

В.К. Чайка, член-корреспондент, д.м.н., профессор, Э.Б. Яковлева, д.м.н., профессор, М.Ю. Сергиенко, к.м.н., И.В. Бабенко-Сорокопуд, к.м.н., Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии НУИПО ДонНМУ им. М. Горького

Актуальные вопросы детской маммологии

В детской гинекологии молочная железа (МЖ) занимает особое место, поскольку она является одним из главных эстрогензависимых органов, ее развитие тесно связано с периодами функциональной активности гипофиза, яичников, коры надпочечников, щитовидной железы, формированием других органов и систем. Наблюдение за состоянием железы может помочь в диагностике патологии полового развития, становления ритма менструаций, выявить нарушения гормонального гомеостаза. Как орган «страдательный», МЖ чутко реагирует на нарушения в работе целого ряда органов и систем, ее патология часто служит первым сигналом их неблагополучия.

В детском возрасте до начала пубертатного периода темпы развития МЖ у девочки очень замедлены: увеличение железы является изометрическим относительно поверхности тела. Рост МЖ называется телархе, как правило, начинается в возрасте 8-10 лет за счет соединительно-тканной стромы и жирового компонента. Развитие железистой ткани интенсифицируется во второй фазе пубертатного периода, т.е. после прихода менархе. Полного развития МЖ достигает после первых своевременных родов и лактации.

Сроки развития лобкового и аксиллярного оволосения отстают от телархе или совпадают с ним. Если половое созревание начинается с развития полового оволосения, следует говорить о неправильном пубертате.

Для МЖ девочек «нейтрального» периода характерны долики первого типа, они обладают наибольшей чувствительностью к влиянию эстрогенов. Периоду полового созревания соответствуют долики второго типа, которые развиваются в долики третьего типа во время беременности. Развитие МЖ заканчивается в период лактации, когда ее структура представлена долями четвертого типа. В дальнейшем, в разные периоды репродуктивной активности женщины происходит переход строения долек из одного типа в другой, в постменопаузе структура МЖ представлена долями первого-второго типов.

Нагрубание, появление уплотнения под ареолой МЖ после 8 лет является первым сигналом начала полового созревания. По классификации Тумилевич Л.Г. это соответствует первой стадии развития МЖ. У девочек в этом возрасте, у мальчиков – около 14-го года жизни может отмечаться болезненное набухание и покраснение области ареолы и соска (mastitis adolescentium). Это преходящее состояние, не требующее лечения, обусловлено гормональными изменениями. Часто именно болезненность увеличенной МЖ при пальпации является поводом для обращения к врачу. Не всегда владея проблемой, специалисты ставят диагнозы: «мастит», «мастопатия»; назначают противовоспалительную общую и местную терапию, консультацию хирурга, онколога. В данной ситуации речь идет о росте МЖ (телархе) и ее болезненности без изменения структуры (мастодинии), которые в большинстве случаев в медикаментозной коррекции не нуждаются. Возможно назначение витамина Е, мастодинона, что достаточно быстро купирует болевой синдром.

Таким образом, консультируя девочку с жалобами со стороны МЖ, необходимо ответить на следующие вопросы.

– Данное состояние является вариантом физиологической нормы или симптомом заболевания?

– Пациентка нуждается в дообследовании и назначении терапии или динамическом наблюдении?

– Как быстро должна быть назначена терапия?

– Существует ли необходимость в диспансерном наблюдении, каким специалистом?

В своей практике детский гинеколог сталкивается с патологией МЖ, которая может являться следствием отклонений в онтогенезе, реализации генетических факторов, эндокринных нарушений. Примером первой группы заболеваний может быть полителархе – появление дополнительных сосков, которые формируются вдоль траектории первичной сосковой линии. Если полителархе сопровождается развитием железистой ткани, клинически реализуется другая патология: полимастия – избыточное количество молочных желез. Патология обычно

диагностируется с началом пубертата. Добавочные МЖ чаще встречаются в области подмышечной впадины. К этой же группе заболеваний следует относить амастию (недоразвитие МЖ) и ателию (отсутствие соска), расщепленный сосок.

Добавочная МЖ в нашей практике встречается достаточно редко (0,5% в структуре патологии МЖ). Основные вопросы, которые предстоит решать врачу в процессе консультации: показана ли хирургическая коррекция, в каком возрасте? Мы имели случай рецидива добавочной МЖ в 16 лет после ее удаления в 14-летнем возрасте.

Гораздо чаще встречается патология, которая обусловлена действием генетических факторов, влияющих на общую или региональную рецептивность МЖ. Это гипо-, макро- и анизомастия.

Гипоплазия МЖ может быть самостоятельной патологией или являться проявлением гипозестрогении, т.е. выступать как симптом основного заболевания. Истинная гипоплазия МЖ часто является эстетической, а не медицинской проблемой, для коррекции применяется вакуум-массаж МЖ, эффективность терапии зависит от возраста, степени полового развития, наследственной предрасположенности. Лечение гипоплазии МЖ на фоне гипозестрогении заключается в коррекции основной патологии путем проведения циклической витаминной, физио-, фито-, ароматерапии, общеукрепляющей терапии, в случае неэффективности назначаются препараты заместительной гормональной терапии. Особого внимания заслуживают пациентки с нервной анорексией (НА), дефицитом массы тела, «голодной» аменореей, главной жалобой которых в борьбе за идеальные формы являются недостаточные размеры МЖ.

Большинство пациенток с нервной анорексией обращаются к врачу еще до развития тяжелых нарушений питания, с жалобами на нарушение менструальной функции, уменьшение объема молочных желез. Многие девушки-подростки, у которых в анамнезе психическим механизмом НА являлась критика внешности, утверждают что мужчинам нравятся только пышные формы и они в первую очередь оценивают грудь. В такой ситуации врачу очень важно не упустить этот аргумент пациентки, превратив его в основной мотив восстановления массы тела. Важно напомнить во время консультации, что каждая девушка, которая хотя бы раз худела, знает, что в первую очередь уменьшается именно грудь, хотя этого как раз хочется меньше всего. Если девушка поправляется, то и грудь начинает увеличиваться. В таких случаях лечение может наступить спонтанно, без медикаментозного вмешательства.

Диагноз анизомастии ставится в случаях, когда молочные железы различаются на два размера и более. По нашим данным, в 30% случаев можно говорить о гипермастии одной из желез. С целью коррекции назначается вакуум-массаж менее развитой железы, витаминотерапия. Эффективность этих мероприятий сопоставима с плацебо. По мнению большинства авторов к 18 годам темпы развития и размеры МЖ выравниваются. Во всех случаях амастии, гипомастии, макромастии необходимо назначение психотерапии, направленной на повышение самооценки. Единого мнения по отношению к проведению пластики МЖ у пациенток с анизомастией нет. У девочек с макромастией пластика МЖ показана в случаях угрозы развития патологии опорно-двигательного аппарата, других органов и систем.

К группе заболеваний МЖ, обусловленных эндокринными нарушениями, следует

отнести преждевременное телархе (ПТ), т.е. развитие молочных желез у девочек до 7-8-летнего возраста. Оно может быть изолированным, т.е. безвредным вариантом нормы, или являться проявлением преждевременного полового созревания, которое представляет собой серьезную патологию. Этиология преждевременного телархе (на современном уровне знаний) достаточно сложна и противоречива. Несмотря на многообразие этиологических вариантов, ПТ реализуется через влияние эстрогенов. Врачебная тактика сводится к проведению дифференциального диагноза между преждевременным половым созреванием и изолированным телархе (ИТ), купированию увеличения МЖ.

Для проведения дифференциальной диагностики между изолированным телархе и преждевременным половым созреванием, а также уточнения этиологии последнего используются следующие диагностические критерии: степень развития вторичных половых признаков; соответствие костного возраста календарному; соответствие степени развития внутренних гениталий календарному возрасту; наличие признаков активации фолликулярного аппарата яичников; наличие опухолевидных образований яичников, надпочечников; консультация невролога, нейрохирурга, проведение дополнительных методов исследования с целью исключения объемных процессов ЦНС; исследование гормонального профиля; консультация смежных специалистов: эндокринолога, психолога, психотерапевта.

Терапия девочек с диагнозом ИТ проводится с учетом следующих принципов: лечение осуществляется длительно; динамический контроль состояния вторичных половых признаков, степени развития внутренних гениталий, по показаниям – других диагностических критериев; при подборе препаратов – соблюдение принципа: от простого к сложному, от менее «агрессивных» препаратов – к более «агрессивным».

В терапии изолированного телархе широко используются фитоэстрогены. За счет структурного сходства фитоэстрогены оккупируют клеточные рецепторы для природных гормонов, а поскольку биологическая активность фитоэстрогенов значительно ниже (1-2% активности эстрогенов), гормональное воздействие на клетку оказывается значительно ослабленным. При этом фитоэстрогены обладают модулирующим действием: если эффект природных эстрогенов низкий – они повышают его, если высокий – снижают. По данным разных авторов, у девочек с изолированным телархе получен положительный эффект при использовании отвара листьев малины, настоя шалфея, сока сырого картофеля. Дозировку и концентрацию активных веществ таких в таких прописях трудно сопоставлять и контролировать.

Мы имеем положительный опыт применения препарата Мастодинон® с целью купирования увеличения размеров и нагрубания МЖ у девочек с ИТ.

Под нашим наблюдением находились 52 пациентки с диагнозом «изолированное телархе». У всех девочек отсутствовало половое оволосение, костный возраст соответствовал календарному.

При эхографическом исследовании внутренних гениталий матка определялась высоко в полости малого таза в виде недифференцированного тяжа размерами 16,8×6,0×13,7 мм, что соответствовало возрастной норме. В 46 (88,5%) случаях размеры яичников соответствовали возрасту



В.К. Чайка

(16,7×7,9 мм), имели однородную структуру с наличием малых фолликулов. У 6 девочек выявлено увеличение размеров яичников до 23,2×12,5 мм, чаще имеющее двусторонний характер. В структуре яичников визуализировались малые и средние фолликулы. Опухолевидных образований яичников и надпочечников у пациенток с изолированным телархе в наших наблюдениях выявлено не было.

13 (25,0%) девочек в течение первых лет жизни наблюдались невропатологом по поводу хронической гипоксии или асфиксии в родах. В медикаментозной коррекции не нуждались. Все пациентки консультированы психотерапевтом. В 21 (40,4%) случае выявлено нарушение сна, гиперактивность, эмоциональная лабильность, расторможенное внимание, нарушение социального поведения, страхи, в связи с чем проводилась семейная, индивидуальная игровая психотерапия, фитотерапия.

Исследование секреции гонадотропинов не выявило ее повышения, уровень ФСГ варьировал в пределах 0,9-1,8 мМЕ/л, ЛГ – от 0,7 до 2,2 мМЕ/л. Уровень эстрадиола не превышал возрастную норму, находился в пределах 15-29 пг/мл. У 45 (86,5%) обследованных секреция пролактина не была повышена, уровень ПРЛ находился в пределах 3,8-5,9 мкг/л. В остальных случаях определялось транзиторное повышение ПРЛ до 10,1 мкг/мл (при верхней границе нормы – 8,3 мкг/мл).

В лечении изолированного телархе в литературе упоминаются следующие схемы: витаминотерапия; вероширон; отвар листьев малины; Мастодинон®; тамоксифен.

Эффективность, доступность и безопасность перечисленных средств неодинакова. Эффективность первых четырех вариантов терапии варьирует от 41 до 70%, лечение тамоксифеном эффективно всегда, но имеет много побочных эффектов, при отсутствии терапии излечение наблюдается в 32,7% случаев.

Мастодинон® назначался в зависимости от возраста пациентки в дозировке 10-15 капель 2 раза в день на протяжении 3 мес. Спустя 4 месяца клиническое выздоровление наступило у 45 (86,5%) девочек, в 4 (7,7%) случаях заболевание носило рецидивирующий характер, в 3 (5,8%) – была достигнута стабилизация развития МЖ.

Нелактационные маститы у девочек – это серьезная патология, которая требует от врача предельного внимания, незамедлительного назначения антибиотикотерапии еще на этапе обследования, что связано с плохой способностью железистой ткани к ограничению и разрешению воспалительного процесса. Гнойно-воспалительные процессы в МЖ вне беременности и лактации возникают и развиваются, как правило, на фоне различных форм дисгормональных заболеваний молочных желез, в условиях сниженного уровня местного иммунитета и факторов неспецифической противомикробной резистентности организма. Постоянная изменчивость морфофункциональных

Продолжение на стр. 42.

В.К. Чайка, член-корреспондент, д.м.н., професор, **Э.Б. Яковлева**, д.м.н., професор, **М.Ю. Сергиенко**, к.м.н., **И.В. Бабенко-Сорокопуд**, к.м.н., Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии НУИПО ДонНМУ им. М. Горького

Актуальные вопросы детской маммологии

Продолжение. Начало на стр. 41.

структур и высокая степень чувствительности эпителия МЖ к гормональным воздействиям приводит к частому возникновению различных заболеваний.

Различают следующие формы нелактационного мастита: начальная форма (серозный и инфильтративный мастит); деструктивный мастит (инфильтративно-гнойная и абсцедирующая форма). Заболевание чаще возникает у менструирующих девочек, во вторую фазу менструального цикла. Морфологической основой для развития мастита являются субареолярные кисты или расширенные протоки МЖ, которые на определенном этапе их формирования рассцениваются как вариант нормы.

Лечение начальных форм мастита консервативное. Соблюдение следующих правил позволяет избежать прогрессирования воспалительного процесса и перехода в гнойные формы: незамедлительное начало антибиотикотерапии с назначением препаратов широкого спектра действия, комплексная терапия, включающая неспецифические противовоспалительные, антигистаминные препараты, антиоксиданты, витаминные группы В, Е; местное лечение, динамическое наблюдение.

В случаях деструктивного мастита своевременное начало антибиотикотерапии позволяет локализовать процесс, уменьшить перифокальное воспаление. Хирургическое вмешательство осуществляется с максимальным щажением ткани МЖ. Богданова Е.А. с соавт. описывают опыт использования пункции абсцессов МЖ с дренированием полости, введением химотрипсина и гентамицина в течение 3-5 дней.

Под нашим наблюдением в течение 3 лет находилось 42 девочки 9-18 лет с диагнозом «острый нелактационный мастит» (ОНМ). Средний возраст пациенток составил 14,7 года.

По степени полового развития пациентки распределились следующим образом: большая часть девочек (38-90,5%) уже имела менструацию, т.е. находилась во второй фазе пубертатного периода. Гинекологический возраст (возраст от момента менархе до установления диагноза ОНМ) варьировал от 6 мес до 5 лет, в среднем составил 2,5 года. Менархе у наблюдаемой группы пациенток пришлось на возраст 11-15 лет, средний возраст менархе составил 12,4 года (средний возраст менархе по Донецкой области — 12,6-12,7 года). Неустойчивый менструальный цикл выявлен в 18 (42,9%) случаях, олигоменорея — в 15 (35,7%), обильные, длительные менструации — в 5 (11,9%). По поводу воспалительных заболеваний наружных и внутренних гениталий к гинекологу обращались 9 (21,4%) девочек. У трех пациенток в анамнезе были сведения о травме МЖ, в четырех случаях мастит возник повторно (трех случаях — на противоположной стороне), через 6-12 мес после консервативного, в одном случае — после хирургического лечения.

Исследование гормонального профиля проводилось 37 девочкам. Во всех случаях не выявлено нарушений в секреции тестостерона, ТТГ. В 7 (18,9%) случаях была диагностирована незначительная гиперпролактинемия (уровень ПРЛ не превышал 30 нг/мл). В случаях нерегулярных менструаций выявлено резкое снижение уровня прогестерона, при регулярном менструальном цикле — его умеренная недостаточность.

Давность заболевания до обращения на консультативный прием составила от одного до пяти дней. Все девочки предъявляли жалобы на боли в молочных железах, локальная гиперемия кожи определялась у 36 (85,7%) пациенток, повышение температуры тела до субфебрильных цифр в первый день заболевания отмечали 29 (69%) девочек, на момент первичного обращения — только 10 (23,8%). При обследовании

молочных желез во всех случаях пальпировались болезненные инфильтраты от 1,5 до 4 см. При ультразвуковом исследовании у всех больных определялось анэхогенное образование неправильной формы диаметром от 12 до 53 мм.

Всем девочкам был назначен антибактериальный препарат широкого спектра действия. Длительность терапии составила 7-10 дней. Параллельно назначались НПВС, витамины группы В, Е, С, местно — аппликации с бальзамом Вишневого на 8-10 часов дважды в день. В восьми случаях (19,0%) на фоне антибиотикотерапии была произведена пункционно-аспирационная биопсия абсцесса МЖ.

У всех пациенток проводимая терапия привела к выздоровлению, подтвержденному при ультразвуковом исследовании. С целью профилактики рецидивов ОНМ была продолжена витаминотерапия, фитотерапия, направленные на коррекцию дисгормональных нарушений. В дальнейшем 16 пациенток (38,1%) наблюдались гинекологом с диагнозом дисгормональная гиперплазия молочных желез. Повторных обращений по поводу ОНМ до настоящего момента выявлено не было.

Таким образом, чаще всего острый мастит у девочек развивался во второй фазе пубертатного периода. Возникновению мастита способствовали нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания половых органов, травмы МЖ.

Назначение антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия (цефалоспорины, тетрациклины, фторхинолоны) на этапе обследования позволяет избежать хирургического вмешательства или локализовать воспалительный процесс в случаях деструктивной формы и проводить пункцию абсцесса на фоне антибиотикотерапии.

Девочки с острым маститом в анамнезе должны находиться под наблюдением детского гинеколога с целью профилактики рецидива ОНМ, устранения факторов риска, способствующих его развитию.

Частота дисгормональной гиперплазии молочных желез (ДГМЖ, подростковой мастопатии) у девочек-подростков по данным литературы варьирует от 5 до 35,9%, в ходе наших исследований во время профилактических медицинских осмотров патология выявлялась в 7,3%. Такая высокая вариабельность показателей свидетельствует об отсутствии точных диагностических критериев для этой возрастной категории.

Клиническими проявлениями мастопатии являются болезненные набухания МЖ, усиливающиеся в предменструальном периоде, выделения из соска: серозные, типа молозива, грязно-зеленоватые, бурые. В подростковом возрасте и среди молодых женщин наиболее часто выявляется диффузный тип мастопатии с незначительными клиническими проявлениями, характеризующимися умеренной болезненностью. При пальпации МЖ определяется грубая дольчатость, тягистость, мелкая зернистость, уплотнения структуры железы, выраженные неодинаково в одной или обеих МЖ. Наиболее часто эти изменения обнаруживаются в верхне-наружных квадрантах и центральной зоне груди (в местах с наиболее развитой железистой тканью). В наших исследованиях изменения в МЖ в 43,5% случаях локализовались в верхне-наружном квадранте, в 17,4% — в области верхних квадрантов, 13,0% — субареолярной области, 8,7% — верхне-внутреннем, 17,4% — во всех отделах. Патологический процесс локализовался в правой МЖ у 26,1% обследованных, в левой — у 17,4%, носил двусторонний характер у 56,5%.

На сегодняшний день не выявлено ни одного специфического фактора риска развития мастопатии. Установлен ряд факторов риска, которые характеризуют индивидуальную предрасположенность к данной

патологии (они не определяют развитие заболевания, а существенно увеличивают риск его возникновения).

К основным факторам риска развития ДГМЖ относятся: наследственный, возрастной, органический, травматический, гормональный, диетические факторы; особенности репродуктивного анамнеза; мастит; курение.

ДГМЖ относятся к группе так называемых гормональнозависимых заболеваний. Решающая роль в развитии мастопатии отводится прогестерондефицитным состояниям, т.е. абсолютной или относительной гиперэстрогении, нарушению соотношения между эстрогенами и прогестероном, которое является следствием особенностей функционального состояния яичников.

Исследование состояния МЖ у девушек с явлениями гипер- и гипострогении показало значительное преобладание диффузных и очаговых изменений при гиперэстрогении. При гипострогенических состояниях мастопатии, кисты МЖ диагностируются в 5% случаев, гиперплазии — в 7,5%, гипоплазии — в 45%.

У девочек с гиперандрогенией в каждом третьем случае выявляются очаговые или диффузные изменения молочных желез. Характерным для них является преобладание фиброзного компонента, которое сочетается с гипоплазией или гиперплазией железистой ткани.

В патогенезе развития патологии МЖ особое место занимает пролактин. Пролактин не только непосредственно влияет на развитие пролиферативных процессов в МЖ, но и увеличивает число рецепторов эстрогенов в МЖ, повышает их чувствительность к наиболее активной фракции эстрогенов — эстрадиолу, что в свою очередь может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях железы. По данным исследований последних лет, у большинства пациенток развитие и прогрессирование мастопатии связано с повышением уровня пролактина. Действие тиреоидных гормонов на МЖ реализуется различными путями непосредственно или через действие на рецепторы к другим гормонам, в частности к пролактину. Считается, что снижение функции щитовидной железы повышает риск развития мастопатии более чем в три раза.

Нами было проведено анкетирование 1000 девочек 15-17 лет, обратившихся к детскому гинекологу с целью профилактического осмотра. Кроме того, девочкам были розданы анкеты для мам, включающие вопросы, касающиеся течения беременности и родов, особенностей физического развития, питания, перенесенных соматических, эндокринных, гинекологических, инфекционных заболеваний. Нас интересовало наличие гинекологических, эндокринных проблем и патологии МЖ у мам и женщин — ближайших родственниц по материнской и отцовской линиям.

В ходе профилактического осмотра у 148 (14,8%) девочек при пальпации были выявлены гиперпластические изменения в МЖ. Учитывая то, что 59 из них находились во второй фазе менструального цикла, повторное обследование было проведено в первую неделю по окончании менструации, в 31 случае пальпаторные данные остались прежними. Таким образом, у 12% девочек 15-17 лет в ходе профилактического осмотра были выявлены гиперпластические изменения со стороны МЖ, подтвержденные в дальнейшем ультразвуковым исследованием. По данным российских ученых, выявляемость подростковой мастопатии может достигать 35,9%.

На основании результатов обследования МЖ была сформирована основная группа (120 девочек с изменениями со стороны МЖ), 880 девочек составили группу сравнения.

Для оценки возможности влияния наследственного фактора, особенностей течения беременности и родов, заболеваний, перенесенных в пре- и пубертатном периодах, на становление репродуктивной системы были проанализированы результаты анкетирования матерей обследуемых девочек.

Известно, что в развитии заболеваний МЖ существенное значение имеет наследственный анамнез — наличие доброкачественных и злокачественных заболеваний у родственников по материнской линии.

При изучении роли наследственных факторов мы столкнулись с определенными трудностями, так как многие девочки и их матери были плохо осведомлены о болезнях своих ближайших родственниц, особенно по отцовской линии, поэтому полученные данные не являются полными, но все же отражают определенную зависимость. У мам и родственниц девочек основной группы чаще наблюдались как гинекологические, так и экстрагенитальные заболевания, тем или иным способом связанные с нарушением эндокринной регуляции репродуктивной системы.

Так среди мам и женщин, ближайших родственниц по материнской линии, частота опухолей и заболеваний МЖ нами отмечена в 20,8%, по отцовской — в 4,2% (25 и 50 случаев соответственно), в группе сравнения — 9,8 и 3,8% (87 и 33 случая соответственно).

На эндокринные заболевания у родственников было указано практически в каждой третьей анкете основной группы (37 — 30,8%) и в каждой четвертой анкете группы сравнения (210 — 23,9%). Подобные результаты подтверждают мнение, что генетически может передаваться не только неполноценность ткани МЖ, но и гормональный дисбаланс, который способствует ее проявлению.

Анализируя особенности питания девочек обеих групп и предпочтение тех или иных продуктов, можно сказать, что мы не обнаружили роли метилксантинов (кофе, крепкий чай, шоколад) в развитии патологии МЖ, поскольку девочки основной группы употребляли их реже, чем в группе сравнения (41,7 и 50,6% и 50 и 445 случаев соответственно). Тем не менее, существуют рекомендации, предлагающие исключить продукты, содержащие метилксантины, из рациона питания пациенток с мастопатией.

По мнению Манушаровой Р.А., к косвенным факторам риска развития ДГМЖ относятся алкоголизм и курение. Пиво, за счет веществ пивного хмеля, вызывает активацию эстрогенового синтеза. Кроме того, злоупотребление любым видом алкоголя, но в особенности крепкими напитками, нарушает способность тонкой кишки всасывать различные вещества, включая витамины, микроэлементы и аминокислоты. Риск развития мастопатии значительно повышается у курящих девушек и пациенток с неполноценной диетой.

В нашем исследовании опрошенные основной группы чаще курили (74,2 и 29,4%), пили пиво (76,6 и 36,4%), вели малоподвижный образ жизни (87,5 и 65,1%), реже соблюдали физиологический режим сна и бодрствования (60,0 и 82,0%) (p<0,05).

Изучение перинатального анамнеза девочек обеих групп показало, что наиболее частыми осложнениями беременности в обеих группах были длительно текущий гестоз, частота которого оказалась в 1,7 раза выше у матерей девочек основной группы (32,5 против 19,5%, p<0,05), угроза прерывания беременности в 1,5 раза (12,0 против 7,95%, p<0,05), внутриутробная гипоксия плода — в 2 раза (4 — 3,3% и 14 — 1,6% соответственно). Нами не выявлено достоверных различий в сроке родов и характере родоразрешения между анализируемыми группами. Так, в срок родилось 82,5% (99) и 78,6% (692), путем операции кесарево сечение — 2,5% (3) и 2,3% (20) девочек основной и сравниваемой групп.

Нами получены интересные данные по поводу частоты гормонального криза в первый месяц жизни: у девочек с патологией МЖ набухание и появление серозного отделяемого из сосков отмечалось в 4,6 раза чаще, чем в контроле (8,3% — 10 случаев против 1,8% — 16 случаев соответственно). Вместе с тем развитие девочек в группах сравнения в течение первого года жизни по всем критериям (стала держать голову, сидеть, ползать, стоять, ходить, прорезывание зубов) не имело достоверных различий в сравниваемых группах.

Изучение показателей здоровья девочек в пре- и пубертатном периоде говорит о

низком его качестве в целом в обеих группах: не имели перенесенных заболеваний около 5% опрошенных.

В основной группе достоверно чаще регистрировались ОРВИ, гнойно-воспалительные заболевания (тонзиллит, отит, гайморит), патология гепато-билиарной системы, что могло оказать влияние на становление нейроэндокринной регуляции и формирование МЖ. Наши результаты совпадают с данными российских исследователей, которые показали, что около 25% больных мастопатией имеют в анамнезе гепатит и холестит. Заболевания печени играют опосредованную роль в возникновении патологии МЖ, часто сопровождаются развитием гиперэстрогении, вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени, что приводит к развитию гиперпластических процессов в МЖ. По данным Ульрих Е.А., Туркина Ю.А., в анамнезе пациенток с ДГМЖ есть указание на гепатит, а в 75% случаев — на хронический тонзиллит.

Мы не выявили достоверных различий в последовательности появления вторичных половых признаков (ВПП) у девочек сравниваемых групп. Классически физиологической считается следующая очередность развития ВПП: МЖ — лобковое оволосение — аксиллярное оволосение, что и прослеживалось у большинства анкетированных. Последнее время детские гинекологи все чаще наблюдают одновременный старт телархе и лобкового оволосения, что также считается вариантом нормы. Опережающее развитие лобкового оволосения может свидетельствовать о скрытой патологии коры надпочечников.

Известно, что одним из факторов риска патологии МЖ у женщин репродуктивного возраста является раннее телархе и менархе. Мы проследили эти показатели в обеих группах. В возрасте 11-13 лет молочные железы стали развиваться у большинства девочек обеих групп, средний возраст составил $10,93 \pm 0,10$ и $11,08 \pm 0,08$ лет соответственно. Однако в основной группе достоверно чаще отмечалось раннее телархе, а в группе сравнения — позднее.

В литературе среди факторов риска развития патологии МЖ упоминается раннее менархе. Средний возраст девочек, достигших менархе, в разных регионах мира колеблется от 12,5 до 13 лет, физиологические вариации находятся в пределах от 10 до 15 лет. Появление менархе до 9 лет и после 15 свидетельствует о патологическом половом созревании, эндокринных нарушениях. По мнению Ч. Мустафина, к факторам, приводящим к развитию мастопатии, относится раннее менархе до 12 лет.

У большинства девочек обеих групп наступление менархе пришлось на возраст от 11 до 13 лет (60,0 и 57,4%), первая менструация в 10-летнем возрасте чаще регистрировалась в основной группе (1,7 и 0,8%), более раннего начала в анкетах указано не было. Средний возраст менархе в основной группе был несколько ниже, чем в контроле (12,32 и 12,53 соответственно).

Нарушения менструального цикла в пубертатном периоде являются одной из основных причин развития патологических изменений со стороны МЖ, в структуре дисменореи преобладает олигоменорея (54,0%), по сравнению с менометроррагиями (26,0%) и аменореей (20,0%). По данным Жук С.И., нарушения гормональной функции яичников наблюдаются у двух третей больных ДГМЖ во всех возрастных подгруппах, в исследованиях Хурасева Б.Ф., у девушек с мастопатией нарушения менструальной функции отмечены в 78,3% случаев.

Ответы девочек позволили сравнить процессы становления менструальной функции в обеих группах. Под термином «нестабильный цикл» подразумевалось наличие ежемесячных менструаций, приходящих без определенной цикличности, либо чередование периодов регулярного цикла и его нарушений. После прихода первой менструации у девочек с мастопатией чаще наблюдалось НМЦ: в первый год после менархе в 43,3%, во второй — 21,7% ($p < 0,05$). С увеличением гинекологического возраста такой закономерности не наблюдалось,

однако сохранялась высокая частота нестабильного менструального цикла (44,2%), которая в 2 раза превышала показатели в контроле ($p < 0,05$).

Болезненность МЖ накануне менструации была более показательна для девочек с ДГМЖ (81,7 и 69,3%) ($p < 0,05$), в 35% появлялась за 4-7 дней до начала менструации, в 23,3% — за 8-10 дней, в 6,7% — за 2 нед, т.е. длилась дольше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В анамнезе пациенток с мастопатией в 1,4 чаще отмечались обращения к врачу по поводу проблем со стороны МЖ ($p < 0,05$), в структуре заболеваний выявлены отличия по частоте мастопатии (12,5 и 1,1%) и нелактационного мастита (7,5 и 2,8%) ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ позволил выявить ряд клинико-анамнестических показателей, которые могут быть факторами риска развития подростковой мастопатии, проанализировать особенности полового созревания, формирования МЖ и становления менструальной функции у девочек с ДГМЖ.

Полное обследование состояния МЖ производится с использованием так называемого «тройного теста», предложенного Американским онкологическим обществом (1996), который в модификации для девочек выглядит следующим образом: клиническое обследование МЖ; УЗИ; при наличии патологии — тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием материала.

В лечении ДГМЖ у девочек-подростков чрезвычайно важным является правильный подход к выбору препарата, режимов назначения и путей введения. При назначении терапии следует учитывать следующие факторы: возраст; характер менструального цикла; наличие гиперандрогении, гиперпролактинемии, нарушений секреции гормонов щитовидной железы; наличие сопутствующей гинекологической патологии; наличие экстрагенитальной патологии, психоэмоциональных расстройств; эффективность негормональной терапии, способствующей нормализации гормонального гомеостаза.

Следовательно, назначение патогенетической терапии ДЗМЖ сводится к устранению нарушений метаболизма, инфекций, гормонального дисбаланса, психосоматических нарушений и т. п. в каждом конкретном случае.

Негормональная (базовая) терапия ДЗМЖ включает коррекцию диеты, психоэмоционального статуса, нормализацию функции печени, желудочно-кишечного тракта, назначение антиоксидантов, витаминов (Е, С, группы В), фитотерапии.

При выявлении гиперпролактинемии, гиперандрогении проводится их коррекция. Наши наблюдения показали, что в подростковом возрасте гиперпролактинемия чаще носит транзиторный характер: секреция ПРЛ находится на верхних границах нормы или превышает ее не более чем на 20%.

Мы имеем положительный опыт применения препарата Мастодинон® в терапии мастодинии и диффузной формы ДЗМЖ. Возможность его применения и прогноз положительных результатов был обусловлен доказанным влиянием препарата на уровень секреции ПРЛ, гонадотропинов, как следствие — нормализация второй фазы менструального цикла и секреции прогестерона.

Под наблюдением находилось 108 девочек 11-17 лет с различными функциональными нарушениями репродуктивной системы.

При отборе пациенток для исследования учитывалось наличие в анамнезе данных, которые могли быть сопряжены с риском развития гиперпролактинемии: психических стрессов, эмоциональной лабильности, раздражительности, депрессивных состояний, черепно-мозговых травм, нейроинфекций, нейроциркуляторной дистонии, эндокринной патологии, приема препаратов, влияющих на обмен дофамина. При сборе гинекологического анамнеза обращалось внимание на возраст менархе, характер менструальной функции в первый год после менархе и к моменту обследования, прием

комбинированных оральных контрацептивов, наличие напряжения, болезненности, выделений из молочных желез.

Таким образом, были сформированы три группы исследуемых. Первую группу составили 42 девочки 12-15 лет с нерегулярными менструациями.

Вторая группа была представлена 34 пациентками 10-17 лет, находящимися в первой и второй фазе пубертатного периода, основной жалобой которых была болезненность молочных желез. В третью группу были отнесены 32 девочки 12-17 лет со смешанной формой диффузной мастопатии.

Всем пациенткам после обследования назначали Мастодинон® в стандартной дозировке 30 кап. (1 таблетка) 2 раза в день в непрерывном режиме на протяжении 3 мес.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что наибольшую эффективность Мастодинон® оказывал при лечении мастодинии как самостоятельной патологии так и симптома дисгормональных нарушений молочных желез. Уменьшение напряжения молочных желез отметили 71,4% девочек второй и третьей групп, болезненных ощущений в молочных железах — 85,3 и 89,3% соответственно. У всех пациенток с галактореей прекратились выделения из молочных желез. Улучшение структуры молочных желез выявлено у 17 (53,7%) девочек с мастопатией, что является следствием не только целенаправленного действия препарата Мастодинон® на обменные процессы в молочных железах, но и опосредованного — через гормональную регуляцию яичникового стероидогенеза.

Очень важным, на наш взгляд, результатом явилась нормализация уровня пролактина у 75% девочек с мастопатией и у всех пациенток с нарушением менструального цикла. Отсутствие противопоказаний и доказанная эффективность позволяют рекомендовать Мастодинон® для лечения функциональной гиперпролактинемии с незначительным повышением уровня пролактина как наиболее приемлемый с точки зрения побочных эффектов или риска их развития.

Высокую эффективность показал Мастодинон®, способствуя восстановлению ритма менструаций у девочек в первые 1,5 года после менархе (66,7% в первой группе). У пациенток третьей группы, у которых гинекологический возраст в среднем составил 2,6 года, эффективность препарата была ниже — 46,7%. Полученные результаты подтверждают предположение о том, что причиной неустойчивого менструального цикла была латентная, транзиторная гиперпролактинемия.

Гормональные препараты тоже имеют свою область применения в подростковой маммологии. Наиболее широко используется трансдермальный прогестерон (прожестожель). Его применение позволяет в течение нескольких дней добиться уменьшения масталгии, что формирует у пациенток уверенность в успехе терапии. Если мастодиния развивается как осложнение проводимой заместительной гормональной терапии или приема КОК, назначение трансдермального прогестерона и быстрое купирование жалоб позволяют провести намеченный курс лечения в полном объеме.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) нельзя назвать препаратами первой линии в лечении подростковой мастопатии. Они назначаются в тех случаях, когда необходимо получить и другие положительные эффекты от их применения.

Нами разработаны следующие показания для назначения КОК девочкам-подросткам с ДГМЖ:

- отсутствие надежной современной контрацепции у сексуально активных подростков;
- отсутствие эффекта от негормональной терапии и терапии гестагенами;
- отсутствие эффекта от негормональной коррекции гиперандрогемии;
- сочетание мастопатии с проблемами кожи (себорея, акне), которые снижают качество жизни пациентки;
- наличие сопутствующей гинекологической патологии, в лечении которой могут быть использованы не контрацептивные эффекты препарата;

• операции на органах малого таза в анамнезе;

• наличие фиброаденомы МЖ до 1 см в диаметре или с целью профилактики рецидива после удаления фиброаденомы.

Предпочтение отдается препаратам, содержащим минимальные дозы этинилэстрадиола (ЭЭ) и высоко селективный прогестин гестоден.

Гестоден — высокоселективный гестаген третьего поколения. Несмотря на то что прогестагены норгестостеронового ряда последнего поколения обладают очень слабой остаточной андрогенной активностью, присутствие эстрогенного компонента КОК повышает синтез ГСПС, связывающего свободный тестостерон. Поэтому, КОК, содержащие гестоден, не только не проявляют андрогенного влияния, но и обладают антиандрогенной активностью.

Для гестодена, в отличие от всех других синтетических прогестинов, выявлен антиминералокортикоидный эффект и снижение уровня циркулирующего ренина, что объясняет меньшую частоту таких побочных эффектов, как головная боль, напряжение молочных желез, изменение артериального давления, массы тела.

В плане опасения развития рака МЖ в дальнейшем при применении КОК в подростковом возрасте, следует сказать, что гестоден подавляет экспрессию эстрогеновых рецепторов в клетках-мишенях, тем самым предупреждая чрезмерную стимуляцию этих клеток эстрогенами. Эти данные свидетельствуют о наибольшей безопасности гестодена в аспекте способности влиять на пролиферацию клеток-мишеней по сравнению с другими прогестинами. Подтверждением этому могут быть данные относительно способности гестодена дозозависимым образом подавлять рост клеток рака МЖ человека.

Еще одним преимуществом гестодена является то, что он, как липофильное соединение, очень быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте не подвергаясь метаболическим преобразованиям в печени. Это очень существенно, поскольку в наших исследованиях у девочек ДГМЖ-патология гепато-билиарной системы встречалась в 23,1%.

С 2003 по 2010 год под нашим наблюдением находилось 628 девушек 13-18 лет с ДГМЖ, в 195 случаях диагностирована железистая форма патологии. Линдинет 20 (20 мкг ЭЭ и 75 мкг гестодена) получили 109 девочек с железистой или смешанной (железисто-фиброзной) мастопатией. Лучшие результаты получены при железистой форме: симптомы масталгии стали уменьшаться уже на первом цикле приема препарата, через три месяца при УЗИ признаков гиперплазии железистой ткани выявлено не было. В случаях локального аденоза, железисто-фиброзной формы положительные результаты, подтвержденные эхографически, зарегистрированы спустя 6 месяцев терапии. Таким образом, назначение комбинированного микродозированного орального контрацептива линдинет 20 позволяет проводить эффективную терапию железистой гиперплазии молочных желез в подростковом возрасте. Комбинация 20 мкг ЭЭ и 75 мкг гестодена является предпочтительной при назначении гормональной контрацепции девочкам-подросткам с явлениями масталгии и мастопатии в анамнезе.

В литературе существуют рекомендации к назначению в лечении мастопатии в подростковом возрасте антиэстрогенов (кломифен, тамоксифен), Диане 35. Мы не поддерживаем идею использования антиэстрогенов в подростковом возрасте, коррекции гиперандрогемии мы достигаем назначением других прогестинов (хлормадинона ацетат в составе препарата Белара).

Таким образом, в практике детского гинеколога существует широкий спектр заболеваний МЖ, диагностика и лечение которых требуют системного подхода и разработки четких алгоритмов ведения.

Наиболее целесообразно диспансерное наблюдение девочек с патологией МЖ детским гинекологом.

Список литературы находится в редакции.

