

ВИКОРИСТАННЯ ЕНДОСКОПІЧНОЇ МАМОДУКТОСКОПІЇ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ВИДІЛЕННЯХ З ГРУДНОГО СОСКА

I. I. Смоланка, О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко

Національний інститут раку МОЗ України,
Український науково—практичний центр ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

APPLICATION OF ENDOSCOPIC MAMMODUCTOSCOPY FOR OPTIMIZATION OF SURGICAL TACTICS IN PATHOLOGICAL DISCHARGE FROM THE BREAST NIPPLE

I. I. Smolanka, O. A. Aksonov, H. A. Bilonenko

National Cancer Institute,
Ukrainian Scientific—Practical Centre of Endocrine Surgery and Transplantation of Endocrine Organs and Tissues, Kyiv

Реферат

Визначені можливості використання ендоскопічної мамодуктоскопії (ЕМДС) для оптимізації хірургічної тактики при патологічних виділеннях (ПВ) з грудного соска (ГС) у 125 жінок. Відповідно до методик маркування внутрішньопротокових новоутворень (ВПНУ) з використанням індигокарміну або поліамідної нитки у 71 пацієнтки здійснювали стандартну ЕМДС і дуктотомію, у 53 — застосовані власна методика подвійного маркування ВПНУ під ендоскопічним і ехографічним контролем та авторський спосіб вибору хірургічної тактики з огляду на індивідуальні особливості артеріального кровопостачання в ділянці грудного кружальця. Впровадження запропонованих методик сприяло збільшенню (з 32 до 94,6%) частоти виконання менш травматичної селективної дуктотомії, зменшенню з $(55,4 \pm 4,8)$ до $(33,8 \pm 3,9)$ см³ об'єму видалених тканин, з 6,7 до 1,8% — частоти виникнення ускладнень, на 3 доби — тривалості госпіталізації хворих.

Ключові слова: патологічні виділення з грудного соска; ендоскопічна мамодуктоскопія; хірургічна тактика.

Abstract

Possibilities of the endoscopic mammoductoscopy (EMDS) application for the surgical tactics optimization in pathological discharges from the breast nipple in 125 women were determined. In accordance to the labeling procedure of intraductal tumours (IDT), using indigo—carmine or polyamide thread in 71 women—patients, a standard EMDS and ductectomy were applied, in 53 — a procedure of double labeling of IDT under endoscopic and echographic control and the author's method of the surgical tactic selection, taking into account individual peculiarities of arterial blood supply in part of the breast areola. The proposed procedures introduction have promoted the enhancement (from 32 to 94.6%) of rate for conduction of a less traumatic selective ductectomy, reduction from (55.4 ± 4.8) to (33.8 ± 3.9) sm³ of the excised tissues volume, from 6.7 to 1.8% — the complications occurrence rate, and by 3 days — the patients' stationary stay.

Keywords: pathological discharge from the breast nipple; endoscopic mammoductoscopy; surgical tactics.

Ключові аспекти хірургічної тактики при ПВГС, зокрема, обґрунтування показань до оперативного втручання, вибір методики маркування сецернуючої молочної протоки (СМП), способу операції, типу і топографії розрізу є предметом наукової дискусії.

Онкологічне значення ПВГС полягає в тому, що у 7,0 — 26,1% спостережень вони є першою і/або єдиною клінічною ознакою раку грудної залози (РГЗ) і неодмінно потребують встановлення причини їх виникнення [1].

Проте, встановлення причини появи ПВГС складне через недостатню ефективність існуючих діагностичних методик, що характеризу-

ються низькою специфічністю і не забезпечують гістологічну верифікацію діагнозу [2, 3].

Відсутність морфологічного підтвердження добро— або злоякісної природи ПВГС до операції виправдовує висічення СМП як єдиного підходу, що забезпечує одночасно не тільки діагностичний, а й терапевтичний ефект, особливо у пацієнток в період пре— та менопаузи за негативних результатів мамо— і/або ехографії [1].

Втім, візуальне або пальпаторне встановлення локалізації рентгено— і ехонегативних ВПНУ є проблемним і потребує перед— або інтраопераційного контрастування/маркування СМП шляхом рент-

генівської галактодуктографії, введення сторонніх тіл, фарбування тощо [2, 4]. Проте, ці методики не забезпечують прямий візуальний контакт з ВПНУ, а ймовірність некерованого потрапляння маркерів до відгалуження проток без ПВГС становить не менше 50%.

У теперішній час єдиною методикою, що забезпечує безпосередню візуальну оцінку ВПНУ, умови для їх точного маркування й мало-травматичного видалення, є ЕМДС [5].

Порівнюючи методики ендоскопічно контрольованого маркування ВПНУ з використанням металевого дротика і сліпого фарбування СМП індигокарміном, дослідники встано-

вили, що за однакової діагностичної точності дротяна методика має переваги щодо довжини хірургічного розрізу, розмірів видалених ділянок, тривалості оперативного втручання [6].

Проте, інші вказують на обмежену точність дротяної методики, а причинами невдач вважають хибно-позитивну оцінку виявлених змін ендоскопістом, злушення або витиснення дрібних і крихких папілом під час ЕМДС, неправильне встановлення, зміщення, випадіння маркера, випадкове пересічення дротика під час операції, втрату ВПНУ при приготування гістологічних препаратів [7].

Для видалення СМП, як правило, використовують центральну або селективну дуктектомію та її модифікації [8]. Проте, в науковій літературі відсутні чіткі критерії вибору способу операції з приводу ПВГС. Деякі автори віддають перевагу селективній дуктектомії з маркуванням СМП індигокарміном, а центральну дуктектомію застосовують в ситуаціях, коли пофарбована протока не виявляється або марковані декілька проток [1].

Найчастіше (до 70%) дуктектомію виконують з використанням періареолярного розрізу, що забезпечує приховане розташування малопомітного рубця і задоволення пацієнток [9]. Проте, цей розріз характеризується обмеженою довжиною (не більше 30 — 50% периметру грудного кружальця), що обмежує можливості хірурга за малого діаметра грудного кружальця і великих розмірів або периферійного розташування ВПНУ. При застосуванні періареолярного розрізу можливе також виникнення специфічного ускладнення — часткового або повного некрозу ареолярно-соскового комплексу (АСК), частота якого сягає 16% [10].

Отже, окремі аспекти хірургічної тактики при ПВГС суперечливі і потребують подальшого вивчення й оптимізації.

Мета дослідження — вивчити можливості використання ЕМДС для оптимізації хірургічної тактики при ПВГС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведення дослідження на основі поінформованої згоди пацієнток схвалене комісією з біоетики при Національному інституті раку МОЗ України і відповідає принципам Гельсінської декларації. До аналізу включені результати діагностики й оперативного лікування 125 жінок з ПВГС, яким проведена 131 ЕМДС (у 6 пацієнток двобічне ураження). Відповідно до методик маркування ВПНУ сформовані 2 групи пацієнток, зіставні за віком і клінічними характеристиками. У 71 хворій (контрольна група, 75 ЕМДС) після стандартної ЕМДС проводили дуктектомію з маркуванням СМП індигокарміном або поліамідною ниткою. У 53 пацієнток (основна група, 56 ЕМДС) застосовували запропоновані способи маркування ВПНУ [11] та вибору хірургічної тактики, для чого здійснене подвійне маркування ВПНУ через ГС під ендоскопічним та через шкіру під ендоскопічним контролем, додатково вимірювали відстань між першим і другим маркерами, сканували зону передбачуваного розрізу в режимі кольорового доплерівського картування, виявляли гілки артерійних судин і на підставі отриманих даних розташовували розріз поза зонами артеріального кровопостачання, причому, якщо відстань між маркерами не перевищувала 3 см, виконували періареолярний розріз, 3 см і більше — радіарний або напівовальний [11].

Клінічні, цитологічні, рентгенологічні, ультразвукові, ендоскопічні, гістологічні та статистичні дослідження проводили з використанням загальноприйнятих методик.

Ультразвукові дослідження у В-режимі і в режимі кольорового доплерівського картування проводили на ехосканерах HD-11-ХЕ (Нідерланди) та Aplio SSA-780A (Японія), результати оцінювали за категоріями BI-RADS™.

ЕМДС проводили за допомогою двоканального дуктоскопа фірми Karl Storz (Німеччина), тубус довжиною 120 мм, зовнішній діаметр 1,3 мм. Амбулаторно в асептичних умо-

вах під місцевим внутрішньопротокним знеболюванням спеціальними зондами розширювали отвір СМП на ГС, для герметизації протокової системи встановлювали термолабільний поліхлорвініловий катетер. Через просвіт катетера вводили тубус дуктоскопа і здійснювали послідовний огляд СМП з періодичною інстиляцією стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду. Результати ЕМДС оцінювали за рекомендаціями Японської асоціації грудної дуктоскопії (Japanese Association of Mammary Ductoscopy), виділяли 4 типи змін — солітарний, численний, поверхневий, змішаний.

Для оцінки ефективності хірургічного втручання брали до уваги методику маркування СМП, тип розрізу, спосіб операції, об'єм видалених тканин, частоту виникнення ускладнень, тривалість госпіталізації хворих.

Гістологічні дослідження (референтний метод) проводили шляхом світлової мікроскопії препаратів, фарбованих гематоксином, еозинном і пікрофуксином за ван-Гізон, при необхідності — застосовували імуногістохімічні реакції.

Віддалені результати у строки від 1 до 3 років вивчали під час повторного відвідування, спілкування за телефоном, шляхом отримання даних з канцер-регістру.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні результати ЕМДС наведені у *табл. 1*. У контрольній групі у 13 спостереженнях відзначена нормальна ендоскопічна характеристика СМП. Ці пацієнтки оперовані, результати цитологічного дослідження та рентгенівської галактодуктографії позитивні, у 8 (10,7%) — за даними гістологічних досліджень виявлені ВПНУ, що кваліфіковано як хибнонегативні результати ЕМДС. Причинами хибнонегативних результатів були анатомічні особливості СМП (обмежений діаметр, відгалуження гілок 2 порядку під кутом, близьким до 90°), неможливість просунути ендоскоп понад 2 — 2,5 см, що співпадає з даними інших авторів, які вважають ЕМДС невдалою,

Таблиця 1. Основні результати ендоскопічних досліджень

Показник	Величина показника в групах	
	основній (n = 56)	контрольний (n = 75)
Тип змін, абс. (%)		
солітарний	38 (67,9)	31 (41,3)
численний	15 (26,8)	16 (21,3)
поверхневий	3 (5,3)	13 (17,3)
змішаний	–	2 (2,8)
норма	–	13 (17,3)
Розміри новоутворень, см		
мінімальний	0,1	0,1
максимальний	0,6	0,4
середній ($\bar{x} \pm m$)	0,29 \pm 0,17	0,23 \pm 0,15
Відстань від ГС, см		
мінімальна	1,5	1,0
максимальна	8,0	9,0
середня ($\bar{x} \pm m$)	4,1 \pm 3,5	3,6 \pm 3,5
3 см і більше, абс. (%)	37 (66,1)	33 (53,2)*

Примітка. * - тільки у пацієнток за ендоскопічно виявленої патології.

Таблиця 2. Характер і особливості оперативних втручань

Показник	Величина показника в групах	
	основній (n = 56)	контрольний (n = 75)
Оперативне втручання		
центральна дуктектomia, абс. (%)	2 (3,6)	47 (62,7)
селективна дуктектomia, абс. (%)	53 (94,6)	24 (32,0)
мастектомія, абс. (%)	1 (1,8)	4 (5,3)
Тип хірургічного розрізу, абс. (%)*		
напівовальний	7 (12,7)	–
періареоллярний	45 (81,8)	71 (100,0)
радіарний	3 (5,5)	–
Об'єм видалених тканин, см ³ ($\bar{x} \pm m$)	33,8 \pm 3,9	55,4 \pm 4,8
Ускладнення, абс. (%)*		
гематома	–	1 (1,3)
серома	1 (1,8)	4 (5,3)
частковий некроз АСК	–	2 (2,6)
Тривалість госпіталізації, днів ($\bar{x} \pm m$)	4,5 \pm 0,5	7,9 \pm 0,6

Примітка. * - за винятком мастектомії.

Таблиця 3. Результати гістологічних досліджень

Гістологічна форма	Кількість спостережень в групах			
	основній (n = 56)		контрольний (n = 75)	
	абс.	%	абс.	%
Атипова протокова гіперплазія	4	7,1	1	1,3
Дуктектазія	–	–	3	4,0
Інвазивна карцинома	1	1,8	5	6,7
Запалення	–	–	6	8,0
Множинні папіломи	27	48,2	12	16,0
Солітарні папіломи	21	37,5	10	13,3
Фібroadеноматоз	3	5,4	38	50,7

якщо огляд обмежений протоками 1 порядку [12].

У 53,2 — 66,1% спостережень ВПНУ локалізувалися на відстані не

менше 3 см від ГС, що потенційно могло спричинити псевдопозитивні результати, оскільки, на думку авторів [13], при висіченні СМП стан-

дартним шляхом можливо не виявити периферійно розташовані патологічні вогнища [13].

Характер і особливості оперативних втручань у хворих з приводу ПВГС наведені у *табл. 2*. Впровадження запропонованих методик дозволило зменшити (з 62,7 до 3,6%) частоту виконання більш травматичної центральної дуктектomії, диференційовано обрати тип хірургічного розрізу, зменшити об'єм видалених тканин з (55,4 \pm 4,8) до (33,8 \pm 3,9) см³, частоту виникнення ускладнень з 6,7 до 1,8%, тривалість госпіталізації на 3 доби.

В основній групі частковий некроз АСК не спостерігали, що зумовлене оптимальним вибором типу і топографії хірургічного розрізу з огляду на локалізацію ВПНУ та індивідуальні особливості артеріального кровопостачання відповідно запропонованому способу.

У контрольній групі мастектомія у 4 хворих виконана після відкритої біопсії з експрес—дослідженням свіжозамороженого препарату, в основній групі в одній пацієнтки мастектомія запланована завчасно, що вигідно відрізняється від результатів інших авторів [14], які через недостатньо ефективне маркування СМП індигокарміном здійснювали повторне висічення у 6% спостережень [14].

Результати гістологічних досліджень наведені у *табл. 3*. У 47 спостереженнях контрольної групи (дуктектазія, запалення, фібroadеноматоз) причина ПВГС за даними гістологічних досліджень не встановлена, хоча перед операцією у 31 (41,3%) з них виявлені ендоскопічні ознаки ВПНУ, що оцінено як хибно-позитивні результати.

Причинами хибнопозитивних результатів у 22 (71%) спостереженнях була периферійна (не менше 3 см від ГС), локалізація ("залишені вогнища"), у 9 (29%) — незначні (до 0,1 см) розміри ВПНУ, що утруднювало виготовлення й оцінку гістологічних препаратів.

Результати гістологічних досліджень також свідчили про значущість подвійного маркування ВПНУ для обгрунтованого встановлення пока-

зань до виконання оперативного втручання, що дозволяло уникнути непотрібних операцій при дуктектазії та запаленні і помітно (з 50,7 до 5,4%) зменшити частоту операцій з приводу фіброаденоматозу.

За даними статистичних досліджень, у контрольній групі за 31 (41,3%) хибнопозитивного і 8 (10,7%) хибнонегативних результатів діагностична точність ЕМДС становила 48,0%; в основній групі — за 1 хибнопозитивного і відсутності хибнонегативних результатів — 98,2%, що свідчило про ефективність запропонованих методик.

Віддалені результати у строки від 1 до 1,5 року вивчені у 39 (73,6%) пацієнток основної групи, до 3 років — у 67 (94,4%) контрольної групи. В 1 (1,3%) жінки контрольної групи у строки до 1 року виникла інвазивна протокова карцинома, у 2 (2,7%) — рецидив внутрішньопротокової папіломи. Естетичні дефекти у вигляді втягнутого ГС і гіпертрофічних рубців відзначені у 3 (4%) пацієнток. В основній групі рецидив ВПНУ не спостерігали, естетичний дефект

(западиння грудного кружальця, втягнутий ГС) відзначений в 1 (1,9%) спостереженні, що не відрізнялося від результатів інших авторів, які виявляли естетичні порушення у 2% хворих [9].

Узагальнюючи отримані результати, слід констатувати, що застосування запропонованих методик подвійного передопераційного маркування ВПНУ і встановлення індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання в ділянці АСК дозволило удосконалити вибір способу операції, типу і топографії розрізу, встановлення об'єму резекції, оптимізувати хірургічну тактику при ПВГС в цілому.

ВИСНОВКИ

1. Висока частота хибнопозитивних та хибнонегативних результатів (відповідно 41,3 і 10,7%) зумовлює недостатню (48%) діагностичну точність стандартної ЕМДС, результати якої, хоча і обґрунтовують доцільність виконання оперативного втручання у хворих з приводу ПВГС, проте, не впливають на вибір спосо-

бу операції, типу і топографії розрізу, встановлення обсягу резекції.

2. Причинами хибнопозитивних результатів ЕМДС є периферійна локалізація (у 71% спостережень) та незначні (до 0,1 см) розміри ВПНУ (у 29%), що свідчить про необхідність передопераційного маркування СМП.

3. Застосування запропонованих методик подвійного передопераційного маркування ВПНУ і визначення індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання в ділянці АСК забезпечило підвищення (з 48 до 98,2%) діагностичної точності ЕМДС, дозволило оптимізувати хірургічну тактику при ПВГС завдяки зменшенню (з 62,7 до 3,6%) частоти виконання більш травматичної центральної дуктектомії, диференційованого вибору типу і топографії хірургічного розрізу, зменшенню з $(55,4 \pm 4,8)$ до $(33,8 \pm 3,9)$ см³ об'єму видалених тканин, з 6,7 до 1,8% — частоти ускладнень, тривалості госпіталізації — на 3 доби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wong Chung JE, Jeuriens—van de Ven SA, van Helmond N, Wauters CA, Duijm LE, Strobbe LJ. Does nipple discharge color predict (pre—) malignant breast pathology? *Breast J.* 2016 Mar—Apr;22(2):202—8. doi: 10.1111/tbj.12544.
2. Bilonenko HA, Aksonov OO, Aksonova OH. Vnutrishnoprotokovy novoutvorennia hruudnoi zalozy: renthenivska halaktoduktohrafiaia chy endoskopichna mamoduktoskopiia? *Promeneva diahnostyka, promeneva terapiia.* 2015;(3—4):41—3.
3. Lippa N, Hurtevent—Labrot G, Ferron S, Boiserie—Lacroix M. Nipple discharge: the role of imaging. *Diagn Interv Imaging.* 2015 Oct;96(10):1017—32. doi: 10.1016/j.diii.2015.07.004.
4. Sposib vyznachennia lokalizatsii vnutrishnoprotokovoi papilomy molochnoi zalozy pid chas khirurhichnoho likuvannia. *Pat 88345U Ukraina.* № u201312183. 2014, Berez 11.
5. Makita M, Akiyama F, Gomi N, Iwase T. Mammary ductoscopy and watchful follow—up substitute microdochectomy in patients with bloody nipple discharge. *Breast Cancer.* 2016 Mar;23(2):242—51. doi: 10.1007/s12282—014—0561—z.
6. Zhu X, Xing C, Jin T, Cai L, Li J, Chen Q. A randomized controlled study of selective microdochectomy guided by ductoscopic wire marking or methylene blue injection. *Am J Surg.* 2011 Feb;201(2):221—5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.03.011.
7. Tardioli S, Ballesio L, Gigli S, Di Pastena F, D'Orazi V, Giralardi G, et al. Wire—guided localization in non—palpable breast cancer: results from monocentric experience. *Anticancer Res.* 2016 May;36(5):2423—7.
8. Iazykov OV, Leonov VV. Otsinka efektyvnosti khirurhichnoho likuvannia dobroiakisnykh zakhvoriuvan molochnykh zaloz. *Zhurn klinich ta eksperymental'noho doslidzhen.* 2014; 2(3):381—9.
9. Kong X, Chen X, Jiang L, Ma T, Han B, Yang Q. Periareolar incision for the management of benign breast tumors. *Oncol Lett.* 2016 Nov;12(5):3259—63.
10. Donovan CA, Harit AP, Chung A, Bao J, Giuliano AE, Amersi F. Oncological and surgical outcomes after nipple—sparing mastectomy: do incisions matter? *Ann Surg Oncol.* 2016 Oct;23(10):3226—31. doi: 10.1245/s10434—016—5323—z.
11. Sposib diahnostyky vnutrishnoprotokovykh novoutvoren hruudnoi zalozy. *Pat 102776U Ukraina.* № u201502799. 2015, Lystop 25.
12. Zielinski J, Jaworski R, Irga—Jaworska N, Haponiuk I, Jaskiewicz J. The significance of ductoscopy of mammary ducts in the diagnostics of breast neoplasms. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015 Apr;10(1):79—86. doi: 10.5114/wiitm.2014.46823.
13. Tang SS, Twelves DJ, Isacke CM, Gui GP. Mammary ductoscopy in the current management of breast disease. *Surg Endosc.* 2011 Jun;25(6):1712—22. doi: 10.1007/s00464—010—1465—4.
14. Maraz R, Boross G, Ambrozay E, Svebis M, Cserni G. Selective ductectomy for the diagnosis and treatment of intraductal papillary lesions presenting with single duct discharge. *Pathol Oncol Res.* 2013 Jul;19(3):589—95. doi: 10.1007/s12253—013—9622—4.

