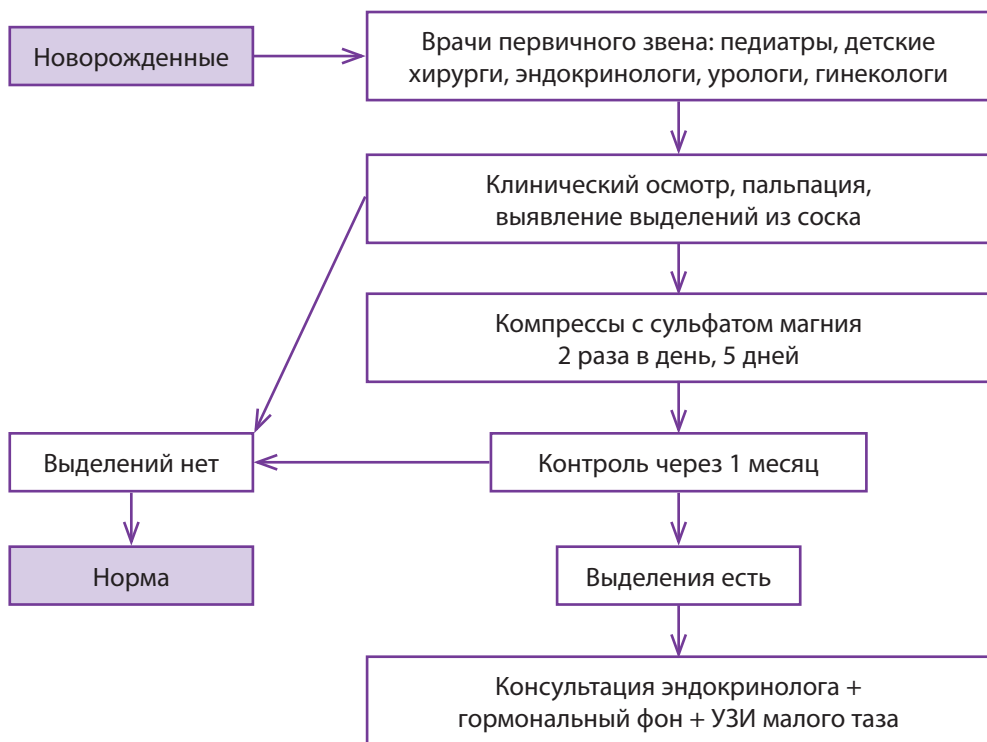


Рис. 22. Алгоритм обследования молочных желез у новорожденных при галакторее

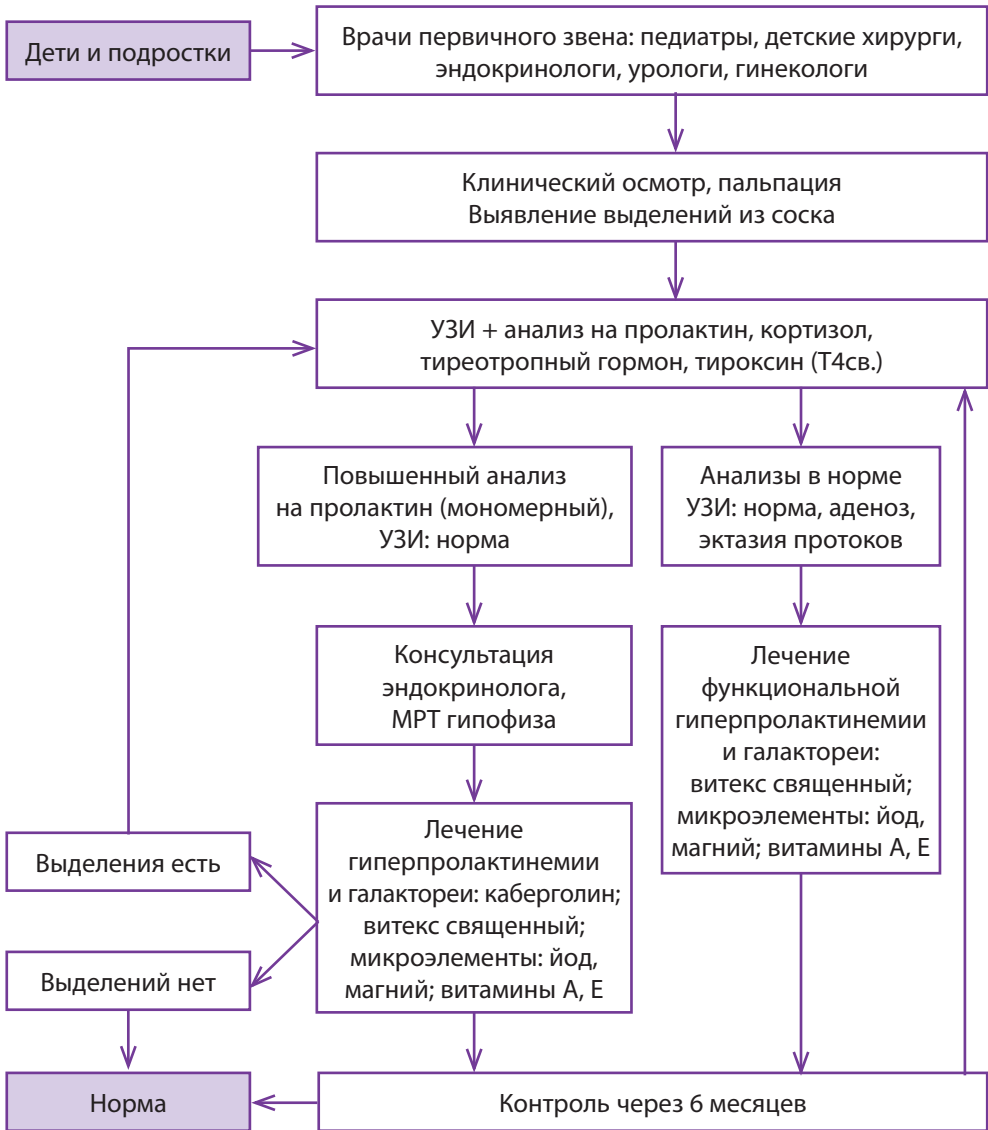


Рис. 23. Алгоритм обследования молочных желез у детей и подростков при галакторее

Второй период — это подростковый возраст. Выявление молозивных выделений из сосков или из дополнительных протоков с ареолы (рис. 24). Обследование молочных желез, как правило, не обнаруживает аномалий развития или любой другой патологии в тканях железы. Гормональное обследование чаще показывает верхний уровень референсных значений уровня пролактина, что соответствует функциональной гиперпролактинемии,



Рис. 24. Молозивные выделения из соска

а при резко повышенных уровнях пролактина необходимо дообследование гипофиза с целью исключения или подтверждения микроаденомы гипофиза. Пролактинснижающая терапия позволяет подавить чрезмерную секрецию пролактина и приводит к нормализации секреции пролактина, исчезновению галактореи. Повышение пролактина на начальных этапах полового созревания и старта роста молочной железы тормозит развитие железистого компонента, что клинически проявляется микромастией, а по УЗИ — плотной недифференцированной тканью.

3. Аномалии развития

Амастия (рис. 25)

Амастия — полное отсутствие железистой ткани. Встречается изолированная патология вследствие нарушения закладки в эмбриогенезе или из-за травматизации зачатка на этапе до полового созревания, но чаще в симптомокомплексе с патологией грудной клетки или ребер, дефектом большой и малой грудной мышцы при синдроме Поланда или

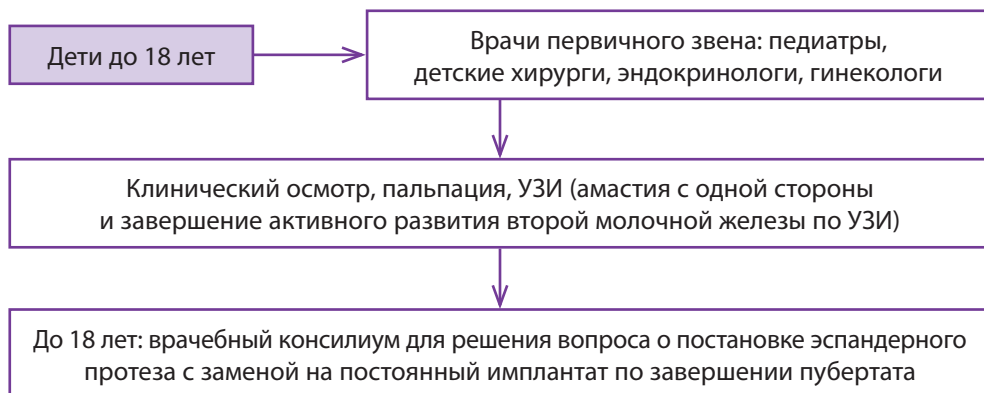


Рис. 25. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у детей до 18 лет при амастии

при эктодермальной дисплазии типа Рэппа–Ходжкина.

Лечение данного дисморфизма — хирургическое — за счет протезирования отсутствующего органа. В подростковом возрасте хирургическое лечение должно производиться с учетом активного роста и формирования как грудной клетки, так и молочной железы. С целью постепенного увеличения объема и размера железы сначала используется экспандер (рис. 26).



Рис. 26. Экспандер для реконструкции молочных желез

Имплантация постоянного протеза возможна по окончании полового созревания или по завершении активного роста органа с другой стороны. Данная методика важна для социальной адаптации и психологического комфорта подростка (см. рис. 25).

Ателия (рис. 27)

Ателия — отсутствие соска. Наиболее частая причина — генетическая мутация. В зоне естественного роста молочной железы часто встречается в сочетании с амастией, но при полимастии (добавочной молочной железе) — частое явление.

Лечение (по желанию пациента) — пластическая операция по формированию соска.

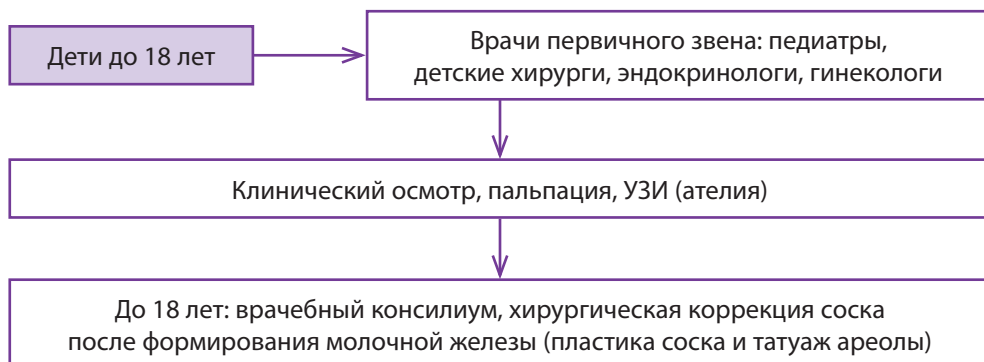


Рис. 27. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у детей до 18 лет при ателии

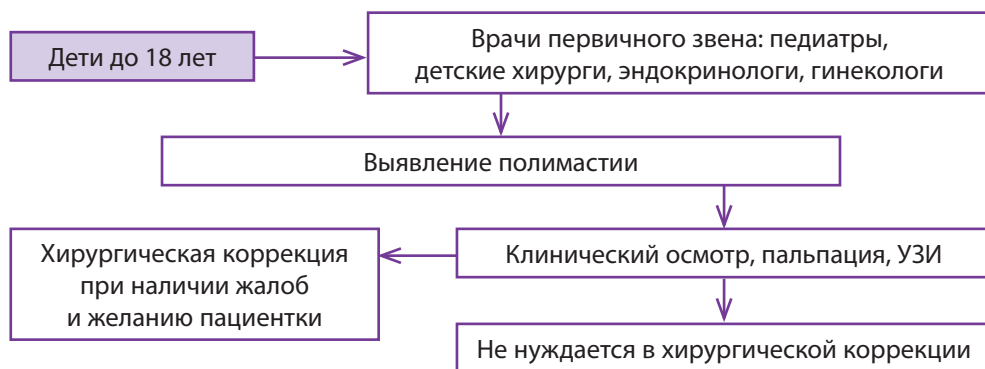
Полимастия (рис. 28)

Рис. 28. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у детей до 18 лет при полимастии



Рис. 29. Полимастия

Полимастия встречается у 5% женщин. Характеризуется аномально расположенными очагами железистой ткани, которые могут формировать дополнительные выпячивания в области грудной стенки, чаще в аксиллярных областях. Нередко жалобы на набухание в этих областях впервые возникают при беременности или лактации (рис. 29).

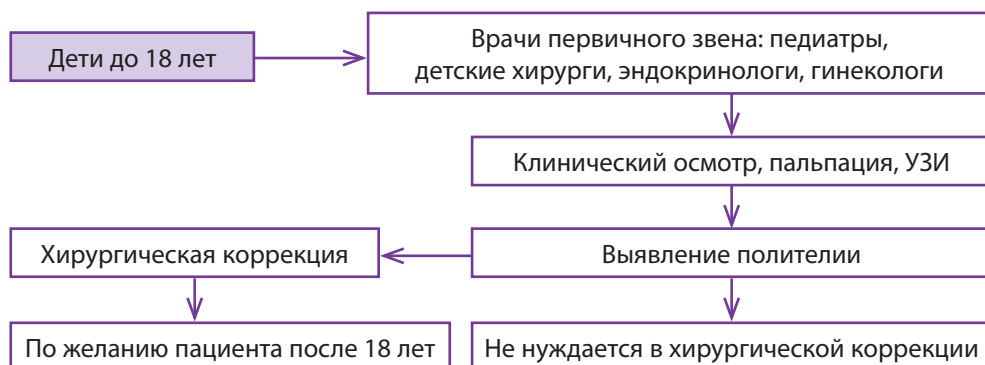
Полителия (рис. 30)

Рис. 30. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у детей до 18 лет при полителии

Полителия — увеличение количества сосков (рис. 31). Чаще дополнительные рудиментарные соски локализируются по эмбриональной молочной линии, но могут встречаться и в удаленных местах. При беременности может наблюдаться увеличение размера дополнительного соска. Риск развития рака молочной железы при полителии не увеличивается! По желанию пациента возможно хирургическое удаление.



Рис. 31. Полителия

Полителия и полимастия встречаются чаще, чем ателия и амастия.

Асимметрия молочных желез

Асимметрия молочных желез (разница до 100 мл и более 100 мл). Это состояние может быть анатомической особенностью строения, а также развиваться в результате травмы зачатка молочной железы в детском возрасте или сколиоза позвоночника. Окончательно оценить асимметрию железы можно к концу полового созревания (рис. 32).

Асимметрия иногда может развиваться после грудного вскармливания. При среднем объеме железы 500 мл наиболее часто наблюдается асимметрия груди с малым различием (в среднем 50–60 мл). Разница в 100 мл считается выраженной. По статистике, в 73% случаев левая молочная железа бывает больше. При выраженной асимметрии возможно проведение хирургической коррекции.



Рис. 32. Асимметрия молочных желез

Выраженную асимметрию стоит дифференцировать с гипомастией.

Гипомастия (рис. 33)

Гипомастия молочной железы (рис. 34) — частичное недоразвитие органа (полюсов верхнего или нижнего).

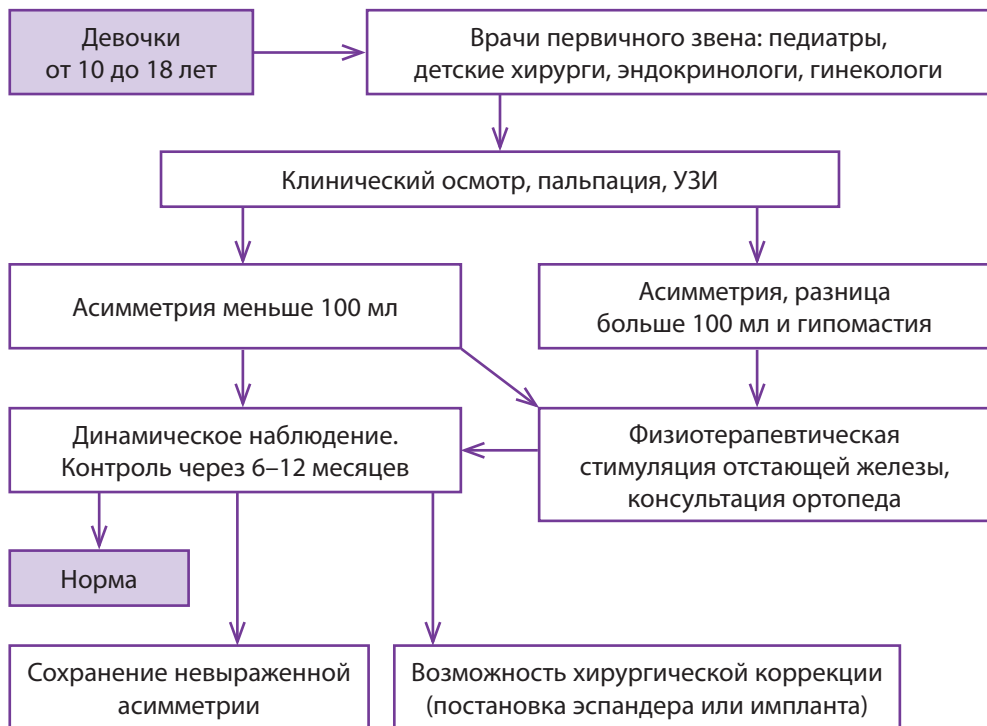


Рис. 33. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у девочек от 10 до 18 лет при асимметрии и гипомастии



Рис. 34. Гипомастия молочной железы

При наличии психоэмоциональных проблем в подростковом возрасте, связанных с анатомическими особенностями молочных желез и восприятием собственного тела, рекомендуются коррекционные пластические/хирургические вмешательства. В России данные методики не распространены. За рубежом активно применяются эспандерные

протезы у подростков для корректировки гипомастии и выраженной асимметрии роста молочных желез.

Макромастия (рис. 35)

Макромастия — увеличение молочной железы. Нормальную величину молочной железы трудно определить из-за изменяющихся устоев общества и моды. В среднем в группе женщин репродуктивного возраста 25–45 лет объем молочной железы составляет около 500 мл. Идеалом же принята грудь объемом 250–300 мл. Объем от 400 до 600 мл считается умеренной гипертрофией, 600–800 мл — выраженной гипертрофией, 800–1000 мл — значительной гипертрофией, >1500 мл — гигантомастией. Кроме того, прослеживается выраженная связь макромастии с семейным анамнезом.

Почти в 80% случаев макромастия у молодых женщин начинается в пубертатный период. У подростков с гипертрофией молочная железа



Рис. 35. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у девочек от 10 до 18 лет при макромастии

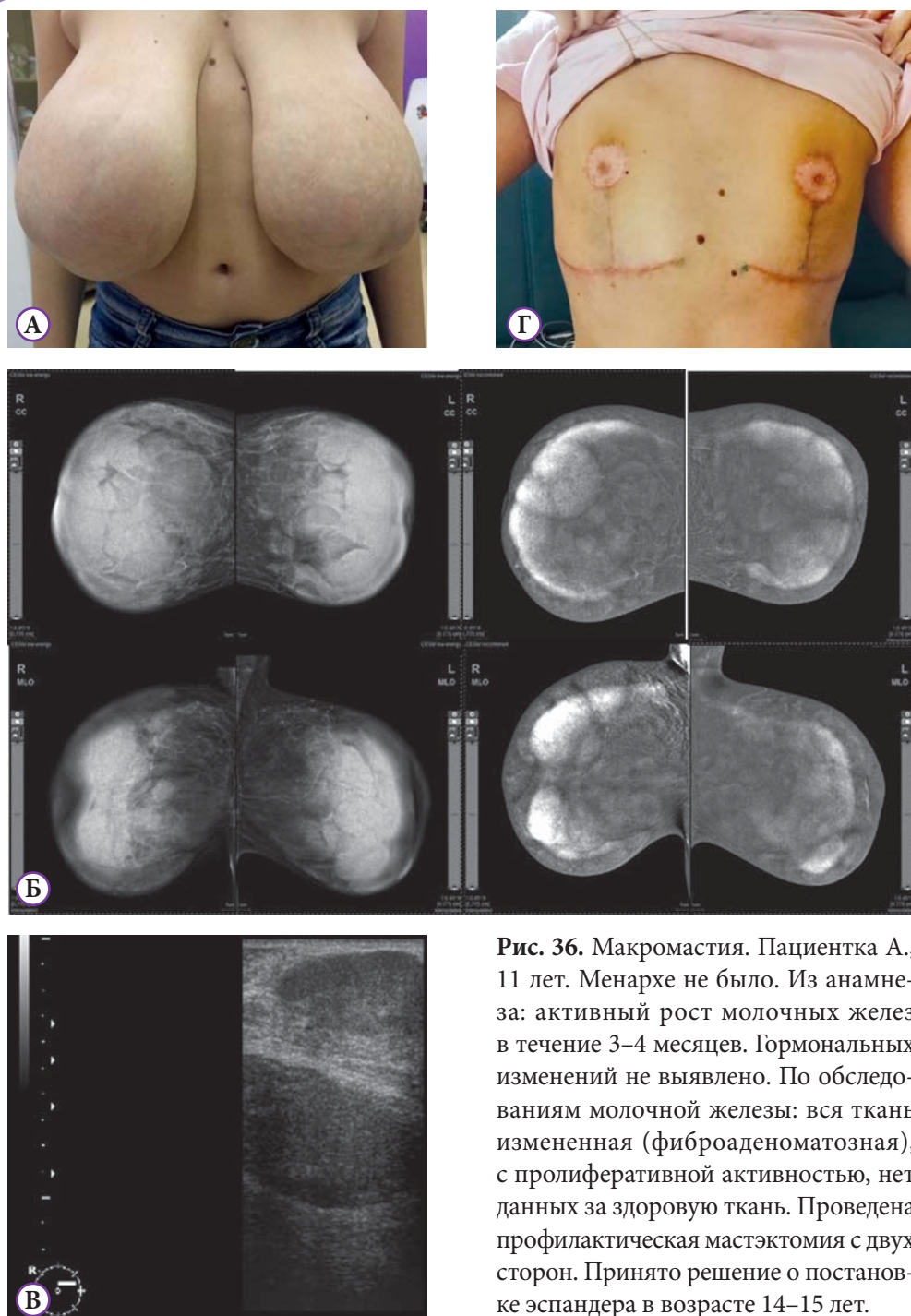


Рис. 36. Макромастия. Пациентка А., 11 лет. Менархе не было. Из анамнеза: активный рост молочных желез в течение 3–4 месяцев. Гормональных изменений не выявлено. По обследованиям молочной железы: вся ткань измененная (фиброаденоматозная), с пролиферативной активностью, нет данных за здоровую ткань. Проведена профилактическая мастэктомия с двух сторон. Принято решение о постановке экспандера в возрасте 14–15 лет.

А — до операции; Б — маммограмма и CESM; В — УЗИ; Г — после операции (профилактическая мастэктомия)

обычно подвижная, с диффузными уплотнениями без четкой дифференцировки от окружающей ткани; могут встречаться жгутоподобные утолщения. Девушки с макромастией часто жалуются на боли в молочной железе, плече, спине, что иногда ошибочно принимается подростками и их родителями за эффект психологического дискомфорта (т. е. дисморфофобии — чрезмерной обеспокоенности незначительным дефектом или особенностью своего тела).

Макромастия может развиваться стремительно — в течение нескольких месяцев, а также нарастать постепенно — в течение нескольких лет. Прямой корреляции между макромастией и гормональным статусом, в том числе рецепторной чувствительностью, не прослеживается.

Макромастия может быть двусторонней или односторонней, хотя обычно проявляется как диффузное симметричное увеличение железы. Гистологическая картина соответствует нормально развивающейся молочной железе, или аденозу, или фиброаденоматозу. Ясности в патогенезе данного процесса на данный момент нет, выдвигаются гипотезы в пользу аутоиммунных процессов.

При макромастии в некоторых случаях может быть показано хирургическое лечение — от редукционной маммопластики до мастэктомии с имплантатом (рис. 36).

Есть данные об эффективности гормонального лечения, а также комбинирования хирургического и консервативного лечения. При макромастии рекомендуется антиэстрогеновая (тамоксифен по 1 таблетке 2 раза в день) и дофаминергическая терапия для замедления роста тканей, хотя при отмене препаратов рост зачастую продолжается.

Микромастия (рис. 37)

Микромастия не является патологией или ограничением в грудном вскармлении. Чаще это наследственная конституциональная предрасположенность. После кормления грудью или набора веса молочная железа может увеличиваться.

В плане лечения можно предложить физиостимуляцию и лимфодренажный массаж молочных желез в течение 3–6 месяцев. При отсутствии эффектов от терапии микромастия корректируется в зависимости от пожеланий пациентки. С точки зрения здоровья, лучше коррекцию (пластику) проводить после родов и кормления грудью, но так как этот



Рис. 37. Алгоритм обследования и лечения молочных желез у девочек от 10 до 18 лет при микромастии

фактор может привести к психологическому дискомфорту и затруднять межвидовое общение у подростков, после консультации с психологом данная коррекция может быть проведена ранее (см. рис. 37).

Необходимо исключение функциональной или истинной гиперпролактинемии: данные состояния могут блокировать дифференцировку и активное развитие тканей на начальных этапах роста молочной железы.

4. Патологические состояния

Преждевременное телархе (выявление дополнительных признаков преждевременного полового созревания) (рис. 38)

До 8 лет жизни сосково-ареолярный комплекс у девочек не развит, и молочные железы не возвышаются над грудной клеткой. Если это не так, то необходимо УЗИ. При выявлении на УЗИ зачатка стромы и отсутствии других симптомов данное состояние классифицируется как изолированное преждевременное телархе; при наличии зачатка стромы и уже дифференцированной ткани (железистого компонента), незави-



Рис. 38. Алгоритм ведения девочек с 6 месяцев до 8 лет с преждевременным половым созреванием (телархе, адренархе) и другими симптомами

симо от других симптомов, ребенка стоит направить на дообследование к врачу-эндокринологу.

Врачу довольно часто приходится сталкиваться всего с одним или двумя симптомами, поскольку они обычно появляются последовательно. Кроме того, каждый из симптомов может быть проявлением как преждевременного полового развития, так и временных изменений.

Физиологический процесс полового созревания характеризуется взрослением оси гипоталамус–гипофиз с увеличением гонадотропного релизинга (люлиберина). Увеличение секреции гонадотропинов способствует росту и развитию фолликулов в яичниках. Фолликулы начинают вырабатывать все большее количество эстрогенов, что в свою очередь вызывает половое созревание (ускорение линейного роста, развитие молочных желез и полового оволосения и, наконец, появление менструаций). Основные причины, способствующие преждевременному половому созреванию, — органические нарушения центральной нервной системы, что может быть как врожденным, так и приобретенным во время гипоксии плода, асфиксии в родах и, как следствие, родовой травмы. На рентгенограмме черепа обнаруживаются симптомы внутричерепной гипертензии в виде пальцевых вдавлений. Компьютерная томография и магнитно-ядерное исследование головного мозга выявили органические изменения в нем у 50% девочек с преждевременным увеличением молочных желез. В плане дифференциальной диагностики проводится исключение патологии надпочечников (в том числе дисфункции коры надпочечников), опухолевых процессов (яичники, надпочечники), генетических заболеваний (в том числе синдрома Ван Вика–Громбаха, Мак-Кьюна–Олбрайта и Рассела–Сильвера); исключается также экзогенное введение эстрогенов и эстрогеноподобных соединений в виде лекарственных форм или попадания их с пищевыми продуктами. Иногда причину обнаружить не удается.

Пациенты с выявленным или заподозренным диагнозом «Преждевременное половое созревание» направляются для лечения и ведения к врачу-эндокринологу, для дообследования — к неврологу. У врача-маммолога данная группа пациентов должна проходить обследование молочных желез 1 раз в 12 месяцев — до стабилизации состояния или достижения ими пубертатного возраста (см. рис. 38).

Гинекомастия (истинная) (рис. 39)

Патологическая гинекомастия в детском возрасте является относительно редкой патологией, в подростковом возрасте — чаще на 5–8%. Зачастую патологическое увеличение молочных желез сопровождается случаи первичного и вторичного гипогонадизма (в том числе вследствие перенесенных вирусных орхитов, травм тестикул, врожденной гипоплазии тестикул) и генетических синдромов (Сильвера Рассела, Клайнфельтера, Кальмана Рейфенштейна и др.).

Опухоли яичек (лейдигома, эмбриональная карцинома, тератокарцинома, хорионкарцинома, сочетанная опухоль) прямо либо через повышение секреции хорионического гонадотропина приводят к увеличению продукции эстрогенов клетками Лейдига, а также при некоторых хронических заболеваниях (цирроз печени, гипертиреоз). При ряде патологических состояний (например, почечной недостаточности) и приеме неко-



Рис. 39. Алгоритм ведения мальчиков от 10 до 18 лет с гинекомастией

торых лекарственных веществ гинекомастия может развиваться на фоне нормального уровня и соотношения андрогенов и эстрогенов. Причина развития гинекомастии в таких случаях пока неясна. Заслуживают внимания случаи гинекомастии у пациентов с истощением, вызванным в том числе анорексией, длительным голоданием и мальабсорбцией (при хронических заболеваниях). Распространенность идиопатической гинекомастии — около 25–50% всех случаев гинекомастии; патология часто носит семейный характер, что делает важным сбор анамнеза не только у родителей, но и у более старшего поколения родственников.

Важным аспектом гинекомастии в подростковом возрасте является психосоциальный фактор, т. е. замыкание в себе, стеснение своего тела, что порой может привести к избеганию общества, сверстников и нежеланию ходить в школу. Почти все пациенты с выраженным увеличением молочных желез жалуются, что не могут ходить в бассейн, загорать и купаться летом на открытых пляжах. Следующим этапом является общая невротизация и депрессивный фон настроения, связанный с не менее важным элементом дисморфобии, т. е. желанием быть как все, недовольством своим телом, неудовлетворительным самочувствием. Как следствие, подросток замыкается в себе и уходит от реальности в компьютерное измерение, где нет своего тела и своих комплексов. Учитывая зависимость психоэмоционального здоровья с косметическим дефектом, после консервативного лечения и при отсутствии эффекта, а также при параллельной работе с детским психологом может быть рекомендована хирургическая коррекция на различных этапах.

Хирургическое лечение надо воспринимать не только как косметическую коррекцию, но и как профилактическую мастэктомию, т. к. по данным онкологической статистики, рак молочной железы у пожилых мужчин встречается в 60% случаев на фоне длительно персистирующей гинекомастии, а при синдроме Клайнфельтера эти цифры могут быть существенно выше (см. рис. 39).

Мастодиния и масталгия (рис. 40)

Мастодиния и масталгия — боли в молочной железе. В МКБ-10 масталгия не указывается как отдельное заболевание.

Масталгия при отсутствии морфологических изменений молочной железы встречается у подростков достаточно часто (примерно у 65%). Боли носят нециклический характер, не имеют четкой локализации и могут иррадиировать в плечо или руку. Нециклическая масталгия

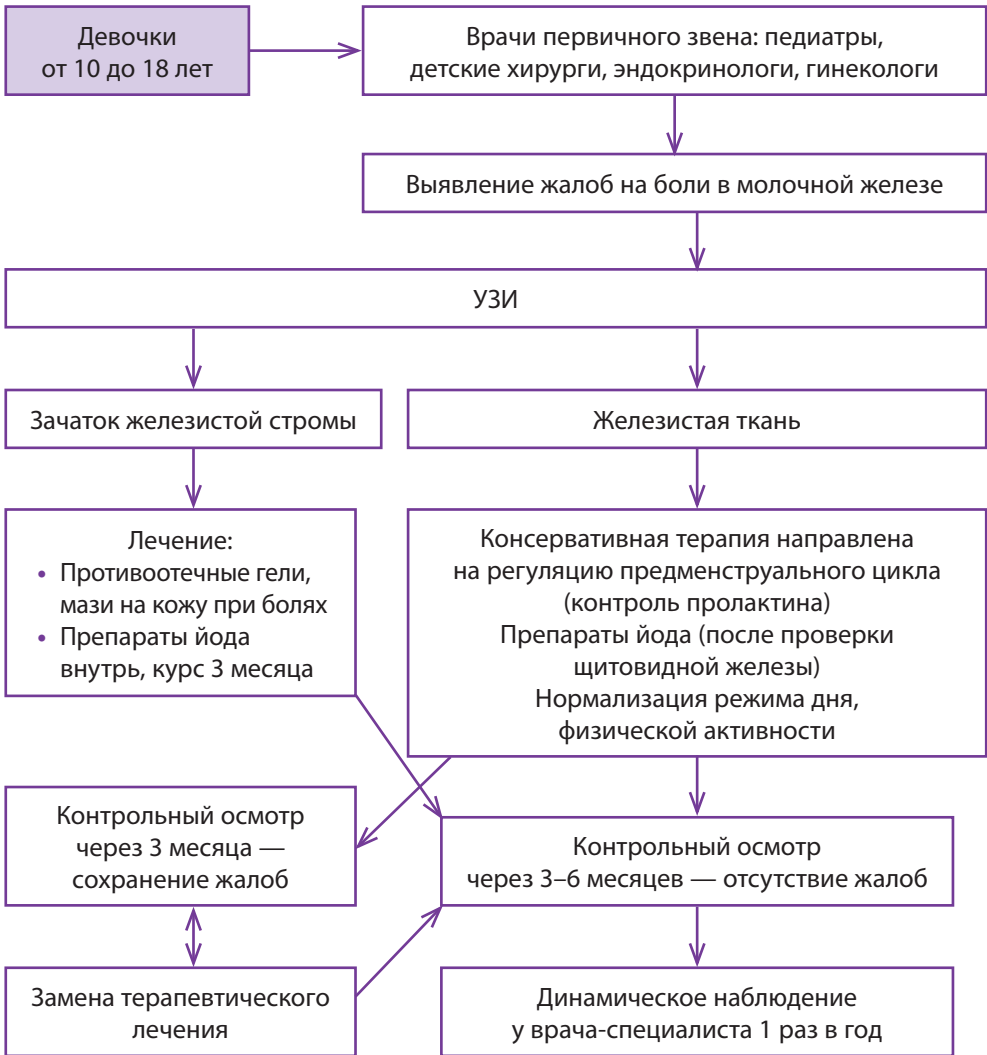


Рис. 40. Алгоритм ведения девочек от 10 до 18 лет с мастодинией

может проявляться как локальная чувствительность. Кроме того, болезненные ощущения сопровождают рост молочных желез на первых этапах пубертата, чаще при пальпации молочных желез на стадии телархе, и проходят самостоятельно при начале дифференциации тканей.

Циклическая мастодиния — это болезненность молочных желез перед менструацией, исчезающая во время или сразу после нее. Лечение симптоматическое, консервативное. В подростковом возрасте в терапию добавляют успокаивающие и анальгетики, противовоспалительные и противоотечные средства. Диета с ограничениями не приносит значительного эффекта (см. рис. 40).

Мастопатия (рис. 41)

По определению ВОЗ (1984), мастопатия — фиброзно-кистозная болезнь, т. е. комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений в тканях молочной

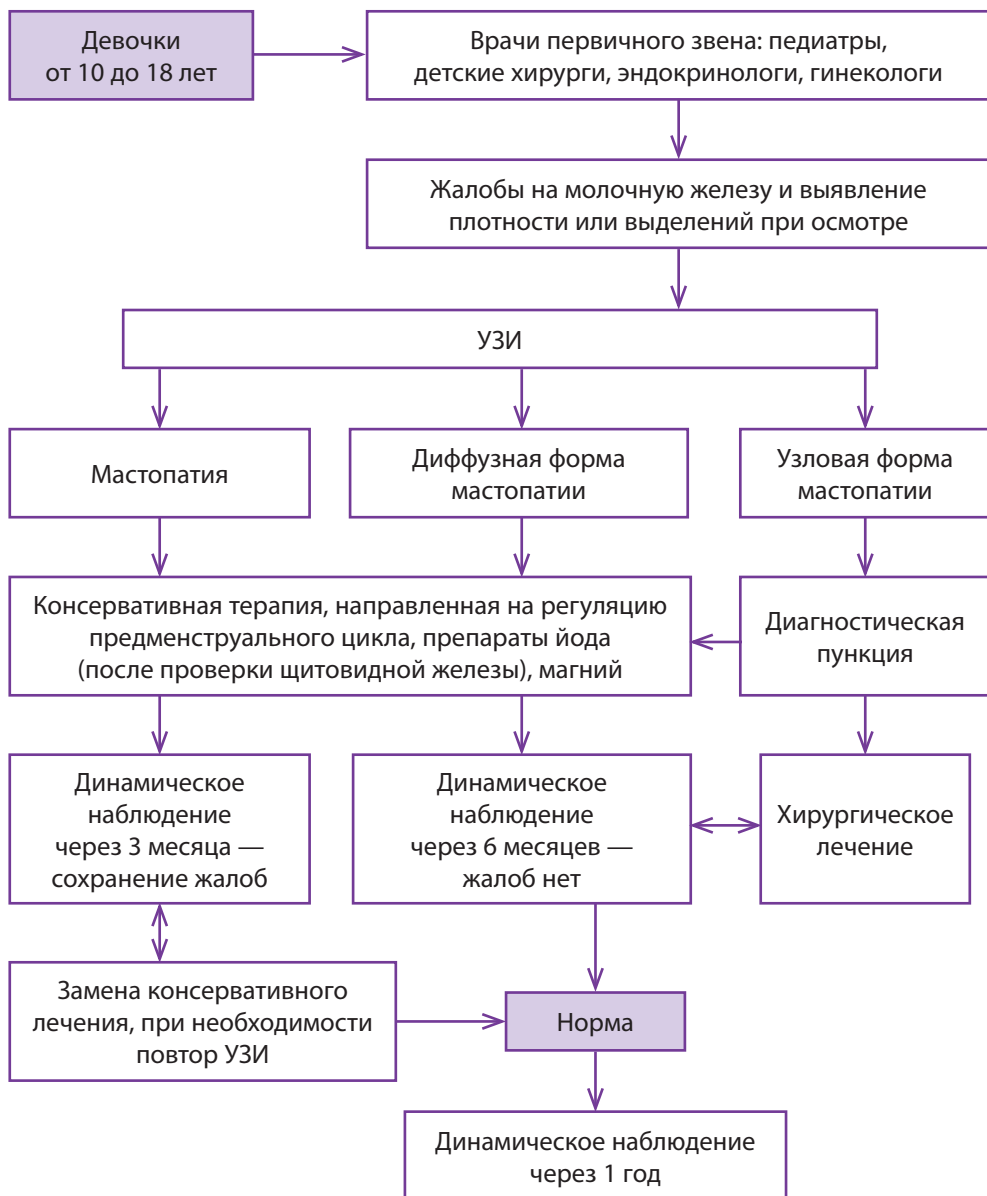


Рис. 41. Алгоритм ведения девочек от 10 до 18 лет с мастопатией

железы с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного и пролиферативного характера.

Уровень пролиферации тканей зависит от баланса эстрогенов и прогестерона. Эстрогены вызывают пролиферацию ткани молочной железы, включая протоковый эпителий, альвеолы, строму. Прогестерон, наоборот, угнетает эти пролиферативные процессы и уменьшает количество митозов. Проллиферативные процессы индивидуальны и связаны с возрастом. У подростков и молодых женщин фиброзная пролиферация минимальна, чаще вовлекаются верхние наружные квадранты. При этом могут возникать жалобы на боли и уплотнения, дискомфорт в молочной железе. Обычно симптомы усиливаются за 10–14 дней до менструации. Риск развития рака невысок, но в редких случаях пролиферация с атипией увеличивает его в 3–5 раз. У больных наблюдается недостаточность лютеиновой фазы цикла. Гормональные исследования крови не всегда показывают гормональный дисбаланс (увеличение уровня эстрадиола, гонадотропинов, гормона роста и снижение прогестерона во вторую фазу менструального цикла), провоцирующий появление симптомов в молочной железе.

Становление менструальной функции у девочек происходит через стадию дефицита прогестерона вследствие ановуляции или недостаточности желтого тела. Иногда длительно сохраняется высокий или умеренно повышенный уровень эстрогенов в крови, что способствует пролиферации эпителия, росту протоков и развитию альвеолярного аппарата в молочной железе, а также повышает риск дискорреляции этих процессов и, как следствие, развитие фиброзно-кистозной болезни. Девочки пубертатного возраста с нарушенным ритмом менструации и другими видами менструальных дисфункций составляют группу повышенного риска по развитию патологии молочной железы. Для своевременного выявления патологии необходимы регулярные осмотр и пальпация, проведение УЗИ, а по необходимости, крайне редко — маммография и магнитно-резонансное исследование.

Клинически мастопатию можно подразделить на две формы — узловую и диффузную.

Узловая форма мастопатии проявляется в локальных очагах уплотнения с выраженными клиническими жалобами. При УЗИ в данных очагах нередко можно выявить кисты или резко расширенные протоки.

Очаг может быть без четкой дифференцировки от окружающей ткани или с капсулой вокруг очага. Ведение данной патологии заключается в первичной диагностике, далее предпочтение отдается консервативной терапии.

Диффузная мастопатия — это симметричное состояние молочных желез, проявляющееся большим количеством плотной, отечной железистой стромы. Клинически она проявляется жалобами на болезненность и нагрубание молочных желез. Пальпаторно железы плотные, чувствительные. При УЗИ вся молочная железа представлена железистой тканью, порой с признаками отечности. Лечение основано на стабилизации пролиферативных процессов и снижении уровня дискомфорта. У большинства подростков симптомы не требуют агрессивной терапии, но снижение отечности и уменьшение болезненности ведет к профилактике развития узловых форм мастопатии.

Корректирующая терапия включает препараты, нормализующие цикл и лютеиновую фазу (на начальных этапах рекомендуется использовать препараты с витексом священным); при отсутствии противопоказаний — препараты йода; контроль за уровнем витамина D и при его дефиците — коррекция; при эмоциональности пациентки и стрессах — препараты магния.

К общим советам можно отнести правильное питание с исключением продуктов, провоцирующих набор веса; нормализацию режима дня и контроль за правильным подбором нижнего белья (бюстгальтера).

Киста молочной железы (до 1 см и более) (рис. 42)

Патология встречается у 6–10% девушек в пубертатном возрасте. Некоторые авторы полагают, что кисты — это нарушение всасывания секрета в карманообразных недоразвитых протоковых углублениях. Размеры кист могут варьировать от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. При отсутствии воспаления в кисте дети и подростки не ощущают данную патологию. Иногда кистозные включения могут сопровождаться выделениями из соска, в том числе из дополнительных протоков по ареоле. Локализуются кисты у детей всегда в суб- или периареолярной области. Их локализация прямо под кожей иногда сопровождается симптомом «синюшности» по ареоле, что именно в подростковом возрасте говорит о наличии жидкостного образования (рис. 43).

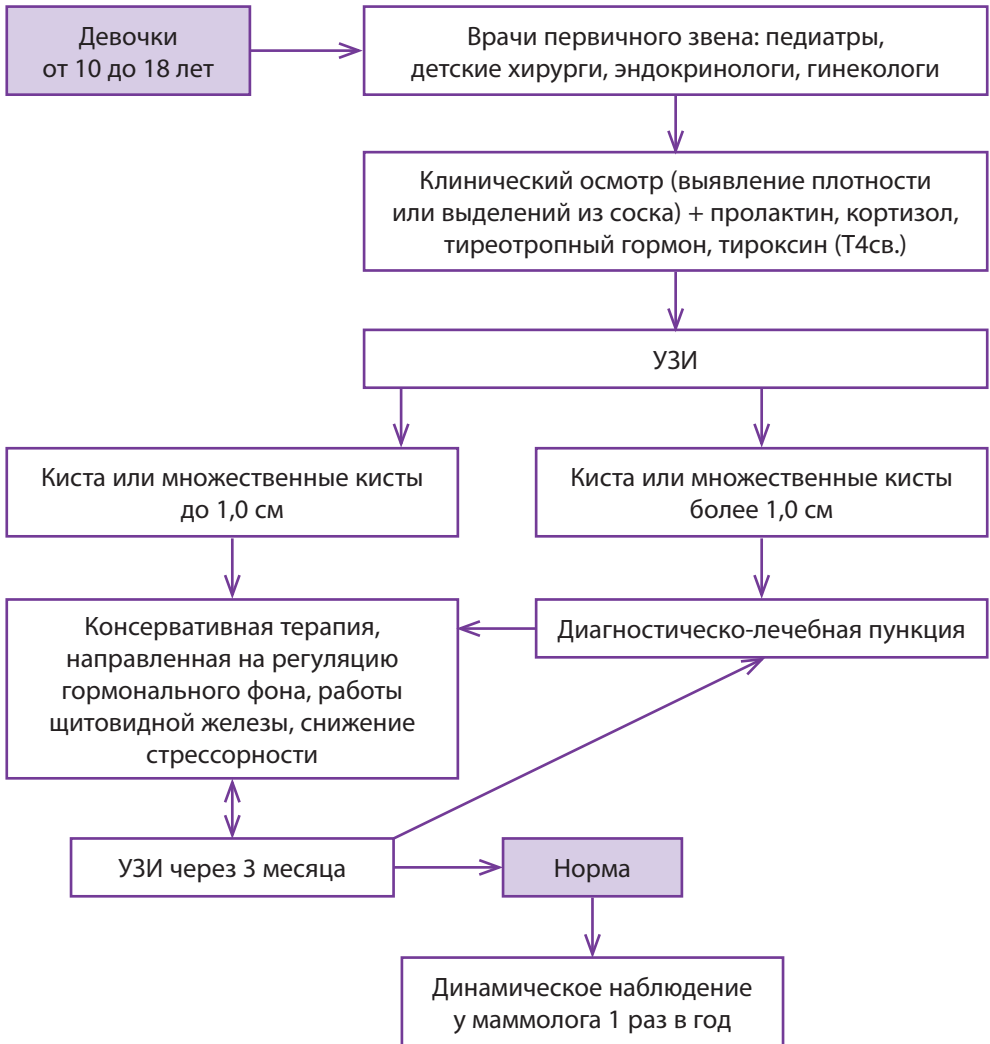


Рис. 42. Алгоритм ведения девочек от 10 до 18 лет с кистой молочной железы

При хорошем наполнении киста может пальпироваться как мягкоэластичное образование или как плотное, четко отграниченное от окружающей ткани. Пальпаторная характеристика кистозных включений зависит от степени наполнения и давности образования. Кисты в подростковом возрасте практически не выявляются пальпаторно и не имеют ярких клинических проявлений в виде жалоб, в отличие от женщин в репродуктивном периоде. Кисты легко диагностируют при УЗИ (рис. 44).



Рис. 43. Киста. Симптом синюшности

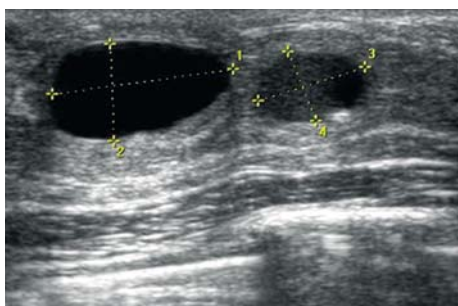


Рис. 44. УЗИ: киста. Слева — анэхогенная полость, справа — киста с густым содержимым

Кисты до 1,0 см подвергаются консервативному лечению, а более 1,0 см — лечебно-диагностическому аспириванию с помощью тонкоигольной биопсии. Простые кисты у подростков редко рецидивируют после санации, а многокамерные кисты по ходу протоков — часто. Основное осложнение кист у детей и подростков — присоединение воспаления (нелактационный мастит), что проявляется участком плотности при пальпации, болезненностью, гиперемией на коже, а при УЗИ — отеком перифокальной ткани и густым содержимым в самой кисте. С целью профилактики рецидива проводится комплексное консервативное лечение с индивидуальным подбором терапии, учетом состояния общего гормонального фона.

Во избежание риска рецидивирования рекомендуется промывание кисты физиологическим раствором для устранения осадка.

Ни в одном из случаев хирургическое лечение не применяется!

Фиброаденома (рис. 45)

Фиброаденома — доброкачественная опухоль молочной железы. Изменения молочной железы в данном случае состоят из двух компонентов — стромального и эпителиального. Фиброэпителиальные поражения могут быть расценены как гиперпластические (фиброаденома и фиброаденоматозные гиперплазии) или неопластические (филлоидные опухоли); в последнее время выделяют еще гистологическую форму — ювенильную фиброаденому.

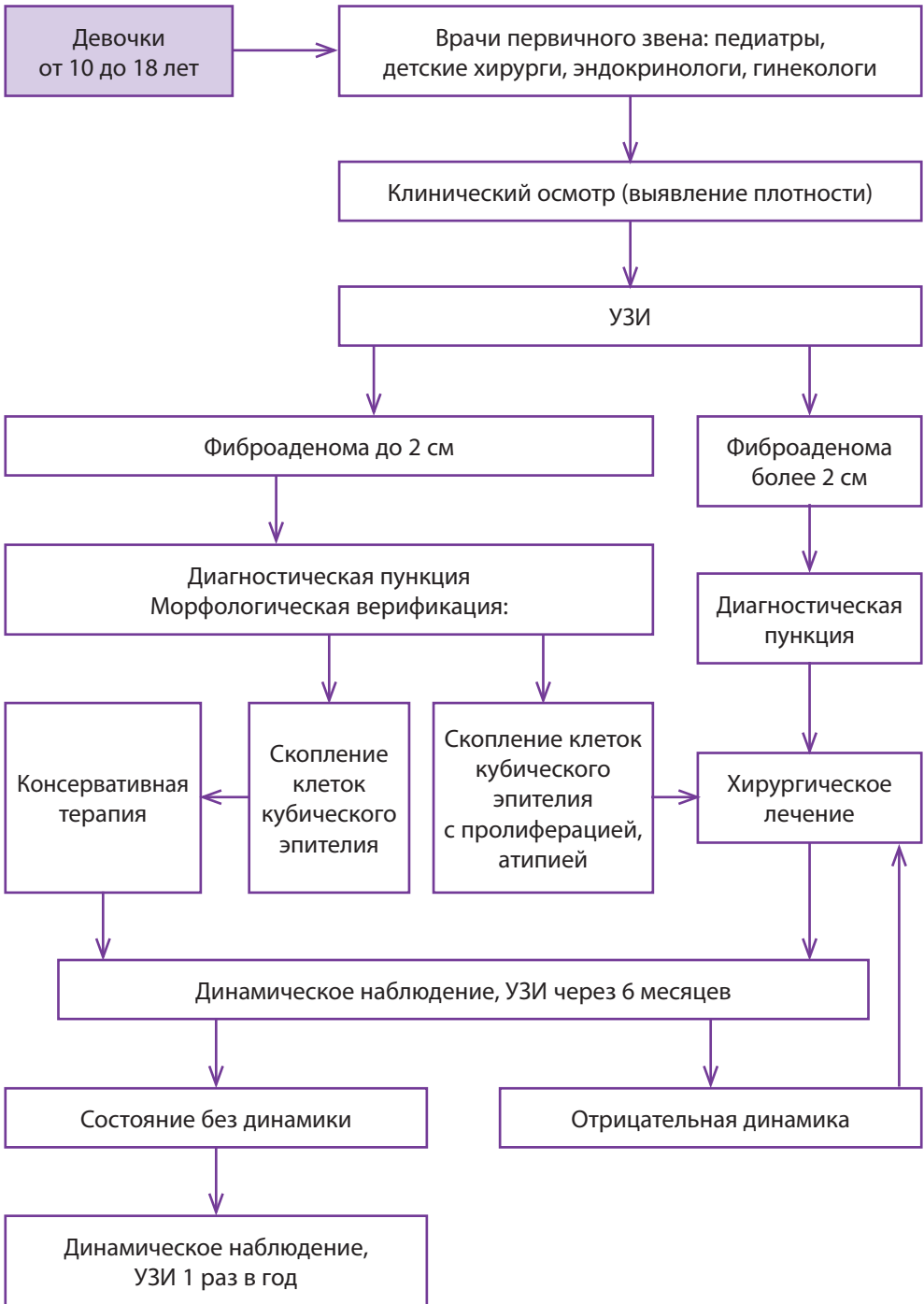


Рис. 45. Алгоритм ведения девочек от 10 до 18 лет с фиброаденомой молочной железы



Рис. 46. Фиброаденома. Выбухание контура

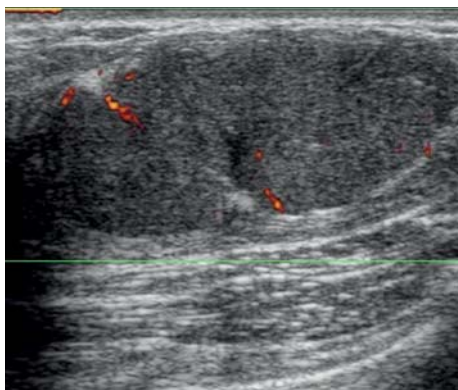


Рис. 47. УЗИ: фиброаденома (гипоэхогенное образование)

кожа над опухолью, но после удаления опухоли эти симптомы нивелируются.

Диагностика фиброаденомы сочетает клинический осмотр, УЗИ (рис. 47), тонкоигольную или трепан-биопсию с цитологическим или гистологическим исследованием материала.

Решение вопроса об операции зависит от размера фиброаденоматозного узла, возраста пациента, а также от желания само-

Патология диагностируется весьма часто, особенно в возрасте от 15 до 25 лет. Клинически оно представляет собой образование с четкими контурами, подвижное, безболезненное, чаще овальной формы. Размеры варьируют. Подростки часто выявляют фиброаденому самостоятельно. Чаще это единичное образование (в 10–15% случаев встречаются множественные фиброаденомы) с локализацией в верхненаружном квадранте молочной железы (63% случаев). Обычно симптомов нет, изредка бывает дискомфорт во время менструации (при сочетании фиброаденомы с пролиферативными процессами в молочной железе). Формирование узла до его выявления занимает около 5 месяцев, но некоторые фиброаденомы (ювенильные или филоидные) могут вырасти до размеров более 5–10 см даже за более короткий срок (рис. 46).

При больших опухолях неизбежно возникает компрессия нормальных тканей молочной железы, расширяются вены и истончается

го подростка и его семьи. Чаще хирургическому лечению подвергаются узлы от 2,0 см. Операцию можно проводить под местной или общей анестезией. Под общим наркозом оперируют большие фиброаденомы, опухоли на крупных молочных железах или опухоли при их глубоком расположении, в том числе показанием можно считать эмоциональную нестабильность пациентки, низкий болевой порог, а также желание пациентки. Секторальная мастэктомия при удалении фиброаденом не используется, особенно в подростковом возрасте.

Данных о переходе фиброаденом в рак нет; имеются крайне редкие наблюдения о самопроизвольном излечивании, но только в подростковом возрасте, однако риск развития рака молочной железы у пациентов с фиброаденомами больше, чем в контрольной группе, что важно для диспансерного наблюдения данной группы риска.

Показанием к хирургическому лечению являются размер фиброаденоматозного узла, наблюдаемая тенденция к увеличению роста, обнаружение пролиферативных процессов или атипии клеток при морфологическом исследовании, также учитывается наличие активных жалоб пациента на болезненные ощущения в области узла. В России показанием к хирургическому методу лечения принято считать размер узла более 1–2 см, тогда как по данным зарубежных авторов, хирургическая тактика применяется для удаления узлов более 3 см.

Малоинвазивные методы, такие как вакуумная аспирационная биопсия, криоабляция, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия (High Intensive Focused Ultrasound, HIFU), фокусированный ультразвук (ФУЗ-абляция), можно рассматривать в качестве альтернативы хирургическому вмешательству, но в России данные методики применимы во взрослой практике и не используются в подростковой медицине.

Консервативная терапия не позволяет запустить процесс регресса в развившемся образовании, но позволяет снизить число рецидивов.

На пролиферативную активность тканей влияют такие дефицитные состояния, как дефицит йода, дефицит витамина D₃, гипопрогестеронемия и, наоборот, профицит эстрогена, пролактина, соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста 1.

Инфекции и воспаление (нелактационный мастит) (рис. 48)

Мастит у детей и подростков — это воспалительный процесс в молочной железе. Может возникать в любом возрасте, но чаще встречается в начале полового созревания. Нелактационный мастит пубертатного возраста возникает при нарушении проходимости протоков, их кистозной трансформации и последующем инфицировании с формированием абсцесса. Основная проблема лечения нелактационного мастита у подростков связана с назначением хирургического лечения. До настоящего времени широко распространена методика активного хирургического дренирования воспалительных очагов, однако данный метод обоснован в связи с возможностью деформации зачатка и нарушения развития молочной железы в подростковом возрасте, что может снизить ее физиологические функции. Внедрение в практику тонкоигольной аспирационной биопсии кардинально изменило подход в лечении маститов, и не только у детей. Растущая, формирующаяся молочная железа требует максимально щадящего подхода в лечении, впрочем, так же как и психологическое состояние подростка.

В структуре гнойно-воспалительных заболеваний молочных желез доля нелактационного мастита возрастает, и число больных с нелактационным маститом в подростковом возрасте составляет 16–19% общего количества пациенток с воспалительными заболеваниями молочной железы вне периода лактации.

Клиническая картина нелактационного мастита у подростков: жалобы на локальную боль в молочной железе по ареоле, местная гиперемия кожи (рис. 49). При пальпации молочных желез — болезненные инфильтраты от 0,5 до 4 см. Иногда повышение температуры тела до субфебрильных цифр в первый день заболевания.

В основе развития воспаления в молочной железе в подростковом возрасте лежит экзогенная инфекция (золотистый стафилококк в монокультуре или в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами), проникающая в ткань молочной железы преимущественно с кожи интраканаликулярным путем (через главные млечные протоки), вызывая перидуктальное воспаление. Эндогенная инфекция из очагов хронического воспаления распространяется в молочной железе гематогенным путем, вызывая паренхиматозно-интерстициальный мастит.

Факторами, способствующими развитию мастита, являются патологические изменения в молочной железе, самыми частыми из кото-

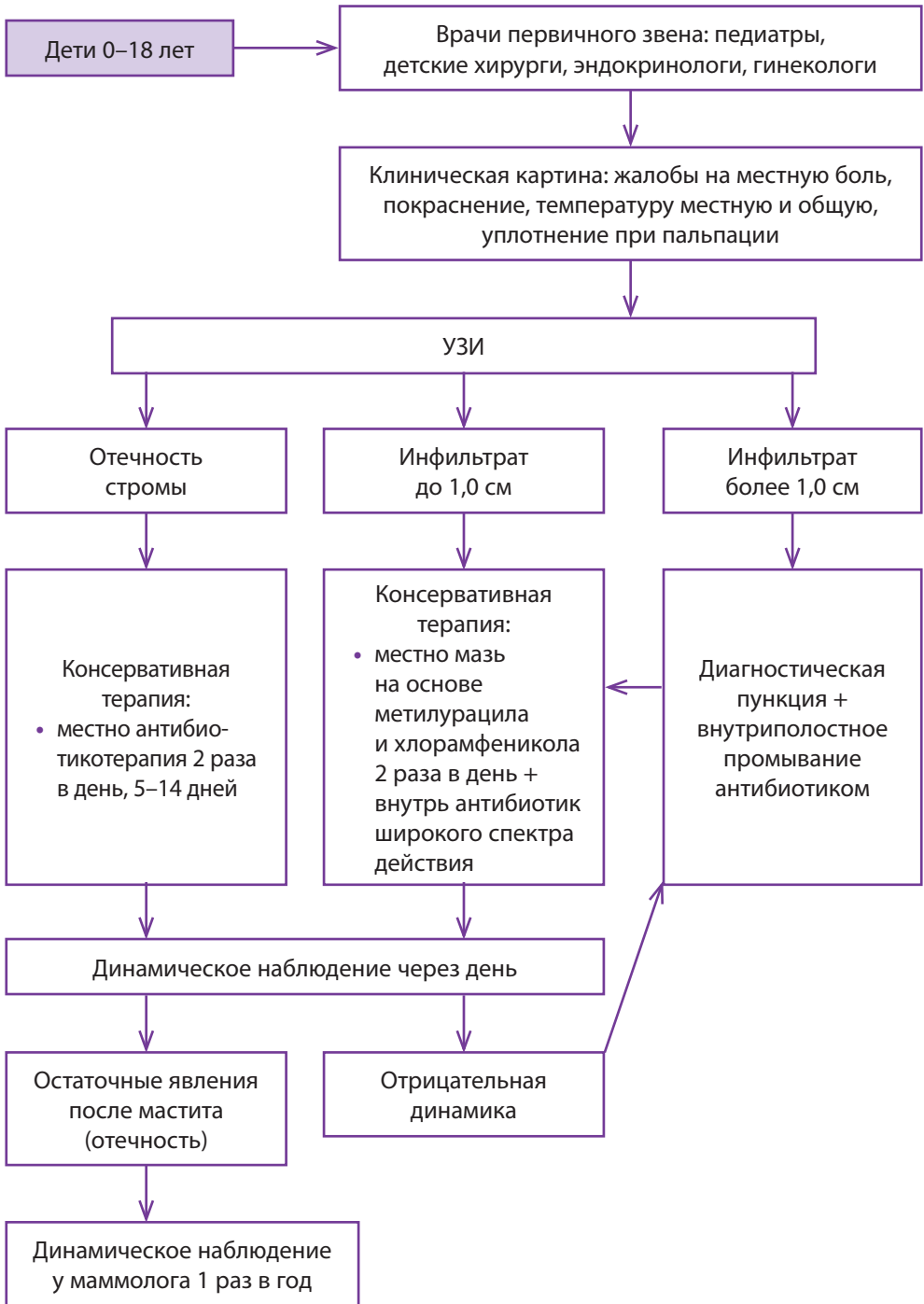


Рис. 48. Алгоритм ведения детей от 0 до 18 лет с нелактационным маститом молочной железы (амбулаторно)



Рис. 49. Нелактационный мастит у подростка

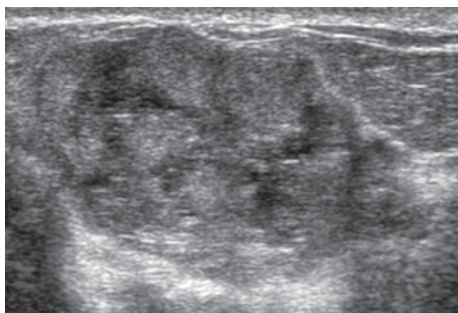


Рис. 50. УЗИ: мастит, полость с густым содержимым

рых являются единичные или множественные кисты; перенесенные острые вирусные или бактериальные заболевания; травма молочной железы; переохлаждение; стрессовые ситуации.

При нелактационном мастите необходимо УЗИ, которое может дать четкую картину стадии и длительности процесса и позволяет оценить тактику лечения и его эффективность. При УЗИ в субареолярной зоне молочной железы наиболее часто определяется инфильтрация, визуализируемая как зона повышенной эхогенности. При абсцедировании выявлялись участки сниженной эхогенности, соответствующие локализации гноя (рис. 50).

Основываясь на клинической картине и данных УЗИ, пациентам определяется различная тактика лечения: только консервативное лечение (местно антибактериальная мазь) или назначение местной терапии и общей антибиотикотерапии, а также лечебной пункционной терапии. Тонкоигольная аспирационная биопсия (лучше использовать внутривенную иглу и шприц 20 мл

для снижения риска закупорки иглы густым содержимым и увеличения абсорбции) поможет опорожнить гнойную полость. При наличии полости до 1,0 см рекомендуется только аспирационная эвакуация гноя; при полости более 1,0 см — дополнительно промывание полости антибиотиком. Длительность терапии зависит от динамики и состояния пациента и составляет от 5 до 14 дней.

Патология соска (милиум, атерома, микоз, папиллома соска) (рис. 51)

В подростковом возрасте для сосково-ареолярной зоны чаще всего характерны следующие состояния:

- телит — воспаление соска (антибактериальное лечение) (рис. 52);
- локальная экзема соска (консультация дерматолога) (рис. 53);
- микоз соска (противогрибковые мази) (рис. 54);
- гиперкератоз (криодеструкция азотом) (рис. 55);

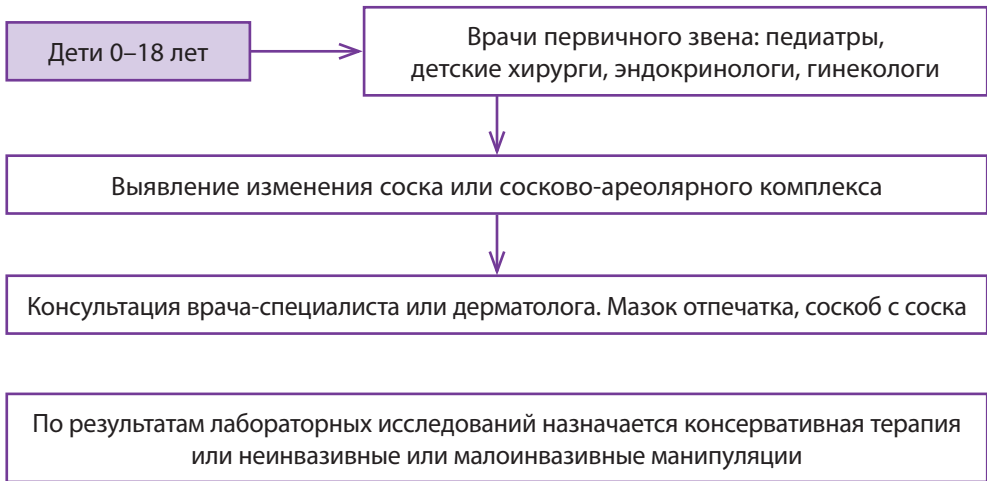


Рис. 51. Алгоритм ведения детей от 0 до 18 лет с патологией соска молочной железы



Рис. 52. Телит



Рис. 53. Локальная экзема соска



Рис. 54. Микоз соска



Рис. 55. Гиперкератоз



Рис. 56. Аденома соска, милиум



Рис. 57. Папиллома соска

- аденома соска, милиум (динамическое наблюдение, вскрываются самостоятельно; при объемных процессах показано хирургическое лечение) (рис. 56);
- папиллома соска (рис. 57).

Диагностируемые состояния сосково-ареолярного комплекса не имеют половых ограничений, но с возрастом к перечисленным диагнозам могут присоединяться онкологические заболевания, такие как рак Педжета.

Травма (рис. 58)

Травма молочной железы вызывает боли в железе, отек кожи над ней; могут отмечаться кровоподтеки. Пальпация железы болезненна. УЗИ позволяет уточнить состояние органа и выявить гематому, если она имеется. При обнаружении анэхогенных образований с густым содержимым рекомендуется дренирование их в максимально ранние сроки для профилактики образования шоколадной кисты и фиброзов впоследствии. Показаны физиотерапевтические процедуры на момент разрешения гематомы.

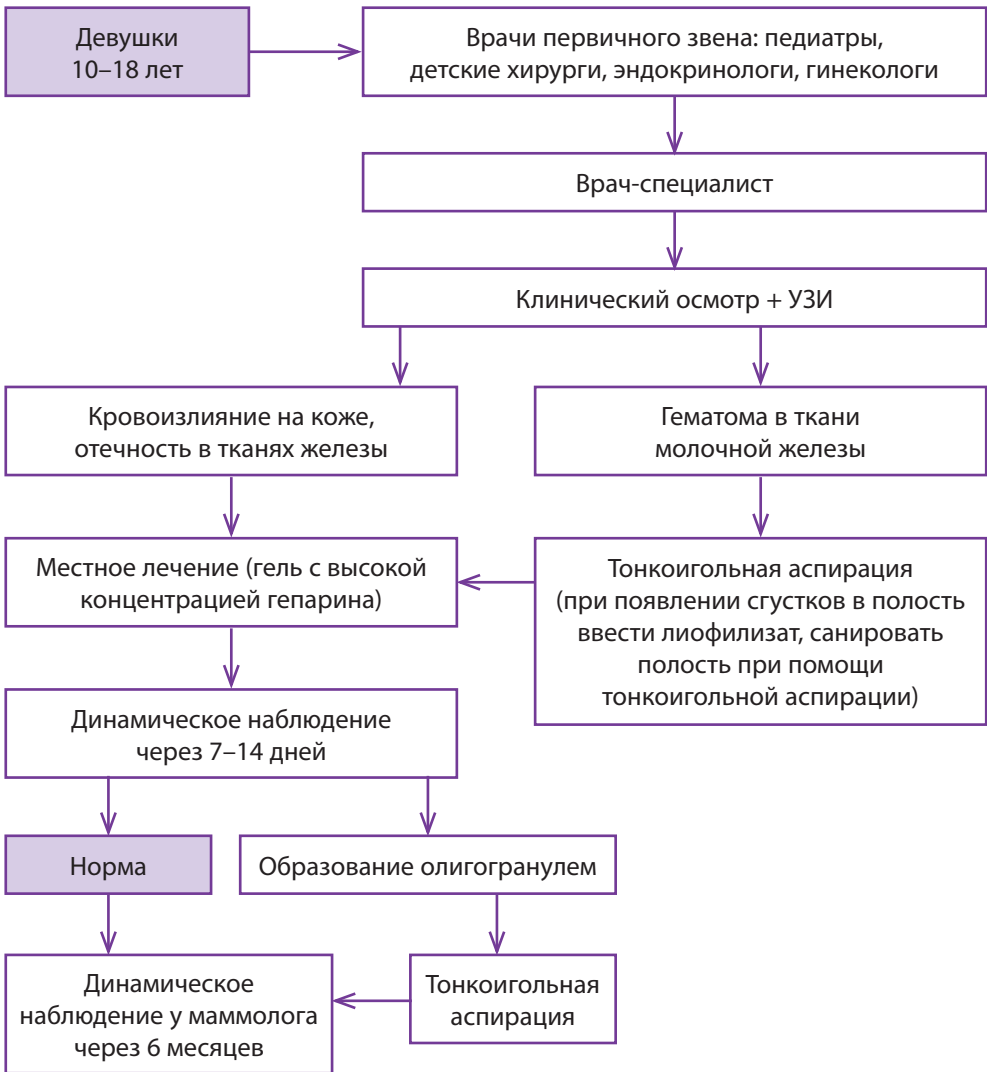


Рис. 58. Алгоритм ведения девушек от 10 до 18 лет с травмой молочной железы

Внутрипротоковая патология (рис. 59, 60)

Из-за малых размеров данный вид патологий не выявляется при сонографии или при маммографии. Первым симптомом являются выделения из сосков. Выделения могут быть различными и нуждаются в дифференцировке. Дифференциальная диагностика по типу выделений представлена в табл. 5.

Таблица 5. Дифференциальная диагностика по типу выделений

Тип выделений	Дифференциация (по частоте)
Молозивные	Галакторея
Многоцветные (липкие)	Эктазия протоков
Гнойные	Мастит
Прозрачные, янтарные, кровянистые	Папиллома, рак
Серозные, серозно-бурые	Внутрипротоковая папиллома, доброкачественная пролиферация, эктазия протоков

При кровянистых, янтарных и даже прозрачных выделениях из соска у подростков можно подозревать внутрипротоковую патологию. Молозивные выделения, зеленоватые, серые или почти черные из нескольких протоков с двух сторон не подозрительны на рак и могут служить проявлением как галактореи (функциональной гиперпролактинемии), так и мастопатии (гормонального дисбаланса). Гнойные выделения предполагают инфекцию (мастит).

Выявление молозивных выделений может быть на избыток пролактина, который у молодых женщин чаще бывает вторичным и связан с беременностью и родами, абортom, микроаденомой гипофиза, гипотиреозом, медикаментозным воздействием.

Серозные выделения (разные оттенки желтого и зеленого цвета) могут наблюдаться при фиброзно-кистозной мастопатии вследствие бактериального инфицирования секрета молочной железы.

Янтарные и кровянистые выделения бывают первым и порой единственным признаком внутрипротоковой папилломы. Внутрипротоковые папилломы, чаще множественные, у девушек до 18 лет встречаются редко (в 1,2% случаев). Они локализуются в удалении от

ареолы и сопровождаются образованием сосочковых структур в просвете протока.

Алгоритм дифференциальной диагностики выделений из соска у подростков и взрослых одинаковый и заключается в визуальной дифференцировке и цитологическом исследовании мазка отпечатка выделений из соска.

Выявление при цитологическом исследовании элементов крови требует дуктографического исследования (см. рис. 59, 60).



Рис. 59. Алгоритм ведения детей от 0 до 10 лет с внутрипротоковой патологией



Рис. 60. Алгоритм ведения детей от 10 до 18 лет с подозрением на внутрипротоковую патологию

Прочая патология (рис. 61)

Психологический аспект опухоли — канцерофобия. Многие девушки имеют дольчатое строение молочной железы, что соответствует железистым единицам, или долькам. С каждым менструальным циклом под влиянием гормонов пролиферация и отек усиливаются, что ведет к увеличению массы железы и появлению узловатости. Эти изменения (от увеличения до исчезновения узла) могут затруднить дифференциальную диагностику. Более 50% таких узлов у подростков являются результатом физиологических изменений, но их обнаружение при самопальпации наряду с болезненностью молочных желез может приводить к сильным эмоциональным стрессам и появлению страха развития опухоли. В этих случаях в диагностические манипуляции обязательно включают УЗИ молочной железы, а также рекомендуют анальгетики, местные противотечные мази и подбор удобного белья.

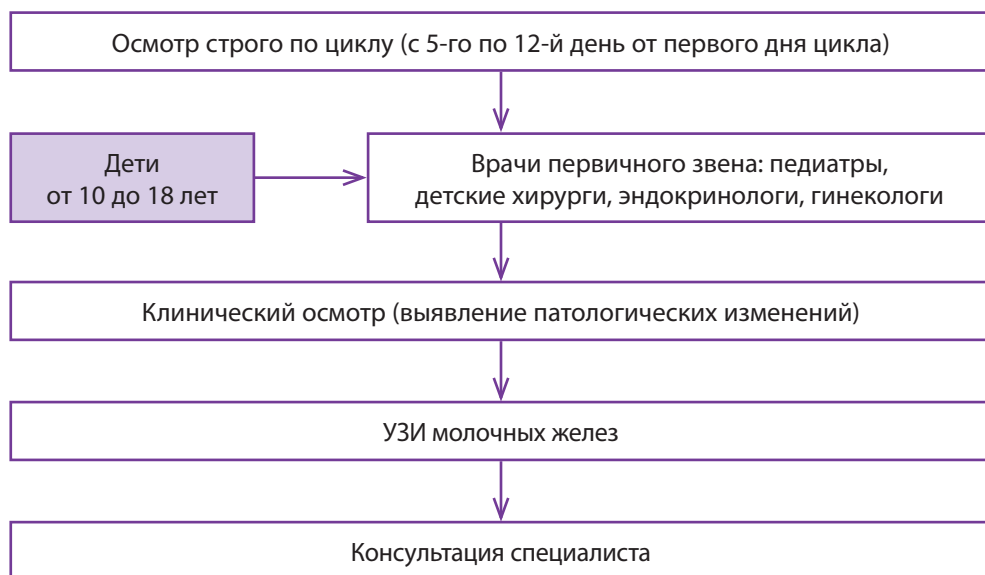


Рис. 61. Скрининг молочных желез у детей в возрасте от 10 до 18 лет

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги вышесказанному, можно сделать следующие заключения: молочная железа у детей и подростков обследована недостаточно, нет единой терминологии и статистической базы; междисциплинарный подход не улучшает, а затрудняет диагностику и лечение заболеваний данного органа; анатомические особенности молочной железы в детском и подростковом периоде не позволяют применять разработанные для взрослого периода шаблоны диагностики и лечения.

Маммология в детском и подростковом возрасте в Российской Федерации существует, в первую очередь, в виде единичных научных исследований; сферы практического применения выявления патологии и оказания помощи пациентам требуют дальнейшего развития с акцентом на специализированное обучение врача работе с молочной железой в педиатрической практике.

Выявление патологических изменений в молочной железе может быть первым симптомом дисгормональных состояний в организме, а их коррекция поможет снизить риски не только доброкачественных образований молочной железы, но и рака молочной железы в будущем.

Внедрение специализированного маммологического обследования позволит выявить ранние симптомы патологических изменений, снизить число неинформативных консультаций и обращений пациентов к непрофильным специалистам, а также привить настоящему поколению подростков медико-социальные детерминанты здорового образа жизни и регулярного специализированного обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Сибирская Е.В., Сорокина И.Н. Развитие молочных желез у девочек (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2012;(6):20–23.
2. Бегун И.В. Вопросы первичной диагностики солидных злокачественных новообразований у детей. *Медицинские новости*. 2013;(9):228.
3. Белоконь И.П., Уварова Е.В., Суркова Л.В., и др. Методы инструментального обследования развития молочных желез у больных с первичным дефицитом эстрогенов на фоне гормональной терапии. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2008;(3):16–19.
4. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2015;11(4):58–70.
5. Бурдина Л.М. Дисгормональные гиперплазии молочных желез: особенности развития, дифференциальная диагностика. *Радиология-практика*. 2007;(3):44–61.
6. Вольф А.С., Митаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии / под ред. В.И. Кулакова. Пер. с нем. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 304 с.
7. Головки Т.С. Возрастные аспекты медицинской визуализации грудных желез (Часть 1. Детская онкология). *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2012;2(3):69–76.
8. Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Педиатрические аспекты гинекомастии. *Медицина и образование в Сибири*. 2010;(6):7.
9. Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Заболевания молочных желез у детей и подростков. Саратов, 2014. 97 с.
10. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на лечение девочек и девушек, страдающих патологией молочных желез. В кн.: *Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез*. М., 2004. С. 14–17.
11. Гусейнов А.З. Кистозные образования молочных желез. *Клиническая медицина и фармакология*. 2015;4(4):2–11.
12. Даниленко Г.Н., Кирилова Е.А. Медико-социальные проблемы внутренней картины здоровья у подростков. *Ученые записки Российского государственного социального университета*. 2011;(4):187–191.
13. Данилова А.П. Консервативное лечение воспалительных заболеваний молочных желез у девочек подросткового возраста. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2015;(2):27–28.

14. Заболотская Н.В. Ультразвуковая маммография в детском возрасте. В кн.: Озерская И.А., Пыков М.И., Заболотская Н.В. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки. М.: Видар, 2007. С. 288–312.
15. Коколина В.Ф., Фомина М. Заболевания молочных желез у девочек в период созревания репродуктивной системы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2006;6(4):17–22.
16. Кулаков В.И., Богданова Е.А. Руководство по гинекологии детей и подростков. М.: Триада-Х. 2005. С. 138–140.
17. Ласачко С.А. Современные представления о дисгормональных заболеваниях молочных желез (обзор литературы). *Новообразование*. 2017;16(1):29–35.
18. Лебедева Т.Б., Баранов А.Н. Медико-социальные аспекты физического и полового развития девочек и девушек. *Экология человека*. 2003;(4):36–38.
19. Лишке А.А. Заболевания молочной железы у детей и подростков. *Вестник хирургии*. 1982;(2):105–106.
20. Матыцина Л.А., Сергиенко М.Ю. Роль детского и подросткового гинеколога в диагностике и лечении заболеваний молочной железы у девочек и девушек. *Буковинский медицинский вісник*. 2004;(2):79–83.
21. Моисеенко В., Банькова Е., Зайцев В. Мастопатия и гинекомастия. Litres, 2017. 280 с.
22. Окулов А.Б. Молочные железы и их заболевания у детей. М.: МИА, 2010. 160 с.
23. Перемышленко А.С., Чумаченко П.А., Мнихович М.В. Структурно-функциональная характеристика и особенности ультраструктурной организации молочной железы у новорожденных. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2009;17(3):22–28.
24. Проклова Л.В. Медико-социальное значение малоинвазивной хирургии нелактационного мастита у девочек пубертатного возраста. *Экология человека*. 2009;(3):49–54.
25. Сергиенко М.Ю. Молочная железа в разные периоды созревания репродуктивной системы. *Український медичний альманах*. 2012; 15(2):140–141.
26. Смирнов В.В., Саакян Л.Д. Гинекомастия у детей и подростков. *Лечащий врач*. 2014;(9):32–37.
27. Сухарева Е.А., Пономарева Л.А. Характеристика заболеваний молочных желез у девушек-подростков, обратившихся в маммологический

- кабинет поликлиники. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2013;(1-2):15–17.
28. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Гормональные и негормональные аспекты дисгормональных заболеваний молочных желез. *Здоровье женщины*. 2012;(7):34–36.
 29. Травина М.Л., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., и др. Способ экспресс-диагностики заболеваний молочных желез. Патент на изобретение RU 2620159 С1, 23.05.2017. Заявка № 2016122661 от 08.06.2016.
 30. Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., Куликова Е.В. Особенности воспалительных процессов молочной железы в подростковом возрасте, тактика ведения и лечения больных. *Детская хирургия*. 2017;21(3):150–153.
 31. Травина М.Л., Попов А.Г., Травин М.Т. Способ оценки молочной железы при клиническом обследовании врачами первичного звена. Патент РФ на изобретение № 2745583/31.01.2017.
 32. Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., Куликова Е.В. Кистозные включения в тканях молочной железы. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2017;7(1):77–83.
 33. Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., и др. Классификация кистозных образований молочной железы. Патент РФ на изобретение № 2639804/31.01.2017.
 34. Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., Куликова Е.В. Опыт работы отделения маммологии детского и подросткового возраста на базе ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2016;(5):18–27.
 35. Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., Куликова Е.В. Клиническая классификация заболеваний и состояний молочных желез у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(4):385–390. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i4.1590>
 36. Уварова Е.В. Преждевременное развитие молочных желез у девочек. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения. *Русский медицинский журнал*. 2008;16(19):14–21.
 37. Ханафиев Г.Х. Ювенильные кисты молочных желез. *Вестник Российского университета дружбы народов*. Серия: Медицина. 2008;(7):41–44.
 38. Хурасев Ф.Б. Функциональная (дисгормональная) гиперплазия молочных желез у девочек-подростков в пубертатном периоде. Курск: КГМУ, 1999. 193 с.

39. Чундокова М.А., Голованев М.А., Корчагина Н.С., и др. Фиброаденома молочной железы у девочек. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020;16(3):47–55.
40. Ahmed ST, Singh SK, Mukherjee T, Banerjee M. Breast carcinoma in a prepubertal girl. *BMJ Case Reports*. 2014;2014:bcr2013203251.
41. Althuis MD, Brogan DD, Coates RJ, et al. Breast cancers among very young premenopausal women (United States). *Cancer Causes Control*. 2003;14(2):151–160.
42. Anastasiadi Z, Lianos GD, Ignatiadou E, et al. Breast cancer in young women: an overview. *Updates Surg*. 2017;69(3):313–317.
43. Arboucalot F, Chateil JF, Boisserie-Lacroix M, Diard F. Imaging of breast lesions in infants and adolescent girls. Presented at the 31st Meeting of the European Society of Pediatric Radiology, Brussels, Belgium; 1994.
44. Ashikari R, Jun MY, Farrow JH. Breast carcinoma in children and adolescents. *Clin Bull*. 1977;7:55–58.
45. Baer HJ. Body fatness at young ages and risk of breast cancer throughout life. *Am J Epidemiol*. 2010;171(11):1183–1194.
46. Baer HJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Adiposity and sex hormones in girls. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(9):1880–1888.
47. Berkey CS. Body size from birth through adolescence in relation to risk of benign breast disease in young women. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2017;162(1):139–149.
48. Berkey CS, Tamimi RM, Rosner B, et al. Young women with family history of breast cancer and their risk factors for benign breast disease. *Cancer*. 2012;118(11):2796–2803.
49. Berkey CS, Willett WC, Tamimi RM, R et al. Vegetable protein and vegetable fat intakes in pre-adolescent and adolescent girls, and risk for benign breast disease in young women. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013;141(2):299–306.
50. Bock K, Duda VF, Peyman H, et al. Pathologic breast conditions in childhood and adolescence: evaluation by sonographic diagnosis. *J Ultrasound Med*. 2005;24:1347–1354.
51. Boeke CE. Adolescent carotenoid intake and benign breast disease. *Pediatrics*. 2014;133(5):e1292–e1298.
52. Boothroyd A, Carty H. Breast masses in childhood and adolescence. *Pediatric radiology*. 1994;24(2):81–84.
53. Bower R, Bell MJ, Ternberg JL. Management of breast lesions in children and adolescents. *J Pediatr Surg*. 1976;11:337–346.

54. Burdick AE. Axillary polymastia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(6):1154–1156.
55. Caprio S. Central adiposity and its metabolic correlates in obese adolescent girls. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1995;269(1):E118–E126.
56. Carel JC. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics*. 2009;123(4):e752–e762.
57. Chung EM. Breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009;29(3):907–931.
58. Dayal S, Shukla KM, Singh A. Giant juvenile fibroadenoma of the breast in a preadolescent girl. *Pediatr Oncol J*. 2017;14:21–22.
59. Silva NK, Brandt ML. Disorders of the breast in children and adolescents, part 2: breast masses. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2006;19(6):415–418.
60. Derman O, Gold MA. Poland's syndrome and premature ovarian failure. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2004;17(6):389–392.
61. DiVasta A, Weldon C, Labow B. In: Emans S.J., Laufer M.R., editors. *The breast examination and lesions in pediatric and adolescent gynecology* (6th ed.). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2012. P. 405–420.
62. Drife JO. Breast development in puberty. *Ann NY Acad Sci*. 1986;464:58–65. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *New England Journal of Medicine*. 1985;312(3):146–151.
63. Ekwueme DU. Treatment costs of breast cancer among younger women aged 19–44 years enrolled in Medicaid. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016;50(2):278–285.
64. Fallat ME, Ignacio Jr RC. Breast disorders in children and adolescents. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2008;21(6):311–316.
65. Farras Roca JA. Diagnostic performance of ultrasound-guided fine-needle aspiration of nonpalpable breast lesions in a multidisciplinary setting: the institut curie's experience. *American Journal of Clinical Pathology*. 2017;147(6):571–579.
66. Fenster DL. Bloody nipple discharge. *J Pediatr*. 1984;104:640–641.
67. Ferguson CM, Powell RW. Breast masses in young women. *Arch Surg*. 1989;124:1338–1341.
68. Gao Y. How to approach breast lesions in children and adolescents. *European Journal of Radiology*. 2015;84(7):1350–1364.

69. García CJ. Breast US in children and adolescents. *Radiographics*. 2000;20(6):1605–1612.
70. Greydanus DE, Mtyšina L, Gains M. Breast disorders in children and adolescents. *Prim Care*. 2006;33(2):455.
71. Huneeus A. Retroareolar cysts in the adolescent. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2003;16(1):45–49.
72. Imamoglu M. Bloody nipple discharge in children: possible etiologies and selection of appropriate therapy. *Pediatric Surgery International*. 2006;22(2):158–163.
73. Jakubowska A, Grajewska-Ferens M, Brzewski M. Breast cysts in adolescents—diagnostics, monitoring, treatment. *Polish Journal of Radiology*. 2011;76(1):20.
74. Jay AM, Hamame AS, Dul C, Wesen C. Breast cancer in a 19-year-old female adolescent identified with li-fraumeni syndrome. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2016; 30(1):e5–e6.
75. Kandemir N. GnRH stimulation test in precocious puberty: single sample is adequate for diagnosis and dose adjustment. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2011;3(1):12.
76. Kaneda HJ. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(2):W204–W212.
77. Kaplowitz P. Evaluation and referral of children with signs of early puberty. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20153732.
78. Kaur N. Bilateral florid juvenile fibroadenomas of the breast in an adolescent: a rare indication for subcutaneous mastectomy. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2015;28(5):e135–e137.
79. Kebudi R. Breast metastases in children and adolescents with rhabdomyosarcoma: a large single-institution experience and literature review. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2017;39(1):67–71.
80. Knell J, Koning JL, Grabowski JE. Analysis of surgically excised breast masses in 119 pediatric patients. *Pediat Surg Int*. 2016;32(1):93–96.
81. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27825 patient evaluations. *Radiology*. 2002;225(1):165–175.
82. Kopans D. Anatomy, histology, physiology, pathology. In: *Breast imaging*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998. P. 3–24.
83. Kronemer KA. Gray scale sonography of breast masses in adolescent girls. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2001;20(5):491–496.

84. Lazala C, Saenger P. Pubertal gynecomastia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15(5):553–560.
85. Mansfield JF. Precocious puberty. In: *Pediatric and Adolescent Gynecology.* Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998. P. 141–162.
86. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970;45(239):13–23.
87. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44 (235):291–303.
88. McDivitt RW, Stewart FW. Breast carcinoma in children. *JAMA.* 1966;195:144–146.
89. McHoney M, Munro F, MacKinlay G. Mammary duct ectasia in children: report of a short series and review of the literature. *Early Human Development.* 2011;87(8):527–530.
90. McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. *Archives of Disease in Childhood.* 1981;56(7):525–529.
91. Monaghan P, Perusinghe NP, Cowen P, Gusterson BA. Peripubertal human breast development. *Anat Rec.* 1990;226:501–508.
92. Narod S. Breast cancer: The importance of overdiagnosis in breast-cancer screening. *Nature Reviews Clinical Oncology.* 2016;13(1):5–6.
93. Neinstein LS. Breast disease in adolescents and young women. *Pediatric Clinics of North America.* 1999;46(3):607–629.
94. Normelli H, Sevastik JA, Ljung G, et al. The symmetry of the breasts in normal and scoliotic girls. *Spine.* 1986;11:749–752.
95. Oberman HA, Stephns PJ. Carcinoma of the breast in childhood. *Cancer.* 1972;30(2):470–482.
96. Odle TG. Breast disease in children and adolescents. *Radiologic Technology.* 2015;86(3):301M–328M.
97. Osborne M. Breast development and anatomy. In: Harris J.R., Lippman M.E., Morrow M., Hellman S., eds. *Diseases of the breast.* 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1996. P. 1–14.
98. Otto RC. Diseases of the female breast: scrinning, mammography, ultrasound. *Ther Umsch.* 1993;5:323–333.
99. Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real time ultrasound, axillary mammography and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *J Ultrasound Med.* 1989; 8:115–120.
100. Pask A. *The reproductive system. Non-coding RNA and the reproductive system.* Springer, Dordrecht; 2016. P. 1–12.

101. Pettinato G, Manivel JC, Kelly DR, et al. Lesions of the breast in children exclusive of typical fibroadenoma and gynecomastia: a clinicopathologic study of 113 cases. *Pathol Annu.* 1989;24(Pt 2):296–328.
102. Ravichandran D, Naz S. A study of children and adolescents referred to a rapid diagnosis breast clinic. *European Journal of Pediatric Surgery.* 2006;16(05):303–306.
103. Rosenbloom AL, Tanner JM. Misuse of tanner puberty stages to estimate chronologic age. *Pediatrics.* 1998;102(6):1494.
104. Rudoy RC, Nelson JD. Breast abscess during the neonatal period: a review. *American Journal of Diseases of Children.* 1975;129(9):1031–1034.
105. Russo J, Russo IH. A18 Role of hormones in human breast development: the menopausal breast. *Maturitas.* 1996;(27):5–16.
106. Sadove M, van Aalst JA. Congenital and acquired pediatric breast anomalies: a review of 20 years' experience. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:1039–1050.
107. Schachter B, Fishman A, Beyth Y. The adolescent breast--normal and abnormal development, diseases and tumors. *Harefuah.* 2003;142(11):775–805.
108. Shannon C, Smith IE. Breast cancer in adolescents and young women. *European Journal of Cancer.* 2003;39(18):2632–2642.
109. Simmons PS. Diagnostic considerations in breast disorders of children and adolescents. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 1992;19(1):91–102.
110. Sinno DD. Recurring mammary ductal ectasia in children: case report. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2017;(16):12–14.
111. Tanner JM. Growth at adolescence. Oxford: Blackwell; 1962. 325 p.
112. Templeman C, Hertweck SP. Breast disorders in the pediatric and adolescent patient. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2000;27(1):19–34.
113. Wolfswinkel EM, Lemaine V, Weathers WM, et al. Hyperplastic breast anomalies in the female adolescent breast. *Seminars in Plastic Surgery.* 2013;27(1):49–55.
114. Thuruthiyath N, Das PC, Shreedhara AK et al. Giant fibroadenoma of breast in an adolescent girl. *Oman Med J.* 2012;27:314–315.
115. Ure BM, Metzelder ML. Breast disorders in children and adolescents. *Pediatric Surgery Springer Berlin Heidelberg;* 2009. P. 257–261.
116. Valerio E. et al. Breast disorders of the newborn. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice.* 2016;101(5):236–238.

117. Van Aalst JA, Sadove AM. Treatment of pediatric breast problems. *Clin Plast Surg*. 2005;32(1):65–78.
118. Vlahovic AM, Haxhija EQ. Breast augmentation in children. Pediatric and adolescent plastic surgery for the clinician. Springer International Publishing; 2017. P. 29–37.
119. Vries L de. Ultrasonographic and clinical parameters for early differentiation between precocious puberty and premature the larch. *European Journal of Endocrinology*. 2006;154(6):891–898.
120. Weinberg JM, Russo M, Hirsch RJ, et al. Morphea of the breast in a young girl. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:497–498.
121. Weinstein SP. Spectrum of US findings in pediatric and adolescent patients with palpable breast masses 1. *Radiographics*. 2000;20(6):1613–1621.
122. West KW, Rescorla FJ, Scherer LR. Diagnosis and treatment of symptomatic breast masses in the pediatric population. *J Pediatr Surg*. 1995; 30(2):182–186.
123. Williams M.J. Gynecomastia: its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. *The American Journal of Medicine*. 1963;34(1):103–112.
124. Wrensch M, Chew T, Farren G, et al. Risk factors for breast cancer in a population with high incidence rates. *Breast Cancer Res*. 2003;6:R88–102.
125. Yang W, Dempsey PJ. Diagnostic breast ultrasound: current status and future directions. *Radiologic Clinics of North America*. 2007;45(5):845–861.
126. Zens T, Wilke LG. Disorders of the breast. Fundamentals of pediatric surgery. Springer International Publishing; 2017. P. 891–898.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Научно-практическое издание

ДЕТСКАЯ И ПОДРОСТКОВАЯ МАММОЛОГИЯ

Травина М. Л., Травин М. Т.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Выпускающий редактор У. Г. Пугачёва
Литературный редактор М. Н. Шошина
Верстка Е. А. Трухтанова

Подписано в печать 01.11.2021.
Формат 70x100/16. Усл. печ. л. 8,45.
Тираж 500 экз. Заказ 210069.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»
119501, г. Москва, ул. Веерная, 22-3-48