

Ю.А. ГУРКИН

Кафедра детской и подростковой гинекологии государственной педиатрической медицинской академии, г. Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ДЕВОЧЕК И ДЕВУШЕК, СТРАДАЮЩИХ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Маммология детского и подросткового периода делает первые шаги. Приводимые данные помогут врачам провести различия между естественными возрастными изменениями, которые составляют часть «пубертатного сценария», и теми, которые можно квалифицировать как крайние отклонения или явную патологию. Анализируются результаты наблюдения и лечения девочек и девушек, страдающих функциональными отклонениями или заболеваниями молочных желез. Приводятся схемы консервативного лечения диффузных мастопатий в подростковом возрасте, в которые впервые включен фитопрепарат мастодинон.

Маммология детского и подросткового периода делает первые шаги. Некоторые, пусть и немногочисленные, положения могут быть применены на практике. Перед такими специалистами, как детские гинекологи, онкологи, детские эндокринологи, детские хирурги, подростковые врачи, ежедневно встает вопрос об оказании помощи девочкам и девушкам с патологией молочных желез. При этом возникает главная сложность - потребность дифференцировать естественные возрастные изменения, которые составляют часть «пубертатного сценария», от тех, которые можно квалифицировать как крайние отклонения или явную патологию.

Молочная железа - парный орган эктодермального происхождения, отличающийся высокой чувствительностью как к экзогенным, так и к эндогенным факторам, в частности конституционально-наследственным.

Возрастная динамика

Начало роста молочных желез совпадает с препубертатной фазой периода полового созревания, т.е. у девочек 8 - 10 лет. Далее молочные железы формируются неравномерно: 1-й скачок - в 12 ± 2 года, 2-й скачок в 15 ± 2 и 3-й скачок в 22 ± 2 года. Определенная последовательность прослеживается в развитии основных тканевых компонентов. Так, сначала превалируют сосуды (сплетения в пределах ареола); после этого пролиферирует строма, как опорная, так и перигландулярная; затем выступает жировой компонент молочной железы. Наконец, начиная с 15 лет становится заметным железистый компонент, достигающий максимального развития в 22 - 25 лет. Указанные процессы дифференци-

ции первоначально охватывают периферию органа, распространяясь к центру. Пролиферация охватывает как альвеолярный, так и протоковый эпителий. В возрасте 15 - 25 лет количество железистых элементов по сравнению с предыдущим возрастом увеличивается в 10 раз.

Функциональные аспекты

Развитие молочной железы находится под контролем бесчисленного ряда гуморальных компонентов, таких как биологические амины, эпидермальный фактор роста, простагландин, инсулин, центральные пептиды, тиреоидные и стероидные гормоны. Последние изучены лучше других. Рост молочной железы, наблюдаемый в пубертатный период, вызван стимуляцией эстрогенами, а в дальнейшем - эстрогенами вместе с прогестероном. Эстрогены обеспечивают развитие сосудистой сети, соединительнотканной стромы, а также пролиферацию протокового и альвеолярного эпителия. Прогестерон вызывает развитие железистой ткани, увеличение числа альвеол и долек, сдерживая вместе с тем избыточную митотическую активность. Кроме того, пролактин и отчасти соматотропный гормон стимулируют секрецию молока лактоцитами; пролактин несколько увеличивает концентрацию эстрогенных тканевых рецепторов в железе. Эстрадиол значительно увеличивает количество ядерных рецепторов к эстрогенам. По мнению А.В.Телунца (1996), содержание пролактина у девушек не велико, порядка 200-250 мМЕ/л, и уровень этого гормона мало сказывается на функции молочной железы. Трийодтиронин, тироксин, кортизол стимулируют развитие молочной железы.

Схема лечения	Количество больных	Излечение	Критерий "хи-квадрат"
a+b	70	35	2,08
б	41	17	0,76
в	2	2	3,82
a+г	10	6	2,68
д	27	19	7,98
Не лечены	52	17	1,52
Всего	202	96	-

Патология молочной железы

Те же самые факторы, которые определяют функциональное состояние молочных желез в процессе нормального полового созревания, подчас обуславливают патологические проявления.

Доля больных с отклонениями или заболеваниями молочных желез составляет 5-12% из числа обратившихся за консультативной помощью к детскому и подростковому гинекологу. Все разновидности патологии можно подразделить на редко встречающиеся (амастия, листовидная цистосаркома, рак молочной железы) и часто встречающиеся (мастодиния, асимметрия, дисгормональные дисплазии). В любом случае врач чаще всего имеет дело с неопасными, не угрожающими жизни состояниями, требующими лишь регулярного наблюдения.

Лечение больных с мастопатиями

Под нашим наблюдением и лечением находились 311 девочек и девушек, страдающих функциональными отклонениями или заболеваниями молочных желез. В настоящем сообщении мы остановимся на тех из них, которые встречаются часто.

Мастодиния (масталгия) встречается как самостоятельно, так и в составе симптомокомплекса любой другой мастопатии. Справиться с болезненными ощущениями в области молочных желез позволяет комплексное

лечение: анальгетики, психотерапия и применение устройств, поддерживающих молочные железы. Если в основе мастодинии имеется отек, венозный стаз, показано назначение ингибиторов простагландин синтетазы - метиндола, ибупрофена или других (во второй фазе менструального цикла).

Преждевременное развитие (преждевременное телархе) молочной железы называется таковым, если появление и увеличение железы наблюдается ранее 8-летнего возраста. Телархе (чаще слева) может быть как изолированным, так и в качестве проявления преждевременного полового созревания. В любом случае телархе обусловлено повышением содержания в организме несвязанной формы эстрадиола или повышенной чувствительностью маммарной ткани к эстрогенам. При патологическом (органическом) варианте преждевременного полового созревания лечение должно быть хирургическим (удаление патологического источника стероидогенеза). Транзиторное преждевременное изолированное телархе, случающееся в первые три года жизни, диктует необходимость ведения ребенка совместно с эндокринологом и невропатологом. Лечение нередко сводится к устранению последствий перинатальной энцефалопатии.

Телархе, начавшееся в возрасте старше 3 лет, может быть устранено с помощью:

а) витаминотерапии (Е, В) в суточных дозах на протяжении 3 - 4 мес.;

б) верошпирона по 25 мг три раза в день в течение 2 - 4 мес.;

в) тамоксифена по 10 мг один раз в день. Курс 3 - 6 мес.;

г) отвара листьев малины (6,0:200,0) по четверти стакана 2-4 раза в день в течение 6 мес.;

д) мастодиона 30 кап. 2 раза в день в течение 3 мес. (всего 2 - 3 курса).

О неодинаковой эффективности применявшихся видов лечения свидетельствуют данные таблицы: наибольшая эффективность наблюдалась при применении тамоксифена (правда, лишь у двух пациенток) и мастодиона. Вероятность соответственно составила 95 и 99%. Относительно высокой эффективностью схемы, включающей витамин Е и отвар листьев малины.

Среди 106 детей, у которых сохранялось телархе, в ходе дальнейшего наблюдения констатировано: переход в нормальное половое созревание - 71 чел., преждевременное половое созревание (полная форма) - 11 чел., задержка полового созревания - 2 чел., одна из форм мастопатии - 22 чел.

Асимметрия молочных желез весьма характерна для девочек-подростков, впрочем, резко выраженная неравномерность (на 1 степень и более по Таннеру) составляет лишь 1,1% среди амбулаторных гинекологических больных. Попытки "выращивать отставку" в развитии желез предпринимают после 15 лет, если не произошло, как обычно, спонтанного выравнивания. Эти попытки (ап-

пликация гормонов, массаж, парциальная декомпрессия), как правило, малоэффективны. Показана пластическая коррекция.

Запоздалое развитие молочных желез обязано своим происхождением дефициту яичниковых стероидов, возникающему, например, при гипогонадизме, дисгенезии гонад, двустороннем перекруте придатков с некрозом яичников. Заместительная гормонотерапия позволяет ликвидировать данную патологию.

Дисгормональные доброкачественные гиперплазии молочных желез представляют собой серьезную проблему в любом возрасте женщины. У девушек мастопатия существует длительно (более года) в диффузной или узловой форме. Последняя требует хирургического лечения. Кроме того, заболевание может спонтанно исчезнуть в течение нескольких месяцев наблюдения (менее года). В подобных случаях позволительно говорить о юношеской транзиторной мастопатии. При данной патологии регистрируют повышенный уровень эстрадиола, гонадотропинов и гормон роста при снижении содержания прогестерона. В то же время т.н. кистозная мастопатия не связана с дисгормонозом. Кисты встречаются у 6% девочек как пубертатного, так и более раннего возраста. Е.А. Богданова связывает появление кист молочной железы с нарушением постнатального всасывания секрета железы, которая, как известно, функционально активна в перинатальном периоде. За этими ретенционными образованиями требуется наблюдение и может быть применена рассасывающая терапия (йод, лидаза, вобэнзим, отвар копытняка, алоэ, спленин, торфот и др.).

Для изучения частоты дисгормональных гиперплазий молочных желез у девочек и выработки дальнейшей тактики нами (Б.Ф. Хурасев, Ю.А. Гуркин) проведен профосмотр 390 школьниц в возрасте 13 - 17 лет. Пальпаторно и ультразвуковым методом

у 140 девочек (35,9%) были выявлены гиперпластические изменения. Диффузные формы составили 83,8%, узловые - 16,2%. Изменения более выражены справа. Показательно, что у 65,7% детей, страдающих мастопатией, наблюдались признаки вирилизации. Девочки данной группы в 4 раза чаще, чем в популяции (11,1% и 2,8% в контроле), достигали стадии Ма4 "зрелая грудь" уже в 14-летнем возрасте. В возрасте 15 лет эта цифра достигала 38,1%, в 16 - 17 лет доля девочек с дефинитивной железой составила 52,2% (в контроле - 31,3%).

Как и предполагалось, у девочек с гиперплазиями молочных желез были обнаружены некоторые особенности менструальной функции: средний возраст менархе был достоверно ниже - $12,42 \pm 0,11$ года ($12,78 \pm 0,08$ года в группе сравнения, $p < 0,05$); цикл оказался устойчивым лишь у 34,3% девушек; наблюдалась склонность к постпонирующему циклу (у 13%). Проявления гиперполименореи отмечены в 45,7% наблюдений.

Нами проанализированы эндокринологические показатели, которые свидетельствовали о некотором повышении уровня пролактина ($314,8 \pm 37$ мЕд/л при $187,5 \pm 31$ мЕд/л в контроле); увеличение концентраций ФСГ и ЛГ во вторую фазу цикла; содержание эстрадиола было в 3 раза выше, чем в группе сравнения, а прогестерона - в 2 раза ниже. Показатели ТТГ, T_3 и T_4 оставались в пределах нормы.

Таким образом, пубертатный период у девочек с гиперплазией молочных желез проходил в условиях относительной гиперэстрогении и абсолютной гипогестагении. Весьма примечательным явился факт прогрессивно увеличивающейся частоты множественных мелкокистозных изменений в обоих яичниках: с $20 \pm 8,9\%$ в начале до $82,4 \pm 6,5\%$ к концу пубертатного периода.

Обнаруженные особенности гормонального профиля и состоя-

ния яичников, коррелирующие с возрастанием частоты гиперплазий молочных желез у девочек в процессе пубертата, позволяют, с одной стороны, считать эти изменения функциональными, не требующими оперативного лечения, а с другой стороны - дифференцированно подходить к выбору методов консервативной терапии у девочек.

Лечебные схемы

Методом выбора является консервативное лечение диффузных мастопатий в подростковом возрасте. Монотерапия или политерапия должна продолжаться не менее 3 - 4 мес. Через 1,5 - 2 мес. возможно проведение повторных курсов (аналогичные или в модификациях).

Одновременно с витаминотерапией, назначением седативных средств осуществляется гормональная коррекция в виде монотерапии или в различных сочетаниях:

- антиэстрогены (кломифен, тамоксифен, торемифен и др.); регрессия в 60 % случаев; возможны побочные эффекты; хороший результат при аденозе;

- прогестагены с 21-го по 26-й дни цикла, препараты типа оргометрила, норэтистерона, дидрогестерона, туринала, медоксипрогестерон ацетата, желательно сочетать с оральными контрацептивами по 21-дневной схеме; гестагены по 2 таблетки в день;

- диане-35 (4 - 8 курсов) весьма эффективен при мастопатии развивающейся на фоне умеренной конституциональной гиперандрогении;

- антипролактинемические лекарства (парлодел по 2 табл. в день в течение 6 мес.), норпролак - собственного опыта нет;

- витаминотерапия в циклическом режиме в течение 6 мес.; самой существенной частью схемы является вит. Е (100 мг) и вит. А (3000 ЕД), назначаемые во второй фазе цикла; в легких случаях эффективность 70%;

- отвар листьев малины

(6,0:200,0) по четверть стакана два - три раза в день в течение 3 - 6 мес.; эффективность 75 - 80%; проявляются антигонадогипотропные и антиэстрогенные свойства растения;

- мастодион по 30 капель 2 раза в день в течение 3 мес.; после 1- 2-месячного перерыва курсы можно повторять многократно. Обращение к комбинированному фитопрепарату мастодиону произошло после того, как выявилась заметная эффективность отвара листьев малины и других растений при мастопатиях.

Мастодион, как поливалентный фитопрепарат, положительно воздействует на сопутствующие заболевания, поскольку обладает гепатопротективным действием, а кроме того, препарат нормализует соотношение между эстрогенами и прогестероном в пользу последнего. Нормализацию состояния молочных желез мы видели у всех 17 девушек. Основным компонентом мастодиона является прутняк - *Agnus castus*, обладающий дофаминэргическим действием на лактотрофные клетки гипофиза, что проявляется в снижении секреции пролактина [2].

Отрицательных побочных эффектов мы не зарегистрировали. О безвредности препарата говорят все исследователи, применявшие его. Это наводит на мысль о целесообразности применения мастодиона не только для лечения, но и для первичной профилактики. Немаловажно, что девушки и их родители охотно приступали к лечению мастодионом, предварительно узнав о гормональном характере лекарства (гормонофобия населения России общеизвестна и уступает только Японии и Китаю).

В процессе наблюдения удалось зарегистрировать нормализацию менструальной функции и исчезновение (под контролем УЗИ) атретических кист яичников.

Наш первый опыт применения мастодиона, в силу обнаружения однонаправленности эффекта,

позволяет рекомендовать его в практику врача детского и подросткового гинеколога наряду с другими лечебными схемами, освоенными ранее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 332 с.
2. Бурдина Л.М. Лечащий врач. Октябрь, 1999. - С.13 - 15.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков/Руководство для врачей. - СПб: ИКФ "Фолиант". - 2000. - 574 с.