



Ювенильная фиброаденома молочной железы у 7-летней девочки с преждевременным половым развитием

Шаповалова А.Э., Маказан Н.В., Чугунов И.С., Безлепкина О.Б.

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, г. Москва

В статье представлено первое в России описание ювенильной фиброаденомы (ФА) у 7-летней девочки с гонадотропин-зависимым преждевременным половым развитием (ППР). Пациентка была госпитализирована в ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с ускоренным ростом и асимметрией молочных желез. Было диагностировано центральное ППР, выявлено солидное образование в левой молочной железе. В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» было выполнено иссечение опухоли, подтверждена ювенильная ФА. По данным УЗИ, сохранялись остаточные фиброматозные участки, рекомендовано наблюдение онкологом. С 7,5 года девочке была начата терапия аналогом гонадотропин-рилизинг гормона, на фоне которой очаги опухоли полностью регрессировали за 20 мес. Клинические данные позволяют предположить связь ФА и ППР (дебют на фоне пубертата и регресс опухоли при снижении уровня половых гормонов), а также рассмотреть ФА как возможное осложнение ППР. Однако эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: фиброаденома, преждевременное половое развитие, гормонозависимые опухоли, молочная железа, дети.

Для цитирования: Шаповалова А.Э., Маказан Н.В., Чугунов И.С., Безлепкина О.Б. Ювенильная фиброаденома молочной железы у 7-летней девочки с преждевременным половым развитием. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(4): 94–99. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-4-11



Juvenile fibroadenoma of the breast in a 7-year-old girl with precocious puberty

Shapovalova A.E., Makazan N.V., Chugunov I.S., Bezlepkina O.B.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

We present the first reported case of a juvenile fibroadenoma (FA) in a seven-year-old girl with gonadotropin-dependent precocious puberty (PP). The girl was admitted to the Endocrinology Research Centre with accelerated growth and breast asymmetry. Examination revealed central PP and a solid mass in the left breast. Surgical excision of the mass was performed at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, juvenile FA was confirmed. Postoperative ultrasound showed residual fibromatous tissue, oncologic follow-up was recommended. At the age of 7.5 years, therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs was initiated, resulting in regression of the tumor foci over the course of 20 months. The clinical data suggest a potential association between the FA and PP: manifestation at the onset of puberty and regression in response to a decrease in sex hormone levels. FA may therefore represent a possible complication of PP. This hypothesis requires further investigation.

Key words: fibroadenoma, precocious puberty, hormone-dependent neoplasms, breast, children.

For citation: Shapovalova A.E., Makazan N.V., Chugunov I.S., Bezlepkina O.B. Juvenile fibroadenoma of the breast in a 7-year-old girl with precocious puberty. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(4): 94–99. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-4-11

Актуальность

Фиброаденома (ФА) — наиболее распространенное доброкачественное образование молочной железы (МЖ) у молодых женщин. У детей эта опухоль развивается в период полового созревания и называется ювенильной. Частота встречаемости ювенильных фиброаденом варьирует от 2,2 до 4%, при этом до 94% хирургически удаленных образований МЖ у девочек-подростков являются ФА [1, 2].

Предполагаемым патогенетическим механизмом формирования ФА выступает гиперчувствительность

ткани МЖ к эстрогеновой стимуляции, что объясняет распространенность ФА у детей после начала полового развития [2].

Преждевременное половое развитие (ППР) — появление вторичных половых признаков у девочек до 8 лет и у мальчиков до 9 лет. Выделяют гонадотропин-зависимое (центральное) ППР, возникающее в результате преждевременной активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, и гонадотропин-независимое (периферическое), обусловленное продукцией половых стероидов гонадами, надпочеч-

никами или гормонально-активными опухолями этих органов [3].

Ниже представлен уникальный случай развития ювенильной ФА у 7-летней девочки с подтвержденным центральным ППР. Наше наблюдение поднимает важные клинические вопросы: может ли ФА рассматриваться как одно из возможных осложнений ППР, и как выбирать тактику ведения ФА в педиатрической практике.

Описание клинического случая

Девочка в возрасте 7 лет 2 мес. впервые госпитализирована в ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова) в связи с признаками ППР и образованием в левой МЖ.

Наследственный анамнез отягощен по диффузному нетоксическому зобу, данных в пользу онкологических заболеваний в семье нет.

С 5 лет у девочки отмечается ускорение роста, с 6 лет — увеличение МЖ, появление аксиллярного и лобкового оволосения. При амбулаторном обследовании по месту жительства выявлено опережение «костного возраста» на 4 года, исследование гормонального профиля не проводилось. Рекомендовано динамическое наблюдение.

С 6,5 года у девочки начала развиваться асимметрия МЖ за счет выраженного увеличения левой МЖ, по поводу чего она была повторно обследована детским эндокринологом. Выявлены пубертатные показатели уровня гонадотропинов: лютеинизирующий гормон (ЛГ) — 8,01 мМЕ/мл, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) — 6,66 мМЕ/мл, эстрадиол — 187,5 пмоль/л. «Костный возраст» соответствовал 11 годам. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза объемные образования не обнаружены, М-эхо — 3 мм, данные о размерах матки и яичников не указаны. На УЗИ МЖ визуализировалось образование овоидной формы, с четкими контурами, размерами 8,0 × 4,5 × 8,0 см в левой МЖ. Пациентка была направлена в НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова с целью дообследования.

На момент первой госпитализации в наш центр у девочки отмечались ускорение роста — 141,1 см (SDS роста: +3,0), избыточная масса тела — 41,4 кг (SDS индекса массы тела: +1,8). Половое развитие — Таннер 3 (В3, Р3), Me abs. При осмотре левая МЖ была значительно увеличена в размере, уплотнена, неоднородна, безболезненна, имела выраженный сосудистый рисунок, выделения из сосков отсутствовали (рис. 1). На основании клинической картины, ускорения «костного возраста» на 4 года, пубертатных базальных уровней гонадотропинов (ЛГ — 2,45 Ед/л при референсных значениях 0–1,5, ФСГ — 6,7 Ед/л при референсных значениях 0–2,5) и эстрадиола (170,8 пмоль/л при референсных значениях 50–120), результатов пробы с аналогом



Рисунок 1. Молочные железы наблюдавшейся девочки при госпитализации в НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова в возрасте 7 лет 2 мес.

гонадотропин-рилизинг-гормона (максимальный выброс ЛГ — 165 Ед/л при референсных значениях <6), пубертатных размеров матки (3,5 × 3 × 1,8 см, толщина эндометрия 0,7 см) и яичников (правый — 5,9 см³, структура с фолликулами 0,6–0,8 см, левый — 5,8 см³, структура с фолликулами 0,4–0,7 см) по данным УЗИ, отсутствия объемных образований головного мозга по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ), у девочки было **диагностировано гонадотропин-зависимое ППР.**

Данные УЗИ левой МЖ: выявлено солидное образование, с четкими контурами, пониженной эхогенности, с тонкими линейными гиперэхогенными включениями, размерами 9,6 × 4,0 см. Железистая ткань лоцировалась отдельными пластами на периферии. Правая МЖ без патологии, железистая ткань определялась единым пластом, толщина слоя составила 1,5 см. В левой подмышечной области наблюдались увеличенные лимфоузлы размерами 2,0 × 0,7 и 2,4 × 0,9 см, пониженной эхогенности.

Пациентке было рекомендовано дообследование у онколога с целью уточнения диагноза и определения тактики ведения.

В 7 лет 3 мес. девочка *госпитализирована в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»* (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина).

Данные УЗИ МЖ: нижецентральные отделы левой МЖ представлены объемным узловым образованием, с четким волнистым контуром, размерами 9,2 × 6,8 × 8,3 см, средней эхогенности, солидной однородной мелкосетчатой структуры — BIRADS 3. Неизменная железистая ткань смещена в верхненаружные отделы, однородная, протоки не расширены. Аксиллярные лимфоузлы слева увеличены, структурные, размерами 0,9 × 0,4 × 2,1 × 0,9 см.

Выполнена **тонкоигольная биопсия**, по данным цитологического исследования пунктата, картина вероятнее всего, соответствовала ФА.

Было принято **решение о проведении хирургического лечения в объеме иссечения образования левой МЖ.**



Рисунок 2. Динамика темпов роста и «костного возраста» у наблюдавшейся пациентки

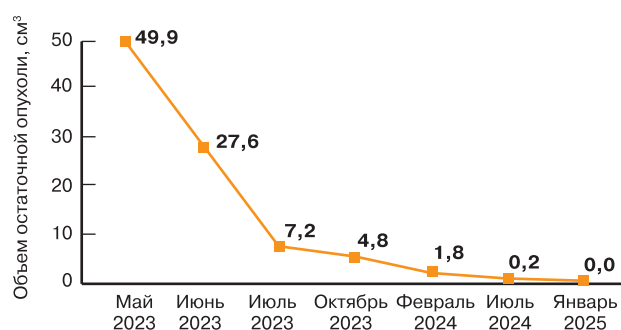


Рисунок 3. Динамика объема остаточных очагов фиброаденомы на фоне терапии аналогом гонадотропин-рилизинг гормона у наблюдавшейся пациентки

Гистологически материал представлен многоузловым образованием размерами $11 \times 9 \times 5$ см, на всем протяжении покрытым капсулой; ткань опухоли бифазного строения: первый компонент представлен стромой с неравномерной плотностью распределения клеточных элементов, второй — протоковыми структурами различной формы и размера, часть из которых кистозно расширена. На большем протяжении определялась столбчатоклеточная гиперплазия эпителия без атипии; митотическая активность в эпителиальном компоненте — 2–3 фигуры митоза на 10 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$. **Диагностирована ювенильная ФА.**

Данные послеоперационного УЗИ МЖ: в ткани левой МЖ наблюдались объемные образования размерами от $0,9 \times 1,0 \times 1,0$ до $5,3 \times 3,0 \times 6,0$ см, имевшие четкие контуры, пониженную эхогенность, неоднородную солидную структуру, кистозные включения со взвесью — остаточные фиброматозные очаги.

Учитывая доброкачественный характер образования МЖ и продолжавшийся рост опухоли на фоне радикального лечения, пациентке было **рекомендовано динамическое наблюдение у онколога.**

С 7 лет 3 мес. девочка получает терапию пролонгированным аналогом гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ): трипторелин — 3,75 мг 1 раз в 28 дней. Первоначально у пациентки были пропуски инъекций,

в дальнейшем терапия стала проводиться регулярно в рекомендованном режиме.

В настоящее время девочка наблюдается эндокринологом по месту жительства и в НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова. При последнем обследовании на фоне лечения трипторелином в течение 1 года 7 мес. у пациентки отмечались нормализация темпов роста — 5,23 см/год (SDS скорости роста: -0,33; *рис. 2*); незначительная прогрессия полового развития — Таннер 3–4 (В3–4, Р4), Ме abs; умеренная прогрессия «костного возраста» на 6 мес.; показатели эстрадиола и ЛГ на пробе с аГнРГ в пределах целевых значений — 61,1 пмоль/л (референсные значения <70) и 1,4 Ед/л (референсные значения <4) соответственно; отсутствие увеличения размеров матки по данным УЗИ ($3,2 \times 2,5 \times 1,8$ см, толщина эндометрия 0,4 см) и яичников (правый — 5,3 см³, структура с фолликулами до 0,5 см, левый — 5,7 см³, структура с фолликулами до 0,5 см). Такие показатели свидетельствовали об эффективности проводимой терапии пролонгированными аГнРГ.

Девочка также находится под наблюдением онколога в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В ходе динамического ультразвукового контроля у нее зарегистрирована динамика в виде уменьшения размеров фиброматозных участков в левой МЖ вплоть до полного их регресса (*рис. 3*). МРТ молочных желез с целью динамического наблюдения не проводилась.

Учитывая ранний дебют и стремительный рост опухоли, а также ассоциацию ФА с наследственными опухолевыми синдромами (синдромом Коудена, Карни-комплексом), девочке **проведено полноэкзомное секвенирование методом NGS**: в гене *MKRN3* (NM 005664.4) в 1-м экзоне обнаружен ранее не описанный гетерозиготный вариант (*HG38, chr15:23566765 G>A, с.983G>A*). Дефекты этого гена ассоциированы с ППР в случае их унаследования от отца, однако патогенность выявленного варианта остается неустановленной ввиду невозможности определения его происхождения (молекулярно-генетическое исследование отцу девочки не было выполнено по объективным причинам).

Обсуждение

Развитие ФА МЖ характерно для женщин репродуктивного возраста, преимущественно младше 35 лет [1]. У детей ее формирование происходит в подростковом периоде, единичные случаи описаны и в фазе мини-пубертата [1, 2, 4]. Сведения об образовании ФА у девочек с ППР в доступной литературе отсутствуют.

В систематическом обзоре Brownstone N.D. et al. проанализировано 33 педиатрических случая ФА (средний возраст исследованных девочек — 14 лет) [2]. В статье Адамян Л.В. с соавт. представлен ретроспективный анализ 764 пациенток, госпитализированных в 2014–2023 гг. в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохра-

ранения г. Москвы» по поводу патологии МЖ: в нем у 325 (42,5%) девочек старше 12 лет было обнаружено образование МЖ, у 84 из них (26%) диагностирована ювенильная ФА. При этом большинство исследованных пациенток с ФА было более старшего возраста — 16 и 17 лет (28,6 и 37,5% соответственно) [5].

В 2005 г. Jung Y.S. et al. сообщили о случае само-го раннего выявления ФА у 13-месячной девочки. Одностороннее увеличение груди у нее отмечалось с 3 мес., по данным УЗИ было выявлено инкапсулированное образование до 4 см, по результатам биопсии подтверждена ювенильная ФА. Авторы указывают на отсутствие лабораторных и инструментальных подтверждений ППР в этом наблюдении, однако данные о показателях гормонального профиля, «костного возраста», размеров органов малого таза в статье не представлены. Возраст девочки на момент манифестации ФА соответствовал периоду мини-пубертата [4].

Предполагается, что ключевым звеном в патогенезе ФА служит высокая чувствительность ткани МЖ к воздействию эстрогенов, в результате чего запускается выраженная пролиферация как эпителиальных (железистых), так и стромальных (соединительнотканых) клеток [1, 2]. С целью подтверждения этой гипотезы проведено несколько исследований, направленных на оценку экспрессии рецепторов стероидных гормонов в ткани ФА. Полученные данные оказались неоднозначными. Так, Cericatto R. et al. обнаружили повышенную экспрессию эстрогеновых рецепторов-альфа (ER- α) в эпителиальной ткани ФА по сравнению с нормальной тканью МЖ [6]. Напротив, в работе Branchini G. et al. уровень ER- α в опухоли не отличался от такового в контроле. Кроме того, этими авторами была обнаружена повышенная экспрессия прогестероновых рецепторов (PR) [7]. В ходе исследования Sapino A. et al. наблюдалась положительная экспрессия эстрогенового рецептора-бета (ER- β), преимущественно в стромальных клетках ФА, причем на момент установления диагноза средний возраст был значительно ниже у пациенток с ER- β -положительными, чем с ER- β -отрицательными ФА (33,6 и 47,6 года соответственно); это может свидетельствовать о потенциальной эстрогеновой регуляции роста опухоли [8].

Таким образом, несмотря на наличие отдельных свидетельств о гормональной чувствительности ФА на уровне экспрессии рецепторов, в настоящее время основными доводами в пользу их эстрогенозависимой природы остаются клинические наблюдения, в частности, высокая выявляемость ФА у девушек после старта пубертата и регресс опухолей в постменопаузальном периоде [2].

Наш клинический случай может служить дополнительным аргументом в пользу гипотезы о гиперчувствительности ФА к эстрогеновой стимуляции. У наблюдавшейся девочки опухоль сформировалась на фоне центрального ППР, при котором показатели

половых гормонов, включая эстрадиол, соответствуют пубертатным значениям. Более того, назначение терапии пролонгированным аГнРГ, направленной на подавление гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и торможение темпов полового развития, сопровождалось полным регрессом остаточных фиброматозных очагов. Эти данные подкрепляют представления об эстрогеновой регуляции роста опухоли, но для окончательного подтверждения этой теории необходимы дальнейшие исследования.

Помимо рассмотренных гормонозависимых механизмов, развитие ФА может быть ассоциировано с генетическими опухолевыми синдромами, такими как синдром Коудена, Карни-комплекс [1, 9]. Клинические признаки, характерные для этих симптомокомплексов, у нашей пациентки не наблюдались. Онкологических заболеваний в семье не было. Однако, принимая во внимание раннюю манифестацию, большой объем опухоли, а также наличие сопутствующего гонадотропин-зависимого ППР, нельзя было исключить возможность генетической природы заболевания. Пациентке было проведено полноэкзомное секвенирование методом массового параллельного секвенирования (NGS), по результатам которого патогенных вариантов, объясняющих клиническую картину, обнаружено не было.

В представленном нами случае обращает на себя внимание не только возраст дебюта ФА, но и стремительный рост образования. Опухоли размером более 5 см, массой выше 500 г или занимающие не менее 4/5 груди относят к гигантским ФА. Они характеризуются быстрым увеличением объема, наличием болевого синдрома, выраженной деформацией ткани и потенциальной угрозой для нормального развития МЖ [1, 10].

Гигантские варианты ФА встречаются у девочек преимущественно в возрасте 10–18 лет, в среднем в 13 лет. Их распространенность составляет всего 0,5–2,0% всех случаев ФА [1, 10].

Развитие гигантских ФА, как и простых, связывают с повышенной чувствительностью ткани МЖ к эстрогенам [10]. В литературе отсутствуют исследования, напрямую сравнивающие уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов в эпителиальном или стромальном компонентах данных форм опухоли. Наибольший интерес в контексте возможных молекулярных различий представляет работа Yin Lee J.P. et al., в которой предпринята попытка дифференцировать гигантские и простые ФА по профилю генной экспрессии: гигантские формы по сравнению с простыми ФА характеризовались повышенной экспрессией генов, ассоциированных с клеточной пролиферацией и иммунным ответом (*FNI*, *IL3*, *CDC6*, *FGF8*, *BMP8A*), что, возможно, и определяет их более агрессивный рост. Существенных различий в морфологических признаках между гигантскими и простыми ФА не отмечается [11].

Помимо демонстрации вероятной связи ФА с ППР, наш случай акцентирует внимание на более широкой

клинической проблеме — отсутствии как российских, так и международных стандартов диагностики и лечения ФА в педиатрической практике. Это может затруднять определение тактики ведения ФА у детей, особенно в нетипичных клинических ситуациях.

В доступной литературе приведены рекомендации Американского колледжа радиологии (American College of Radiology, ACR) и Американского общества хирургов-маммологов (American Society of Breast Surgeons, ASBrS), в которых рассмотрены принципы дифференциальной диагностики узловых образований МЖ, критерии выбора консервативного и хирургического лечения. «Золотым стандартом» диагностики ФА у женщин служит выявление объемного образования при пальпации, визуализация с помощью УЗИ, оценка по системе ACR BI-RADS и при необходимости проведение тонкоигольной аспирационной (ТАБ) или толстоигольной биопсии (core-биопсия). Бессимптомные ФА, не увеличивающиеся в размерах и не вызывающие косметической деформации, требуют динамического наблюдения. В случаях гигантских форм ФА рекомендовано выбирать хирургическое вмешательство. Несмотря на распространенность ФА после наступления пубертата, указанные рекомендации не содержат разделов, касающихся подростковой популяции [12, 13].

Аналогичная ситуация наблюдается и в нашей стране: в клинических рекомендациях Российского общества онкоммаммологов представлены предпочтительные подходы к диагностике и лечению ФА у девушек старше 18 лет, однако вопросы ведения девочек-подростков в документе не рассматриваются. Рекомендации по ведению взрослых пациенток с ФА не противоречат международным [14].

Вместе с тем сведения о практических подходах в отношении ФА у детей приведены в методических руководствах профильных специалистов, систематических обзорах и клинических наблюдениях. Наиболее актуальной работой по всем формам ФА в подростковой популяции является систематический обзор Brownstone N.D. et al., в который вошли 19 исследований 2009–2019 гг., включивших 33 девочки со средним возрастом 14 лет. В этой работе впервые был предложен алгоритм хирургической тактики, учитывающий размер опухоли, расположение и сонографические признаки: при размере образования менее 3 см и доброкачественных характеристиках по данным УЗИ (BI-RADS 3) показано динамическое наблюдение пациентки, при объеме опухоли более 3 см, наличии болевого синдрома, косметического дефекта, признаков злокачественности по данным УЗИ — хирургическое лечение. Рутинное проведение биопсии не рекомендуется из-за сложности дифференциальной диагностики ФА с другим фиброэпителиальным образованием, характеризующимся риском злокачественной трансформации, — филоидной опухолью [2].

В русскоязычной литературе крупные систематические обзоры, посвященные ФА у подростков, от-

сутствуют. В методическом руководстве по детской и подростковой маммологии — монографии М.Л. Травиной и М.Т. Травина — специалисты подчеркивают невозможность применения клинических рекомендаций, разработанных для взрослых, ввиду анатомических особенностей МЖ в подростковом возрасте. В работе предложен алгоритм ведения ФА у девочек от 10 до 18 лет: при размере образования менее 2 см рекомендовано динамическое наблюдение, более 2 см — диагностическая пункция с последующим хирургическим лечением в случае роста опухоли [15].

В случае нашей пациентки-девочки диагностическими методами выбора стали УЗИ и ТАБ. С помощью УЗИ были установлены размеры и структура опухоли, выполнена оценка образования по системе BI-RADS (категория 3: доброкачественное образование с крайне маловероятной злокачественностью — 0–2%). Результаты ТАБ дали основания заподозрить ФА. Учитывая объем опухоли и нетипичное течение заболевания, была выбрана хирургическая тактика лечения.

После верификации ФА девочке с центральным ППР была инициирована терапия пролонгированными формами аГнРГ согласно клиническим рекомендациям [3]. Лечение дало положительный эффект не только в виде торможения пубертата, но и полного регресса остаточных фиброматозных очагов. Подобная терапия не представлена ни в отечественных, ни в зарубежных протоколах по ведению ФА у молодых женщин. Данных о медикаментозном лечении ФА или профилактике их рецидивирующего течения у детей на текущий момент в литературе нет.

Таким образом, на сегодняшний день ведение ФА у девочек-подростков осуществляется на основании данных клинических рекомендаций, предназначенных для взрослых, или методических пособий профильных специалистов. Однако подобный подход не учитывает возрастные особенности развивающихся МЖ и стадии полового развития детей, что может привести к неправильному выбору тактики ведения пациенток.

Заключение

Мы представили уникальное клиническое наблюдение развития ювенильной гигантской ФА у 7-летней девочки с подтвержденным центральным ППР.

Предположение об эстрогенозависимой природе ФА в нашем случае основывается исключительно на клинических данных — формировании опухоли на фоне гормонального статуса, соответствующего стадии активного пубертата, и полном регрессе остаточных фиброматозных очагов после инициации терапии аГнРГ. Иммуногистохимического исследования послеоперационного материала мы не проводили.

В связи с отсутствием данных о развитии ФА на фоне ППР и ограниченность исследований, оценивающих экспрессию рецепторов половых стероидов в ткани опухоли, нельзя исключать, что представленный случай является казуистическим. Возможно,

помимо гормонального воздействия, в патогенезе ФА участвуют и другие факторы – генетические или молекулярные, которые мы не учитываем. С другой стороны, существует вероятность недостаточной диагностики случаев ФА у девочек с ППР, особенно если выраженная асимметрия МЖ ошибочно расценивается как физиологический пубертатный вариант.

Для подтверждения вышеуказанной гипотезы необходимы исследования иммуногистохимических и молекулярно-генетических маркеров ФА и их корреляции с клинической картиной, а также повышение настороженности специалистов в случаях развития значимой асимметрии МЖ у девочек с признаками ППР.

Литература/References

- Lee M, Soltanian HT. Breast fibroadenomas in adolescents: Current perspectives. *Adolesc Health Med Ther*. 2015;6:159–63. doi: 10.2147/AHMT.S55833.
- Brownstone ND, Celie KB, Spigland NA, Otterburn DM. Pediatric breast fibroadenomas: A systematic review and algorithm for treatment. *Ann Plast Surg*. 2019;83(5):601–5. doi: 10.1097/SAP.0000000000001717.
- Петеркова В.А., Алимова И.Л., Башнина Е.Б., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Зубкова Н.А. с соавт. Клинические рекомендации «Преждевременное половое развитие». Проблемы Эндокринологии. 2021;67(5):84–103. doi: 10.14341/probl12821.
- Jung YS, Lee KJ, Yoon TI, Kim MW, Yim HE, Kim YB et al. Juvenile fibroadenoma in 13-month-old female child. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(1-2):78–79. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00545.x.
- Адамян Л.В., Короткова С.А., Пивазян Л.Г., Тургунова Г.М., Степанян А.А., Осипова Г.Т. Патология молочной железы в практике гинеколога детей и подростков (собственные данные). Проблемы репродукции. 2024;30(3):23–32. doi: 10.17116/repro20243003123.
- Cericatto R, Pozzobon A, Morsch DM, Menke CH, Brum IS, Spritzer PM. Estrogen receptor- α , bcl-2 and c-myc gene expression in fibroadenomas and adjacent normal breast: Association with nodule size, hormonal and reproductive features. *Steroids*. 2005;70(3):153–60. doi: 10.1016/j.steroids.2004.10.013.
- Branchini G, Schneider L, Cericatto R, Capp E, Brum IS. Progesterone receptors A and B and estrogen receptor α expression in normal breast tissue and fibroadenomas. *Endocrine*. 2009;35(3):459–66. doi: 10.1007/s12020-009-9176-0.
- Sapino A, Bosco M, Cassoni P, Castellano I, Arisio R, Cserni G et al. Estrogen receptor- β is expressed in stromal cells of fibroadenoma and phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol*. 2006;19(4):599–606. doi: 10.1038/modpathol.3800574.
- Михайлова С.Н., Семенова В.В., Наседкина Т.В., Валиев Т.Т., Хестанов Д.Б., Варфоломеева С.П. Актуальность генетического тестирования у молодых пациенток с фиброаденомами молочных желез. Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО). 2023;10(4):44–48. doi: 10.21682/2311-1267-2023-10-4-44-48.
- Eleftheriades A, Tsarna E, Toutoudaki K, Paschalidou E, Christopoulos N, Georgopoulos I et al. Giant juvenile fibroadenoma: Case report and review of the literature. *J Clin Med*. 2023;12(5):1855. doi: 10.3390/jcm12051855.
- Yin Lee JP, Thomas AJ, Lum SK, Shamsudin NH, Hii LW, Mai CW et al. Gene expression profiling of giant fibroadenomas of the breast. *Surg Oncol*. 2021;37:101536. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101536.
- Expert Panel on Breast Imaging; Klein KA, Kocher M, Lourenco AP, Niell BL, Bennett DL, Chetlen A et al. ACR Appropriateness Criteria® palpable breast masses: 2022 Update. *J Am Coll Radiol*. 2023;20(5S):S146–S163. doi: 10.1016/j.jacr.2023.02.013.
- Kopkash K, Yao K. The surgeon's guide to fibroadenomas. *Ann Breast Surg*. 2020;4:25. doi: 10.21037/abs-20-100.
- Высоцкая И.В., Летягин В.П., Черенков В.Г., Лактионов К.П., Бубликов И.Д. Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016;12(3):43–52.
- Травина М.Л., Травин М.Т. Детская и подростковая маммология. Монография. М.: Полиграфист и издатель. 2021; 104 с. (Информационные материалы. ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации). ISBN: 978-5-6046352-9-2.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа проведена в рамках темы госзадания 123021000045-4 «Генетическая персонализация редких вариантов задержки роста и полового развития у детей».

Согласие пациента. Законный представитель пациента добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

***Шаповалова Анна Эдуардовна** – клинический ординатор ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-1533-6741; e-mail: ashapovalova26@gmail.com

Маказан Надежда Викторовна – к.м.н., старший научный сотрудник детского отделения опухолей эндокринной системы ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. ORCID: 0000-0003-3832-6367; e-mail: nmakazan@yandex.ru

Чугунов Игорь Сергеевич – к.м.н., заведующий детским отделением опухолей эндокринной системы, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова». ORCID: 0000-0003-4915-1267; eLibrary SPIN: 1514-5005; e-mail: chugunov.igor@endocrincentr.ru

Безлепкина Ольга Борисовна – д.м.н., профессор, директор Института детской эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-9621-5732; SPIN-код: 3884-0945; e-mail: olga.bezlepkina@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку: ashapovalova26@gmail.com

Рукопись получена 14.07.2025. Рецензия получена 31.07.2025. Принята к публикации 20.09.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Funding sources. The work was conducted within the framework of state contract topic 123021000045-4 “Genetic personalization of rare variants of growth retardation and sexual development delay in children”.

Patient's consent. The patient's legal representative voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in an impersonal form.

***Anna E. Shapovalova** – resident of Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1533-6741; e-mail: ashapovalova26@gmail.com.

Nadezhda V. Makazan – C. Sci. (Med.), researcher at Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-3832-6367; e-mail: nmakazan@yandex.ru.

Igor S. Chugunov – C. Sci. (Med.), Head of the Pediatric Department of Tumors of the Endocrine System, Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4915-1267; eLibrary SPIN: 1514-5005; e-mail: chugunov.igor@endocrincentr.ru

Olga B. Bezlepkina – D. Sci. (Med.), Professor, Director of Institute of Pediatric Endocrinology, Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-9621-5732; SPIN-code: 3884-0945; email: olga.bezlepkina@endocrincentr.ru

*Corresponding author: ashapovalova26@gmail.com

Received: 14.07.2025. Revision Received: 31.07.2025. Accepted: 20.09.2025.