

Оптимізація діагностично-лікувальної тактики у хворих з патологічними виділеннями із соска

I.I. Смоланка¹, O.A. Аксьонов², O.G. Аксьонова², Г.А. Білоненко²

¹Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

²Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: аналіз власних наукових даних і розроблення оптимального діагностично-лікувального алгоритму при патологічних виділеннях із соска (ПВС).

Матеріали та методи. У 202 пацієнток з ПВС після клінічних, цитологічних, променевих та ендоскопічних досліджень виконали 196 традиційних дуктотомій і 12 втручань після маркування внутрішньопрокових новоутворень (ВПНУ) за власним способом (6 жінок оперовані з двох сторін). Після гістологічної верифікації розраховували чутливість, специфічність і точність проведених діагностичних тестів.

Результати. Діагностична специфічність рентгенівської галактодуктографії (РГДГ) та ендоскопічної мамодуктоскопії (ЕМДС) складає 22,6% та 47,4% відповідно. Основна причина хибнопозитивних результатів ЕМДС полягає у периферійному розташуванні ВПНУ – з 24 ВПНУ, розташованих не ближче 3,0 см від соска, тільки 17 (70,8%) отримали гістологічне підтвердження.

При подвійному передопераційному маркуванні ВПНУ за власним способом хибних результатів ЕМДС не отримано. Запропоновано оптимальну послідовність діагностичних заходів для забезпечення диференційованого вибору хірургічної тактики у жінок у репродуктивний або менопаузальний періоди.

Заключення. Покращення діагностичної ефективності ЕМДС як сучасної високотехнологічної методики при ПВС можливе шляхом подвійного синхронного передопераційного маркування периферійно розташованих ВПНУ. Послідовне використання відомих і запропонованих методик за опрацьованим нами алгоритмом забезпечує диференційований вибір індивідуальної хірургічної тактики залежно від репродуктивного стану і віку пацієнток з ПВС.

Ключові слова: грудна залоза, виділення із соска, діагностично-лікувальний алгоритм.

Виділення із сосків поза періодом вагітності і лактації – частий клінічний симптом, який після болю та ущільнень у грудній залозі (ГЗ) є третьою причиною звернення жінок до мамолога [11]. У Міжнародній статистичній класифікації хвороб 10-го перегляду даний симптом представлений 2 рубриками: N64.3 – галакторея, що не пов'язана з дітонародженням, та N64.5.2 – виділення із соска. Різниця між цими формулюваннями, як пояснюють V. Lavoie та співавтори (2016), полягає в тому, що галакторею, не пов'язану з дітонародженням, вважають фізіологічною, тобто, доброякісною і клінічно зрозумілою, а виділення із соска оцінюють як патологічні, тобто онкологічно підозрілі і, можливо, злякисні [7].

Фізіологічні виділення спостерігаються з обох сосків, з багатьох молочних отворів, мають молозивний характер і, за даними L. Ouldamer та співавторів (2015), зумовлені численними загальними причинами – репродуктивними (1 рік після грудного вигодовування, перервана вагітність), ендокринними (гіперпролактинемія, гіпотиреоз), фармако-

логічними (деякі психотропні, кардіологічні, гастроентерологічні препарати, оральні контрацептиви), наркологічними (амфетамін, тютюн, марихуана), механічними (стимулювання сосків), паранеопластичними (рак легенів) та ін. [15].

Патологічні виділення із соска (ПВС) спостерігаються, як правило, з одного боку, з одного молочного отвору, мають кривавий, сукровичний або прозорий (водянистий) характер і відрізняються тривалістю, постійністю та спонтанністю. L. Yang і співавтори (2015) підкреслюють, що саме таке визначення ПВС є суттєвим і принциповим, бо доводить необхідність встановлення причини патологічної секреції, яка у 26,0–33,0% пацієнток може бути першою або єдиною ознакою раку ГЗ (РГЗ) [26].

Але встановлення причини ПВС є досить складним і, за образним висловом R.J. Gray та співавторів (2007), нагадує «навігацію у каламутних водах» (navigating murky waters) через те, що відомі діагностичні методи – цитологічний (мазки-відбитки, протоковий лаваж), рентгенологічний (рентгенологічна мамографія – РМГ, рентгенологічна галактодуктографія – РГДГ), ультразвуковий (В-режим – УЗД, контрастна сонодуктографія – КСДГ), магнітно-резонансний (МРТ), ендоскопічний (ендоскопічна мамодуктоскопія – ЕМДС) характеризуються недостатньою ефективністю, зокрема низькою специфічністю [1, 2, 5, 9, 10, 14, 16, 22].

З огляду на недостатню ефективність наведених діагностичних методик більшість фахівців вдаються до їхнього комплексного застосування за певними алгоритмами. Відомі на сьогодні алгоритми здебільшого схожі між собою, і на перших рівнях лікарі послідовно використовують клінічні і променеві (РМГ/УЗД) дослідження для виявлення змін, що відповідають категоріям BI-RADS™-3–5 і підлягають морфологічній верифікації [6, 20, 21].

Утім, наведені алгоритми значуще різняться на наступних рівнях, коли за даними РМГ/УЗД вогнищеві зміни ГЗ відсутні (категорії BI-RADS™-0–1) і необхідне застосування додаткових методик, наприклад РГДГ, ЕМДС або МРТ.

Так, за рекомендаціями Американського інституту поліпшення клінічних систем (Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI) у пацієнток з ПВС після РМГ/УЗД достатньою консультації хірурга, який разом із радіологом може обговорити необхідність проведення рентген- або МРТ-дуктографії, але заздалегідь вже зорієнтований на оперативне втручання [17].

Альтернативою спрощеному алгоритму ICSI є складний і, як на нашу думку, пересичений варіант N. Cirra та співавторів (2015), які за категорій BI-RADS™-0–1 у якості додаткової методики застосовують МРТ і у разі патологічних зображень для уточнення патології і проведення візуально контрольованої трепан-біопсії знову повертаються до УЗД [19].

За наведених відмінностей для більшості алгоритмів, опублікованих на поточний період, характерні і деякі загальні недоліки, а саме – відсутність чіткого розподілення на певні рівні, невизначеність відносно категорій BI-RADS™-2, недооцінювання ендоскопічного методу, відсутність

Ефективність окремих діагностичних методик при ПВС, %

| Методика | Чутливість | Специфічність | Точність |
|-----------|------------|---------------|----------|
| Цитологія | 45,3 | 57,1 | 49,6 |
| РМГ | 19,2 | 90,9 | 40,5 |
| РГДГ | 84,4 | 22,6 | 58,2 |
| УЗД | 14,3 | 81,8 | 48,7 |
| КСДГ | 84,6 | 58,4 | 79,6 |
| ЕМДС | 90,3 | 47,4 | 80,2 |

вказівок на диференційований вибір індивідуальної терапії залежно від характеру патології, віку та репродуктивного стану пацієнок. Ці факти доводять, що окремі аспекти діагностично-лікувальної тактики у хворих з ПВС залишаються актуальними і потребують подальшого удосконалення.

Мета дослідження: на підставі аналізу власних наукових даних розробити оптимальний алгоритм діагностично-лікувальних заходів при ПВС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведення даного дослідження на підставі інформованої згоди пацієнок ухвалено комісією з біоетики при Національному інституті раку МОЗ України і відповідає принципам Гельсінської декларації.

З січня 2012 року до грудня 2015 року спостерігали 202 жінки з ПВС. Застосовували клінічний, цитологічний, рентгенологічний, ультразвуковий, ендоскопічний, гістологічний та статистичний методи.

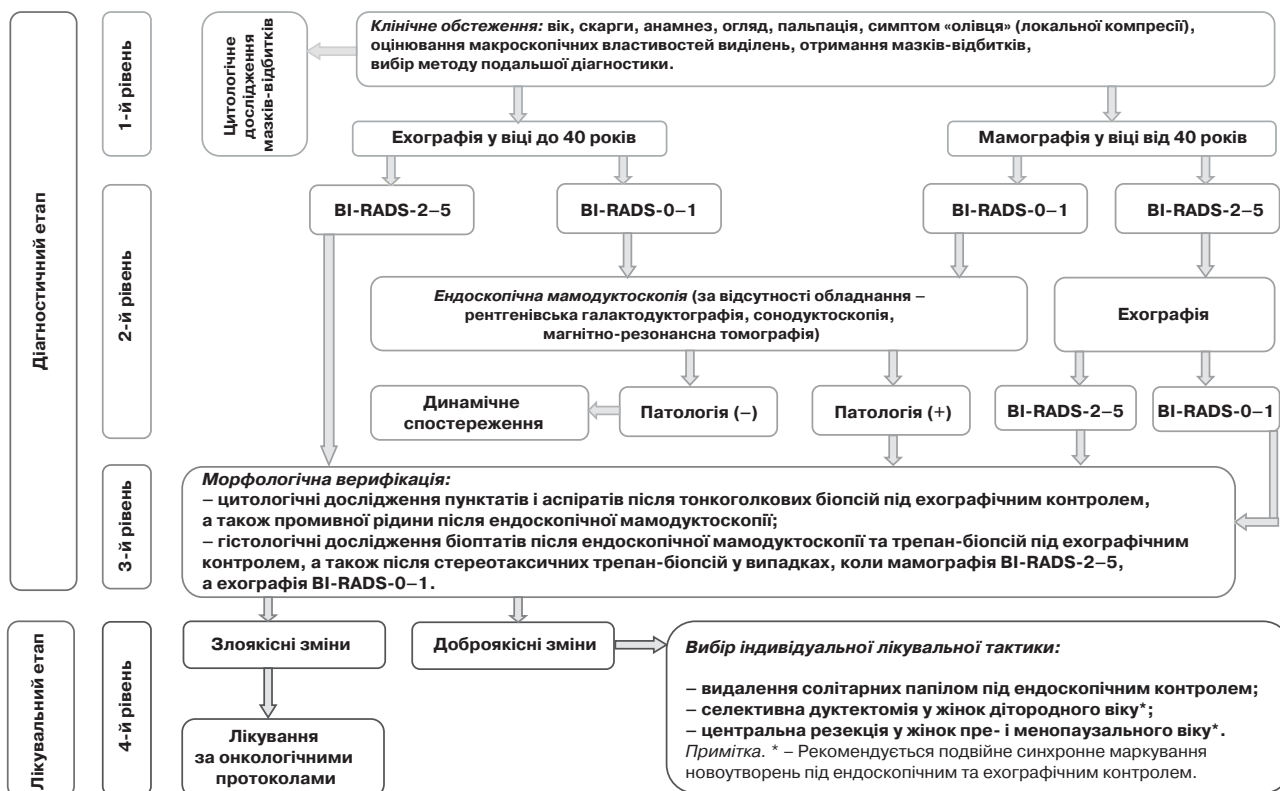
Під час клінічного обстеження з'ясовували вік хворої, скарги, анамнез, проводили огляд, пальпацію, локальну компресію (симптом «олівця»), оцінювали макроскопічні властивості виділень, отримували мазки-відбитки, обирали подальший діагностичний маршрут.

Рентгенологічні методики – повноформатну цифрову РМГ та контрастну РГДГ – виконували на цифровому маммографічному комплексі «Mammomat 3000 Nova» (Німеччина).

УЗД проводили у В-режимі на багатофункціональних сканерах з високочастотними лінійними адаптерами. КСДГ виконували власним способом, який полягає в ехографічному дослідженні молочних проток після заповнення і розширення їх фізіологічним розчином хлориду натрію [3].

Результати мамо- і ехографії оцінювали за категоріями BI-RADS™.

ЕМДС проводили 2-канальним дуктоскопом фірми Karl Storz (Німеччина) з тубусом довжиною 120 мм і зовнішнім діаметром 1,3 мм. В амбулаторних умовах під місцевим внутрішньопротоковим знеболюванням спеціальними зондами розширювали отвір ураженої молочної протоки і для герметизації протокової системи встановлювали в ньому термолабільний поліхлорвініловий катетер. Через просвіт катетера вводили тубус дуктоскопу і послідовно оглядали молочні протоки з періодичною інстиляцією фізіологічного розчину натрію хлориду, що сприяло не тільки розширенню галактофорів, але й проведенню дуктального лаважу з наступним цитологічним аналізом промивної рідини. Отримані зображення оціню-



Алгоритм діагностично-лікувальної тактики при патологічних виділеннях із соска

вали у відповідності до рекомендацій Японської асоціації грудної дуктоскопії (Japanese Association of Mammary Ductoscopy – JAMD) [18].

Цитологічні і гістологічні дослідження проводили з використанням загальноприйнятих методик, а в необхідних випадках застосовували імуногістохімічні реакції.

Для статистичного аналізу отриманих результатів за стандартними формулами розраховували показники чутливості, специфічності і точності проведених діагностичних тестів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих становив 49 років (мін. –18, макс. – 85). У 102 (50,5%) випадках виділення були з лівого соска, у 94 (46,5%) – з правого і в 6 (3,0%) – з обох сосків. У 71 (34,1%) випадку спостерігали ясні виділення, у 121 (58,2%) – помірні і в 16 (7,7%) – мізерні. У 77 (37,0%) спостереженнях виділення були з кров'ю, у 74 (35,6%) – сукровичними і у 57 (27,4%) – серозними або водянистими.

Після 208 хірургічних втручань (6 пацієнок оперовані на обох ГЗ) були встановлені наступні гістологічні діагнози: фіброаденоматоз з апокринізацією та проліферацією протокового епітелію – 68 (32,7%) випадків, солітарні папіломи – 66 (31,7%), множинні папіломи – 59 (28,4%), запалення – 6 (2,9%), інвазивна карцинома – 6 (2,9%), атипична протокова гіперплазія – 3 (1,4%) випадки.

Показники ефективності застосованих діагностичних методик наведені у таблиці. З отриманих даних з'ясується парадоксальний факт – РГДГ і ЕМДС, тобто селективні методи, що спрямовані саме на виявлення внутрішньопотокових новоутворень (ВПНУ) ГЗ, насправді є найменш специфічними.

Проведеними гістологічними дослідженнями встановлено, що низька специфічність РГДГ зумовлена частими (18,4%) хибнопозитивними результатами через формування патологічних дуктограм, які демонструють внутрішньопотокові псевдопапілярні структури – епітеліальні проліферати на тлі хронічного запалення. Це співпадає з даними K. Blum та співавторів (2015), які також переконалися, що низька (35,0%) специфічність РГДГ пов'язана з частими хибнопозитивними результатами, зумовленими протоковою гіперплазією і хронічним запаленням [9].

Крім низької специфічності нами констатована і технічна недосконалість РГДГ – утруднений пошук та інтубація отвору сецернуючої протоки, нерегламентоване дозування контрастної речовини, виникнення екстравазатів. Технічну недосконалість РГДГ підкреслюють і K. Scheurlen та співавтори (2014), які доводять, що у сучасній багатомодальній візуалізації ГЗ саме через це дана методика втрачає свою значущість, а більш перспективними виявляються ЕМДС та МРТ [25].

Уперше в Україні нами накопичено досвід 172 ЕМДС. Як і більшість дослідників, ми переконалися, що головними перевагами ЕМДС перед іншими, наприклад, променевими технологіями медичної візуалізації ГЗ, є унікальна можливість прямого доступу до ВПНУ, безпосереднього отримання матеріалу для цито-, гістологічних та біохімічних досліджень, проведення маркування патологічних вогнищ перед традиційними оперативними втручаннями, використання альтернативних органозберігальних малоінвазивних черезпротокових діагностично-лікувальних маніпуляцій [12, 13].

Утім, при задовільних показниках чутливості (90,3%) і точності (80,2%) ЕМДС характеризується недостатньою (47,4%) специфічністю. Про недостатню специфічність ЕМДС свідчать також A. Denewer та співавтори (2008), які

пов'язують даний факт з периферійним розташуванням ВПНУ, що створює умови для залишення патологічних вогнищ після традиційних «сліпих» видалень молочних проток [24]. Дану гіпотезу підтримують і S. Tang та співавтори (2011), які згодні, що традиційна хірургія шляхом висікання протокової системи ГЗ напевно пропустить периферійні, віддалені від соска більше ніж на 3,0 см ВПНУ, хоча не виключають й інші причини хибнопозитивних висновків, наприклад, неправильне оцінювання ендоскопічного зображення, злущування або витіснення дрібних і крихких папілом під час процедури, втрату новоутворень у процесі приготування патогістологічних препаратів [23].

У наших дослідженнях встановлено, що з 24 ВПНУ, розташованих на відстані 3,0 см і більше від соска, тільки 17 (70,8%) були успішно видалені і отримали гістологічне підтвердження, а 7 (29,2%) залишилися за межами резекції, що підтверджує гіпотезу про периферійну локалізацію ВПНУ як провідну причину хибнопозитивних результатів ЕМДС.

Для підвищення ефективності хірургічного лікування периферійно розташованих ВПНУ нами запропонований і впроваджений спосіб подвійного передопераційного маркування патологічних вогнищ шляхом синхронного встановлення металевих струн-маркерів через сосок під ендоскопічним та через шкіру – під ехографічним контролем [4].

Перший досвід застосування даного способу у 12 пацієнок засвідчив, що обрана тактика гарантує адекватне видалення ВПНУ, скорочує тривалість оперативних втручань, мінімізує об'єм видалених тканин ГЗ, підвищує частоту істинно позитивних результатів гістологічних досліджень, але мала кількість спостережень ще не дозволяє зробити статистично аргументовані висновки.

На підставі накопиченого досвіду нами опрацьована і використовується наступна послідовність діагностичних і лікувальних заходів при ПВС (див. АЛГОРИТМ).

Даний алгоритм демонструє, що менеджмент хворих з ПВС складається з двох етапів – діагностичного та лікувального. Структура діагностичного етапу відповідає вимогам «потрійного тесту» – головної методологічної засади клінічної мамології – і складається з трьох рівнів, які включають клінічне обстеження, медичну візуалізацію та морфологічну верифікацію.

Провідним завданням 1-го, клінічного, рівня є не стільки макроскопічне оцінювання патологічного секрету, скільки вибір методу медичної візуалізації ГЗ (РМГ/УЗД), що залежить від індивідуальних особливостей пацієнтки (вік, щільність ГЗ, гостре запалення молочних проток тощо).

На даному рівні особливу, «тупикову» позицію займає цитологічне дослідження мазків-відбитків (ексфолюативна цитологія), доцільність якого є проблематичною через незначну (49,6%) діагностичну точність даної методики. На нашу думку, яка співпадає з даними A.T. Moriarty та співавторів (2013), цитологія виділень із соска корисна тільки тоді, коли демонструє прямі ознаки ВПНУ, але висока (до 50,0%) частота хибних результатів потребує як зваженого оцінювання цитограм у кореляції з іншими діагностичними тестами, так і додаткового підтвердження діагнозу [8].

Після променевих досліджень (РМГ/УЗД) на 2-у рівні відбувається розподілення хворих на тих, що мають зображення категорій BI-RADS™-2–5 і підлягають морфологічній верифікації, і на тих, що мають рентгено- або ехонегативні дані (категорії BI-RADS™-0–1) і потребують додаткової діагностики.

Під час вибору додаткових методик медичної візуалізації ГЗ на 2-у рівні доцільно віддавати перевагу ЕМДС – єдиній сучасній методиці, що забезпечує високотехнологічний суп-

ровід пацієнок з ПВС як на діагностичному, так і на лікувальному етапах.

Пряма візуальна ревізія молочних проток у випадках ПВС дозволяє не тільки оптимізувати морфологічну верифікацію патологічного процесу на 3-у рівні (збагачення клітинного матеріалу для цитологічних досліджень після протокового лаважу, отримання фрагментів новоутворень для гістологічного аналізу), але й удосконалити хірургічні підходи на 4-у, лікувальному, рівні (ендоскопічне видалення солітарних папілом, маркування ВПНУ перед традиційними втручаннями, виконання огранозберігальних операцій у жінок дітородного віку тощо).

Оптимизация диагностической и лечебной тактики у больных с патологическими выделениями из соска И.И. Смоленка, А.А. Аксенов, Е.Г. Аксенова, Г.А. Белоненко

Цель исследования: анализ собственных научных данных и разработка оптимального диагностического и лечебного алгоритма при патологических выделениях из соска (ПВС).

Материалы и методы. У 202 пациенток с ПВС после клинических, цитологических, лучевых и эндоскопических исследований выполнили 196 традиционных дуктэктомий и 12 вмешательств после маркировки внутрипротоковых новообразований (ВПНО) по собственному способу (6 женщин оперированы с двух сторон). После гистологической верификации рассчитывали чувствительность, специфичность и точность проведенных диагностических тестов.

Результаты. Диагностическая специфичность рентгеновской галактодуктографии (РГДГ) и эндоскопической маммодуктоскопии (ЭМДС) составляет 22,6% и 47,4% соответственно. Основная причина на псевдоположительных результатах ЭМДС заключается в периферическом расположении ВПНО – из 24 ВПНО, расположенных не ближе 3,0 см от соска, только 17 (70,8%) подтверждены гистологически. При двойной предоперационной маркировке ВПНО по собственному способу ложных результатов ЭМДС не зарегистрировано. Предложена оптимальная последовательность диагностических мероприятий, обеспечивающая дифференцированный выбор хирургической тактики у женщин в репродуктивный или менопаузальный периоды.

Заключение. Улучшение диагностической эффективности ЭМДС как современной высокотехнологичной методики при ПВС возможно путем двойной синхронной предоперационной маркировки периферически расположенных ВПНО.

Последовательное использование известных и предложенных методик по разработанному нами алгоритму обеспечивает дифференцированный выбор индивидуальной хирургической тактики в зависимости от репродуктивного состояния и возраста пациенток с ПВС.

Ключевые слова: грудная железа, выделения из соска, диагностико-лечебный алгоритм.

ВИСНОВКИ

РГДГ і ЕМДС – селективні діагностичні методики у випадках ПВС характеризуються недостатньою специфічністю (22,6% та 47,4% відповідно).

Покращення діагностичної ефективності ЕМДС як сучасної високотехнологічної методики при ПВС можливе шляхом подвійного синхронного передопераційного маркування периферійно розташованих ВПНУ.

Послідовне використання відомих і запропонованих методик за опрацьованим нами алгоритмом забезпечує диференційований вибір індивідуальної хірургічної тактики залежно від репродуктивного стану і віку пацієнок з ПВС.

Optimization of diagnostic and treatment tactics at patients with pathological nipple discharge I.I. Smolanka, A.A. Aksyonov, E.G. Aksyonova, G.A. Belonenko

The objective: the analysis of own scientific data and working out of optimal diagnostic and treatment algorithm at pathological nipple discharge (PND).

Patients and methods. 202 patients with PND after clinical, cytologic, radial and endoscopic examinations were operated using 196 traditional ductectomies and 12 interventions after preoperative markings of intraductal neoplasms (IDN) on own original method (6 women were operated on both sides). After histological verification sensitivity, specificity and accuracy of the used diagnostic tests were calculated.

Results. Diagnostic specificity of X-ray galactoductography (GDG) and endoscopic mammoductoscopy (EMDS) were 22,6 % and 47,4 % correspondingly. The leading reason of pseudo-positive results of EMDS consisted in peripheral location IDN – out of 24 IDN located farther than 3 cm from a nipple, only 17 (70,8 %) were confirmed histologically.

False results after EMDS at double preoperative marks of IDN on own original method were not registered.

The optimization sequence of the diagnostic actions providing the differentiated choice of surgical tactics at women of reproductive or menopausal age is offered.

Conclusions. Rising of diagnostic effectiveness of EMDS as a modern, high-tech methods at PND, is possible by using of double synchronous preoperative marks of peripheral located IDN.

At PND use of the known and offered techniques according to the algorithm developed by us provides the differentiated choice of individual surgical tactics depending on a reproductive condition and age of patients.

Key words: breast, pathological nipple discharge, algorithm diagnostic and treatment.

Сведения об авторах

Смоленка Иван Иванович – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43

Аксенов Алексей Анатольевич – Украинский Центр Эндокринной Хирургии, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13-А; тел.: (095) 393-55-01. E-mail: alex17@ukr.net

Аксенова Елена Геннадиевна – Украинский Центр Эндокринной Хирургии, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13-А

Белоненко Геннадий Анатольевич – Украинский Центр Эндокринной Хирургии, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13-А

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аксёнов О.А. Возможности комплексной эхографично-эндоскопичной диагностики внутрипротоковых новообразований грудной залози / О.А. Аксёнов, Г.А. Білоненко // 5-й Конгрес фахівців ультразвукової діагностики України: тези доповідей. – К., 2016. – Режим доступу : <http://ultrasound.net.ua/material/mater>

ialii-konferencii-ta-zjizdiv/v-kongresu-ua-fud-2016/tezi-v-kongresu-ua-fud/mozhливosti-kompleksnoji-ekhografichno-endoskopichnoji-dia-gnostiki-vnutrishnoprotokovikh-novoutvoren-grudnoji-zalozji/

2. Білоненко Г.А. Внутрішньопроводкові новоутворення грудної залози: рентгенівська галактодуктографія чи

ендоскопічна мамодуктоскопія? / Г.А. Білоненко, О.О. Аксёнов, О.Г. Аксёнова // Променева діагностика, променева терапія. – 2015. – № 3-4. – С. 41-43.

3. Пат. 57518 А Україна, МПК (2006) А 61 В 8/00. Спосіб контрастної сонодуктографії / Грінцов О.Г., Білоненко Г.А., Успенський Д.А., Білонен-

ко О.Г., Свіч Ю.Ю.; заявник та патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького (UA). – № 2002119390; заявл. 26.11.2002; опубл. 16.06.2003. – Бюл. № 6. – 3 с.

4. Пат. 102776 У Україна, МПК (2015.01) А 61 В 8/00. Спосіб діагностики внутрішньопроводкових новоутво-

- рень грудной залози / Аксьонов О.А., Білоненко Г.А.; винахідники та патентовласники Аксьонов О.А., Білоненко Г.А. (UA). – № 201502799; заявл. 27.03.2015; опубл. 25.11.2015. – Бюл. № 22. – 3 с.
5. Смоланка І.І. Сучасний стан і перспективи розвитку ендоскопічної мамодуктоскопії (огляд літератури і власний досвід) / І.І. Смоланка, О.А. Аксьонов, Г.А. Білоненко // Клиническая онкология. – 2015. – № 4 (20). – С. 11–14.
6. Breast papillomas: current management with a focus on a new diagnostic and therapeutic modality / W. Al Sarakbi, D. Worku, P.F. Escobar, K. Mokbel // Int. Semin. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 3, № 1. – P. 1–8.
7. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors – short text / V. Lavouÿ, X. Fritel, N. Antoine [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2016. – Vol. 200. – P. 16–23.
8. Cytology of spontaneous nipple discharge – is it worth it? Performance of nipple discharge preparations in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytopathology / A.T. Moriarty, M.R. Schwartz, R. Laucirica [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2013. – Vol. 137, № 8. – P. 1039–1042.
9. Diagnostic accuracy of abnormal galactographic and sonographic findings in the diagnosis of intraductal pathology in patients with abnormal nipple discharge / K.S. Blum, C. Rubber, G. Antoch [et al.] // Clin. Imaging. – 2015. – Vol. 39, № 4. – P. 587–591.
10. Diagnostic value of ultrasound in female patients with nipple discharge / M. Bahl, J.A. Baker, R.A. Greenup, S.V. Ghate // A. J. R. Am. J. Roentgenol. – 2015. – Vol. 205, № 1. – P. 203–208.
11. Does nipple discharge color predict (pre-) malignant breast pathology? / J.E. Wong Chung, S.A. Jeurien-van de Ven, N. van Helmond [et al.] // Breast J. – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 202–208.
12. Ductoscopic detection of intraductal lesions in cases of pathologic nipple discharge in comparison with standard diagnostics: the German multicenter study / R. Ohlinger, A. Stomps, S. Paepke [et al.] // Oncol. Res. Treat. – 2014. – Vol. 37, № 11. – P. 628–632.
13. Evaluation of factors associated with pain experienced during mammary ductoscopy / K.R. Wang, Y.Q. Ye, Y.L. Zhang [et al.] // Oncol. Res. Treat. – 2014. – Vol. 37, № 4. – P. 204–208.
14. Evaluation of pathologic nipple discharge: what is the added diagnostic value of MRI? / M. Bahl, J.A. Baker, R.A. Greenup, S.V. Ghate // Ann. Surg. Oncol. – 2015. – Vol. 22, № 3 suppl. – P. 435–441.
15. Exploration d'un écoulement mamelonnaire du sein uni- ou bilatéral: recommandations / L. Ouldamer, I. Kellala, G. Legendre [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2015. – Vol. 44, № 6. – P. 927–937.
16. Gray R.J. Navigating murky waters: a modern treatment algorithm for nipple discharge / R.J. Gray, B.A. Pockaj, P.J. Karstaedt // Am. J. Surg. – 2007. – Vol. 194, № 6. – P. 850–855.
17. Health care guideline: diagnosis of breast disease / Institute for Clinical Systems Improvement. – 14th ed. – 2012. – Access mode : www.icsi.org.
18. Mammary ductoscopy and watchful follow-up substitute microdochectomy in patients with bloody nipple discharge / M. Makita, F. Akiyama, N. Gomi, T. Iwase // Breast Cancer. – 2016. – Vol. 23, № 2. – P. 242–251.
19. Nipple discharge: the role of imaging / N. Lippa, G. Hurtevent-Labrot, S. Ferron, M. Boisserie-Lacroix // Diagn. Interv. Imaging. – 2015. – Vol. 96, № 10. – P. 1017–1032.
20. Patel B.K. Management of nipple discharge and the associated imaging findings / B.K. Patel, S. Falcon, J. Druktein // Am. J. Med. – 2015. – Vol. 128, № 4. – P. 353–360.
21. Selective microdochectomy after ductoscopic wire marking in women with pathological nipple discharge / M. Hahn, T. Fehm, E.F. Solomayer [et al.] // BMC Cancer. – 2009. – Vol. 9, № 5. – P. 151–158.
22. Sheiman L.S. The in's and out's of ductography: a comprehensive review / L.S. Sheiman, P.H. Levesque // Curr. Probl. Diagn. Radiol. – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. 61–70.
23. Tang S. Mammary ductoscopy in the current management of breast disease / S. Tang, D. Isacke, G. Gui // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25, № 6. – P. 1712–1722.
24. The role and limitations of mammary ductoscopy in management of pathologic nipple discharge / A. Denewer, K. El-Etribi, N. Nada, M. El-Metwally // Breast J. – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 442–449.
25. Value of galactography for the diagnostic work-up of pathological nipple discharge in multimodal breast diagnostics. Part 2: A systematic review of the literature / K. Scheurlen, A. Schnitzer, J. Krammer [et al.] // Radiologie. – 2014. – Vol. 54, № 2. – P. 160–166.
26. Yang L. Retrospective analysis of pathologic nipple discharge / L. Yang, D. Wu, Z.M. Fan // Genet. Mol. Res. – 2015. – Vol. 14, № 1. – P. 1443–1449.

Статья поступила в редакцию 31.10.16

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ РАСКРЫЛИ МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ РОДОВОГО СТРЕССА

Специалисты выяснили, как "гормоны стресса" влияют на формирование головного мозга младенцев. Результаты исследования опубликованы в ведущем международном физиологическом журнале *Hormones and Behavior*.

Ученые из Новосибирского государственного университета и Федерального исследовательского центра цитологии и генетики СО РАН выяснили, что в процессе родов в головном мозге ребенка действует особый молекулярный механизм, который защищает новорожденного от нехватки кислорода и родового стресса.

Специалисты обратили внимание, что глюкокортикоиды (гормоны стресса) в одних случаях оказывают негативное влияние на развитие мозга у новорожденных, а в других ? защищают его от острой нехватки кислорода и других негативных факторов. Этот парадокс отмечали ученые из разных стран на протяжении последних 50 лет. Исследование российских специалистов обобщает ранее полученные выводы и объясняет этот процесс.

Исследования проводились на новорожденных грызунах, которым вводили синтетический глюкокортикоид - дексаметазон.

Оказалось, что сам по себе этот препарат оказывает негативный эффект на развитие мозга, но при легкой гипоксии наблюдался прямо противоположный эффект. Ученые делают вывод, что повышение гормонов стресса во время родов является естественным механизмом защиты новорожденных при нехватке кислорода.

Как рассчитывают специалисты, дальнейшие исследования помогут оптимизировать применение медицинских препаратов при лечении недоношенных детей.

Источник: med-expert.com.ua