

На правах рукописи

АХМЕДОВ

Руслан Мерзиалиевич

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

3.1.21. Педиатрия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
Иванов Дмитрий Олегович

доктор медицинских наук, доцент
Бит-Сава Елена Михайловна

Санкт-Петербург
2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1. Введение.....	15
1.2. Методология поиска литературы.....	16
1.3. Эпидемиология и факторы риска	17
1.4. Анатомо-физиологические особенности и нормальное развитие молочной железы.....	18
1.5. Диагностика образований молочных желез у подростков	21
1.6. Анамнез заболевания.....	22
1.7. Визуализация молочных желез у детей.....	23
1.8. Врожденные аномалии и аномалии развития молочной железы	24
1.8.1. Гинекомастия.....	24
1.8.2. Добавочная молочная железа и сосок.....	25
1.8.3. Неопухолевые поражения молочной железы	26
1.9. Доброкачественные опухоли.....	28
1.9.1. Фиброзно-кистозная мастопатия.....	28
1.9.2. Фиброаденома.....	29
1.9.3. Ювенильный папилломатоз	30
1.9.4. Кисты Монтгомери.....	31
1.9.5. Филлоидная опухоль.....	32
1.9.6 Злокачественные опухоли.....	33
1.10. Дифференциальная диагностика новообразований молочной железы.....	34
1.11. Психологические и социальные аспекты лечения пациентов.....	35
1.12. Актуальные клинические рекомендации.....	38
1.13. Заключение	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	42
2.1. Общая характеристика пациентов.....	42
2.1.1. Общая характеристика пациентов детской и подростковой группы (0-18 лет)	42
2.1.2. Общая характеристика пациентов взрослой группы (старше 18 лет).....	43
2.2. Дизайн и организация исследования.....	44
2.2.1. Критерии включения и исключения.....	44
2.2.2. Этические аспекты исследования.....	44
2.2.3. Протокол формирования исследовательских групп.....	45
2.3. Методы клинического обследования.....	45

2.4. Инструментальные методы диагностики...	46
2.4.1. Ультразвуковое исследование молочных желез	46
2.4.2. Магнитно-резонансная томография...	47
2.4.3. Маммография	48
2.5. Морфологические методы исследования...	49
2.5.1. Тонкоигольная аспирационная биопсия...	49
2.5.2. Трепанационная биопсия...	49
2.5.3. Гистологическое исследование операционного материала	50
2.6. Гормональные исследования...	50
2.7. Хирургическое лечение	51
2.7.1. Показания к хирургическому лечению	51
2.7.2. Методики оперативных вмешательств...	51
2.7.3. Особенности хирургической техники у детей и подростков...	52
2.7.4. Срочное интраоперационное гистологическое исследование	53
2.7.5. Разработанный метод интраоперационной маркировки протоков молочной железы...	53
2.7.6. Послеоперационное лечение и наблюдение	54
2.8. Методы статистического анализа.....	55
2.9. Оценка результатов лечения...	56
2.10. Методологические аспекты исследования	57

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	58
3.1. Характеристики исследуемых групп	58
3.1.1. Демографическая характеристика исследуемых групп...	58
3.1.2. Сравнение размеров новообразований...	59
3.2. Клиническая картина и анамнестические данные.....	61
3.3. Анализ эффективности диагностических методов.....	63
3.3.1. Ультразвуковое исследование.....	63
3.3.2. Маммография.....	63
3.3.3. Магнитно-резонансная томография.....	64
3.3.4. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ).....	64
3.3.5. Трепанационная биопсия...	64
3.4. Распределение гистологических типов опухолей.....	65
3.4.1. Гистологическая характеристика исследуемой группы (дети и подростки) ...	65
3.4.2. Гистологическая характеристика контрольной группы (взрослые)	74
3.4.3. Сравнительный анализ гистологических типов опухоли в обеих группах...	76
3.4.4. Сравнительный анализ гистологических особенностей фиброаденом в обеих группах	77
3.4.5. Сравнительный анализ гистологических особенностей филоидных опухолей в обеих группах...	79
3.5. Гормональное профилирование и его корреляция с гистологическими типами опухолей.....	81
3.5.1. Общая характеристика гормонального статуса пациенток...	81
3.5.2. Возрастные различия в частоте гиперпролактинемии...	82

3.5.3. Корреляция между уровнем пролактина и гистологическим типом опухоли	83
3.5.4. Клинический случай: сочетанная эндокринопатия и морфологические изменения.....	83
3.6. Факторы риска рецидивов и прогностическая модель.....	84
3.6.1. Общая частота рецидивов... ..	85
3.6.2. Многомерный анализ факторов риска рецидива.....	85
3.6.3. Влияние гистологического типа опухоли... ..	85
3.6.4. Влияние размера опухоли на риск рецидива	86
3.6.5. Влияние гормонального статуса.....	86
3.6.6. Сравнительный анализ рецидивов в детской и взрослой группах.....	87
3.7. Прогностическая модель и номограмма.....	87
3.8. Персонафицированные рекомендации по мониторингу и профилактике	89
3.9. Анализ послеоперационных осложнений... ..	90
3.10. Анализ эстетической удовлетворенности пациенток после хирургического лечения... ..	91
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
ВЫВОДЫ.....	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	120
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Опухоли молочных желез у детей и подростков представляют собой редкую, но клинически значимую группу заболеваний, требующую особого диагностического и лечебного подхода. В подавляющем большинстве случаев патологические изменения молочных желез у детей и подростков носят доброкачественный характер (Valeur N. S. et al., 2015), однако именно в этой возрастной категории крайне важно исключить злокачественные процессы и атипичные формы филоидных опухолей.

Анатомо-физиологические особенности молочной железы у детей и подростков, особенно в контексте гормональных изменений пубертатного периода, накладывают дополнительные ограничения на выбор методов обследования и лечения (Gao Y. et al., 2015). Недостаток систематизированных данных по этой проблеме в педиатрической практике объясняется редкостью случаев и их недостаточной представленностью в научной литературе, что подчеркивает важность дальнейших исследований в этой области.

Распространенность злокачественных новообразований молочных желез у детей и подростков невысока. В частности, рак молочной железы составляет всего 0,1% всех случаев рака молочной железы и менее 1% среди случаев злокачественных новообразований у детей (Gutierrez J. C. et al., 2008). Однако важно подчеркнуть необходимость повышения онкологической настороженности среди педиатров и врачей смежных специальностей для своевременного выявления и корректного ведения этих заболеваний. Отсутствие единых клинических рекомендаций, адаптированных для педиатрической популяции, создает риски как гипердиагностики и избыточных инвазивных вмешательств, так и, напротив, недооценки потенциально опасных процессов.

Кроме того, несмотря на наличие множества современных методов визуализации, в первую очередь ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии, а также доступность малоинвазивных способов предоперационной морфологической диагностики, на сегодняшний день не существует единых клинических протоколов лечения новообразований молочных желез у детей и подростков.

Важно, что подходы к диагностике опухолей молочной железы у детей должны отличаться от методов, используемых у взрослых, так как в детском возрасте железистая ткань крайне чувствительна к ионизирующему излучению и характеризуется повышенной плотностью из-за преобладания фиброзно-железистого компонента в развивающейся молочной железе у детей.

Хирургическое лечение доброкачественных опухолей проводится в объеме иссечения при быстром темпе роста или размерах более 5 см (Sanchez R. et al., 2010, Gao Y., et al., 2015). Gordon P.V. с соав. предложили удалять образования, которые увеличиваются в размере более чем на 20% за 6 месяцев или при диаметре узла более 3 см. Однако, хирургическое вмешательство, с учетом травматичности развивающейся железистой ткани молочной железы, может сопровождаться неудовлетворительным косметическим результатом как сразу после операции, так и в дальнейшем.

Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют единые алгоритмы для ведения пациентов педиатрического профиля с впервые выявленными доброкачественными опухолями молочной железы, что придает актуальность представленному диссертационному исследованию.

Степень разработанности темы исследования

Проблема заболеваний молочных желез у детей и подростков освещена в научной литературе фрагментарно, преимущественно в виде описаний

клинических случаев, ретроспективных анализов небольших групп пациентов и обзорных статей.

Эпидемиология и спектр патологии в целом описаны в работах таких авторов, как Kaneda H. J. et al. (2013), Lee E. J. et al. (2018), Valeur N. S. et al. (2015). Ими подтверждено, что структура патологии радикально отличается от таковой у взрослых, с абсолютным преобладанием доброкачественных процессов, главным образом, фиброаденом. Однако крупные популяционные исследования и регистры отсутствуют.

Вопросы диагностики, в частности роль ультразвукового исследования (УЗИ) как основного метода визуализации, детально рассмотрены в трудах Garcia C. J. et al. (2000), Chung E. M. et al. (2009), Stavros A. T. et al. (1995). Подчеркиваются высокая информативность УЗИ и необходимость учета анатомических особенностей развивающейся железы. Вместе с тем, дискуссионными остаются показания к применению магнитно-резонансной томографии (МРТ) и тем более биопсии у детей.

Дифференциальная диагностика и клинические подходы к различным нозологиям (фиброаденома, филлоидная опухоль, кисты, мастит, гинекомастия) проанализированы в обзорах De Silva N. K., Brandt M. L. (2006), Greydanus D. E. et al. (2006), Mubarak F. et al. (2023); Eleftheriades A. et al., 2023). Большинство авторов сходятся во мнении о приоритете консервативно-выжидательной тактики при доброкачественных образованиях.

Отдельные редкие патологии, такие как ювенильный папилломатоз, секреторная карцинома и филлоидные опухоли, описаны преимущественно в публикациях, посвященных единичным наблюдениям (Patterson S. K., Jorns J. M., 2013; Makhija D. et al., 2016; Horowitz D. P. et al., 2012). Это не позволяет сформировать доказательные алгоритмы их лечения.

Таким образом, несмотря на наличие ряда качественных обзорных работ и клинических руководств, можно констатировать, что степень разработанности темы остается недостаточной. Отсутствуют крупные проспективные исследования, рандомизированные клинические исследования, унифицированные национальные и международные клинические рекомендации, специально разработанные для педиатрической популяции. Сегодня клиницисты вынуждены экстраполировать взрослые протоколы, что может быть небезопасно и неэффективно. В связи с вышеперечисленным определяется потребность в консолидации данных, проведении многоцентровых исследований и создании специализированных клинических алгоритмов.

Цель исследования

Целью настоящего диссертационного исследования явились усовершенствование и систематизация подходов к диагностике и лечению заболеваний молочной железы у детей на основе комплексной клинικο-морфологической оценки.

Задачи исследования

1. Выявить основные клинические и морфологические характеристики опухолей молочной железы у детей и подростков.
2. Определить статистические показатели качества методов диагностики опухолей молочных желез у детей и подростков.
3. Оценить влияние эндокринных факторов риска развития опухолей молочных желез у детей и подростков посредством оценки уровня пролактина.
4. Разработать оригинальный способ маркировки протоков молочной железы при лечении доброкачественных образований молочной железы.
5. Определить показания к хирургическому лечению доброкачественных образований молочной железы у детей и подростков.

- б. Оценить риски рецидива опухоли молочной железы, посредством наблюдения отдаленных результатов лечения на основании типа опухоли, размера образования и гормонального статуса пациента

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной практике на основе комплексного сравнительного анализа выявлены и научно обоснованы фундаментальные отличия доброкачественных опухолей молочной железы у пациентов детского и подросткового возраста от взрослых, включая клинико-морфологическую специфику, темпы роста и особенности гормонального фона. В рамках данного диссертационного исследования впервые разработана конкретная программа обследования детей с подозрением на наличие опухоли молочной железы, включающая сбор анамнеза, физикального осмотра с анализом эффективности методов визуализации.

Выявлено значительное гистологическое разнообразие доброкачественных новообразований молочных желез с абсолютным доминированием фиброаденом (85.4%) в группе детей и проведен сравнительный анализ гистологических особенностей фиброаденом детей в сравнении с фиброаденомами взрослых (контрольная группа исследования).

Проанализирована взаимосвязь между наличием гиперпролактинемии и конкретными гистологическими типами новообразований. Выявлена корреляция между уровнем пролактина и гистологическим типом опухоли – гигантские ювенильные фиброаденомы и филоидные опухоли.

Выявлены независимые предикторы рецидивирования опухоли у детей (гиперпролактинемия, гистологический тип опухоли, размер опухоли) посредством многомерного логистического регрессионного анализа с включением клинико-морфологических и гормональных параметров. На основе результатов многомерного анализа построена прогностическая номограмма.

Разработан и запатентован способ маркировки протоков молочной железы при лечении доброкачественных образований молочной железы у детей.

Теоретическая и практическая значимость работы

В рамках данного диссертационного исследования была проведена масштабная систематизация имеющихся научных данных в отношении подходов к диагностике и лечению опухолей молочной железы у детей, а также выявлены значимые гистологические и эндокринологические особенности развития опухолевого процесса. Полученные данные о морфологической картине, закономерностях роста и ключевой роли гормонального дисбаланса (в частности, гиперпролактинемии) формируют новую теоретическую модель для понимания патогенеза этих заболеваний у детей и подростков. Разработанная прогностическая модель служит теоретической основой для перехода от унифицированного к персонализированному прогнозированию течения болезни, закладывая принципы прецизионного подхода в педиатрической практике.

Разработанный диагностический алгоритм и четкие показания к операции позволяют врачам-педиатрам, детским хирургам и онкологам оптимизировать тактику ведения пациента. Внедрение прогностической модели в клиническую практику позволит стратифицировать риск рецидива и спланировать интенсивность диспансерного наблюдения. В рамках совершенствования хирургической техники предложен и запатентован принципиально новый способ интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков, направленный на минимизацию ятрогенного повреждения и сохранение лактационной функции. Выявленная связь с гиперпролактинемией обосновывает необходимость рутинного гормонального скрининга и взаимодействия с эндокринологами, подчеркивает важность междисциплинарного подхода в лечении этой группы пациентов. Материалы исследования могут быть использованы в учебном процессе для

подготовки студентов и врачей, а также для разработки клинических рекомендаций по лечению новообразований молочных желез у детей и подростков.

Методология и методы исследования

В первую очередь, в рамках диссертационного исследования была произведена углубленная систематизация и анализ данных по опухолям и другим заболеваниям молочных желез у детей и подростков.

Критерии включения в исследование:

- наличие клинической информации о заболеваниях молочной железы у лиц до 18 лет;
- статьи на английском или русском языке;
- публикации, содержащие морфологические, визуализационные или лечебные аспекты.

Критерии исключения:

- исследования с фокусом только на взрослых пациентах;
- статьи без доступа к полному тексту и/или без достаточных клинических данных;
- публикации с выраженной методологической неполнотой

Методами научного исследования являлись: оценка результатов ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии молочных желез, гистологическая оценка опухолей, а также математические и статистические методы анализа полученных данных.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и международными стандартами

GCP (Good Clinical Practice). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете (протокол №19/09 от 17.11.2022). Все процедуры сбора и обработки данных осуществлялись в соответствии с Федеральным законом РФ "Об основах охраны здоровья граждан" №323-ФЗ.

Для всех участников исследования было получено письменное информированное согласие. Для несовершеннолетних пациентов дополнительно получалось согласие законных представителей. Особое внимание уделялось конфиденциальности персональных данных - использовалось кодирование информации с заменой ФИО на уникальные идентификаторы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди фиброаденом, являющихся доминирующим типом доброкачественных опухолей молочных желез у детей, наиболее распространенный гистологический подтип – периканаликулярная фиброаденома. Любой пальпируемый узел у ребенка или подростка в первую очередь требует дифференциальной диагностики с этим типом опухоли.
2. Наличие гигантских ювенильных фиброаденом и филоидных опухолей в большинстве случаев ассоциируется с гиперпролактинемией
3. Интраоперационное картирование главного протока путем введения флуоресцентного красителя тупоконечной канюлей в сосок является эффективным, безопасным и малоинвазивным способом маркировки протоков у детей.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспортам научных специальностей: - 3.1.21. Педиатрия, направлению исследований п.3 «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения — диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности, и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п 1. «Осуществление профилактики возникновения злокачественных опухолей на основе изучения факторов внешней и внутренней среды организма».

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику онкогематологического отделения клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также используются в материалах лекций и при проведении практических занятий со студентами на кафедре неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ.

Апробация работы

Основные положения работы представлены в виде докладов и обсуждены на Санкт-Петербургском пациентском форуме: Женское здоровье 2024 (Санкт-Петербург, 2024), XII Петербургском международном форуме здоровья (Санкт-Петербург, 2024).

Публикации

По теме диссертации опубликованы три работы в рецензируемых ВАК медицинских журналах. Получен патент №2843457 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0275, А61К 49/00, А61Р 43/00 «Способ маркировки протоков молочной железы при лечении доброкачественных образований молочной железы у детей», заявление № 2025103548 от 24.02.2025 г., опубликован 14.07.2025 г.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор принимал участие в исследовании на всех этапах работы, а именно: самостоятельно осуществлял клиническую оценку и прием детей с подозрением на опухоль молочной железы, проводил физикальный осмотр и УЗИ, участвовал в описании МРТ и самостоятельно проводил биопсию молочных желез. Также автор лично осуществлял хирургическое лечение опухоли и принимал участие в проведении гистологической оценки материала, а в последующем формулировал выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту. Личный вклад автора составил более 90% всей работы.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 странице. Состоит из следующих глав: введение, обзор литературы, материалы и методы, клинический анализ особенностей гистологических характеристик и гормонального статуса, результаты хирургического лечения, обсуждение результатов, заключение и выводы. Сопровождается 9 таблицами и 18 рисунками. Список литературы состоит из 113 источников и включает 26 отечественных и 87 иностранных работ.

ГЛАВА 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Введение

Опухоли молочной железы у детей представляют собой редкую, но клинически значимую патологию, требующую особого подхода в диагностике и лечении. Новообразования молочных желез у детей и подростков встречаются значительно реже, чем у взрослых пациентов, в связи с чем подходы к диагностике и лечению до сих пор остаются дискуссионными. Подавляющее большинство новообразований молочной железы у детей и подростков представлены доброкачественным процессом и не требуют специального лечения (Valeur N. S. et al., 2015). Злокачественные новообразования встречаются крайне редко - рак молочной железы у детей и подростков составляет всего 0,1% всех случаев рака молочной железы и менее 1% всех случаев рака у детей (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008).

В отличие от взрослой популяции, где наиболее часто встречаются злокачественные процессы, у детей преобладают доброкачественные новообразования, такие как фиброаденомы и кисты (Sanchez R. et al., 2010). Тем не менее, даже редкие случаи злокачественных опухолей, например, саркомы и карциномы, требуют пристального внимания ввиду их потенциальной агрессивности и неблагоприятного прогноза при поздней диагностике. Особенности клинического течения, сложности дифференциальной диагностики и терапевтические подходы у данной возрастной группы существенно отличаются от взрослых пациентов, что диктует необходимость разработки специализированных протоколов диагностики и лечения.

Анатомо-физиологические особенности молочной железы у детей и подростков, особенно в контексте гормональных изменений, происходящих в

период пубертата, накладывают дополнительные ограничения на выбор методов обследования и лечения (Gao Y. et al., 2015). Недостаток систематизированных данных по этой проблеме у детей объясняется редкостью случаев и недостаточной представленностью в научной литературе, что подчеркивает важность дальнейших исследований в этой области.

Кроме того, актуальность изучения данной патологии обусловлена необходимостью повышения онкологической настороженности среди педиатров и врачей смежных специальностей для своевременного выявления и правильного лечения этих заболеваний.

Целью данной работы является всесторонний обзор опухолей молочной железы у детей, включая их классификацию, клинические проявления, факторы риска, современные методы диагностики, наблюдения и лечения. Также будет рассмотрена значимость раннего выявления и профилактики опухолевых процессов, что является ключевым аспектом успешного лечения и улучшения прогноза для пациентов.

1.2. Методология поиска литературы

Настоящий обзор литературы был проведён с целью систематизации и анализа данных по опухолям и другим заболеваниям молочных желез у детей и подростков. Поиск проводился в международных научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также в российской научной электронной библиотеке eLibrary.ru.

В качестве ключевых слов использовались следующие термины и их комбинации: “pediatric breast masses”, “breast tumors in adolescents”, “fibroadenoma in children”, “phyllodes tumor”, “Montgomery cyst”, “breast imaging in pediatrics”, “gynecomastia in adolescents”, “juvenile papillomatosis”, “secretory carcinoma”, “pediatric breast ultrasound”, “adolescent mammary gland pathology”,

“новообразования молочных желез у детей“, “опухоли молочных желез у детей“, “патология молочных желез у детей” и так далее. Поиск охватывал публикации с 2000 по 2025 год, при этом приоритет отдавался статьям последних 10 лет и работам, имеющим высокий уровень доказательности (обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации, оригинальные исследования с репрезентативной выборкой).

1.3. Эпидемиология и факторы риска

Опухоли молочных желез у детей и подростков встречаются относительно редко и составляют менее 5% всех образований молочных желез у женщин. Среди них преобладают доброкачественные процессы, в первую очередь фибroadеномы, на долю которых приходится до 70–90% всех случаев (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008). Филлоидные опухоли диагностируются значительно реже - менее чем в 1% случаев среди новообразований молочной железы в детском и подростковом возрасте (Sanchez R. et al., 2010). Злокачественные опухоли (в основном саркомы и секреторная карцинома) встречаются крайне редко и описываются преимущественно в виде отдельных клинических наблюдений (Lee E. J. et al., 2018).

Возрастная структура проявлений также имеет особенности. Пик выявляемости доброкачественных образований приходится на возраст 14-17 лет, что совпадает с периодом активного гормонального развития и максимальной чувствительности ткани молочной железы к эстрогенам. У девочек младше 10 лет опухоли молочных желез встречаются казуистически редко и чаще связаны с врожденными аномалиями или последствиями воспалительных процессов (Kaneda H. J. et al., 2013).

Факторы риска развития опухолевых и опухолеподобных образований у детей и подростков остаются предметом изучения. Среди наиболее вероятных выделяют:

- гормональные колебания в период пубертата, включая относительную гиперэстрогению;
- эндокринные нарушения (ожирение, гипотиреоз, дисфункция яичников);
- генетическую предрасположенность, включая мутации *BRCA1/2*, *TP53* (синдром Ли–Фраумени), *PTEN* (синдром Коудена) и другие (Gao Y. et al., 2015);
- предшествующую лучевую терапию области грудной клетки, например по поводу лимфом (Durmaz E. et al., 2017);
- влияние экзогенных гормонов и ксеноэстрогенов, а также хроническое воздействие вредных факторов (Kaneda H. J. et al., 2013).

Несмотря на развитие визуализационных методов и молекулярно-генетических исследований, большинство новообразований молочных желез у детей остаются спорадическими, без очевидных причинно-следственных связей. Это подчеркивает необходимость формирования регистров пациентов детского возраста и накопления данных для анализа факторов риска и прогнозирования.

1.4. Анатомо-физиологические особенности и нормальное развитие молочной железы

Развитие молочной железы женщины проходит в два этапа. Первый этап начинается на 5–6 неделе эмбрионального развития. Эпидермальные клетки инвагинируют, и начинает расти первичный молочный гребень, так называемая «молочная линия», простирающаяся от подмышечной области до паховой области. Далее происходит его инволюция везде, за исключением уровня четвертого межреберья, где формируются нормальные зачатки молочной железы; также сохраняются крайние концы этого гребня в подмышечной впадине и вульве (Kaneda H. J. et al., 2013). Затем под влиянием половых гормонов оставшиеся зачатки в этой области развиваются во вторичные зачатки, которые затем

преобразуются в разветвляющиеся молочные протоки в паренхиме груди. На коже над зачатками молочной железы формируется небольшая ямка, которая далее развивается в сосково-альвеолярный комплекс (De Silva N. K., Brandt M. L., 2006). Зачастую у новорожденных определяются двусторонние подальвеолярные узелки. Это временные проявления физиологического клиновидного развития молочных желез в ответ на материнские гормоны, которые самостоятельно исчезают в течение 12 месяцев. Зачатки молочной железы часто асимметричны и имеют кластерную структуру на первом этапе развития. Одностороннее развитие молочной железы может выглядеть как подальвеолярная опухоль (Kaneda H. J. et al., 2013; Vock K. et al., 2005).

Второй этап развития происходит в подростковом возрасте и известен как телархе, он происходит под влиянием гормонов: эстрогены способствуют удлинению и дифференцировке протоков, а прогестероны стимулируют развитие терминальных долек (De Silva N. K., Brandt M. L., 2006). Средний возраст начала телархе составляет 9,8 лет. Телархе считается преждевременным, если начинается до 8 лет, и поздним — если начинается после 13 лет. В среднем, полное развитие груди происходит примерно за 4,2 года (Kaneda H. J. et al., 2013; Marshall W. A., Tanner J. M., 1969). В 1969 году Tanner описал развитие молочных желез у женщин и выделил 5 основных стадий для оценки половой зрелости груди (Marshall W. A., Tanner J. M., 1969; Roede M. J., van Wieringen J. C., 1985). Данная классификация является актуальной до сих пор.

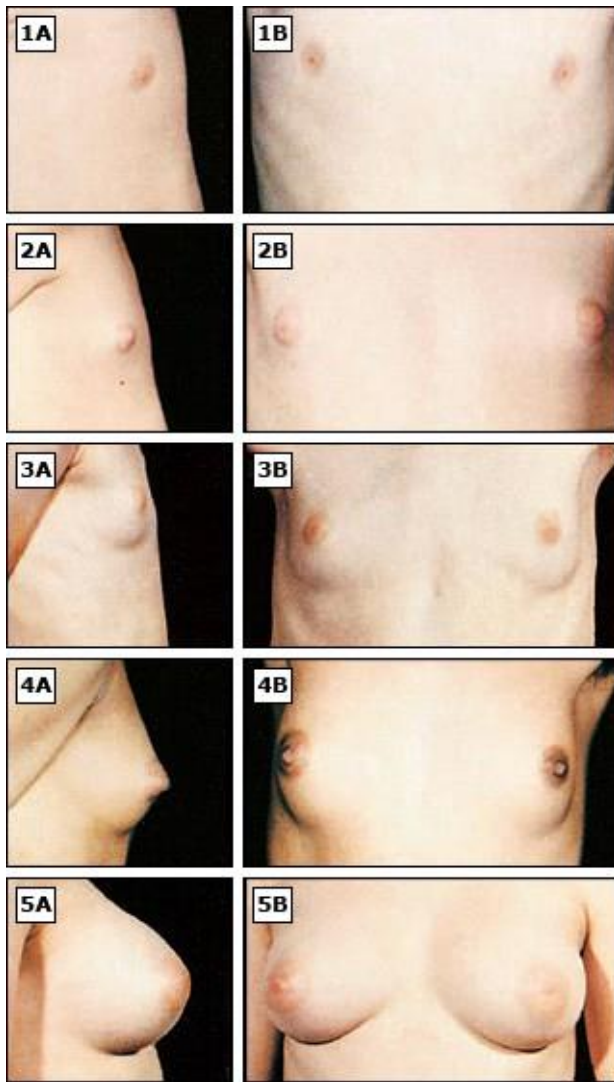


Рисунок 1.1. – Развитие молочных желез у женщин Roede MJ et al., 1985.

Согласно данной классификации, первая стадия соответствует препубертатному периоду, когда ткань молочной железы не пальпируется, ареолы бледно окрашены. На второй стадии развивается зачаток молочной железы с приподнятием соска и увеличением диаметра ареолы. На третьей стадии происходит увеличение молочной железы без отделения контура ареолы от контура груди. На четвертой стадии ареола и соски выступают над молочной железой, образуя вторичный бугорок. На пятой стадии происходит сглаживание контура ареолы до соответствия контуру железы; сосок выступает за контур ареолы и молочной железы.

Стоит отдельно отметить, что развитие молочных желез может происходить самостоятельно или в сочетании с преждевременным половым созреванием. В крайне редких случаях может наблюдаться идиопатическое преждевременное телархе у девочек в возрасте 1–3 лет; это состояние не связано с преждевременным половым созреванием и обычно регрессирует, такое состояние не несет опасности. Если при УЗИ при этом определяются гипоэхогенные подальвеолярные зачатки молочной железы без других признаков преждевременного полового созревания, достаточно клинического наблюдения, и дополнительная визуализация или вмешательство не требуются (Valeur N. S. et al., 2015; Bock K. et al., 2005; Marshall W. A., Tanner J. M., 1969). Однако, в случае если раннее развитие груди сопровождается симптомами вторичной половой зрелости, требуются дальнейшие обследования, включая определение костного возраста, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза для оценки развития матки и яичников, а также для исключения опухоли надпочечников (Valeur N. S. et al., 2015; Bock K. et al., 2005; Marshall W. A., Tanner J. M., 1969).

В диагностике заболеваний молочных желез у детей и подростков необходимо учитывать анатомические особенности соответствующей стадии полового созревания груди.

1.5. Диагностика образований молочных желез у подростков

Большинство образований молочных желез у подростков являются доброкачественными или нормальными физиологическими изменениями ткани железы; рак молочной железы встречается крайне редко (Greydanus D. E. et al., 2006). После подробного сбора анамнеза и обследования для исключения злокачественной опухоли у большинства пациентов подросткового возраста целесообразно наблюдать за опухолью в течение одного или двух менструальных циклов (Adekeye A., 2022; Al Ruwaili N., Scolnik D., 2012). Этот подход основан на

наблюдениях, что у большинства подростков с уплотнениями в молочной железе имеется нормальная узловатость ткани железы или фиброзно-кистозные изменения, и что большинство образований молочной железы, удаляемых хирургическим путем, представляют собой фиброаденомы (Greydanus D. E. et al., 2006).

1.6. Анамнез заболевания

Анамнестические данные и результаты физикального осмотра зачастую позволяют с большой точностью предположить характер патологии. При осмотре необходимо оценить ряд опухолевых характеристик (Greydanus D. E. et al., 2006; Varen J. M., 2006). Крайне важна длительность существования опухолевого очага. Кроме того, важны размер и изменение размеров с течением времени – фиброаденомы, как правило, меньше (в среднем от 2 до 3 см), чем филоидные опухоли (в среднем 7 см); быстрое увеличение плотных очаговых образований может потенциально указывать на злокачественный характер патологии. При осмотре необходимо оценить консистенцию новообразования - эктазия молочных протоков и кисты Монггомери, как правило, кистозные; тогда как фиброаденома, филоидные опухоли, жировой некроз и злокачественные опухоли молочной железы чаще всего солидные. Важно оценить мобильность опухоли - фиброаденомы обычно подвижны, тогда как злокачественные опухоли молочной железы чаще всего фиксированы к подлежащим тканям. Болезненность может присутствовать перед началом менструации у подростков с фиброзно-кистозными изменениями и фиброаденомой. Также она может возникать у пациентов с инфекцией, травмой или эктазией протоков молочной железы с закупоркой. При некоторых патологиях могут возникать изменения кожи, например, при больших фиброаденомах могут определяться выступающие поверхностные вены, а при инфекционных процессах – эритема с локальной гипертермией; при филоидных

опухолях кожа блестит и растягивается из-за быстрого роста, а при раке молочной железы (РМЖ) может возникать симптом «лимонной корочки».

Характер выделений из сосков также может указывать на определенную патологию – зеленоватый или коричневый чаще наблюдается при фиброзно-кистозной мастопатии. При кистах Монтгомери отделяемое может быть разным – от прозрачного до коричневого. Липкие выделения наблюдаются при эктазии протока молочной железы. Гнойный характер выделений чаще указывает на мастит и/или абсцесс молочной железы.

Важна оценка внешнего вида соска. Он может казаться синим при эктазии протока молочной железы. Втяжение или уплощение соска следует дифференцировать с злокачественным опухолевым процессом.

1.7. Визуализация молочных желез у детей

Маммография, как правило, не проводится у детей, так как молочные железы у детей и подростков очень чувствительны к ионизирующему излучению, а ткань молочной железы содержит большое количество фиброгландулярного компонента, вследствие чего исследование может быть неинформативно из-за невозможности достаточной компрессии молочной железы при маммографии (De Silva N. K., Brandt M. L., 2006). Таким образом, ультразвуковое исследование предпочтительно, так как позволяет выявить образования в плотной ткани груди и не подвергает детей воздействию ионизирующего излучения (Valeur N. S. et al., 2015; Garcia C. J. et al., 2000). Точность УЗИ в оценке солидных и кистозных поражений составляет от 96 до 100 процентов (Chung E. M. et al., 2009). При проведении УЗИ молочных желез у детей и подростков следует учитывать психологические аспекты, так как они могут чувствительно реагировать на обследование, что может потребовать особого подхода, обеспечения комфорта и спокойствия. Врач-функциональной диагностики, проводящий исследование, должен быть

осведомлен о возможных ошибках интерпретации нормальных анатомических структур, видимых на УЗИ. Например, ребро или сосок могут быть ошибочно приняты за патологическое образование. Поперечное сканирование хрящевой части ребра может визуализироваться как опухоль молочной железы. Иногда пациенты жалуются на выпирающее реберное сочленение, которое пальпаторно может ощущаться как опухоль (Lee E. J. et al., 2018). Связки Купера, которые являются нормальными структурами, также создают заднюю тень, что может быть ошибочно воспринято как патология. Эти структуры можно легко идентифицировать как нормальные на УЗИ, устранив заднюю акустическую тень с помощью изменения угла датчика и давления (Valeur N. S. et al., 2015). Сосок также создает сильную заднюю акустическую тень, что может быть ошибочно интерпретировано как опухоль в субареолярной области. Соответствующее сжатие и изменение угла датчика могут устранить заднюю акустическую тень, что позволит легко распознать анатомическую структуру как нормальную. Жировая долька иногда может выглядеть как изоэхогенное твердое образование, особенно в паренхиме молочной железы. Однако жировую дольку можно распознать как нормальную структуру путем вращения датчика и подтверждения её связи с окружающей нормальной жировой тканью (Weinstein S. P. et al., 2000).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) молочной железы может быть крайне полезным инструментом и может помочь в хирургическом планировании и выявлении сосудистых или лимфатических аномалий, а также позволяет оценить МР-характеристики опухоли при сомнительных результатах УЗИ (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009).

1.8. Врожденные аномалии и аномалии развития молочной железы

1.8.1. Гинекомастия

Гинекомастия — это избыточное развитие молочной железы у мужчин, включая новорожденных, подростков и пожилых мужчин (Braunstein G. D., 1993).

Около 60–75% случаев приходится на подростков (Gutierrez J. C. et al., 2008). Пациенты с гинекомастией жалуются на пальпируемую опухоль или болезненность в субареолярной области. Гинекомастия проявляется как одностороннее или асимметричное развитие ткани грудной железы. Считается, что это состояние может быть вызвано гормональным дисбалансом, в частности - эстрогенов и тестостерона. Лептин, фермент, вырабатываемый жировой тканью, участвует в повышении уровня эстрогенов и способствует развитию ткани грудных желез у мужчин. Некоторые лекарственные средства, такие как анаболические стероиды, антидепрессанты и антибиотики, также могут вызывать гинекомастию (Valeur N. S. et al., 2015; Sanchez R. et al., 2010; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009). Зачастую гинекомастия у новорожденных и детей самостоятельно регрессирует в течение двух лет. Однако чрезмерная и стойкая гинекомастия может потребовать дальнейшего обследования для исключения другой сопутствующей опухолевой патологии - опухоли яичек или надпочечников, которые могут продуцировать эстрогены. Также при стойкой гинекомастии требуется обследование с целью исключения заболеваний печени и наследственных заболеваний, например, синдрома Клайнфельтера (Valeur N. S. et al., 2015; Kaneda H. J. et al., 2013; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009). Иногда у пациентов с ожирением может развиваться ложная гинекомастия, которая характеризуется наличием жировой ткани без фиброгландулярного компонента (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008).

1.8.2. Добавочная молочная железа и сосок

Добавочный сосок (полителя) и добавочная молочная железа (полимастия) - это врожденные аномалии, связанные с неполной регрессией молочного гребня. Эти аномалии могут встречаться в любом месте вдоль эмбрионального молочного гребня - от подмышечной области до паха, но чаще всего они локализованы в подмышечной области или в инфрамаммарной складке (Gutierrez J. C. et al., 2008;

Chung E. M. et al., 2009). Добавочный сосок встречается у 1–2% населения и может быть ошибочно диагностирован как невус или пигментация (Valeur N. S. et al., 2015; Kaneda H. J. et al., 2013; Garcia C. J. et al., 2000; Chung E. M. et al., 2009; Adler D. D. et al., 1987). Клинически добавочная молочная железа в подмышечной области может проявляться периодически возникающим болевым синдромом и наличием выпячивания в аксиллярной области. УЗИ может быть использовано для подтверждения наличия фиброгландулярной ткани в подмышечной ямке (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008; Garcia C. J. et al., 2000). Гипоплазия и амастия (отсутствие ткани молочной железы, соска и ареолы) встречаются редко и наблюдаются при некоторых генетических заболеваниях, например, при синдроме Поланда. Амазия отличается от амастии тем, что сосок и ареола присутствуют, но ткань молочной железы отсутствует; это может быть в том числе связано с ятрогенной резекцией зачатков молочной железы или лучевой терапией до подросткового возраста (Valeur N. S. et al., 2015; Chung E. M. et al., 2009; Mojallal A. et al., 2012; Zhang F. et al., 2011).

1.8.3. Неопухолевые поражения молочной железы

Простые кисты в молочной железе взрослых женщин обычно встречаются в возрасте 35–50 лет, но могут появляться в любом возрасте. Эти образования входят в спектр фиброзно-кистозной мастопатии и могут возникать из-за расширенных ацинусов долики вследствие дисбаланса между секрецией и абсорбцией жидкости или обструкции протока (Weinstein S. P. et al., 2000). У подростков кисты проявляются как бессимптомные параальвеолярные образования, и в некоторых случаях могут сопровождаться воспалением (Gutierrez J. C. et al., 2008; Kaneda H. J. et al., 2013; Huneus A. et al., 2003). На УЗИ киста выглядит как округлое или овальное анэхогенное образование с усилением заднего акустического сигнала и отсутствием кровотока при исследовании с доплерографией. Простые бессимптомные кисты не требуют специального лечения, дальнейшего обследования или вмешательства. Однако кисты с признаками атипичности по данным

визуализационных исследований, таких как неоднородность эхосигнала, уровни жидкости, внутренние перегородки или утолщенная стенка, могут потребовать аспирации с цитологическим исследованием для проведения дифференциальной диагностики с такими заболеваниями как галактоцеле, абсцесс или сложная киста (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Kronemer K. A. et al., 2001).

Эктазия протока - редкое заболевание у новорожденных и маленьких детей. Клинически пациенты с эктазией протока обращаются за медицинской помощью в связи с появлением кровянистых выделений из соска или пальпируемым образованием в груди. На УЗИ в субальвеолярных областях видны кистозные массы с множеством перегородок или трубчатые анэхогенные структуры. Этиология эктазии протоков неизвестна, но важную роль в развитии данного заболевания могут играть материнские гормоны. Новорожденным с данным видом патологии показано консервативное лечение. Грудное вскармливание следует прекратить, а иногда может потребоваться назначение антибиотиков (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009).

Мастит и абсцесс часто встречаются у кормящих женщин, однако могут также возникать как у младенцев (младше 2 месяцев), так и у детей старшего возраста (8–17 лет) (Sanchez R. et al., 2010). Мастит диагностируется клинически на основании признаков и симптомов инфекции, таких как лихорадка, эритема и болезненность. В подростковом возрасте основными возбудителями являются стафилококки и пневмококки (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009; Kronemer K. A. et al., 2001). На УЗИ абсцесс выглядит как сложная киста с неравномерно утолщенной стенкой, обильно васкуляризированная при доплерографии (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009; Kronemer K. A. et al., 2001). Лечение мастита с абсцессом включает антибактериальную терапию и аспирацию или дренирование содержимого кисты под УЗИ-контролем. В случае крупного абсцесса может потребоваться хирургический разрез и дренирование с

последующим контрольным осмотром для подтверждения разрешения (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009).

Галактоцеле - это ретенционная киста, заполненная молоком, вызванная обструкцией молочного протока. Чаще всего встречается у беременных или кормящих женщин. Однако в редких случаях галактоцеле может встречаться у младенцев и детей. Типичной УЗ-картины, патогномоничной для галактоцеле, нет, так как плотность содержимого протока может быть разной и галактоцеле может иметь разную УЗ-картину, от анэхогенных до сложных кист (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009). Неосложненные галактоцеле без признаков атипичности по данным визуализационных методов исследований являются самокупирующимися и не требуют дальнейшего обследования или лечения. Как и при простых кистах, в некоторых случаях может быть показана аспирация содержимого галактоцеле под УЗИ-контролем при симптомном характере заболевания и при наличии признаков атипичности по данным визуализационных методов исследования (Valeur N. S. et al., 2015; Chung E. M. et al., 2009; Kronemer K. A. et al., 2001).

1.9. Доброкачественные опухоли

1.9.1. Фиброзно-кистозная мастопатия

Фиброзно-кистозная мастопатия проявляется как состояние, при котором сочетаются масталгия и пальпируемые или непальпируемые кистозные образования молочной железы (Mubarak F. et al., 2023). Отмечается прямая связь симптоматики фиброзно-кистозных изменений с менструацией: перед менструацией отмечается болезненность молочных желез, а улучшение состояния

происходит во время менструации (DiVasta A. D. et al., 2020). При пальпации, как правило, определяется плотная фиброзная ткань, чаще в верхненаружном квадранте молочной железы. Также у пациентов иногда отмечаются серозно-геморрагические выделения из сосков. Для диагностики применяется УЗИ молочных желез; маммография подросткам не проводится в связи с низкой информативностью результатов (De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Garcia C. J. et al., 2000).

1.9.2. Фиброаденома

Фиброаденома является наиболее частым доброкачественным образованием молочной железы у подростков (Mubarak F. et al., 2023). На неё приходится до 54–94% всех случаев выявленных новообразований молочных желез у детей и подростков (Kronemer K. A. et al., 2001). Распространенность в общей популяции женщин от 10 до 30 лет составляет примерно 2% (Kronemer K. A. et al., 2001). Фиброаденомы, как правило, бессимптомны, но могут иногда вызывать дискомфорт за несколько дней до начала менструации и во второй половине цикла. При осмотре фиброаденомы имеют ровные, четкие контуры, подвижны относительно окружающей железистой ткани и подкожно-жировой клетчатки. В среднем размер фиброаденомы составляет 2-3 см, но иногда эти новообразования могут достигать размера более 5 см (Lee E. J. et al., 2018; Jayasinghe Y., Simmons P. S., 2009). Фиброаденома может быть охарактеризована как гигантская, если её диаметр превышает 5 см, её вес превышает 500 г или она замещает более 4/5 объема молочной железы (Lee E. J. et al., 2018; Ezer S. S. et al., 2013). Чаще всего они обнаруживаются в верхненаружном квадранте молочной железы (Templeman C., Hertweck S. P., 2000). Как правило, для установки диагноза фиброаденома достаточно клинического осмотра и ультразвукового исследования (de Vasconcelos Gaspar A. et al., 2021). При ультразвуковом исследовании фиброаденома представляет собой плотное гипоэхогенное образование без усиленного кровотока

с четкими, ровными контурами. Маммография не показана для оценки новообразований у подростков, поскольку наличие большого количества плотной железистой ткани у подростков затрудняет интерпретацию результатов маммографии (Valeur N. S. et al., 2015; Garcia C. J. et al., 2000). При выявлении гигантской (более 5 см) фиброаденомы или при выявлении атипичной УЗ-картины, могут потребоваться дополнительные методы обследования, в частности, магнитно-резонансная томография (Sanders L. M. et al., 2018). Большинство фиброаденом у подростков уменьшаются в размерах, а некоторые со временем полностью исчезают (DiVasta A. D. et al., 2020). Фиброаденомы размером менее 5 см с типичной клинической и визуализационной картиной можно наблюдать с интервалом в один-два месяца на предмет роста или уменьшения. Если опухоль уменьшается, наблюдение с интервалами в три-четыре месяца целесообразно в течение двух лет, пока опухоль регрессирует (Knaus M. E. et al., 2022). Решение об удалении фиброаденомы принимается с учетом беспокойства пациентки и её семьи, семейного онкологического анамнеза и возраста пациентки. Большинство врачей рекомендуют удаление длительно существующих образований по мере взросления пациентки (Knaus M. E. et al., 2022). Однако, если образование продолжает увеличиваться в размерах, размер опухоли составляет более 5 см или образование сохраняется до зрелого возраста, необходимо хирургическое удаление образования (Knaus M. E. et al., 2022).

1.9.3. Ювенильный папилломатоз

Ювенильный папилломатоз — крайне редкое доброкачественное заболевание. Также называется «болезнью швейцарского сыра» и характеризуется небольшими фиброзными образованиями с локализованными множественными кистами и расширенными протоками (Chung E. M. et al., 2009). Данная патология развивается, как правило, в позднем подростковом возрасте. УЗИ помогает диагностировать ювенильный папилломатоз, выявляя множественные

периферические мелкие кисты с нечёткими границами, часто окруженные скоплением микрокальцификатов (Chung E. M. et al., 2009). Ювенильный папилломатоз является доброкачественным заболеванием, но ассоциирован с повышенным риском РМЖ. Приблизительно у 5–15% пациентов одновременно диагностируют РМЖ и ювенильный папилломатоз, поэтому в случае его выявления требуется постоянное наблюдение. Семейный анамнез РМЖ, морфологические данные о наличии атипии, двусторонний множественный характер поражения ассоциированы с высоким риском малигнизации. Лечение заключается в полном удалении образования, так как при частичной резекции возможен рецидив (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009; Gill J., Greenall M., 2007).

1.9.4. Кисты Монтгомери

Киста Монтгомери – редкое заболевание, поражающие в основном девочек-подростков. Эта киста развивается из-за закупорки небольших папулезных выступов на краю ареолы, называемых бугорками Монтгомери (Almuhanna A. F. et al., 2020). Как правило, заболевание бессимптомно, но иногда закупорка этих желез может привести к острому воспалению. Иногда у пациентов с данной патологией наблюдаются выделения из соска, цвет выделений может варьировать от прозрачного до коричневого (Wallace D. et al., 2013). Для постановки диагноза кисты Монтгомери или ретроареолярной кисты, как правило достаточно клинического осмотра. При ультразвуковом исследовании данное новообразование определяется как простая киста, расположенная в ретроареолярной области (Almuhanna A. F. et al., 2020). При отсутствии симптомов острого инфекционного процесса или других осложнений, пациентам с данным заболеванием показано динамическое наблюдение и, при необходимости, повторное УЗИ молочных желез. Более 80 процентов кист Монтгомери разрешаются самостоятельно в течение нескольких недель или месяцев (Аксавой М. et al., 2017). Хирургическое иссечение

кисты может быть рассмотрено в случае отсутствия регресса кисты или при возникновении сомнений относительно корректности установленного диагноза.

1.9.5. Филлоидная опухоль

Филлоидная опухоль представляет собой редкую фиброэпителиальную опухоль, на долю которой приходится 0,3–0,5% всех опухолей молочной железы у женщин (Makhija D. et al., 2016). Она считается редким заболеванием у детей и подростков и имеет очень мало упоминаний в литературе (Leraas H. J. et al., 2018). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицирует филлоидные опухоли на основании гистологического исследований на доброкачественные, пограничные и злокачественные, причем последние имеют более агрессивное клиническое поведение (Tan P. H., Ellis I. O., 2013). Чаще всего пациенты обращаются к врачу в связи со значительным размером образования в молочной железе, как правило, безболезненным (Pistolesse C. A. et al., 2009; Parker S.J., Harries S.A., 2001). Если поражен сосок, могут присутствовать кровянистые выделения. Филлоидная опухоль при УЗИ определяется как дольчатое, гетерогенное образование без микрокальцинатов (Chao T. C. et al., 2002). В качестве предпочтительного лечения филлоидной опухоли используется ее хирургическое удаление в пределах здоровых тканей. Лечение обычно включает в себя органосохраняющую операцию или, в редких случаях, мастэктомию в зависимости от гистологически определенной степени злокачественности и клинических признаков (Millan-Arreola E. et al., 2023, Yu C. Y. et al., 2022; Xiao Y. et al., 2020). Сообщалось лишь о нескольких случаях злокачественной или пограничной филлоидной опухоли у детей и подростков (Pistolesse C. A. et al., 2009; Hafeez S. et al., 2020).

1.9.6. Злокачественные опухоли

Первичный рак молочной железы крайне редко встречается у детей и подростков. Заболеваемость раком молочной железы составляет 1 на 1 000 000 у женщин младше 20 лет, но значительно выше у женщин старше 25 лет (Valeur N. S. et al., 2015; Gutierrez J. C. et al., 2008; Chung E. M. et al., 2009; Kennedy R. D., Boughey J. C., 2013). Наиболее распространённым гистологическим подтипом первичного рака молочной железы в детском возрасте является секреторная карцинома (ювенильный рак) молочной железы, которая имеет относительно благоприятный прогноз, однако может встречаться и инвазивная карцинома (Murphy J. J. et al., 2000; Horowitz D. P. et al., 2012). Считается, что основным фактором риска является ранее перенесенная лучевая терапия на область грудной клетки. Есть данные о том, что риск развития рака молочной железы увеличивается в 75 раз у пациентов в возрасте 10–16 лет, получавших лучевую терапию по поводу болезни Ходжкина (De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009). Другим фактором риска развития рака молочной железы у детей и подростков является наличие мутации в генах *BRCA1* или *BRCA2* (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009). При визуализационных исследованиях первичные опухоли молочных желез имеют неправильную форму и нечеткие границы, обладают гетерогенной гипоэхогенностью и обильной васкуляризацией (Chung E. M. et al., 2009). Стоит отметить, что УЗ- и МР-картина при РМЖ у пациентов с мутацией *BRCA1* довольно схожа с таковой у пациентов с доброкачественными новообразованиями, такими как фиброаденома, поэтому крайне важно при лечении опухолевой патологии молочных желез у детей и подростков учитывать как клинические, так и визуализационные особенности при выборе тактики лечения (Ha S. M. et al., 2017). Органосохраняющие резекции молочных желез возможны, хотя на сегодняшний день нет существующего консенсуса по данному вопросу. Учитывая, что в 20–30% случаев наблюдается метастатическое поражение региональных лимфатических узлов, рекомендуется

выполнять биопсию сторожевых лимфатических узлов (Valeur N. S. et al., 2015; De Silva N. K., Brandt M. L., 2006; Chung E. M. et al., 2009).

1.10. Дифференциальная диагностика новообразований молочной железы

Дифференциальная диагностика опухолей и опухолеподобных образований молочной железы у детей и подростков представляет собой важный этап клинического обследования, позволяющий избежать избыточных хирургических вмешательств и своевременно выявить потенциально злокачественные процессы. Учитывая низкую частоту истинных неоплазий в данной возрастной группе, большинство образований носят доброкачественный или реактивный характер (Bock K. et al., 2005).

Основные нозологические единицы, требующие разграничения, включают фиброаденому, филоидную опухоль, кисту, липому, ювенильный папилломатоз, воспалительные процессы (ювенильный мастит), а также редкие случаи секреторной и инвазивной карциномы (Greydanus D. E. et al., 2006; Spitaleri G et al., 2013).

Ниже представлена обобщающая характеристика наиболее частых образований:

Таблица 1.1 - Характеристики новообразований молочных желез

Показатель	Фиброаденома	Филлоидная опухоль	Киста	Ювенильный папилломатоз	Секреторная и инвазивная карциномы
Возраст дебюта	12–18 лет	12–20 лет	10–17 лет	13–18 лет	8–18 лет

Темп роста	Медленный	Быстрый, возможен резкий рост	Медленный	Медленный	Быстрый
Консистенция	Плотно-эластическая	Плотная, иногда бугристая	Мягко-эластическая	Плотная	Плотная
Подвижность	Хорошо подвижна	Может быть ограничена	Подвижна	Подвижна	Ограничена
УЗИ	Гипоэхогенное образование с чёткими контурами	Гетерогенное с кистозными включениями	Анэхогенная полость с тонкой стенкой	Гипоэхогенное, неоднородное	Нечеткие контуры, гипоэхогенность, обильная васкуляризация
Тактика	Наблюдение или энуклеация при росте	Секторальная резекция с отступом ткани	Динамическое наблюдение	Хирургическое удаление	Радикальная операция, системное лечение

Ключевым отличительным признаком филлоидных опухолей является быстрый рост и неоднородная структура, что требует обязательного морфологического подтверждения диагноза. Для фиброаденом и кист предпочтительно наблюдение с регулярным ультразвуковым контролем, тогда как подозрение на филлоидную опухоль или злокачественный процесс является показанием к хирургическому лечению (Greydanus D. E. et al., 2006; Al Ruwaili N., Scolnik D., 2012).

Следует подчеркнуть, что у детей биопсия должна выполняться максимально щадящим способом, предпочтительно под ультразвуковым контролем, с минимальной травматизацией тканей и сохранением косметического результата.

1.11. Психологические и социальные аспекты лечения пациентов

В период подросткового возраста у девочек происходит множество физиологических изменений, которые в значительной степени влияют на их

восприятие собственного тела, и на эмоциональное и психологическое состояние. Одним из таких важных изменений является развитие молочных желез. Этот процесс является не просто этапом взросления, но и символизирует переход от детства к взрослой жизни, а также формирует основу для восприятия своего тела и уверенности в себе. В результате таких изменений девочки часто начинают ощущать беспокойство и задаваться вопросами относительно своего внешнего вида и здоровья. По этой причине обращение к специалистам становится частым явлением, ведь подросткам необходимо получать профессиональные советы и поддержку для понимания своего тела (Nuzzi L. C. et al., 2014).

Подростковый возраст – это не только период физического взросления, но и время, когда формируется мировоззрение, самооценка и чувство идентичности. Любые изменения, касающиеся тела, а особенно такие заметные, как развитие груди, могут вызывать сильные переживания и даже тревогу у юных девушек. Вопросы, связанные с внешностью, чрезвычайно важны для девочек в этом возрасте, поскольку они крайне чувствительны к мнению окружающих. Процесс формирования и роста молочных желез является весьма индивидуальным, и любое несоответствие ожидаемому или воспринимаемому как «нормальное» может стать источником беспокойства, что нередко приводит к снижению самооценки и проблемам в социальной адаптации.

Когда пациенты на этом этапе жизни сталкиваются с такими проблемами, как боль или дискомфорт в области груди, асимметрия молочных желез, появление уплотнений или других изменений, они, как правило, испытывают замешательство и могут бояться поделиться этими проблемами не только с врачом, но и с родителями или друзьями, что, безусловно, только усиливает внутренние переживания. Поэтому для родителей и врача крайне важно создать безопасную и открытую атмосферу, в которой пациент сможет свободно обсудить свои переживания и получить квалифицированные ответы на свои вопросы.

Знание о том, какие проблемы с молочными железами могут возникать в подростковом возрасте, является обязательным для специалистов, работающих с подростками. Своевременная диагностика и лечение любых отклонений имеют важное значение, поскольку они позволяют избежать ненужного беспокойства и тревоги как у самих пациентов, так и у их родителей. Неправильное понимание или недооценка жалоб подростков в отношении молочных желез могут привести к длительным психологическим последствиям, влияя на самооценку, восприятие собственной личности и взаимодействие с окружающим миром. Чем раньше удастся выявить и правильно интерпретировать возможную проблему, тем меньше риск, что пациент будет испытывать внутренний дискомфорт и тревожность, влияющие на формирование здорового образа тела и восприятия себя (Michala L. et al., 2015).

Часто лечение заболеваний молочных желез у подростков требует комплексного подхода и участия нескольких специалистов. Педиатр, как первый врач, к которому обращаются родители, должен направить пациента к гинекологу или маммологу, имеющему специализацию в детской и подростковой гинекологии или детской хирургии. При необходимости могут быть привлечены пластические хирурги для оценки необходимости коррекционных вмешательств, а также психологи, чтобы контролировать психоэмоциональное состояние пациентки. Совместная работа этих специалистов позволяет учесть все аспекты состояния пациента и дает возможность не только устранить физические симптомы, но и обеспечить поддержку, которая поможет справиться с эмоциональными переживаниями подростка и повысить уверенность в себе (Mareti E. et al., 2021).

Как отмечалось ранее, основным подходом к лечению для детей и подростков с заболеваниями молочных желез является консервативный. По возможности следует избегать инвазивных вмешательств, особенно в случаях кистозных или воспалительных процессов, так как любое хирургическое вмешательство может повлиять на дальнейшее развитие молочных желез и вызвать изменения в их структуре. Тем не менее, в случаях, когда необходимость удаления

новообразований диктуется их размером, скоростью роста или характером заболевания, хирургическое лечение должно быть выполнено как можно в более краткие сроки, так как опухоль может оказывать давление на окружающие ткани и приводить к их повреждению. Оперативное лечение в этих случаях направлено на предотвращение дальнейшего увеличения опухоли и сохранение нормальной структуры молочных желез, что особенно важно для детей и подростков, так как их организм еще находится в стадии формирования.

Также важно, чтобы каждая девочка и ее семья получали необходимую психологическую поддержку в период лечения. Подростковый возраст – это время эмоциональной неустойчивости, когда любая медицинская процедура может восприниматься как травмирующая. Родители и подростки часто испытывают тревогу и стресс в связи с необходимостью медицинского вмешательства, особенно если оно касается молочных желез. Создание для девочки и семьи условий для получения психологической поддержки может помочь минимизировать стресс и обеспечить комфортное и безопасное лечение.

1.12. Актуальные клинические рекомендации

На сегодняшний день специфических клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний молочных желез у подростков не существует. Этот пробел обусловлен несколькими факторами. Во-первых, заболевания молочных желез в подростковом возрасте встречаются значительно реже, чем у взрослых, что создает ограниченную базу для масштабных исследований. Во-вторых, большинство имеющихся данных и стандартов разработано на основании клинической практики у взрослых пациентов, и эти стандарты сложно применять к подросткам, поскольку они находятся в активной фазе роста и развития. Более того, эндокринные и гормональные процессы, сопровождающие половое созревание,

создают уникальные условия, которые могут затруднить интерпретацию симптомов и выбор метода лечения.

Кроме того, вопросы подростковой психологии и социальной адаптации редко находят отражение в клинических рекомендациях для взрослых. Однако для юных пациентов с заболеваниями молочных желез эти аспекты имеют огромное значение. Зачастую подростки остро реагируют на любые изменения в своем теле, и лечение, особенно хирургическое, может оказывать серьезное влияние на их самооценку и восприятие собственного тела.

Исходя из этого, существует настоятельная необходимость в создании специализированных клинических рекомендаций для подростков с патологиями молочных желез. Такие рекомендации должны учитывать не только медицинские аспекты, но и потребность в психологической поддержке подростков и их семей. Современные методики диагностики, такие как УЗИ и МРТ, позволяют выявлять патологические изменения на ранних стадиях, однако без должного руководства это преимущество может оставаться нереализованным в полной мере. Необходимость точных стандартов в лечении возникает и в связи с тем, что многие заболевания, которые часто встречаются у взрослых, имеют иную клиническую картину у подростков и требуют другого подхода.

Создание клинических рекомендаций для подростков с заболеваниями молочных желез позволит:

1. Повысить качество медицинской помощи. Наличие специализированных стандартов поможет врачам ориентироваться в подходах к диагностике и лечению подростков, избегая ненужных вмешательств и своевременно назначая адекватное лечение.
2. Снизить психологическое воздействие. Благодаря рекомендациям, которые учитывают психологические аспекты, будет легче организовать поддержку и создать условия для минимизации стресса и травматического восприятия лечения у подростков.

3. Обеспечить раннюю диагностику и лечение. Стандартизированные методы обследования позволят врачам более точно и оперативно выявлять заболевания, предупреждая осложнения и снижая риск хронических процессов в будущем.
4. Поддерживать врачей в выборе подходящего лечения. Рекомендации помогут врачам избежать применения взрослых схем лечения, которые могут не подходить подросткам, и лучше адаптировать терапию к особенностям развивающегося организма.

Таким образом, разработка клинических рекомендаций для подростков с заболеваниями молочных желез станет значимым вкладом в педиатрию, улучшит качество лечения и поможет сформировать уверенность в себе у юных пациентов. Это не только повысит уровень медицинской помощи, но и обеспечит безопасный и щадящий подход к их здоровью и благополучию.

1.13. Заключение

Несмотря на относительно редкую встречаемость опухолей молочных желез у детей и подростков, данная группа заболеваний является клинически значимой и требует особого диагностического и лечебного подхода. В подавляющем большинстве случаев образования носят доброкачественный характер, однако именно в этой возрастной категории крайне важно исключить злокачественные процессы и атипичные формы филоидных опухолей.

Современные методы визуализации, в первую очередь ультразвуковое исследование, позволяют проводить раннюю диагностику и динамическое наблюдение без необходимости травматичных вмешательств. Морфологическая верификация остаётся «золотым стандартом» диагностики, при этом оптимальным

методом получения материала у детей является минимально инвазивная биопсия под ультразвуковым контролем.

Основным принципом лечения остаётся органосохраняющий подход с максимальным сохранением ткани молочной железы и минимизацией косметического дефекта. При доброкачественных образованиях предпочтительно динамическое наблюдение, а при филоидных опухолях – радикальная резекция с оценкой краев резекции. В случаях злокачественных новообразований тактика лечения должна определяться индивидуально, с участием мультидисциплинарной команды специалистов.

Неотъемлемой частью ведения является психологическая и социальная поддержка пациентов, особенно в пубертатном возрасте. Эффективная коммуникация врача, участие семьи, использование телемедицинских технологий и программ реабилитации позволяют снизить тревожность, улучшить качество жизни и повысить приверженность лечению.

Несмотря на накопленные данные, остаются существенные пробелы в понимании этиопатогенеза и прогноза детских опухолей молочных желёз. Отсутствие крупных проспективных исследований и национальных регистров ограничивает возможность разработки унифицированных клинических рекомендаций. Перспективным направлением является создание многоцентровых баз данных, исследование молекулярно-генетических механизмов опухолеобразования, а также внедрение щадящих хирургических и реконструктивных технологий, адаптированных для детского и подросткового возраста.

Таким образом, комплексный, междисциплинарный подход с акцентом на персонализацию лечения, сохранение качества жизни и психоэмоционального благополучия пациентов остается ключевым направлением совершенствования медицинской помощи детям и подросткам с заболеваниями молочных желез.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

2.1.1. Общая характеристика пациентов детской и подростковой группы (0-18 лет)

В группу пациентов детского и подросткового возраста вошло 48 человек женского пола в возрасте от 0 до 18 лет. Средний возраст пациентов составил $12,3 \pm 4,1$ года. Группу раннего детского возраста (1-3 года) составили 4 пациента (8,3%), дошкольный возраст (4-6 лет) был представлен 1 пациентом (2,1%). Наибольшая представленность отмечалась в группе подросткового и юношеского возраста (10-18 лет), что соответствует литературным данным о пике появления новообразований молочных желез в период гормональной перестройки организма.

Все пациенты данной группы находились под наблюдением в течение 24 месяцев. Важным аспектом характеристики данной когорты являлось наличие редких и специфических для детского возраста нозологических форм, включая ювенильный папилломатоз и гигантские ювенильные фиброаденомы, что потребовало разработки специальных подходов к диагностике и лечению. Необходимо отметить наличие в данной выборке редкого случая инвазивной карциномы у подростка.

Отбор пациентов в исследование проводился проспективно в соответствии с установленными критериями включения и исключения. Все пациенты и/или их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Комплексное обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с протоколами, утвержденными этическим комитетом учреждения.

2.1.2. Общая характеристика пациентов взрослой группы (старше 18 лет)

В контрольную группу было включено 100 пациенток старше 18 лет. Средний возраст пациенток составил $45,6 \pm 12,3$ года. Возрастной диапазон варьировал от 19 до 72 лет.

В данной группе преобладали пациенты от 40 до 55 лет, что соответствует периоду наибольшей гормональной активности и высокой распространенности доброкачественных образований молочных желез в женской популяции.

Особенностью группы было мономорфное гистологическое распределение образований с абсолютным преобладанием фиброаденом (93% случаев), преимущественно интраканаликулярного типа с признаками гиалиноза стромы, что характерно для "зрелых" доброкачественных образований у взрослых пациенток.

Отбор пациенток в исследование проводился ретроспективно в соответствии с установленными критериями включения и исключения. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Комплексное обследование и лечение проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и протоколами, утвержденными этическим комитетом учреждения. Особенностью ведения пациенток взрослой группы был более стандартизированный подход к диагностике и лечению, обусловленный преобладанием типичных форм доброкачественных образований.

2.2. ДИЗАЙН И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1. Критерии включения и исключения

В исследование включались пациенты с новообразованиями молочных желез, имеющие полный комплекс необходимых клинико-диагностических данных. Для детской группы установлен возрастной критерий от 0 до 18 лет, для взрослой группы - старше 18 лет. Учитывая распределение типов опухолей у пациенток младшей возрастной группы, в контрольную (взрослую) группу были включены только пациентки с доброкачественными опухолями молочных желез. Обязательным условием включения было наличие информированного согласия пациента и/или его законных представителей на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критериями исключения из исследования являлись неполный объем диагностического обследования, отказ от участия в исследовании, а также наличие тяжелых сопутствующих системных заболеваний, которые могли повлиять на интерпретацию результатов. Дополнительным критерием исключения для детской группы являлись воспалительные заболевания молочных желез в острой фазе.

2.2.2. Этические аспекты исследования

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и международными стандартами GCP (Good Clinical Practice). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом СПбГУ и СПбГПМУ от 2022 года с присвоением регистрационных номеров (протокол №19/09 от 17.11.2022). Все процедуры сбора и обработки данных осуществлялись в соответствии с Федеральным законом РФ "Об основах охраны здоровья граждан" №323-ФЗ. Для всех участников исследования было получено письменное информированное согласие. Для несовершеннолетних пациентов дополнительно получалось согласие законных

представителей. Особое внимание уделялось конфиденциальности персональных данных - использовалось кодирование информации с заменой ФИО на уникальные идентификаторы, хранение данных осуществлялось на защищенных серверах с ограниченным доступом.

2.2.3. Протокол формирования исследовательских групп

Формирование исследовательских групп проводилось по стандартизированному протоколу. Основная группа (дети и подростки) формировались проспективно с 2022 по 2025 год; контрольная группа (взрослые пациенты) - ретроспективно.

Протокол включал последовательные этапы: проверка соответствия критериям включения/исключения, получение информированного согласия, регистрация в электронной базе данных исследования. Для обеспечения репрезентативности групп применялся метод сплошного включения всех пациентов, соответствующих критериям исследования, в установленный временной период.

2.3. МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Сбор анамнеза у пациенток основной группы и группы сравнения проводился по стандартизированному протоколу, включавшему оценку семейного анамнеза, перенесенных заболеваний, лекарственного анамнеза и гинекологического статуса. Для всех пациентов производился подробный сбор анамнеза, включавший хронологию заболевания, динамика роста опухоли, наличие симптомов. При работе с детской группой дополнительно собирался перинатальный анамнез и оценка физического развития.

Физикальный осмотр проводился по единой методике с последовательной оценкой состояния кожных покровов, формы и симметрии молочных желез, наличия деформаций и патологических выделений. Пальпаторное исследование включало определение характеристик образований (размеры, консистенция, подвижность, болезненность) и оценку региональных лимфатических узлов. У пациенток пубертатного возраста дополнительно определялась стадия полового развития по шкале Таннера. Также у пациенток основной группы оценивались показатели физического развития (рост, масса тела, соответствие возрастным нормам) и наличие признаков преждевременного или замедленного полового развития. Все данные вносились в электронную базу с возможностью последующего статистического анализа.

Также у пациенток детского и подросткового возраста дополнительно анализировались особенности выявления образований (самостоятельное обнаружение, находка при профилактическом осмотре), реакция родителей и ребенка на диагностированное заболевание. Все интервью проводились по единому сценарию обученным медицинским персоналом.

В рамках диссертационного исследования был разработан специализированный опросник для детей, результаты которого позднее сопоставлялись с выявленным типом опухоли и гормональным статусом пациентов. Данный опросник представлен в Приложении 1.

2.4. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

2.4.1. Ультразвуковое исследование молочных желез

Ультразвуковое исследование молочных желез выполнялось на аппаратах экспертного класса с использованием линейных датчиков частотой 12-18 МГц.

Исследование проводилось в двух проекциях. Для стандартизации условий все исследования выполнялись в первой половине менструального цикла (для пациенток репродуктивного возраста).

Протокол исследования включал обязательную оценку обеих молочных желез, подмышечных областей и зон регионарного лимфооттока. При выявлении образований проводилась их детальная оценка с измерением трех взаимно перпендикулярных размеров. Допплеровское исследование выполнялось для оценки васкуляризации образований и окружающих тканей с определением качественных и количественных параметров кровотока.

Для систематизации результатов использовалась классификация BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). Все измерения документировались в протоколе ультразвукового исследования.

2.4.2. Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография выполнялась по строгим показаниям при недостаточной информативности других визуализационных методов исследования. Основными показаниями служили: сложные диагностические случаи при несоответствии данных клинического осмотра и ультразвукового исследования, необходимость дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными образованиями, оценка распространенности процесса при множественных образованиях, а также планирование органосохраняющих оперативных вмешательств. Исследование было выполнено у 16,6% пациентов детского и подросткового возраста.

МРТ выполнялась на аппарате с напряженностью магнитного потока 1,5 Тесла. Протокол исследования включал получение T1-взвешенных изображений с и без жироподавления, T2-взвешенных изображений с жироподавлением, диффузионно-взвешенных изображений. Обязательным компонентом являлось

динамическое контрастное усиление с болюсным введением гадолиний-содержащих контрастных препаратов.

Анализ МР-изображений проводился в соответствии с критериями системы BI-RADS для магнитно-резонансной томографии. Оценивались морфологические характеристики образований (форма, контуры, внутренняя структура), особенности динамики контрастного усиления (тип кривой, скорость и интенсивность накопления контраста), а также данные диффузионно-взвешенных изображений.

2.4.3. Маммография

Маммография не используется у пациентов детского и подросткового возраста в связи с невысокой диагностической ценностью. Высокая плотность железистой ткани у детей и подростков (отмечаемая в 95% случаев) значительно снижает контрастность изображения и затрудняет визуализацию образований. Физиологические особенности развития молочных желез в детском возрасте обуславливают преобладание железистого и стромального компонентов, что создает технические трудности для интерпретации маммограмм и приводит к высокой частоте ложноположительных результатов (превышающей 40% по данным литературы).

Кроме того, проведение маммографии сопряжено с выраженным психологическим и физическим дискомфортом для этой группы пациентов. Поэтому данный метод обследования среди наших пациенток младше 18 лет не использовался.

2.5. MORFOЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.5.1. Тонкоигольная аспирационная биопсия

Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнялась под ультразвуковым контролем с использованием игл диаметром 23-25G. При необходимости процедура проводилась под местной анестезией 2% раствором лидокаина. Забор материала осуществлялся методом капиллярной техники с созданием вакуума шприцем объемом 10 мл. Для повышения диагностической эффективности выполнялось 3-5 пассивов в разные участки образования с изменением траектории движения иглы. Адекватным считался материал, содержащий не менее 6-8 групп клеточных элементов, состоящих из 10 и более клеток. Стоит отдельно отметить, что данный метод морфологической оценки не позволяет оценить гистологическую архитектуру ткани и характер роста образования, что ограничивает его применение при подозрении на пограничные и злокачественные процессы.

2.5.2. Трепанационная биопсия

Трепанационная биопсия выполнялась при наличии опухолей более 2 см, при подозрении на филоидную опухоль, а также в случаях не информативности тонкоигольной аспирационной биопсии. Метод является золотым стандартом предоперационной морфологической оценки новообразований молочной желез. В нашей работе он применялся как окончательный способ верификации характера патологического процесса перед планированием оперативного лечения, особенно при образованиях размером более 5 см.

Процедура проводилась под ультразвуковым контролем с использованием автоматических биопсийных систем с иглами диаметром 14-16G. Место планируемого прокола инфильтрировалось 2% раствором лидокаина внутрикожно и подкожно, а также на всем протяжении планируемого хода трепанационной иглы. Далее осуществлялся забор 3-5 столбиков ткани из разных участков образования.

2.5.3. Гистологическое исследование операционного материала

Операционный материал фиксировался в 10% нейтральном буферном растворе формалина с последующим взятием тканевых образцов, проводкой (процессор Sakura VIP6), заливкой в парафин с изготовлением парафиновых блоков и микротомных парафиновых срезов толщиной 4 мкм (микротом Sakura SRM200), использованием рутинной окраски гематоксилин и эозин (стейнер Sakura Tissue Tek Prisma\$Film). Проводилась оценка всех компонентов опухоли с указанием степени атипии, митотической активности, вторичных изменений тканей. Для каждого образования готовилось не менее 3 препаратов из разных участков опухоли.

При подозрении на злокачественные процессы проводилось иммуногистохимическое исследование с определением экспрессии SMA, CD34 и β -катенина. Для оценки пролиферативной активности использовался маркер Ki-67. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с международными гистологическими классификациями опухолей молочной железы.

2.6. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гормональные исследования проводились в разных лабораториях и оценивались относительно предоставленного референсного интервала. Определялись следующие показатели: пролактин, эстрадиол, прогестерон. Для пациенток репродуктивного возраста забор крови проводился на 3-5 день менструального цикла.

Гиперпролактинемия диагностировалась при уровне пролактина $>15,2$ нг/мл. Степень гиперпролактинемии классифицировалась как умеренная (15,2-50,0 нг/мл), выраженная (50,1-100,0 нг/мл) и тяжелая ($>100,0$ нг/мл). Гиперэстрогения определялась при уровне эстрадиола $>166,0$ пг/мл в фолликулярную фазу цикла.

2.7. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

2.7.1 Показания к хирургическому лечению

Показания к операции определялись на основании комплексной оценки клинических, инструментальных и морфологических данных. Абсолютными показаниями считались: размер образования более 3 см, быстрый рост опухоли (увеличение более чем на 20% за 6 месяцев), подозрение на филлоидную опухоль по данным морфологического исследования биопсийного материала, наличие признаков малигнизации, а также выраженный болевой синдром или косметический дефект. Относительными показаниями являлись: быстрый рост новообразования, наличие гиперпролактинемии с уровнем пролактина более 500 нг/мл, пожелания пациента или его законных представителей, а также необходимость окончательной верификации диагноза.

2.7.2 Методики оперативных вмешательств

В зависимости от клинической ситуации применялись различные оперативные методики.

Энуклеация опухоли выполнялась при четко отграниченных, подвижных образованиях диаметром до 3 см. Методика заключалась в выполнении доступа, соответствующего линиям Лангера; после послойного рассечения тканей капсула опухоли визуализировалась, и образование вылущивалось в ее пределах без захвата окружающей железистой ткани, с особым вниманием к гемостазу в ложе опухоли.

Секторальная резекция молочной железы была показана при крупных образованиях (более 3 см), множественных узлах в одном квадранте, подозрении на филлоидную опухоль или пограничные процессы. Методика включала удаление образования с захватом окружающих тканей на расстоянии 5-10 мм от пальпируемого края, с тщательным выделением и сохранением крупных протоков.

Также в обязательном порядке производилась интраоперационная маркировка краев препарата для точной ориентации материала патологом.

Радикальные операции, такие как подкожная мастэктомия с одномоментной или отсроченной реконструкцией, применялись при гигантских фиброаденомах, занимающих более 2/3 объема железы, и рецидивных филоидных опухолях.

2.7.3. Особенности хирургической техники у детей и подростков

Все операции выполнялись под общим комбинированным эндотрахеальным наркозом. Периареолярный доступ был предпочтительным в 85% случаев (разрез выполнялся по границе пигментации ареолы для лучшего косметического результата). Радиальный разрез применялся при расположении опухоли в наружных квадрантах на значительном расстоянии от ареолы.

Техника выделения опухоли включала преимущественно острые методы (скальпель, ножницы) для минимизации травматизации нежной железистой ткани, с широким применением биполярной коагуляции для точечного гемостаза. После удаления образования проводилась пластика ложа и ушивание раны: осуществлялась тщательная адаптация оставшейся железистой ткани для предотвращения деформации, ложе ушивалось рассасывающимся шовным материалом – полигликолидной нитью 4/0, а кожа — внутрикожным косметическим швом монофиламентной рассасывающейся нитью на основе полигликолида и капролактона 4/0 или 5/0. Дренирование проводилось активно только при значительном объеме резекции или выраженной кровоточивости, в остальных случаях дренирование показано не было.

Стандартный набор хирургических инструментов, используемых в большинстве проведенных операций, представлен на рисунке 2.1.

Принцип метода заключается в визуализации протоковой системы за счет интраоперационного введения в сосок флуоресцентного красителя с последующей фиксацией сигнала в ближнем инфракрасном спектре.

Разработанная методика применялась при операциях по поводу доброкачественных образований, расположенных в центральных отделах молочной железы или в непосредственной близости от проекции протокового аппарата, а также при любых органосохраняющих вмешательствах у пациенток младше 18 лет, для которых ключевым приоритетом является сохранение анатомической и функциональной целостности железы, что должно в будущем позволить избежать проблем с лактацией и грудным вскармливанием.

2.7.6 Послеоперационное лечение и наблюдение

Послеоперационное ведение включало ежедневные перевязки в течение 5-7 дней, оценку болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и мониторинг возможных осложнений. В связи с использованием рассасывающегося шовного материала, послеоперационное снятие швов не требовалось. Контрольное ультразвуковое исследование выполнялось через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Пациентам с выявленной гиперпролактинемией назначалась терапия агонистами дофаминовых рецепторов под контролем эндокринолога. При выявлении пограничных или злокачественных образований тактика дальнейшего ведения определялась консилиумом с участием онколога, химиотерапевта и радиолога.

2.8. МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics, версия 26.0, и Microsoft Excel 2021. Перед проведением анализа проверялось корректное введенных данных, выявление пропусков и выбросов.

Нормальность распределения количественных признаков оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные описывались как среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). При отсутствии нормального распределения результаты представлялись в виде медианы и межквартильного размаха.

Для оценки различий количественных признаков между двумя группами применялись: t-критерий Стьюдента – при нормальном распределении данных; U-критерий Манна-Уитни – при отклонении распределения от нормального.

Различия между категориальными переменными анализировались с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона.

Для выявления взаимосвязей между количественными и порядковыми признаками применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Во всех анализах критический уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

При интерпретации результатов учитывались не только статистические, но и клинические различия. Данные по малым подгруппам и редким морфологическим вариантам (например, ювенильные формы, редкие типы доброкачественных опухолей) анализировались преимущественно описательными методами.

Все статистически значимые результаты отражены в разделе «Результаты» с указанием соответствующих p -значений и направленности выявленных различий.

2.9. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

Основными критериями эффективности лечения являлись: отсутствие рецидива заболевания в течение периода наблюдения, время до развития рецидива (в месяцах), а также показатели безопасности лечения. Эффективность оценивалась отдельно для каждого гистологического типа опухолей с расчетом частоты рецидивов для каждой категории. Дополнительными критериями служили динамика гормональных показателей после лечения и необходимость проведения повторных вмешательств.

Учет послеоперационных осложнений проводился по шкале Clavien-Dindo с регистрацией частоты и типа осложнений. Также оценивались частота возникновения гематом, интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в баллах, продолжительность болевого синдрома, а также необходимость проведения дополнительных медицинских вмешательств для коррекции осложнений. Статистический анализ включал сравнение частоты осложнений между группами.

Удовлетворенность пациентов результатами лечения оценивалась с помощью стандартизированного опросника, включавшего оценку эстетического результата по категориям "отличный", "хороший", "удовлетворительный" и "неудовлетворительный". Дополнительно анализировались основные причины неудовлетворенности, включая асимметрию молочной железы и состояние послеоперационного рубца. Статистический анализ включал сравнение показателей удовлетворенности между возрастными группами с учетом объективных клинических параметров.

2.10. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Воспроизводимость результатов обеспечивалась за счет использования унифицированных протоколов обследования и лечения для всех пациентов.

Статистический анализ проводился с применением стандартных пакетов программного обеспечения с фиксацией всех параметров анализа. Для всех инструментальных методов исследования использовались утвержденные критерии интерпретации. Методология хирургических вмешательств была стандартизирована и документирована.

Основными ограничениями исследования являлись: ретроспективный характер части исследования, неравномерный объем выборок в сравниваемых группах (48 детей против 100 взрослых), относительно небольшое число наблюдений редких нозологических форм. Дополнительным ограничением служила невозможность полного контроля всех потенциально влияющих факторов в условиях реальной клинической практики. Отмечалась также относительно короткая продолжительность наблюдения для оценки отдаленных результатов при медленно прогрессирующих заболеваниях.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Характеристики исследуемых групп

3.1.1 Демографическая характеристика исследуемых групп

В рамках проведения настоящего ретроспективного когортного исследования была сформирована общая выборка, включившая в себя 148 пациентов. Все участники были разделены на две четко определенные когорты в соответствии с возрастным критерием.

Первая, детская и подростковая группа, была представлена 48 пациентами в возрасте от рождения до 18 лет (диапазон: 0–18 лет). Вторая, взрослая группа, была значительно больше и включала 100 пациентов старше 18 лет. Разница в численности групп наглядно продемонстрирована на Рисунке 3.1

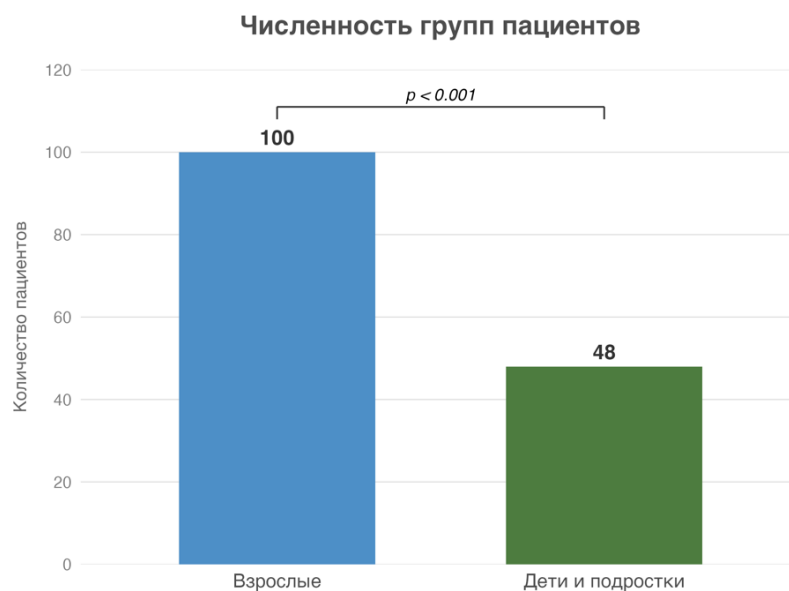


Рисунок 3.1 - Распределение пациентов по группам

Проведенный статистический анализ продемонстрировал наличие ожидаемых статистически значимых различий между двумя группами по возрасту.

Все девочки в данной группе от самостоятельных неосложненных беременностей, без ОАГА, без ОРВИ, по шкале Апгар не менее 8-9 баллов. Период адаптации у всех протекал гладко, без особенностей, влияющих на развитие ребенка.

В группе детей и подростков средний возраст участников составил 12.3 года со стандартным отклонением (SD) ± 4.1 года. Данный показатель отражает широкий разброс значений внутри группы, что является абсолютно нормальным для данной возрастной категории, включающей как детей раннего возраста, так и подростков. При анализе антенатального и раннего неонатального периода не выявлено значимых закономерностей.

В группе взрослых пациентов средний возраст был ожидаемо выше и составил 45.6 лет (SD ± 12.3 года). Стандартное отклонение указывает на значительную вариабельность возраста и внутри этой когорты, куда могли входить как молодые взрослые, так и пациенты старшего возраста.

Статистический анализ выявил значимые различия между группами: (t-критерий Стьюдента: $t = 15.2, p < 0.001$).

3.1.2 Сравнение размеров новообразований

Проведенный детальный анализ размеров опухолевых образований позволил выявить статистически достоверные и клинически значимые различия между двумя сравниваемыми группами пациентов — детской и взрослой. В группе пациентов детского возраста медианный размер опухолей был достоверно больше и составил 2,5 см (межквартильный размах 1,8–3,4 см). Для сравнения, в группе взрослых пациентов медианный показатель размера образований был существенно ниже и достигал лишь 1,8 см (межквартильный размах: 1,2–2,6 см). Статистическая значимость этого различия была подтверждена с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни: полученное значение составило $U = 1450$ при уровне значимости $p = 0,03$.

Общая вариативность размеров новообразований также демонстрировала выраженные межгрупповые различия. Так, у детей минимальный размер опухоли составлял 0,8 см, а максимальный достигал 5,2 см, что указывает на широкий разброс значений. У взрослых пациентов наблюдался несколько меньший разброс: значения варьировали от 0,5 см в нижней границе до 4,1 см в верхней. Распределение размеров новообразований представлено на рисунке 3.2.

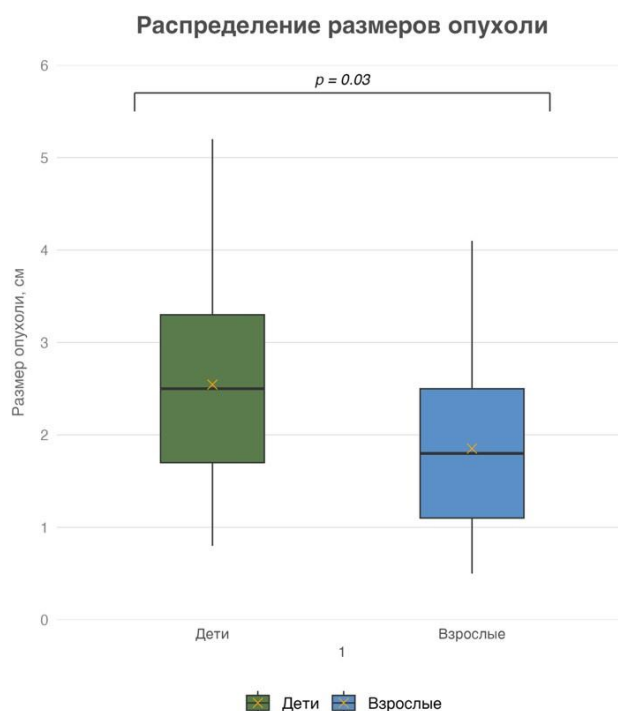


Рисунок 3.2 - Распределение размеров опухолей

Наиболее показательным оказался анализ частоты встречаемости крупных опухолей, размер которых превышал 3 см в наибольшем измерении. Было установлено, что наибольшая концентрация таких случаев наблюдается в подгруппе подростков пубертатного возраста (12–18 лет). В этой категории крупные образования были диагностированы в 35% всех случаев. В группе взрослых пациентов аналогичный показатель был статистически ниже и составлял лишь 12%. Проверка гипотезы о независимости признаков с помощью критерия хи-квадрат дала значение $\chi^2 = 8,9$ при $p = 0,003$, что является весомым доказательством в пользу наличия реальной связи.

Полученные данные в целом убедительно подтверждают гипотезу о том, что доброкачественные опухоли демонстрируют тенденцию к более агрессивному и интенсивному росту в периоды активной гормональной перестройки организма, характерные для пубертатного этапа развития.

3.2 Клиническая картина и анамнестические данные. Программа обследования пациентов.

Разработанная программа включает несколько пунктов, учитывающих возраст пациентов. Программа учитывает особенности сбора анамнеза, физикального осмотра и инструментальных методов исследования.

У пациентов детского и подросткового возраста большинство новообразований — в 52% случаев, были выявлены случайно. Зачастую опухоль была обнаружена не в результате целенаправленного обследования по поводу жалоб, а случайно, например, во время профилактического осмотра, диспансеризации или при проведении ультразвукового исследования по поводу других заболеваний. В каждом третьем случае (33.3%) обнаружение новообразование было связано с активными жалобами со стороны пациентов или их родителей на быстрый, в том числе визуально заметный рост опухоли, преимущественно, в пубертатный период, что косвенно указывает на возможную стимуляцию роста опухоли гормональными изменениями, характерными для этого этапа развития.

Согласно данным разработанной анкеты, у большинства пациентов (34 человека, 70,8%) - наблюдался ранний возраст менархе (до 12 лет). Болевой синдром по ВАШ составил 6.4 (4.6;8,3), средний размер чашки бюстгалтера – «А». Из 48 пациентов – 6 подростков (12.5 %) принимали комбинированные оральные контрацептивы. Средняя длительность менструации составила 4 дня (медиана 3;6). Средняя длительность менструального цикла составила 29 дней (медиана 26;33).

Во взрослой группе в качестве мотивация для обращения к врачу на первый план выходили субъективные симптомы и эстетические соображения. 41.2% взрослых пациенток основной причиной визита к врачу указали дискомфорт, вызванный наличием видимого или болезненного при пальпации или ношении белья образования, который влиял на качество жизни и самооценку. Более чем у половины взрослых пациенток, в 58.8% случаев, непосредственной причиной обращения стало самостоятельное обнаружение пальпируемой массы и связанная с этим онкологическая настороженность. Причины обнаружения новообразований в группах взрослых и детей наглядно проанализированы на рисунке 3.3.



Рисунок 3.3- Причина обнаружения новообразований в группах детей и взрослых

Также была проанализирована средняя длительность существования опухоли до момента обращения за специализированной медицинской помощью. Этот параметр значительно различался между группами.

В группе детей и подростков средняя длительность анамнеза составила 5.2 ± 2.4 месяца (от 2.8 до 7.6 месяцев).

В группе взрослых пациенток этот период был достоверно короче и составил 3.1 ± 1.7 месяца (от 1.4 до 4.8 месяцев).

Для сравнения этих показателей был применен t-критерий Стьюдента, выявлено статистически значимое различие групп ($p = 0.04$).

Особенностями локального статуса у детей является небольшой размер молочной железы (средний размер чашки бюстгалтера «А»), более высокая плотность железистой ткани и повышенная субъективная болезненность при проведении осмотра в сравнении со взрослой группой пациентов. Кроме того, важной клинической особенностью физикального осмотра является проведение пальпации структур молочной железы более поверхностно и щадяще в сравнении со взрослыми пациентами.

3.3 Анализ эффективности диагностических методов:

3.3.1 Ультразвуковое исследование

1. Точность: чувствительность — 85%, специфичность — 88%. ($p=0.002$)
2. Основные ошибки: 6 ложноположительных результатов (фиброз и гиперплазия, принятые за опухоли).
3. Преимущество: метод выбора у детей из-за отсутствия радиации и высокой информативности.

3.3.2 Маммография

1. Не используется в детской практике из-за низкой информативности (высокая плотность ткани) и неоправданной лучевой нагрузки.

3.3.3 МРТ

1. Применение: использована в 16.6% сложных случаев (крупные, множественные образования).
2. Точность: чувствительность — 100%, специфичность — 87.5%.
3. Преимущество: наиболее точный метод для оценки сложных случаев и планирования операции.

3.3.4 Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ)

1. Применение: выполнена в 66.6% случаев (при образованиях ≥ 2 см) ($p=0.0031$)
2. Точность: чувствительность — 78%, специфичность — 94%.
3. Главный недостаток: 18.7% исследований неинформативны из-за недостаточного материала. Ненадежна для дифференциации фиброаденомы и филлоидной опухоли.

3.3.5 Трепанационная биопсия

- Является золотым стандартом для верификации диагноза, особенно при новообразованиях >5 см.
- Отмечена невысокая частота осложнений (гематома — 9.3%, боль — 2.1/10 по ВАШ).

3.4 Распределение гистологических типов опухолей

3.4.1 Гистологическая характеристика исследуемой группы (дети и подростки, $n=48$)

В исследуемой группе пациенток детского и подросткового возраста выявлено значительное гистологическое разнообразие доброкачественных новообразований молочных желез. Распределение опухолей представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1. - Распределение опухолей по гистологическому типу в группе детей и подростков

Гистологический тип	Количество случаев	Доля, %	Примечания
Фиброаденомы	41	85.4%	Включая все подтипы (интраканаликулярные, периканаликулярные, смешанные, тубулярные)
Филлоидные опухоли	4	8.3%	У 2 пациенток — на фоне фиброаденоматоза
Внутрипротоковая папиллома	1	2.1%	Симптомная: кровянистые выделения из соска правой молочной железы
Липома	1	2.1%	Локализация: левая половина передней грудной стенки
Инвазивная карцинома молочной железы	1	2.1%	Возраст, в котором диагностировано заболевание - 16 лет

Гистологические характеристики опухолей в группе детей и подростков представлены на рисунках 3.4 - 3.11.

1. Периканаликулярная фиброаденома (рисунок 3.4): Эпителиальный компонент периканаликулярного строения образован двумя рядами клеток (миоэпителиальными и эпителиальными) с очаговой типичной гиперплазией протокового эпителия, гиперхромией ядер, единичными митозами без атипии. Стромальный компонент с умеренной клеточностью, фиброзом без атипии и митотической активности.

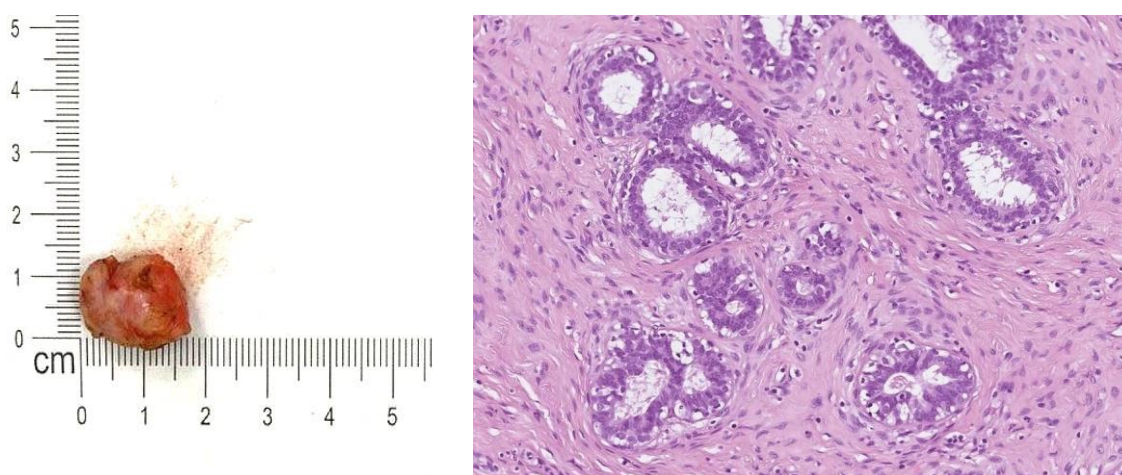


Рисунок 3.4- Периканаликулярная фиброаденома: макро- и микропрепарат (увеличение x200).

2. Интраканаликулярная фиброаденома (рисунок 3.5): Эпителиальный компонент интраканаликулярного строения образован двумя рядами клеток (миоэпителиальными и эпителиальными) с гиперхромией ядер протокового эпителия без митотической активности и атипии. В просвете протоков определяются немногочисленные пигментированные макрофаги. Стромальный компонент гиперклеточный представлен пролиферацией фибробластов без атипии и митотической активности с миксоидным отеком.

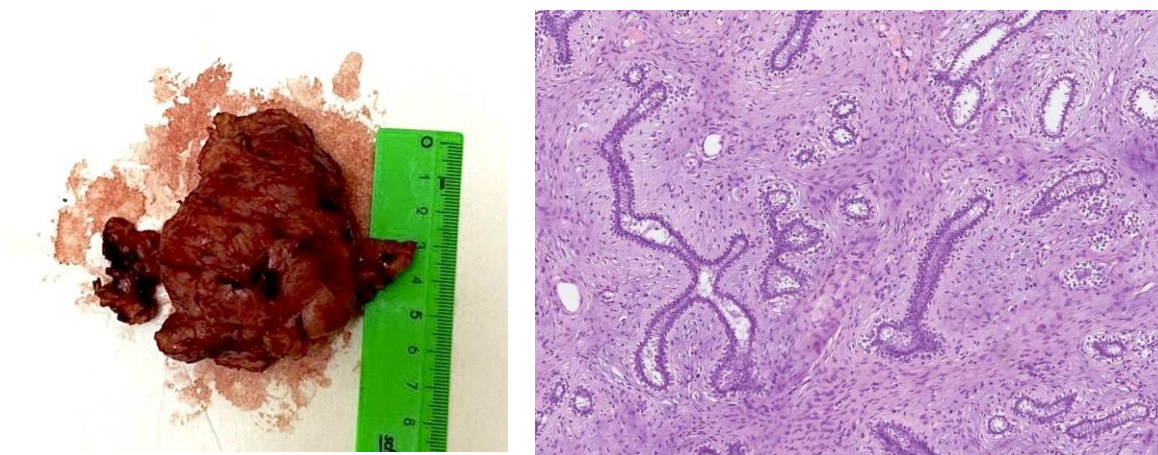


Рисунок 3.5- Интраканаликулярная фибroadенома: макро- и микропрепарат (увеличение x100).

3. Смешанная фибroadенома (рисунок 3.6): Опухоль бифазного строения представлена эпителиальным и стромальным компонентами. Эпителиальный компонент тубулярного и периканаликулярного строения образован двумя рядами клеток (миоэпителиальными и эпителиальными) с очаговой типичной гиперплазией протокового эпителия, очагами микропапиллярного строения, гиперхромией ядер, низкой митотической активностью без атипии. Стромальный компонент гиперклеточный с наличием эпителиоидноклеточных фибробластов без атипии и митотической активности с очаговым гиалинозом.

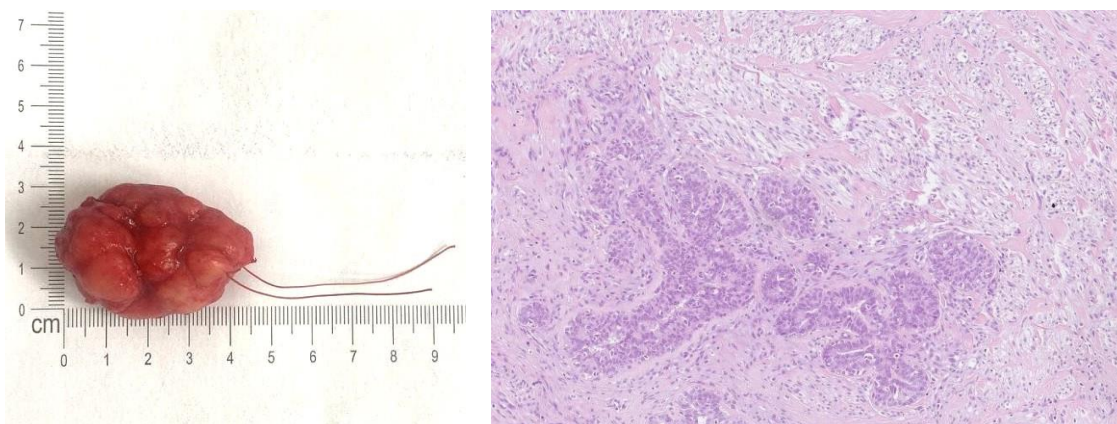


Рис. 3.6- Смешанная фибroadенома: макро- и микропрепарат (увеличение x100)

4. Тубулярная фибroadенома (рисунок 3.7): Эпителиальный компонент с тубулярным паттерном образован двумя рядами клеток (миоэпителиальными и эпителиальными) с очаговой типичной гиперплазией ядер протокового эпителия, гиперхромией ядер протокового эпителия, низкой митотической активностью без атипии. Гипоцеллюлярный стромальный компонент с фиброзом без атипии и митотической активности.

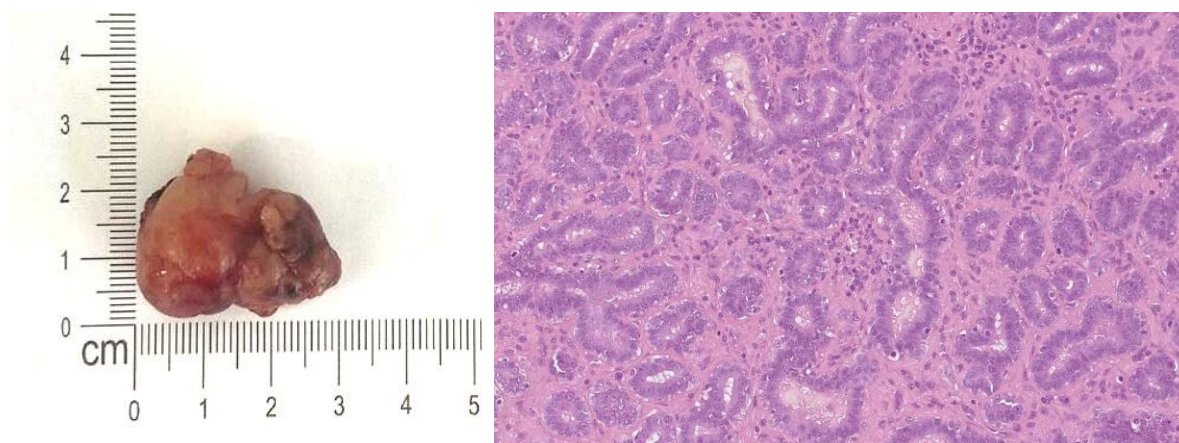


Рисунок 3.7- Тубулярная фибroadенома: макро- и микропрепарат (увеличение x200).

5. Доброкачественная филлоидная опухоль (рисунок 3.8): Опухоль бифазного строения представлена эпителиальным и стромальным компонентами. Эпителиальный компонент преимущественно интраканаликулярного («листовидного») строения, имеются очаги периканаликулярного строения. Эпителий образован двумя рядами клеток (миоэпителиальными и эпителиальными) с типичной гиперплазией протокового эпителия, гиперхромией ядер, низкой митотической активностью без атипии. Стромальный компонент гиперклеточный представлен пролиферацией веретеновидных фибробластов без атипии и митотической активности с очаговым гиалинозом.

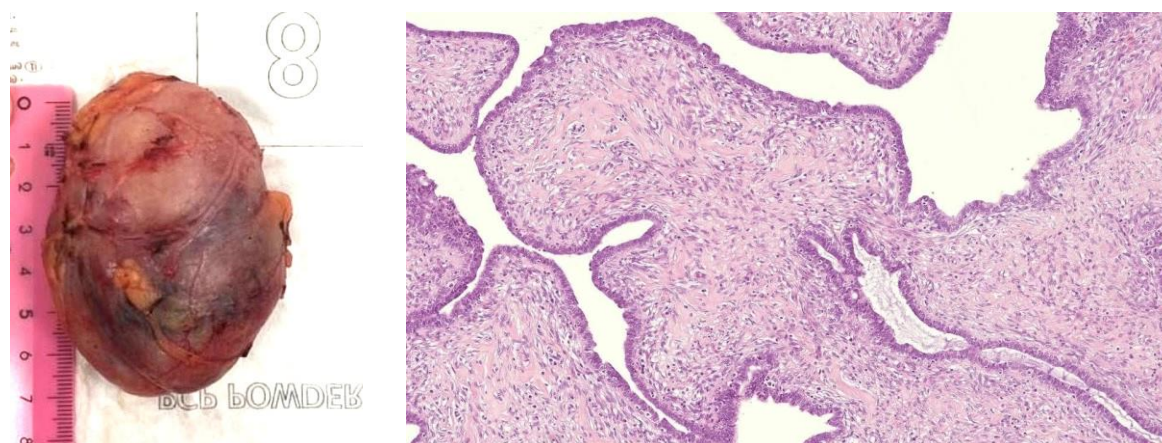


Рисунок 3.8- Добракачественная филлоидная опухоль: макро- и микропрепарат (увеличение x200).

6. Внутрипротоковая папиллома (рисунок 3.9): Внутрипротоковая папиллярная неоплазия образована фиброваскулярной стромой, выстланной миоэпителиальными клетками и протоковым эпителием. Миоэпителиальные клетки с очагами гиперплазии и пролиферацией тубулярных структур без атипии и митотической активности. Протоковый эпителий представлен призматическими клетками с очагами типичной гиперплазии, очаговым тубулярным компонентом без атипии и митотической активности. Фиброваскулярная строма гипоклеточная с выраженным фиброзом, гиалинозом, очаговым микрокальцинозом.

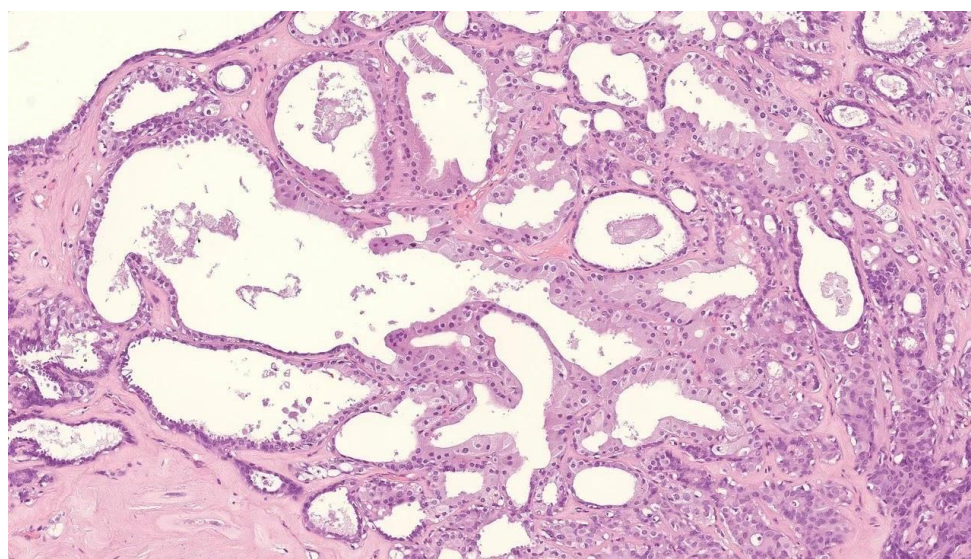


Рисунок 3.9- Внутрипротоковая папиллярная неоплазия: микропрепарат (увеличение x100)

7. Липома передней грудной стенки (рисунок 3.10): Опухоль представлена пролиферацией зрелых адипоцитов без атипии и эпителиального компонента.

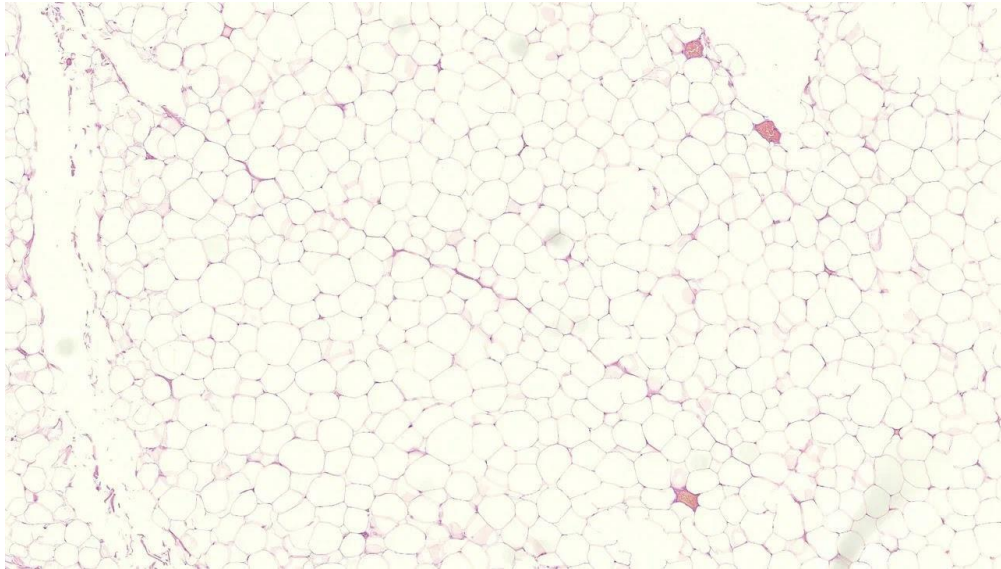


Рисунок 3.10- Липома передней грудной стенки (увеличение x100)

8. Инвазивная карцинома молочной железы (рисунок 3.11): Эпителиальная опухоль тубулярного и гнездового строения с инфильтративным ростом, умеренно выраженным клеточно-ядерным полиморфизмом, гиперхромными увеличенными ядрами, отчетливо визуализирующимися ядрышками, низкой митотической активностью, обильной пенистой цитоплазмой. Строма опухоли гипоклеточная с очаговым фиброзом, ангиоматозом, микрокальцинозом, очаговой слабовыраженной лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией.

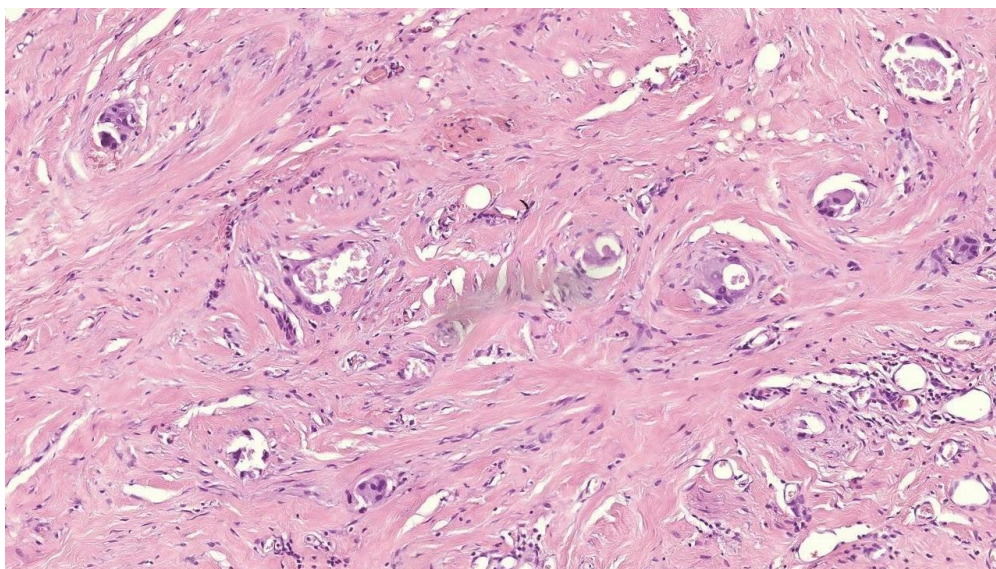


Рисунок 3.11-Инвазивная карцинома молочной железы (увеличение x100)

Особенности фиброаденом в детской группе:

- Подтипы фиброаденом (n=41):
 - Периканаликулярные: 13 случаев (31,7%).
 - Интраканаликулярные: 7 случаев (17,1%).
 - Тубулярные: 5 случаев (12,2%).
 - Смешанные формы:
 - Тубулярно-интраканаликулярные: 3 случая (7,3%).
 - Тубулярно-периканаликулярные: 6 случаев (14,6%).
 - Периканаликулярно-интраканаликулярные: 7 случаев (17,1%).
- Гигантские ювенильные фиброаденомы: 6 случаев (14,6%), размеры от 5 до 9 см.

Согласно литературным данным, структура гистологических типов в детской и подростковой группе кардинально отличается от таковой у взрослых пациенток. Если в общей популяции взрослых женщин с доброкачественными образованиями молочных желез также доминируют фиброаденомы, то их удельный вес, как

правило, ниже и отмечается преобладание интраканаликулярных фиброаденом, а спектр других патологий (таких как кисты, протоковые папилломы, склерозирующие аденозы, злокачественные новообразования) — значительно шире. В нашем исследовании абсолютное доминирование фиброаденом (85.4%), а также преобладание периканаликулярного паттерна (31,7%), является ключевой характеристикой детской группы.

Выявленное распределение имеет важное практическое значение:

1. Высокая частота фиброаденом подтверждает, что любой пальпируемый узел у ребенка или подростка в первую очередь требует дифференциальной диагностики с этим типом опухоли.
2. Наличие 4 случаев (8.3%) филоидных опухолей, две из которых развились на фоне фиброаденоматоза, требует особой онкологической настороженности. Несмотря на доброкачественный характер этой опухоли в исследуемой группе, данный тип опухолей потенциально способен к агрессивному росту и рецидивированию, что диктует необходимость радикального хирургического удаления в пределах здоровых тканей и тщательного динамического наблюдения.
3. Случай выявления инвазивной карциномы молочной железы (2.1%) в 16-летнем возрасте подчеркивает необходимость гистологической верификации любого удаленного образования, даже при полной клинической и ультразвуковой картине доброкачественного образования. Своевременная диагностика этого злокачественного заболевания позволяет провести адекватное хирургическое лечение с высокой вероятностью излечения.
4. Значительная доля (12.5%) гигантских (>5 см) ювенильных фиброаденом коррелирует с данными о быстром росте опухолей в пубертатный период, указанными ранее. Эти образования, даже будучи доброкачественными, часто вызывают значительную деформацию молочной железы и психологический дискомфорт, являясь прямым показанием к органосохраняющему хирургическому вмешательству.

Таким образом, гистологический спектр опухолей молочных желез у детей и подростков характеризуется:

- Подавляющим преобладанием фиброаденом (85.4%),
- Преобладание периканаликулярного паттерна фиброаденом у детей (31,7%),
- Наличием специфических для данного возраста нозологий (гигантские ювенальные фиброаденомы),
- Клинически значимой долей потенциально проблемных образований (филлоидные опухоли).

Эти данные обосновывают необходимость специализированного подхода к диагностике и лечению данной патологии у пациентов детского и подросткового возраста, включая обязательную морфологическую верификацию и индивидуальный план наблюдения.

- В рамках диссертационного исследования также была выявлена корреляция гистологического типа опухоли у детей и подростков с возрастом менархе. У детей с ранним менархе (до 12 лет) в 100% случаев была выявлена интраканаликулярная фиброаденома. Болевой синдром по ВАШ в группе пациентов с фиброаденомой составил – 6 баллов (4;9). Боль по ВАШ у пациентов с филлоидными опухолями составила 4 (2;6) баллов, и у пациентов с ювенильной фиброаденомой, липомой и фибропапилломой составила 1 (0;2) балл по ВАШ.

3.4.2 Гистологическая характеристика контрольной группы (взрослые, n=100)

В контрольной группе пациентов старше 18 лет гистологический спектр новообразований оказался менее разнообразным:

Таблица 3.2. - Распределение опухолей по гистологическому типу в группе взрослых

Гистологический тип	Количество случаев	Доля, %	Примечания
Фиброаденомы	93	93%	Преимущественно интраканаликулярные (65,6%)
Филлоидные опухоли	7	7%	Все случаи — доброкачественные формы без атипии

Особенности фиброаденом во взрослой группе:

- Доминирующий подтип: Интраканаликулярные (65,6%) с выраженной гиалинизацией стромы.
- Другие подтипы:
 - Периканаликулярные: 17 случаев (18,2%).
 - Смешанные формы: 15 случаев (16,1%).

Таким образом, в контрольной группе взрослых пациенток наблюдаются следующие закономерности:

1. Подавляющее доминирование фиброаденом (93%): Этот показатель даже выше, чем в детской группе (85,4%). Однако гистологическая структура этих фиброаденом принципиально иная. Резкое преобладание интраканаликулярного подтипа (65,6%) с характерной выраженной гиалинизацией стромы является классическим признаком «зрелых», длительно существующих фиброаденом у взрослых женщин. Гиалинизация (склероз) стромы указывает на инволютивные, затяжные процессы в опухоли, что коррелирует с более длительным анамнезом и медленным ростом, характерным для этой возрастной группы.

2. Отсутствие специфических ювенильных форм: в данной выборке полностью отсутствовали такие образования, как ювенильная фибросаркома и гигантские ювенильные фиброаденомы, что подтверждает их исключительную связь с периодами активного роста и гормональной перестройки организма.
3. Характер филлоидных опухолей: все выявленные случаи филлоидных опухолей (7%) были классифицированы как доброкачественные формы без атипических клеток. Это отличает их от некоторых агрессивных вариантов, чаще встречающихся в старших возрастных группах. Тем не менее, сам факт их наличия и быстрый рост диктует необходимость их радикального удаления с захватом здоровых тканей и последующим наблюдением, несмотря на доброкачественный характер процесса.

Таким образом, гистологическая картина в контрольной группе взрослых пациенток характеризуется:

- Монотонностью спектра новообразований, представленного практически исключительно фиброаденомами.
- «Зрелым» характером фиброаденом с признаками гиалиноза и инволюции,
- Преобладанием интраканаликулярного паттерна фиброаденом (65,6%),
- Отсутствием специфических ювенильных и высокоагрессивных форм,
- Наличием филлоидных опухолей исключительно пограничного типа.

Данные выводы подчеркивают, что подход к диагностике и лечению у взрослых может быть более стандартизированным в части прогноза, однако требуют такой же онкологической настороженности в отношении пограничных форм филлоидных опухолей.

3.4.3 Сравнительный анализ гистологических типов опухоли в обеих группах

Проведенный анализ выявил фундаментальные различия в спектре гистологических типов опухолей между возрастными группами, что отражает различный биологический потенциал тканей молочной железы в зависимости от возраста.

Группа детей и подростков:

Данная когорта характеризовалась значительным гистоморфологическим разнообразием. Было верифицировано 5 различных гистологических типов опухолей. Наиболее распространенной опухолью у детей стала фиброаденома, в частности, периканаликулярная. Помимо ожидаемых фиброаденом и филоидных опухолей, в этой группе были диагностированы инвазивная карцинома молочной железы (злокачественная опухоль) и липома (доброкачественная опухоль из жировой ткани), а также внутрипротоковая папиллома. Совокупная доля этих редких опухолей составила 6.3% от всех случаев в детской группе. Это свидетельствует о широком дифференциально-диагностическом ряде при обнаружении образований молочной железы в педиатрической практике.

Взрослая группа:

Гистологический спектр у пациенток старше 18 лет оказался существенно более узким и однородным. Все случаи были представлены всего двумя типами новообразований: фиброаденомами, чаще интраканаликулярными и филоидными опухолями.

3.4.4 Сравнительный анализ гистологических особенностей фиброаденом в обеих группах

Таблица 3.3 - Сравнение фиброаденом в группе детей и подростков и взрослой группы

Параметр	Дети	Взрослые	p-value (χ^2)
Интраканаликулярные	7 (17.1%)	65 (65.0%)	< 0.001
Периканаликулярные	13 (31.7%)	16 (16.1%)	< 0.001
Смешанные формы	16 (39.0%)	13 (12.9%)	< 0.001
Другие	5 (12.2%)	6 (6.0%)	

Все фиброаденомы представляют собой доброкачественные опухоли, состоящие из пролиферирующих эпителиального и стромального компонентов, формирующие четко ограниченный узел без истинной капсулы.

1. В детской и подростковой группе (n=41):

- Строма: с выраженной клеточностью. Клетки стромы (фибробласты и миофибробласты) однородные, с овальными ядрами без ядерного полиморфизма и фигур митозов. Межуточное вещество (матрикс) представлено нежными коллагеновыми волокнами и умеренно выраженным миксоидным набуханием, что гистологически коррелирует с быстрым ростом.
- Эпителиальный компонент: протоковые структуры сохраняют двухслойное строение (эпителий + миоэпителий), местами с признаками умеренной пролиферации. Просветы протоков часто щелевидные, сдавленные разрастающейся стромой.
- Подтипы:
 - Интраканаликулярные: строма сдавливает и деформирует протоковые структуры, которые приобретают вид щелей или

сложных ветвящихся структур, выстланных уплощенным эпителием.

- Периканаликулярные: протоки сохраняют округлую или овальную форму и окружены концентрическими слоями стромы. Эпителий в них часто кубический или цилиндрический.
- Смешанные: сочетание в различной пропорции интра- и периканаликулярных структур.
- Ювенильные/гигантские: характеризуются исключительно высокой клеточностью стромы, которая может вызывать диагностические трудности при дифференциации с филоидной опухолью. Однако в отличие от последней, здесь отсутствует выраженная ядерная атипия и гиперклеточность в перидуктальных зонах.

2. Во взрослой группе (n=93):

- Строма: преобладает фиброзная, гипоцеллюлярная строма с признаками гиалиноза — гомогенизации, склерозирования и уплотнения коллагеновых волокон с потерей клеточности. Миксоидный компонент выражен слабо или отсутствует.
- Эпителиальный компонент: протоковые структуры часто атрофичны, выстланы уплощенным эпителием. Двухслойность может местами теряться. Часто встречаются участки обызвествления в гиалинизированной строме, особенно у пациенток старше 40 лет.
- Интраканаликулярный: гистологическая картина соответствует классическому описанию: сдавленные стромой протоки превращены в причудливые щелевидные структуры, окруженные гиалинизированными коллагеновыми волокнами.

- Интраканаликулярный подтип был абсолютно доминирующим во взрослой группе, где его частота достигала 65%. Напротив, в детской группе этот подтип встречался достоверно реже — лишь в 17,1% случаев ($p < 0,001$). Высокая частота интраканаликулярного подтипа у взрослых коррелирует с длительным течением заболевания и процессами гиалиноза стромы, характерными для "зрелых" фиброаденом.
- Периканаликулярный подтип значительно чаще встречался в детской популяции пациентов (31.7%) в сравнении со взрослой группой (16.1%), $p = 0,047$
- Смешанные формы фиброаденом, сочетающие черты интра- и периканаликулярного роста, были достоверно более характерны для детской и подростковой группы (39%), чем для взрослых (12.9%) ($p < 0,001$). Это может отражать более активный и незавершенный характер опухолевого роста в молодом возрасте.

3.4.5 Сравнительный анализ гистологических особенностей филлоидных опухолей в обеих группах

Филлоидные опухоли характеризуются гиперклеточной стромой, формирующей характерные «листовидные» структуры, вдающиеся в просвет кистозно-расширенных протоков.

- Строма: ключевой диагностический компонент. Клеточность стромы варьирует от умеренной до выраженной.
 - В детской группе и у взрослых (пограничные формы): клетки стромы демонстрируют умеренный ядерный полиморфизм (вариабельность размера и формы ядер) и низкую митотическую активность (как

правило, 1-4 митоза на 10 полей зрения при большом увеличении). Зоны гиперклеточности расположены периканаликулярно.

- Отсутствие инфильтративного роста: граница со surrounding тканью хоть и может быть оттесненной, но четкая, инфильтрация окружающей жировой клетчатки отсутствует.
- Эпителиальный компонент: выстилает «листовидные» структуры, может проявлять признаки пролиферации (эпителиальная гиперплазия), но без атипии.

Несмотря на различия в общем спектре опухолей, частота встречаемости филлоидных опухолей (листовидных опухолей) оказалась статистически сопоставимой в обеих исследуемых группах (дети: 8.3% (4/48), взрослые: 7% (7/100), $p = 0.75$). Однако их клинико-морфологический контекст различался.

- У детей: половина случаев (50%) филлоидных опухолей развивалась на фоне диффузного фиброаденоматоза. Это указывает на возможную роль фоновых пролиферативных изменений ткани молочной железы как фактора риска развития этих опухолей в юном возрасте.
- У взрослых: все выявленные филлоидные опухоли были охарактеризованы как пограничные формы без признаков клеточной атипии. Несмотря на доброкачественный характер, данная категория опухолей требует особого внимания в связи с потенциалом к местно-агрессивному росту и рецидивированию.

3.5 Гормональное профилирование и его корреляция с гистологическими типами опухолей

3.5.1 Общая характеристика гормонального статуса пациенток

Для выявления возможных эндокринных факторов риска развития и прогрессирования опухолей молочных желез было проведено гормональное обследование, сфокусированное на оценке уровня пролактина как одного из ключевых регуляторов молочной железы. Обследование выполнено у 102 пациенток.

Повышенный уровень пролактина (гиперпролактинемия) был зафиксирован в общей сложности у 10 пациенток, что составило 9.8% от всех обследованных, данная информация отражена в сводной таблице 4. Однако частота этого нарушения кардинально различалась между возрастными группами, что указывает на различный патогенез опухолевого роста у подростков и взрослых. Отмечено незначительное повышение эстрадиола (менее 15% выше верхней границы референсного интервала) у 4 пациенток детской группы – у 2 пациенток с гигантской ювенильной фибroadеномой, 1 пациентки со смешанным типом фибroadеном, у 1 пациентки с филлоидной опухолью

Таблица 3.4. - Сравнение фибroadеном в группе детей и подростков и взрослой группы

Тип опухоли	Повышенный пролактин / общее число		%	
	Дети	Взрослые	Дети	Взрослые
Гигантские ювенильные фибroadеномы	3 / 6	-	50%	-
Филлоидные опухоли (все доброкачественные)	4 / 4	1 / 7	100%	14,3%

Смешанные формы (тубулярный + интраканаликулярный)	2 / 4	1/15	50%	6,7%
Интраканаликулярные фиброаденомы	2 / 11	-	18,2%	-

3.5.2 Возрастные различия в частоте гиперпролактинемии

Статистический анализ выявил достоверную разницу в распространенности гиперпролактинемии:

- В группе подростков 12–18 лет гиперпролактинемия была выявлена у 9 из 34 обследованных, что составляет 26.5%.
- Во взрослой группе это нарушение было диагностировано лишь у 2 из 68 пациенток (2.9%).

Данное различие является статистически значимым ($\chi^2 = 12.4$; $p < 0.001$). Столь высокая частота гиперпролактинемии у подростков позволяет рассматривать ее как один из значимых факторов, способствующих быстрому росту и развитию опухолей молочной железы в пубертатном периоде. Это может быть связано с физиологической лабильностью гипоталамо-гипофизарной системы в период полового созревания.

3.5.3 Корреляция между уровнем пролактина и гистологическим типом опухоли

Была проанализирована взаимосвязь между наличием гиперпролактинемии и конкретными гистологическими типами новообразований. Полученные данные свидетельствуют о неслучайном характере этой связи.

Наиболее сильная ассоциация с гиперпролактинемией выявлена у следующих типов опухолей:

- Гигантские ювенильные фиброаденомы: Повышенный уровень пролактина зафиксирован у 3 из 6 пациенток с этим диагнозом (50.0%). Это позволяет предположить о существенной роли гормонального фона в стимуляции агрессивного роста именно этого подтипа опухолей.
- Филлоидные опухоли:
 - у детей гиперпролактинемия выявлена у всех 4 обследованных пациенток (100%).
 - у взрослых — только у 1 из 7 (14,3%).
- Смешанные формы фиброаденом: повышенный пролактин отмечен у 8 из 16 пациенток (50%) среди детей и у 1 из 15 пациенток взрослой группы (6,7%).
- Интраканаликулярные фиброаденомы: гиперпролактинемия выявлена у 14,3% (1 из 7) пациенток с данным типом опухоли.

3.5.4 Клинический случай: сочетанная эндокринопатия и морфологические изменения

У одной пациентки с гигантской ювенильной фиброаденомой была обнаружена комплексная гормональная дисфункция, выражавшаяся в сочетанном повышении уровня пролактина и эстрадиола. Гистологическое исследование удаленной опухоли выявило сопутствующие пролиферативные изменения в ткани молочной железы:

- Апокринная метаплазия эпителия
- Склерозирующий аденоз

На основании наблюдения комбинации гормональных (гиперпролактинемия, гиперэстрогения) и морфологических изменений было выдвинуто предположение о наличии фоновой эндокринопатии (например, гиперпролактинемии гипофизарного генеза). Пациентка направлена на обследование, по результатам которого была выявлена макропролактинома гипофиза. Это наблюдение подчеркивает важность комплексного гормонального обследования не только при выявлении опухоли, но и при обнаружении пролиферативных изменений в ткани молочной железы.

3.6. Факторы риска рецидивов и прогностическая модель

3.6.1 Общая частота рецидивов

Анализ отдаленных результатов лечения выявил существенные различия в частоте и сроках развития рецидивов между возрастными группами. В группе детей и подростков ($n=48$) рецидивы опухолей были зарегистрированы в 12.5% случаев (6 пациенток), что более чем в два раза превышает показатель в контрольной группе взрослых ($n=100$) — 5% (5 пациенток).

Важным прогностическим показателем является средний срок до развития рецидива. У детей этот период составил 14.3 ± 3.8 месяцев, в то время как у взрослых пациенток рецидивы развивались позже — через 18.6 ± 5.1 месяцев после первичного хирургического лечения. Хотя разница не достигла строгого уровня статистической значимости ($p=0.07$), она демонстрирует четкую тенденцию к более агрессивному течению опухолевого процесса в детской популяции с более ранним возобновлением заболевания.

3.6.2 Многомерный анализ факторов риска рецидива

Для выявления независимых предикторов рецидивирования у детей был проведен многомерный логистический регрессионный анализ с включением клинико-морфологических и гормональных параметров.

3.6.3 Влияние гистологического типа опухоли

Гистологический тип опухоли продемонстрировал корреляцию с риском рецидива. Результаты анализа представлены в таблице № 3.5.

Таблица 3.5. - Влияние гистологического типа на риск рецидива у детей

Тип опухоли	Частота рецидивов	OR (95% ДИ)	p-value
Филлоидные опухоли	50% (2/4)	4.2 (1.8–9.3)	0.003*
Гигантские ювенильные фиброаденомы	16,7% (1/6)	2.9 (1.1–7.4)	0.06
Смешанные фиброаденомы	14,3% (2/14)	1,7 (0.8–3.9)	0.15
Типичные фиброаденомы	3,8% (1/26)	Референсная категория	—

Наибольший риск рецидива ассоциирован с филлоидными опухолями (OR=4.2) и гигантскими ювенильными фиброаденомами (OR=2.9). Высокий риск рецидива филлоидных опухолей, вероятно, связан с их инфильтративным характером роста и склонностью к микроскопическому распространению за пределы макроскопически определяемых границ.

3.6.4 Влияние размера опухоли на риск рецидива

На основании полученных данных мы можем предполагать, что размер опухоли является значимым независимым фактором риска рецидива: Опухоли ≥ 5 см: Риск рецидива составил 23.5% (4/17) по сравнению с 6.5% (2/31) при размере < 5 см (OR=3.1, p=0.02).

3.6.5 Влияние гормонального статуса

Гормональный дисбаланс, в частности гиперпролактинемия, оказался ключевым модифицируемым фактором риска:

Таблица 3.6. - Влияние гормонального статуса на риск рецидива у детей

Параметр	Рецидив (+) (n=6)	Рецидив (-) (n=42)	p-value
Гиперпролактинемия	83.3% (5/6)	14,3% (6/42)	<0.001*
Повышенный эстрадиол	33,3% (2/6)	9,5% (5/42)	0.04*

Ключевые наблюдения:

- Гиперпролактинемия — наиболее значимый предиктор рецидива (p<0.001). У обеих пациенток с рецидивом филлоидных опухолей уровень пролактина превышал 500 нг/мл.
- Повышенный уровень эстрадиола также ассоциирован с повышенным риском рецидива, что подтверждает роль эстрогеновой стимуляции в прогрессии опухолей.

3.6.6 Сравнительный анализ рецидивов в детской и взрослой группах

Таблица 3.7. - Сравнительный анализ рецидивов в детской и взрослой группах

Параметр	Дети	Взрослые	p-value
Общая частота рецидивов	12.5% (6/48)	5% (5/100)	0.04*
Средний срок до рецидива	14.3 ± 3.8 мес	18.6 ± 5.1 мес	0.07
Рецидив филлоидных опухолей	50% (2/4)	28.6% (2/7)	0.45
Рецидив фиброаденом	8.3% (3/36)	3.2% (3/93)	0.18

Несмотря на сопоставимую частоту рецидивов филлоидных опухолей, у детей они развивались раньше (в среднем на 4.3 месяца), что указывает на более агрессивном биологическом поведении опухолей в детском возрасте.

3.7 Прогностическая модель и номограмма

На основе результатов многомерного анализа построена прогностическая модель, интегрирующая 3 ключевых параметра:

1. Гистологический тип:

- Филлоидная опухоль: +50 баллов
- Гигантская ювенильная фиброаденома: +35 баллов
- Смешанная фиброаденома: +15 баллов
- Типичная фиброаденома: 0 баллов

2. Размер опухоли:

- ≥5 см: +30 баллов
- 3-4.9 см: +20 баллов
- <3 см: 0 баллов

3. Уровень пролактина:

- 500 нг/мл: +20 баллов
- 30-500 нг/мл: +10 баллов
- <30 нг/мл: 0 баллов

Интерпретация суммы баллов:

- 0–50: Низкий риск рецидива (<5%)
- 51–80: Умеренный риск рецидива (15-20%)
- >80: Высокий риск рецидива (35-40%)

Для удобства практического применения в клинической работе, модель представлена в виде таблицы-калькулятора (Таблица 3.8). Этот инструмент позволяет количественно оценить индивидуальный риск для каждого пациента путем простого суммирования баллов.

Таблица 3.8 – Таблица-калькулятор оценки индивидуального риска

Параметр	Вариант	Баллы	Ваш балл
Гистологический тип	Типичная фибroadенома	0	
	Смешанная фибroadенома	15	
	Гигантская ювенильная фибroadенома	35	
	Филлоидная опухоль	50	
Размер опухоли	<3 см	0	
	3-4.9 см	20	
	≥5 см	30	
Уровень пролактина	<30 нг/мл	0	
	30-500 нг/мл	10	
	>500 нг/мл	20	

ИТОГО БАЛЛОВ:	
РИСК РЕЦИДИВА:	0-50: Низкий (<5%) 51-80: Умеренный (15-20%) >80: Высокий (35-40%)

3.8 Персонализированные рекомендации по мониторингу и профилактике

1. Для пациенток высокого риска (сумма баллов >80):

- Инструментальный мониторинг: Ежеквартальное УЗИ молочных желез с доплерографией в первые 2 года после операции, каждые 6 месяцев — в последующие 3 года.
- Гормональная коррекция: Назначение агонистов дофаминовых рецепторов (каберголин 0.5 мг 2 раза в неделю) для нормализации уровня пролактина под контролем эндокринолога.
- Контроль гормонального статуса: Ежегодное определение уровня пролактина, эстрадиола, ЛГ, ФСГ.

2. При филоидных опухолях:

- Хирургическая тактика: Достижения чистого края резекции с отступом минимум в 1 см от видимой границы опухоли. При размере опухоли >5 см рекомендована секторальная резекция.
- Интраоперационная диагностика: Обязательное интраоперационное гистологическое исследование с оценкой краев резекции.
- Послеоперационное наблюдение: МРТ молочных желез через 6 месяцев после операции для исходной МР-картины для последующего наблюдения, затем - ежегодно в течение 5 лет.

3. Для пациенток с гиперпролактинемией:

- **Дополнительные визуализационные исследования:** Всем пациенткам с уровнем пролактина >500 нг/мл показана МРТ головного мозга с прицельным исследованием гипофиза для исключения пролактиномы.
- **Междисциплинарный подход:** Обязательная консультация эндокринолога для подбора терапии и определения ее длительности.

3.9 Анализ послеоперационных осложнений

Проведен сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений между группой детей и подростков ($n=48$) и контрольной группой взрослых пациенток ($n=100$).

1. Послеоперационные гематомы

Частота развития послеоперационных гематом в детской группе составила 6.3% (3 случая из 48), в то время как во взрослой группе — 4.0% (4 случая из 100).

Статистический анализ с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) не выявил статистически значимых различий в частоте данного осложнения между группами:

- $\chi^2 = 0.35$
- $p\text{-value} = 0.55$ ($p > 0.05$)

2. Послеоперационный болевой синдром

Интенсивность болевого синдрома, оцениваемая по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), также не демонстрировала статистически значимых различий:

- Детская группа: 2.1 ± 0.8 балла
- Взрослая группа: 2.3 ± 0.9 балла

Сравнение по t-критерию Стьюдента не выявило значимой разницы:

- $t = 1.24$

- p-value = 0.22 ($p > 0.05$)

Проведенный анализ свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений между сравниваемыми группами. Частота гематом (6.3% vs 4.0%; $p = 0.55$) и интенсивность болевого синдрома (2.1 vs 2.3 балла по ВАШ; $p = 0.22$) были сопоставимы, что указывает на одинаковую безопасность применяемых хирургических подходов у пациентов разного возраста.

3.10 Анализ эстетической удовлетворенности пациенток после хирургического лечения

Проведенный анализ отдаленных результатов хирургического лечения (медиана наблюдения составила 24 месяца) продемонстрировал значимые различия в субъективной оценке эстетического результата между возрастными группами.

Подавляющее большинство пациентов детской и подростковой группы (89.6%) оценили эстетический результат операции как «отличный» или «хороший». Во взрослой группе этот показатель был достоверно ниже — 72.5% ($\chi^2 = 5.8$, $p = 0.02$).

Среди пациенток обеих групп выделены основные факторы неудовлетворенности:

- Асимметрия молочной железы (12% случаев): Наиболее частая причина, связанная с особенностями восстановления тканей и возможной остаточной деформацией после удаления крупных образований.
- Состояние послеоперационного рубца (8% случаев): Включая гипертрофию, келоидное рубцевание или заметное изменение цвета кожи.

Высокая удовлетворенность у детей может быть объяснена лучшими компенсаторными и регенераторными способностями тканей в юном возрасте, приводящими к более эффективному восстановлению объема и формы железы после органосохраняющих операций. Также важную роль играет психологический фактор: для подростков операция часто означает разрешение серьезной эстетической и психологической проблемы, что формирует позитивное восприятие исхода.

Относительно более низкая удовлетворенность у взрослых может быть связана с возрастными изменениями: снижением эластичности кожи, большей предрасположенностью к птозу (провисанию) и менее совершенными механизмами репарации, что может приводить к более заметным косметическим дефектам.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование выявило фундаментальные различия в клинико-морфологической характеристике доброкачественных образований молочных желез у пациентов детского и взрослого возраста, что позволяет по-новому взглянуть на патогенез и тактику ведения данной патологии в различных возрастных группах.

В ходе работы выявлены статистически значимые различия в характеристиках доброкачественных образований молочных желез между группой исследования, куда вошли дети и подростки с группой сравнения, включающей в себя взрослых пациенток, что позволяет предположить разные патогенетические механизмы опухолевого роста.

Несмотря на различный объем выборок (48 детей против 100 взрослых), полученные результаты являются статистически достоверными и клинически значимыми. Важно подчеркнуть, что применение современных статистических методов с поправкой на объем выборки для анализа позволяет нивелировать потенциальное влияние диспропорции в размерах групп.

Анализ данных демонстрирует четкую тенденцию к более агрессивному росту опухолей в детской популяции. Медианный размер образований у детей составил 2,5 см против 1,8 см у взрослых, что также описывают и другие авторы в своих работах (Сухерева Е.А., Пономарева Л.А., 2013; Sosnowska-Sienkiewicz, Patrycja et al., 2024). Особенно показательным является анализ подгруппы подростков пубертатного возраста (12-18 лет), где крупные образования (>3 см) были выявлены в 35% случаев против 12% у взрослых. Относительный риск наличия крупных образований у подростков составил 2,92 (95% ДИ: 1,45-5,89), что свидетельствует о почти трехкратном увеличении вероятности развития объемных образований в этой возрастной группе. Сходная тенденция к более крупным размерам опухолей у подростков описана в работе Ademuyiwa et al. 2015, где средний размер фиброаденом у детей и подростков составил 3,6 см и в

работе Nwafor et al., 2023, где их средний размер превышал 6 см. Напротив, в исследованиях, посвященных взрослой популяции, медианный размер симптомных доброкачественных образований, как правило, не превышает 2,0 см (Летягин В.П., Высоцкая И.В., 2019).

Обнаруженные различия могут быть объяснены уникальными гормональными особенностями пубертатного периода. Как показало наше исследование, гиперпролактинемия была выявлена у 26,5% подростков против 2,9% у взрослых ($p < 0,001$). Полученные данные согласуются с результатами работы Уквальберга и др. (2019), где до 50% случаев фиброаденом у девочек-подростков сопровождаются гиперпролактинемией. Известно, что пролактин обладает выраженным митогенным действием на эпителий молочной железы и может стимулировать опухолевый рост (Гуменюк О.И. и соавт., 2021; Радзинский В.Е., 2017). Кроме того, в пубертатном периоде отмечается физиологическое повышение уровня эстрадиола, что также является мощным стимулятором пролиферации ткани молочной железы (Радзинский В.Е., 2017; Сергиенко М. Ю., 2011; Сухарева Е. А. и соавт., 2013).

Выявленные особенности имеют важное клиническое значение и указывают на необходимость персонализированного подхода к ведению пациентов различных возрастных групп. Для пациентов детского и подросткового возраста целесообразно активное динамическое наблюдение при выявлении образований >2 см, обязательная оценка гормонального статуса (пролактин, эстрадиол), а также рассмотрение вопроса о раннем хирургическом лечении при признаках быстрого роста. Для взрослых пациентов, напротив, возможно избрание более консервативной тактики (Летягин В.П., Высоцкая И.В., 2019). Необходимо отметить ограничения настоящего исследования, включая частично ретроспективный дизайн ($n=100$) и неравномерный объем выборок.

Перспективным направлением дальнейших исследований представляется проведение многоцентрового проспективного исследования со стратификацией

пациентов по пубертатным стадиям (по Таннеру), изучение молекулярных маркеров пролиферативной активности (Ki-67, p53), а также оценка эффективности медикаментозной терапии агонистами дофамина при выявлении гиперпролактинемии у подростков с доброкачественными образованиями молочных желез.

Следует подчеркнуть, что выявленные различия в характеристиках опухолевого роста указывают на выраженные различия в биологии доброкачественных образований молочных желез у детей и взрослых, что требует разработки возраст-специфических клинических рекомендаций и персонализированного подхода к лечению данной патологии.

Проведенный анализ гистологического спектра новообразований выявил принципиальные различия между детской и взрослой группами, однако интерпретация этих данных требует учета определенных методологических ограничений. В детской группе (n=48) было идентифицировано 5 различных гистологических типов опухолей, в то время как во взрослой когорте (n=100) вся патология была представлена лишь двумя типами образований. Например, в крупном ретроспективном исследовании Nwafor, C. C., включающем 1646 детей и подростков, также отмечалось большее гистологическое разнообразие по сравнению со взрослыми.

Особого внимания заслуживает факт выявления в детской группе редких новообразований - инвазивной карциномы молочной железы (1 случай, 2.1%) и фибропапилломы (1 случай, 2.1%). Необходимо признать, что абсолютное число этих случаев крайне невелико, что является отражением объективной реальности: подобные образования в детской популяции встречаются исключительно редко. Тем ценнее представляется возможность анализа даже единичных наблюдений, поскольку они вносят значительный вклад в понимание спектра патологии молочных желез у детей.

Следует отметить, что небольшой объем выборки в детской группе (n=48) не является недостатком исследования, а скорее отражает эпидемиологические особенности заболевания. Доброкачественные образования молочных желез в детском возрасте - относительно редкая патология, и собранная нами выборка представляет значительную ценность уже в силу своей репрезентативности для реальной клинической практики.

Обнаружение даже единичных случаев злокачественных образований (в нашем случае это инвазивная карцинома молочной железы) подтверждает необходимость онкологической настороженности при лечении детей и подростков с новообразованиями молочных желез. Согласно данным He G. et al., 2024, частота злокачественных опухолей молочной железы в детском возрасте, включая карциномы, не превышает 0,5% от всех опухолей этой локализации у девочек и девушек-подростков.

Выявление специфических для детского возраста опухолей обосновывает необходимость разработки специальных алгоритмов лечения, которых на данный момент еще нет. Ограничения выборки компенсируются уникальностью собранного материала и возможностью анализа даже единичных наблюдений, которые в случае редких заболеваний представляют особую ценность. В условиях, когда мультицентровые исследования в детской хирургии организовать крайне сложно, наша работа предоставляет важные данные для формирования доказательной базы.

Перспективным направлением дальнейших исследований видится создание межцентрового регистра редких заболеваний молочных желез у детей, что позволит набрать достаточное количество наблюдений для более мощного статистического анализа. Также целесообразно проведение молекулярно-генетических исследований полученного материала для выявления патогенетических особенностей опухолевого роста в детском возрасте. Отдельно следует подчеркнуть, что несмотря на скромный объем выборки, настоящее

исследование предоставляет уникальные данные о спектре патологии молочных желез у детей и обосновывает необходимость дифференцированного подхода к диагностике и лечению данной патологии в различных возрастных группах. На сегодняшний день не было представлено отечественных и зарубежных работ, в которых бы производилась стратификация пациентов младше 18 лет по возрастным группам для разработки различных подходов диагностики и лечения. Объем нашей выборки на данный момент не позволяет это сделать.

Проведенное исследование позволило провести комплексный анализ диагностических методов при доброкачественных образованиях молочных желез у детей, оценить их эффективность и определить оптимальные показания для применения каждого из методов в педиатрической практике.

Ультразвуковое исследование подтвердило свой статус метода первого выбора в детской возрастной группе. Показатели диагностической точности (чувствительность 85%, специфичность 88%) соответствуют данным международных исследований и являются вполне удовлетворительными для первичного скрининга. Полученные нами данные соответствует тем, что описаны в зарубежной литературе (Sosnowska-Sienkiewicz P., 2024; García C.J. et al., 2000). Важнейшими преимуществами УЗИ являются абсолютная безопасность, возможность многократного динамического наблюдения и высокая информативность при плотной железистой ткани, характерной для детей и подростков. Однако выявленные 6 ложноположительных результатов свидетельствуют о необходимости осторожной интерпретации данных УЗИ, особенно в случаях фиброзных изменений и физиологической гиперплазии у подростков.

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением показала крайне высокую диагностическую точность в сложных диагностических случаях. Показаниями к МРТ в детской практике являются: крупные образования (более 3-4 см), множественные образования, несоответствие данных УЗИ клинической

картине, а также подозрение на злокачественный процесс. Важно отметить, что проведение МРТ у детей требует седации в младшем возрасте, что ограничивает его широкое применение.

Трепанационная биопсия подтвердила свой статус "золотого стандарта" верификации диагноза, особенно при новообразованиях размером более 5 см. Несмотря на выявление гематом после биопсии в 9,3% случаев (3 пациента), эти осложнения не потребовали хирургического вмешательства. Низкая интенсивность болевого синдрома (2,1/10 по ВАШ) свидетельствует о хорошей переносимости процедуры. Главным преимуществом трепан-биопсии является получение полноценного гистологического материала, позволяющего не только установить точный диагноз, но и определить иммуногистохимические характеристики опухоли, что особенно важно при подозрении на злокачественные процессы (как в случае выявленной инвазивной карциномой молочной железы).

Следует подчеркнуть, что ни один из диагностических методов не является универсальным. Оптимальный диагностический алгоритм должен основываться на принципах индивидуального подхода с учетом возраста пациента, размера и характеристик образования, а также доступности диагностических методов. Трепанационная биопсия, несмотря на определенный риск осложнений, остается незаменимым методом в сложных диагностических случаях и должна рассматриваться как метод выбора при образованиях крупных размеров и подозрении на злокачественный процесс.

Проведенное исследование выявило, что изменение гормонального статуса может иметь потенциальное влияние на развитие и течение доброкачественных образований молочных желез у детей и подростков, что открывает новые перспективы для понимания патогенеза этих заболеваний.

Отмечена корреляция между гиперпролактинемией и развитием филоидных опухолей. У всех пациенток детской группы с филоидными опухолями (4 случая, 100%) был диагностирован повышенный уровень пролактина, превышающий 500

нг/мл. Это позволяет предполагать непосредственную патогенетическую связь между гиперпролактинемией и развитием данного типа опухолей. Известно, что пролактин обладает выраженным митогенным действием на стромальный компонент молочной железы, что может объяснять его роль в патогенезе филлоидных опухолей, характеризующихся именно пролиферацией стромы. Также выявлена корреляция повышенного уровня пролактина с риском рецидива, что представляет особый клинический интерес. Для филлоидных опухолей гиперпролактинемия может быть кратно ассоциирована с кратным увеличением риска рецидива. Этот факт имеет важное потенциальное практическое значение, так как позволяет идентифицировать пациентов группы высокого риска, у которых проведение терапии агонистами дофаминовых рецепторов может снизить риск рецидива заболевания. Стоит отметить, что на сегодняшний день нет отечественных и зарубежных работ с большой выборкой пациентов, где была бы отмечена связь риска рецидива филлоидных опухолей и дисгормональных изменений у детей и подростков. Это направление представляется крайне перспективным для будущих исследований.

Также проведенное исследование позволяет предположить ассоциацию гиперэстрогении с развитием гигантских ювенильных фиброаденом, что соответствует известным данным о роли эстрогенов в стимуляции пролиферации эпителиального компонента молочной железы. У 66,7% пациенток с гигантскими ювенильными фиброаденомами был выявлен повышенный уровень эстрадиола. Особого внимания заслуживает случай сочетания гиперпролактинемии и гиперэстрогении у пациентки с гигантской ювенильной фиброаденомой, у которой в последующем была диагностирована макропролактинома гипофиза. В зарубежной литературе есть множество случаев описания ассоциации дисгормональных изменений и развития доброкачественных и злокачественных новообразований, однако, эта связь описана только для взрослых пациенток (Cai Q. et al., 2024; Clevenger C.V., Rui H., 2022).

Необходимо отметить, что настоящее исследование имеет и наблюдательный характер, а для подтверждения причинно-следственных связей требуются дальнейшие проспективные исследования. Особый интерес представляет изучение экспрессии рецепторов к пролактину и эстрогенам в тканях опухолей, а также оценка эффективности гормональной терапии в качестве послеоперационного лечения.

Интеграция гормонального обследования в стандартный диагностический алгоритм и разработка персонализированных подходов к коррекции выявленных нарушений могут потенциально существенно улучшить результаты лечения этой категории пациентов.

При проведении данного диссертационного исследования, а также при анализе данных, была разработана прогностическая модель, которая представляет собой практический инструмент для стратификации риска рецидива доброкачественных образований молочных желез у детей и подростков. Модель основана на комбинации трех ключевых параметров, типе опухоли, ее размере, уровне пролактина, каждый из которых доказал свою независимую прогностическую значимость в многомерном анализе. Модель позволяет перейти от унифицированного подхода к дифференцированной клинической тактике, основанной на количественной оценке вероятности развития неблагоприятных исходов. Для удобства использования данной модели в клинической практике мы подготовили анкету, при заполнении которой врачом пациенту присваивается определенная сумма баллов, которая определяет риск рецидива. Таким образом, модель служит инструментом поддержки принятия врачебных решений и помогает сформировать план долгосрочного наблюдения и вторичной профилактики, направленный на улучшение отдаленных клинических результатов.

Необходимо признать, что модель требует валидации на независимой когорте пациентов. И перспективным направлением представляется создание

калькулятора для расчета риска рецидива. Внедрение данной модели в клиническую практику позволит оптимизировать тактику лечения и наблюдения пациентов детского и подросткового возраста с новообразованиями молочных желез. Проведенный анализ отдаленных результатов хирургического лечения выявил значимые различия в субъективной оценке эстетических результатов между пациентками детского и взрослого возраста – удовлетворенность была значимо выше в группе детей и подростков. Полученные данные демонстрируют не только техническую успешность выполненных оперативных вмешательств, но и важные психологические аспекты восстановления пациенток. Особого внимания заслуживает необходимость разработки объективных критериев оценки эстетических результатов, включая фотодокументацию в стандартных проекциях и использование валидированных опросников качества жизни, подходящих для пациенток этой группы.

Одним из наиболее значимых практических результатов настоящего исследования стала разработка и получение патента на новый способ интраоперационной визуализации протоков молочных желез. Необходимость максимального сохранения ткани молочной железы у детей, высокие требования к эстетическому исходу и важность профилактики функциональных нарушений будущей лактации обусловили потребность в усовершенствовании хирургической техники. Для минимизации риска ятрогенного повреждения протоков формирующейся железы во время операции, нами был разработан и внедрен в клиническую практику способ интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков молочной железы с использованием индоцианина зеленого и аппарата SPY 3000 (Патент РФ № 2843457С1). Данная методика обеспечивает интраоперационную визуализацию топографии протоков, что позволяет обеспечить их максимальное сохранение в ходе оперативного лечения. Это приобретает принципиальное значение при вмешательствах на формирующейся молочной железе, где повреждение незрелых протоковых структур может привести к отдаленным негативным последствиям, включая нарушения развития железы и

лактационной функции. Таким образом, результаты проведенного анализа возрастной специфики патологии легли в основу технического решения, направленного на повышение анатомической точности, безопасности и функциональной сохранности молочной железы после операций.

В то время как флуоресцентная визуализация с ICG утвердилась в других областях хирургии молочной железы (оценка перфузии, лимфография), предлагаемый способ является первой описанной методикой её адаптации для интраоперационной протоковой навигации в детской хирургии. Данный подход адресно решает проблему профилактики ятрогенного повреждения незрелых протоковых структур, что является уникальным требованием для данной возрастной группы и не находило отражения в ранее опубликованных алгоритмах.

Результаты исследования подтвердили сопоставимый профиль безопасности оперативных вмешательств в обеих группах. Частота послеоперационных осложнений, включая развитие гематом (6,3% против 4,0%) и интенсивность болевого синдрома (2,1 против 2,3 балла по ВАШ), не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$) в обеих группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе данного диссертационного исследования результаты вносят значительный вклад в понимание возрастных особенностей доброкачественных образований молочных желез и обосновывают необходимость разработки особенного подхода к диагностике и лечению данной патологии у пациентов различного возраста.

Было установлено, что наиболее распространенным типом доброкачественных опухолей молочных желез у детей является фиброаденома, наиболее распространенный гистологический подтип – периканаликулярная фиброаденома. Важной находкой диссертационного исследования стало установление взаимосвязи между наличием гиперпролактинемии с гигантскими ювенильными фиброаденомами и филлоидными опухолями.

Разработанный и запатентованный оригинальный способ картирования главного протока молочной железы путем введения флуоресцентного красителя тупоконечной канюлей в сосок молочной железы продемонстрировал свою безопасность и эффективность в клинической практике онколога-маммолога, обеспечивая минимизацию ятрогенного повреждения при хирургическом лечении опухолей молочных желез у детей.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что вопрос усовершенствования и систематизация подходов к диагностике и лечению заболеваний молочной железы у детей является актуальным для современной педиатрии, детской хирургии и онкологии, и полученные в ходе исследования данные в будущем позволят улучшить результаты лечения указанного патологического состояния.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-морфологические показатели доброкачественных опухолей молочной железы у детей и подростков значительно отличаются от взрослой популяции: преобладают фиброаденомы (85,4%) с доминированием смешанных гистологических форм (20,8%), большие размеры образований (медиана 2,5 см) и наличие уникальных ювенильных форм (гигантские фиброаденомы - 12,5% случаев).
2. Имеет место корреляция доброкачественных опухолей молочной железы с гиперпролактинемией (100% случаев у детей), быстрым ростом и фоновым фиброаденоматозом (50% случаев). Случай инвазивной карциномы молочной железы (2,1%) подтверждает необходимость онкологической настороженности даже у пациентов детского и подросткового возраста.
3. Из методов диагностики опухолей молочной железы у детей выявлены следующие особенности: чувствительность УЗИ составляет — 85% и специфичность — 88% ($p=0.002$). Чувствительность пункционной биопсии — 78%, специфичность - 94% ($p=0.0031$). По результатам УЗИ было выявлено 6 ложноположительных результатов из 48 пациентов в выборке (фиброз и гиперплазия, принятые за опухоли). По результатам пункционной биопсии - в 18,7% полученного материала было недостаточно и/или он был не информативен.
4. Гормональные нарушения играют ключевую роль в патогенезе опухолевого роста у детей: выявленная у 26,5% пациентов гиперпролактинемия ассоциируется с повышенным риском рецидива ($OR=4,2$ для филоидных опухолей).

5. Показаниями к хирургическому лечению опухоли молочной железы у детей и подростков являются размер образования >3 см, быстрый рост ($>0,5$ см в месяц), подозрение на филлоидную опухоль по данным инструментальных методов, гиперпролактинемия >500 нг/мл и психологический дискомфорт пациента.
6. Метод визуализации протоков молочной железы с помощью интраоперационной флуоресцентной маркировки протоков позволяет избежать повреждения ткани и сохранить лактационную функцию.
7. Прогностическая модель стратификации риска рецидива на основе трех параметров: гистологический тип, размер опухоли и уровень пролактина, позволяет выделить группы низкого, умеренного и высокого риска. Так, наибольший риск рецидива ассоциирован с филлоидными опухолями (OR=4.2, $p=0,003$) и гигантскими ювенильными фиброаденомами (OR=2.2, $p=0,06$). Размер опухоли более 5 см характеризуется риском рецидива в 23,5% (OR=3.1, $p=0,02$), а гиперпролактинемия ассоциирована с 83.3% риском рецидива ($p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для пациентов детского и подросткового возраста рекомендовано использовать тактику активного наблюдения при выявлении образований >2 см, с обязательной оценкой гормонального статуса пациентки (пролактин, эстрадиол).
2. Рекомендуется рассматривать вопрос о раннем хирургическом лечении при признаках быстрого опухолевого роста у детей и подростков.
3. У детей и подростков рекомендуется использовать трепанационную биопсию в сложных диагностических случаях, а также при образованиях крупных размеров и подозрении на злокачественный процесс.
4. Для стратификации риска рецидива доброкачественных образований молочных желез у детей и подростков рекомендуется использовать разработанную прогностическую модель (анкету для пациентов с доброкачественными новообразованиями молочных желез)
5. У детей и подростков при операциях по поводу доброкачественных образований, расположенных в центральных отделах молочной железы или в непосредственной близости от проекции протокового аппарата, а также при любых органосохраняющих вмешательствах у пациенток младше 18 лет рекомендовано применять разработанный способ интраоперационной визуализации протоков молочных желез.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Очаговая патология молочных желез у девочек подросткового возраста / И. В. Высоцкая, В. П. Летягин, И. К. Воротников [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 304-308.
2. Гуменюк, О. И. Гигиенические аспекты здоровья молочных желез у девочек подросткового возраста / О. И. Гуменюк, Ю. В. Черненко, Л. В. Бабаян // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 22-25.
3. Гуменюк, О. И. Дисморфии молочных желез у девочек подросткового возраста / О. И. Гуменюк, Ю. В. Черненко // Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и молодежи : Сборник тезисов IV Научно-практической конференции с международным участием, Москва, 09–11 апреля 2024 года. – Москва: ООО "МЕДИ Экспо", 2024. – С. 40-42.
4. Гуменюк, О. И. Заболевания молочных желез у девочек подросткового возраста / О. И. Гуменюк, Ю. В. Черненко // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 96-101.
5. Гуменюк, О. И. Педиатрические аспекты гинекомастии / О. И. Гуменюк, Ю. В. Черненко // Медицина и образование в Сибири. – 2010. – № 6. – С. 7.
6. Гуменюк, О. И. Заболевания молочных желез у детей и подростков / О. И. Гуменюк, Ю. В. Черненко. – Саратов, 2014. – 97 с.
7. Факторы риска развития опухолей молочной железы и яичников у девочек-подростков / О. И. Гуменюк, А. Н. Максикова, Д. А. Мишанина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2021. – Т. 16, №3. – С. 6-13.
8. Ласачко, С. А. Особенности диагностики и лечения заболеваний молочных желез у девочек-подростков в практике акушера-гинеколога / С. А. Ласачко, И. В.

- Бабенко-Сорокопуд, С. В. Чермных // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья подростков и молодежи : Сборник трудов VII Научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 08 декабря 2023 года. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 89-90.
9. Летягин, В. П. Доброкачественные заболевания молочных желез / В. П. Летягин, И. В. Высоцкая. – 2-е изд., доп. – М.: МИА, 2019. – 104 с.
 10. Актуальность генетического тестирования у молодых пациенток с фиброаденомами молочных желез / С. Н. Михайлова, В. В. Семенова, Т. В. Наседкина [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2023. – Т. 10, № 4. – С. 44-48.
 11. Моисеенко, В. Мастопатия и гинекомастия / В. Моисеенко, Е. Банькова, В. Зайцев. – Litres, 2017. – 280 с.
 12. Листовидная опухоль больших размеров в молочной железе у девочки 14 лет / Н. И. Павленко, А. В. Пискаков, В. Е. Карасев [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 14-20.
 13. Радзинский, В. Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни / В. Е. Радзинский. – М.: StatusPraesens, 2017. – 345 с.
 14. Сергиенко, М. Ю. Дисгормональные заболевания молочных желез в период становления репродуктивной системы и комбинированные оральные контрацептивы / М. Ю. Сергиенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 225–228.
 15. Диагностика аномалий молочных желез у девочек / Е. В. Сибирская, И. В. Караченцова, М. Аргун [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2021. – № 6-2. – С. 147-151.
 16. Клинический случай гигантской фиброаденомы у 13-летней девочки. Особенности диагностики / Е. В. Сибирская, И. В. Караченцова, И. А. Меленчук

[и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 7. – С. 59–63.

17. Дисгормональная дисплазия молочных желез у девочек подростков / М. П. Пальчикова, А. И. Козлов, Е. В. Киселева [и др.] // Молодежный инновационный вестник. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 144-146.
18. Смирнов, В. В. Гинекомастия у детей и подростков / В. В. Смирнов, Л. Д. Саакян // Лечащий врач. – 2014. – № 9. – С. 32–37.
19. Сухарева, Е. А. Характеристика заболеваний молочных желез у девушек-подростков, обратившихся в маммологический кабинет поликлиники / Е. А. Сухарева, Л. А. Пономарева // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – № 1-2. – С. 40-44.
20. Татарчук, Т. Ф. Гормональные и негормональные аспекты дисгормональных заболеваний молочных желез / Т. Ф. Татарчук, О. А. Ефименко // Здоровье женщины. – 2012. – № 7. – С. 34–36.
21. Клиническая классификация заболеваний и состояний молочных желез у детей и подростков / М. Л. Травина, А. Г. Попов, С. А. Попов, Е. В. Куликова // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 385–390.
22. Кистозные включения в тканях молочной железы / М. Л. Травина, А. Г. Попов, С. А. Попов, Е. В. Куликова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 77–83.
23. Опыт работы отделения маммологии детского и подросткового возраста на базе ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России / М. Л. Травина, А. Г. Попов, С. А. Попов, Е. В. Куликова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – № 5. – С. 18–27.
24. Особенности воспалительных процессов молочной железы в подростковом возрасте, тактика ведения и лечения больных / М. Л. Травина, А. Г. Попов, С. А. Попов, Е. В. Куликова // Детская хирургия. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 150–153.

25. Патология молочных желез у девочек-подростков / М. Е. Уквальберг, Т. Л. Кормакова, Н. А. Иванова [и др.] // Петрозаводские педиатрические чтения - XVI: актуальные вопросы педиатрии : Материалы научно-практической конференции, Петрозаводск, 25 мая 2019 года. – Петрозаводск: Петрозаводский государственный университет, 2019. – С. 76-78.
26. Фиброаденома молочной железы у девочек / М. А. Чундокова, М. А. Голованев, Н. С. Корчагина [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 47–55.
27. Adekeye, A. Pediatric and Adolescent Breast Conditions: A Review / A. Adekeye, K. C. Lung, K. L. Brill // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2023. – Vol. 36, No 1. – P. 5-13.
28. Discrete Breast Masses in Female Children and Adolescents: Is there a Place for Non-operative Management by Pediatric Surgeons? / A. Ademuyiwa, A. Lawal, C. Anunobi, C. Bode // British Journal of Medicine and Medical Research. – 2015. – Vol. 9, No 8. – P. 1-7.
29. Adler, D. D. Accessory breast tissue in the axilla: mammographic appearance / D.D. Adler, M. Rebner, D. R. Pennes // Radiology. – 1987. – Vol. 163. – P. 709-711.
30. Cytomorphologic patterns of breast lesions in Sudanese patients: lessons learned from fine needle aspiration cytology / A. O. Almobarak, T. M. Elhassan, M. H. Elhoweris [et al.] // Asian Pac J Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, No 8. – P. 3411-3413.
31. Cyst of Montgomery: An uncommon adolescent breast lump / A. F. Almuhanha, A. F. Almuhanha, R. S. Alzuabi [et al.] // Journal of Family and Community Medicine. – 2020. – Vol. 27, No 2. – P. 138-141.
32. An adolescent with a phyllodes tumor: A case report and review of literature // ARC Journal of Pediatrics. – 2019. – Vol. 5, No 2. – P. 1-3.
33. Baren, J. M. Breast lesions / J. M. Baren // Textbook of Pediatric Emergency Medicine / eds. G. R. Fleisher, S. Ludwig, F. M. Henretig. – 5th ed. – Philadelphia: Lippincott

Williams & Wilkins, 2006. – P. 193.

34. Pathologic breast conditions in childhood and adolescence: evaluation by sonographic diagnosis / K. Bock, V. F. Duda, P. Hadji [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2005. – Vol. 24. – P. 1347-1354.
35. Braunstein, G. D. Gynecomastia / G. D. Braunstein // *New England Journal of Medicine*. – 1993. – Vol. 328. – P. 490-495.
36. Association between prolactin/testosterone ratio and breast cancer in Chinese women / Q. Cai, X. Tian, Y. Tang [et al.] // *Chin Med J (Engl)*. – 2024. – Vol. 137, No 3. – P. 368-370.
37. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast / T. C. Chao, Y. F. Lo, S. C. Chen, M. F. Chen // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2002. – Vol. 20. – P. 64-71.
38. From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation / E. M. Chung, R. Cube, G. J. Hall [et al.] // *Radiographics*. – 2009. – Vol. 29. – P. 907-931.
39. Clevenger, C. V. Breast Cancer and Prolactin - New Mechanisms and Models / C.V. Clevenger, H. Rui // *Endocrinology*. – 2022. – Vol. 163, No 10.
40. De Silva, N. K. Disorders of the breast in children and adolescents, Part 1: Disorders of growth and infections of the breast / N. K. De Silva, M. L. Brandt // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. – 2006. – Vol. 19. – P. 345-349.
41. Breast pathology in adolescence / A. de Vasconcelos Gaspar, L. Melo, F. Geraldes [et al.] // *Breast Disease*. – 2021. – Vol. 40, No 4. – P. 269-274.
42. DiVasta, A. D. The breast: Examination and lesions / A. D. DiVasta, C. B. Weldon, B. I. Labow // *Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric & Adolescent Gynecology* / eds. S. J. Emans, M. R. Laufer, A. D. DiVasta. – 7th ed. – Philadelphia: Wolters Kluwer, 2020. –

P. 781-796.

43. Breast diseases in children: the spectrum of radiologic findings in a cohort study / E. Durmaz, M. A. Öztekin, H. Ariöz Habibi [et al.] // *Diagnostic and Interventional Radiology*. – 2017. – Vol. 23. – P. 407-413.
44. Giant Juvenile Fibroadenoma: Case Report and Review of the Literature / A. Eleftheriades, E. Tsarna, K. Toutoudaki [et al.] // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12, No 5. – P. 1855.
45. Management of a Benign Phyllodes Tumor in a 13-Year-Old Girl with Trans-position of the Nipple Areola Complex and Breast Reconstruction / B. Erginel, B. Celet Ozden, S. Yesil Onder [et al.] // *Acta Chir Belg*. – 2015. – Vol. 115, No 3. – P. 256-259.
46. Surgical treatment of the solid breast masses in female adolescents / S. S. Ezer, P. Oguzkurt, E. Ince [et al.] // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. – 2013. – Vol. 26, No 1. – P. 31-35
47. How to approach breast lesions in children and adolescents / Y. Gao, M. Saksena, E. F. Brachtel [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2015. – Vol. 84. – P. 1350-1364.
48. Breast US in children and adolescents / C. J. García, A. Espinoza, V. Dinamarca [et al.] // *Radiographics*. – 2000. – Vol. 20, No 6. – P. 1605-1612.
49. Assessment of pediatric breast ultrasound less is more: a practical imaging approach / E. Giannotti, R. Sun, N. Healy [et al.] // *Acta Radiol*. – 2024. – Vol. 65, No 12. – P. 1465-1472.
50. Gill, J. Juvenile papillomatosis and breast cancer / J. Gill, M. Greenall // *Journal of Surgical Education*. – 2007. – Vol. 64. – P. 234-236.
51. The limited role of ultrasound in the surgical assessment of solid pediatric breast lesions / C. J. Granger, A. R. Hogan, H. L. Neville [et al.] // *Clin Imaging*. – 2021. – Vol. 74. – P. 100-105.

52. Grant, K. Paediatric breast disease and developmental breast cysts - reflection on 20 years of experience / K. Grant, M. Bochner // ANZ J Surg. – 2025. – Vol. 95, No 3. –P. 497-502.
53. Greydanus, D. E. Breast disorders in children and adolescents / D. E. Greydanus, L. Matytsina, M. Gains // Primary Care. – 2006. – Vol. 33. – P. 455-502.
54. Malignant breast cancer in children: a review of 75 patients / J. C. Gutierrez, N. Housri, L. G. Koniaris [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2008. – Vol. 147. – P. 182–188.
55. Association of BRCA mutation types, imaging features, and pathologic findings in patients with breast cancer with BRCA1 and BRCA2 mutations / S. M. Ha, E. Y. Chae, J. H. Cha [et al.] // AJR American Journal of Roentgenology. – 2017. – Vol. 209. – P. 920-928.
56. Hafeez, S. Benign phyllodes tumor in children: a study of 8 cases and review of the literature / S. Hafeez, F. Balarezo, A. Ricci Jr. // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. – 2020. – Vol. 42, No 5. – P. e388-e391.
57. Pictorial Review of Common and Uncommon Pediatric Breast Lesions / L. K. Harper, C. L. Simmons, G. A. Woodard [et al.] // Radiographics. – 2023. – Vol. 43, No 1.
58. Pediatric, adolescent, and young adult breast and reproductive tumors / C. J. Harris, E. E. Rowell, Y. Jayasinghe [et al.] // Pediatr Blood Cancer. – 2023. – Vol. 70 Suppl 5.
59. Primary Breast Malignancy in Children and Adolescents: A Population-Based Study / G. He, N. Shen, L. Zhao [et al.] // Breast J. – 2024. – Vol. 2024.
60. Secretory carcinoma of the breast: results from the survival, epidemiology and end results database / D. P. Horowitz, C. S. Sharma, E. Connolly [et al.] // The Breast. – 2012. – Vol. 21. – P. 350-353.
61. Retroareolar cysts in the adolescent / A. Huneus, A. Schilling, E. Horvath [et al.] // Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2003. – Vol. 16. – P. 45-49.

62. Jayasinghe, Y. Fibroadenomas in adolescence / Y. Jayasinghe, P. S. Simmons // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. – 2009. – Vol. 21. – P. 402-406.
63. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment / H. J. Kaneda, J. Mack, C. J. Kasales, S. Schetter // *AJR American Journal of Roentgenology*. – 2013. – Vol. 200. – P. W204–W212.
64. Fine needle aspiration cytology of breast masses in children and adolescents: experience with 1404 aspirates / K. Kapila, S. K. Pathan, F. A. Al-Mosawy [et al.] // *Acta Cytol.* – 2008. – Vol. 52, No 6. – P. 681-686.
65. Kennedy, R. D. Management of pediatric and adolescent breast masses / R. D. Kennedy, J. C. Boughey // *Seminars in Plastic Surgery*. – 2013. – Vol. 27, No 1. – P. 19-22.
66. Breast lesions in adolescents and young women in Pakistan - a 5 year study of significance of early recognition / A. Khurshid, N. Faridi, A. M. Arif [et al.] // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2013. – Vol. 14, No 6. – P. 3465-3467.
67. Disparities in the Management of Pediatric Breast Masses / M. E. Knaus, A. J. Onwuka, A. Bowder [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2022. – Vol. 279. – P. 648-656.
68. Gray scale sonography of breast masses in adolescent girls / K. A. Kronemer, K. Rhee, M. J. Siegel [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2001. – Vol. 20. – P. 491-496.
69. Management of Pediatric Breast Masses: A Multi-institutional Retrospective Cohort Study / A. E. Lawrence, J. Saito, A. Onwuka [et al.] // *J Surg Res*. – 2021. – Vol. 264. – P. 309-315.
70. Breast Lesions in Children and Adolescents: Diagnosis and Management / E. J. Lee, Y. W. Chang, J. H. Oh [et al.] // *Korean Journal of Radiology*. – 2018. – Vol. 19, No 5. – P. 978-991.

71. Pediatric phyllodes tumors: A review of the National Cancer Data Base and adherence to NCCN guidelines for phyllodes tumor treatment / H. J. Leraas, L. H. Rosenberger, Y. Ren [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2018. – Vol. 53, No 6. – P. 1123-1128.
72. Case Report: A 13-year-old adolescent diagnosed as malignant phyllodes tumor combined with rhabdomyosarcoma differentiation / J. Lian, L. Gao, R. Yao [et al.] // *Front Oncol*. – 2023. – Vol. 13.
73. Primary extraskeletal Ewing's sarcoma of the breast in a 13-year-old girl: a case report / X. Liu, X. Li, C. Zhou, D. Liu // *Front Pediatr*. – 2025. – Vol. 13.
74. Giant juvenile phyllodes tumour: a case report / T. Maciulaitis, M. Rimdeikaite, D. Gudaviciene, N. Jakutis // *Front Surg*. – 2025. – Vol. 12.
75. An adolescent with a phyllodes tumor: A case report and review / D. Makhija, H. Shah, J. Bothra, S. Jayaswal // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. – 2016. – Vol. 3, No 4. – P. 180-183.
76. Manjiri, S. A Prospective Observational Study of Breast Lumps in Adolescent Girls: Tertiary Care South Indian Teaching Hospital Experience / S. Manjiri, S. K. Padmalatha, S. Jeevak // *Indian J Surg Oncol*. – 2018. – Vol. 9, No 3. – P. 402-406.
77. Breast Disorders in Adolescence: A Review of the Literature / E. Mareti, A. Vatopoulou, G. A. Spyropoulou [et al.] // *Breast Care*. – 2021. – Vol. 16, No 2. – P. 149-155.
78. Marshall, W. A. Variations in pattern of pubertal changes in girls / W. A. Marshall, J. M. Tanner // *Archives of Disease in Childhood*. – 1969. – Vol. 44, No 235. – P. 291-303.
79. Pediatric breast masses: an argument for observation / C. M. McLaughlin, J. Gonzalez-Hernandez, M. Bennett, H. G. Piper // *J Surg Res*. – 2018. – Vol. 228. – P. 247-252.
80. Breast disorders in girls and adolescents. Is there a need for a specialized service? / L.

Michala, A. Tsigginou, D. Zacharakis, C. Dimitrakakis // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. – 2015. – Vol. 28, No 2. – P. 91-94.

81. Borderline Phyllodes Tumor in a Child / E. Millan-Arreola, D. Lozano-Jaramillo, A. Tello De Meneses-Salazar [et al.] // *World J Oncol*. – 2023. – Vol. 14, No 6. – P. 584-588.
82. Poland syndrome and breast tumor: a case report and review of the literature / A. Mojallal, S. La Marca, C. Shipkov [et al.] // *Aesthetic Surgery Journal*. – 2012. – Vol. 32. – P. 77-83.
83. Mubarak, F. Breast development and disorders in children and adolescents / F. Mubarak, A. Malick, A. K. Sattar // *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. – 2023. – Vol. 53, No 7.
84. Breast cancer in a 6-year-old child / J. J. Murphy, S. Morzaria, K. W. Gow, J. F. Magee // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2000. – Vol. 35. – P. 765-767.
85. Psychological impact of breast asymmetry on adolescents: a prospective cohort study / L. C. Nuzzi, F. E. Cerrato, M. L. Webb [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2014. – Vol. 134, No 6. – P. 1116-1123.
86. Clinicopathological pattern of breast lesions in children and adolescents / C. C. Nwafor, K. U. Umeh, E. B. Etuk [et al.] // *African health sciences*. – 2023. – Vol. 23, No 3. – P. 228-235.
87. Malignant Phyllodes Tumor of the Breast in a Young Adult With Neurofibromatosis Type 1 / A. Okumura, K. Fujii, H. Kurahashi, S. Nakano // *Am J Med Genet A*. – 2025.
88. Olarinoye-Akorede, S. A. Ultrasonographic review of pediatric breast masses among Nigerian children in a tertiary hospital / S. A. Olarinoye-Akorede, P. O. Ibinaiye, L. B. Suleiman // *Afr J Paediatr Surg*. – 2020. – Vol. 17, No 3 & 4. – P. 54-58.
89. Management of Palpable Pediatric Breast Masses With Ultrasound Characteristics of

- Fibroadenoma: A More Conservative Approach / L. Omar, M. K. Gleason, C. M. Pfeifer [et al.] // *AJR Am J Roentgenol.* – 2019. – Vol. 212, No 2. – P. 450-455.
90. Malignant Phyllodes Tumor in a Pubertal Girl: A Report of a Case / K. Ota, H. Todoroki, K. Shono [et al.] // *J Pediatr Adolesc Gynecol.* – 2024. – Vol. 37, No 1. – P. 89-92.
91. Parker, S. J. Phyllodes tumours / S. J. Parker, S. A. Harries // *Postgraduate medical journal.* – 2001. – Vol. 77, No 909. – P. 428-435.
92. Patterson, S. K. A case of juvenile papillomatosis, aka "Swiss cheese disease" / S. K. Patterson, J. M. Jorns // *The Breast Journal.* – 2013. – Vol. 19. – P. 440-441.
93. A phyllodes tumor in a child / C. A. Pistolese, I. Tanga, E. Cossu [et al.] // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* – 2009. – Vol. 22. – P. e21-e24.
94. Breast Malignancies in Children: Presentation, Management, and Survival / M. K. Richards, A. B. Goldin, E. A. Beierle [et al.] // *Ann Surg Oncol.* – 2017. – Vol. 24, No 6. – P. 1482-1491.
95. Roede, M. J. Growth diagrams 1980: Netherlands third nation-wide survey / M. J. Roede, J. C. van Wieringen // *Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg.* – 1985. – Vol. 63. – P. 1-34.
96. Breast fibroadenomas in the pediatric population: common and uncommon sonographic findings / R. Sanchez, M. F. Ladino-Torres, J. A. Bernat [et al.] // *Pediatric Radiology.* – 2010. – Vol. 40. – P. 1681-1689.
97. Clinical breast concerns in low-risk pediatric patients: practice review with proposed recommendations / L. M. Sanders, P. Sharma, M. El Madany [et al.] // *Pediatric Radiology.* – 2018. – Vol. 48. – P. 186-195.
98. Sosnowska-Sienkiewicz, P. Benign and malignant breast lesions in children and adolescents - diagnostic and therapeutic approach / P. Sosnowska-Sienkiewicz, D.

- Januszkiewicz-Lewandowska, P. Mańkowski // *Frontiers in pediatrics*. – 2024. – Vol. 12.
99. Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis / G. Spitaleri, A. Toesca, E. Botteri [et al.] // *Crit Rev Oncol Hematol*. – 2013. – Vol. 88, No 2. – P. 427-436.
100. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions / A. T. Stavros, D. Thickman, C. L. Rapp [et al.] // *Radiology*. – 1995. – Vol. 196. – P. 123-134.
101. Diagnostic and management challenges in a partially infarcted borderline phyllodes tumor in an adolescent female: A case report and review of literature / E. Suschana, F. M. Sta Ines, P. Manrai [et al.] // *World J Clin Pediatr*. – 2025. – Vol. 14, No 3.
102. Tan, P. H. Myoepithelial and epithelial-myoepithelial, mesenchymal and fibroepithelial breast lesions: updates from the WHO Classification of Tumours of the Breast 2012 / P. H. Tan, I. O. Ellis // *Journal of Clinical Pathology*. – 2013. – Vol. 66, No 6. – P. 465-470.
103. Phyllodes Tumor of Breast in Pediatric and Adolescent Population: A Detailed Clinicopathological Study of 22 Cases / M. U. Tariq, N. U. Din, T. Nafees, N. Kayani // *Pediatr Dev Pathol*. – 2025. – Vol. 28, No 6. – P. 469-479.
104. Templeman, C. Breast disorders in the pediatric and adolescent patient / C. Templeman, S. P. Hertweck // *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. – 2000. – Vol. 27. – P. 19-34.
105. Inflamed Phylloides Tumour in a Girl: A Challenging Diagnosis in Paediatric Breast Lesions / I. Testa, C. Salvatori, M. Prestipino [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2018. – Vol. 15, No 5. – P. 959.
106. Valeur, N. S. Ultrasound of pediatric breast masses: what to do with lumps and bumps / N. S. Valeur, H. Rahbar, T. Chapman // *Pediatric Radiology*. – 2015. – Vol. 45. – P. 1584–1599.

107. Diagnosis and management of retroareolar cysts in adolescents: a case report / D. Wallace, A. Sian, A. Carne, T. E. Irvine // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2013. – Vol. 2013, No 7.
108. Spectrum of US findings in pediatric and adolescent patients with palpable breast masses / S. P. Weinstein, E. F. Conant, S. G. Orel [et al.] // *Radiographics*. – 2000. – Vol. 20. – P. 1613-1621.
109. Welch, S. T. Sonography of pediatric male breast masses: gynecomastia and beyond / S. T. Welch, D. S. Babcock, E. T. Ballard // *Pediatric Radiology*. – 2004. – Vol. 34. – P. 952-957.
110. Pediatric malignant phyllodes tumors of the breast: characteristics and outcomes based on the surveillance epidemiology and end results database / Y. Xiao, Y. Jiang, Y. Xiong [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2020. – Vol. 249. – P. 205-215.
111. Yu, C. Y. Management of phyllodes tumor: a systematic review and meta-analysis of real-world evidence / C. Y. Yu, T. W. Huang, K. W. Tam // *International Journal of Surgery*. – 2022. – Vol. 107.
112. Breast cancer and Poland's syndrome: a case report and literature review / F. Zhang, X. Qi, Y. Xu [et al.] // *The Breast Journal*. – 2011. – Vol. 17. – P. 196-200.
113. Imaging and Management of Fibroepithelial Lesions of the Breast: Radiologic-Pathologic Correlation / M. Zhang, F. K. Arjmandi, J. H. Porembka [et al.] // *Radiographics*. – 2023. – Vol. 43, No 11.
114. Characterizing excised breast masses in children and adolescents-Can a more aggressive pathology be predicted? / O. Zmora, B. Klin, C. Iacob [et al.] // *J Pediatr Surg*. – 2020. – Vol. 55, No 10. – P. 2197-2200.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. ВАШ — Визуально-аналоговая шкала
2. BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) — Система описания и протоколирования данных визуализации молочной железы
3. GCP (Good Clinical Practice) — Надлежащая клиническая практика
4. ДИ — Доверительный интервал
5. ИГХ — Иммуногистохимическое исследование
6. ЛГ — Лютеинизирующий гормон
7. МРТ — Магнитно-резонансная томография
8. OR (Odds Ratio) — Отношение шансов
9. p (p-value) — Уровень статистической значимости
10. РМЖ — Рак молочной железы
11. SD (Standard Deviation) — Стандартное отклонение
12. SMA (Smooth Muscle Actin) — Гладкомышечный актин
13. ТАБ — Тонкоигольная аспирационная биопсия
14. УЗИ — Ультразвуковое исследование
15. ФСГ — Фолликулостимулирующий гормон
16. ОАГА – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез
17. ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

Приложение А

Анкета для пациентов с доброкачественными новообразованиями молочной железы

Ф.И.О. _____

Дата рождения _____

Рост: _____ Вес: _____ Размер чашки бюстгалтера: _____

Когда обнаружили новообразование? _____

Были ли симптомы (боль в молочной железе)? _____

Возраст начала менструаций _____

Укажите степень болезненности менструаций по шкале от 1 до 10: _____



Длительность менструаций: _____ Длительность менструального цикла: _____

Регулярность цикла (да/нет): _____

Принимаете ли гормональные контрацептивы? Какие? _____

Дата заполнения анкеты: _____