

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ**

АКСЬОНОВ ОЛЕКСІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 618.193–006–07–089

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ І ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ВНУТРІШНЬОПРОТОКОВИХ НОВОУТВОРЕНЬ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

14.01.07 – онкологія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному інституті раку

Науковий керівник доктор медичних наук, професор
Смоланка Іван Іванович,
Національний інститут раку МОЗ України,
завідувач науково-дослідного відділення
пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Чешук Валерій Євгенович,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
професор кафедри онкології

доктор медичних наук, професор
Медведєв Володимир Єгорович,
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри променевої діагностики

Захист відбудеться «23» січня 2019 року о 13 годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01
в Національному інституті раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці
Національного інституту раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

Автореферат розісланий «20» грудня 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук

Г. В. Лаврик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Рак грудної залози (РГЗ) стабільно посідає перше місце в структурі онкологічної патології у жінок України і серед 10 основних нозологічних форм злоякісних новоутворень його частка складає 23,2 %, що перевищує питому вагу раку матки та яєчників взятих разом (О.О. Колеснік, З.П. Федоренко, 2017).

Розгортання масового мамологічного скринінгу, збільшення кількості рентгеномамографій (РМГ) та ультразвукових досліджень (УЗД) грудної залози (ГЗ) сприяє виявленню РГЗ на ранніх стадіях, коли можливо проведення органозберігаючих, в т.ч. і онкопластичних втручань, що значно поліпшує прогноз і якість життя у пацієнок даного контингенту (І.І. Смоланка та співавт., 2014).

Разом з тим існують і займають окрему позицію такі форми РГЗ, що не мають пальпаторних, рентген- або ехографічних ознак і клінічно проявляються лише патологічними виділеннями із соска (ПВС), які виявляються також і при інших внутрішньопротокових новоутвореннях (ВПНУ), наприклад, папіломах, протокових гіперплазіях, карциномі *in situ*, тощо (S.C. Dupont et al., 2015; I. Castellano et al., 2017).

Вказана морфологічна неоднорідність ВПНУ значно утруднює вибір хірургічної тактики через неможливість впевненої передопераційної патогістологічної верифікації (ПГВ) за допомогою прицільних трепан-біопсій (ТБ) при негативних результатах РМГ і/або УЗД, які зустрічаються з частотою до 38,1–85,0 % та 34,5–71,0 % відповідно (P.E. Colombo et al., 2014; L.C. Hartmann et al., 2015).

Традиційна галактодуктографія (ГДГ), позитивні результати якої раніше вважались прямим показанням до оперативного втручання, на поточний період практично втратила свою тактичну значимість через технічну недосконалість і низьку (35,0–49,0 %) специфічність (K.S. Blum et al., 2015; L. Manganaro et al., 2015; N. Berger et al., 2017).

Висока (18,0–19,3 %) імовірність ракової неоплазії безперечно виправдовує проведення рутинної дуктектomії (РДЕ), яка по суті є відкритою біопсією, але при цьому порушуються принципи сучасних онкохірургічних підходів до «раннього» РГЗ (А.В. Жигулін та співавт., 2016; L. Jin et al., 2017; T.D. Cil et al., 2018). Сучасна РДЕ характеризується низкою організаційних та технічних недоліків, зокрема, необхідністю термінового патогістологічного дослідження свіжозамороженого біоптату і перевірізання при виявленні раку в 18,0–20,0 % випадків (K. Wang et al., 2014; О.В. Язиков, 2015).

В технічному аспекті РДЕ відрізняється утрудненим інтраопераційним пошуком дрібних за розмірами ВПНУ, частим (до 25,4 %) залишенням їх за межами резекції, невиправдано великим обсягом видалених тканин, частими (13,0–16,0 %) ішемічно-некротичними ускладненнями з боку ареоларно-соскового комплексу (АСК) (A. Chevrot et al., 2017).

Провідною причиною вказаних технічних недоліків РДЕ є недосконале, «сліпе» перед- або інтраопераційне маркування сецернуючих молочних проток (СМП), при якому імовірність некерованого влучення маркерів до відгалужень, які не утримують ВПНУ і не відповідні за ПВС, складає не менше 50,0 % (В.Є. Чешук та співавт., 2014).

Прицільне, ендоскопічно контрольоване маркування полегшує інтраопераційний пошук малих за розмірами ВПНУ і сприяє їх адекватному вирізанню з мінімальним обсягом оточуючих тканин, але в 16,3–22,7 % випадків ендоскопічна мамодуктоскопія (ЕМДС) виявляється не спроможною через анатомічні особливості та патологічні зміни соска і/або СМП, а також при периферичному розташуванні патологічних осередків в протоках малого калібру (Y. Han et al., 2017; Z. Yuan et al., 2017).

До того ж, черезсоскове встановлення поодинокого металевого дротика не є надійним, оскільки існує можливість неправильної установки, зміщення, випадання маркера або випадкового пошкодження його в процесі операції (O. Sarica et al., 2013; Z. Xu et al., 2015; R. Yilmaz et al., 2017).

Отже, слід констатувати, що на поточний період планування і проведення хірургічних втручань у хворих з ВПНУ грудної залози не є досконалим і потребує оптимізації шляхом розробки і впровадження додаткових підходів, здатних розширити можливості передопераційної ПГВ рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних ВПНУ, об'єктивізувати вибір типу і топографії хірургічного розрізу, забезпечити прицільне і малотравматичне видалення патологічних осередків з мінімальною частотою післяопераційних ускладнень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана за планом науково-дослідної роботи відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії Національного інституту раку «Розробити нові методики неoad'ювантної терапії хворих на рак грудної залози» (номер державної реєстрації 0115U000814; шифр ВН.14.01.07.158–15).

Мета дослідження: поліпшити результати діагностики і хірургічного лікування внутрішньопроводових новоутворень грудної залози на основі комплексного застосування відомих та розроблених методик з використанням ендоскопічної мамодуктоскопії.

Для досягнення мети поставлено такі **завдання:**

1. Проаналізувати діагностичну ефективність і тактичну значимість ендоскопічної мамодуктоскопії, встановити причини хибних результатів, окреслити перспективні напрямки їх усунення.

2. Вивчити результативність і виявити недоліки рентгенівської галактодуктографії, забезпечити додаткову рентгенологічну візуалізацію ендоскопічно недосяжних внутрішньопроводових новоутворень, оцінити можливості їх передопераційної патогістологічної верифікації.

3. Встановити недоліки та підвищити ефективність рутинної дуктотомії, забезпечити прицільне і малотравматичне вирізання внутрішньопроводових новоутворень шляхом їх адекватного передопераційного маркування.

4. Скоротити тривалість оперативних втручань, знизити частоту післяопераційних ускладнень за рахунок науково обґрунтованого диференційованого вибору типу і топографії хірургічного розрізу.

5. Оцінити ефективність розроблених методик, встановити оптимальну послідовність їх сумісного застосування в комплексі з відомими технологіями.

Об'єкт дослідження: внутрішньопротокові новоутворення грудної залози (папілома, гіперплазія, карцинома *in situ*, інвазивна карцинома).

Предмет дослідження: клінічні, цитологічні, променеві, ендоскопічні та патогістологічні прояви внутрішньопротокових новоутворень грудної залози; окремі аспекти хірургічної тактики – доцільність оперативного втручання, передопераційне маркування ВПНУ, способи оперативних втручань, тип і топографія хірургічних розрізів; післяопераційні ускладнення.

Методи дослідження: *клінічний* для контролю за перебігом хвороби; *променевий* (рентгенологічний та ехографічний) для оцінки структури грудної залози і молочних проток, характеру патологічних змін та візуального контролю за мінімально інвазивними втручаннями; *ендоскопічний* для прямої візуальної оцінки і передопераційного маркування внутрішньопротокових новоутворень, *морфологічний* (цитологічний і патогістологічний) для верифікації добро- і злоякісних процесів; *статистичний* для наукового аналізу і визначення вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Доповнено наукові дані про те, що хибнонегативні результати ендоскопічної мамодуктоскопії зустрічаються з частотою 6,3 %, причому, 80,0 % з них зумовлені технічною недосяжністю внутрішньопротокових новоутворень при відходженні гілок сецернуючих молочних проток 2–3 порядку під критичним (до 90°) кутом, а також при малому калібрі розгалужень 4–5 порядку.

Вперше доведено, що при рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопротокових новоутвореннях грудної залози, які в 9,5 % випадків проявляються лише патологічними виділеннями із соска, можлива їх додаткова рентгенологічна візуалізація шляхом селективного, ендоскопічно контрольованого контрастування відповідної гілки сецернуючої молочної протоки (патент України 106064).

Вперше встановлено, що урахування патогномонічних дуктографічних ознак, отриманих в результаті традиційного (27,7 %) або селективного, ендоскопічно контрольованого (9,5 %) контрастування сецернуючих молочних проток, може забезпечити навігацію стереотаксичної трепан-біопсії і передопераційну патогістологічну верифікацію внутрішньопротокових новоутворень у 37,2 % пацієнток з патологічними виділеннями із соска (патент України 119847).

Уточнено наукові дані про те, що хибнопозитивні результати ендоскопічної мамодуктоскопії зустрічаються з частотою 21,5 %, причому, 67,6 % з них виникають при периферичному, далі ніж 3,0 см від соска, розташуванні ендоскопічно виявлених внутрішньопротокових новоутворень і зумовлені їх безуспішним вирізанням та залишенням за межами резекції.

Вперше показано, що прицільне подвійне передопераційне маркування внутрішньопрокових новоутворень під ендоскопічним та ехографічним контролем підвищує діагностичну ефективність ендоскопічної мамодуктоскопії на 44,9 % і оптимізує хірургічну тактику в цілому за рахунок відмови від зайвих оперативних втручань, достовірного ($p < 0,001$) зниження питомої ваги травматичних операцій – центральних дуктотомій на 91,0 %, статистично значущого ($p < 0,05$) зменшення обсягу видалених тканин на $(21,6 \pm 9,7)$ см³ (патент України 102776).

Вперше розроблено нову технологію об'єктивного, диференційованого вибору типу і топографії хірургічного розрізу з визначенням індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання кружальця за допомогою ехографії в режимі кольорового доплерівського картування (КДК), що сприяє скороченню тривалості операції на $(7,0 \pm 4,5)$ хвилин і зниженню частоти післяопераційних ускладнень на 7,2 % (патент України 116603).

Доведено, що сумісне використання відомих і розроблених методик за створеним алгоритмом виключає безпідставне призначення непотрібних діагностичних досліджень, дозволяє обґрунтовано і об'єктивно спланувати і провести найбільш ефективні хірургічні втручання.

Практичне значення одержаних результатів. Для додаткової рентгенологічної візуалізації рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопрокових новоутворень запропоновано спосіб дуктоскопічно контрольованої селективної галактодуктографії (патент України 106064).

Для передопераційної патогістологічної верифікації рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопрокових новоутворень розроблено спосіб прицільної, дуктографічно контрольованої стереотаксичної трепан-біопсії (патент України 119847).

Для успішного видалення патологічних осередків, зменшення травматичності оперативних втручань і мінімізації обсягу тканин, що підлягають резекції, розроблено спосіб прицільного подвійного маркування внутрішньопрокових новоутворень під ендоскопічним та ехографічним контролем (патент України 102776).

Для об'єктивного та диференційованого обрання типу і топографії хірургічного розрізу, скорочення тривалості оперативного втручання, зниження частоти післяопераційних ускладнень розроблено спосіб вибору хірургічної тактики при внутрішньопрокових новоутвореннях грудної залози (патент України 116603).

Створено алгоритм сумісного використання розроблених методик в комплексі з відомими технологіями.

Результати досліджень впроваджено в практику відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії Національного інституту раку; хірургічного відділення ДУ «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин», університетської клініки Одеського національного медичного університету,

КНП «Обласний центр онкології» м. Харкова, онкохірургічного відділення КЛПУ «Міський онкологічний диспансер» м. Краматорська Донецької області, що підтверджують акти впровадження.

Особистий внесок здобувача. Дисертант разом з науковим керівником визначив напрямок, мету і завдання дослідження. Здобувач власноруч провів аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми, виконав патентно-інформаційний пошук. Автор самостійно обрав методи обстеження, здійснив збір та обробку результатів проведених досліджень, сформулював висновки і практичні рекомендації. Особисто здобувачем виконано добір і аналіз клінічного матеріалу, проведено всі ендоскопічні дослідження та маркування патологічних осередків, прооперовано 75,0 % пацієток основної групи і 33,0 % – контрольної. Дисертант власноруч провів аналіз і систематизацію результатів клінічних, цитологічних, променевих, ендоскопічних та патогістологічних досліджень. Узагальнення основних положень дисертації проведено автором з урахуванням рекомендацій наукового керівника. В наукових статтях, опублікованих у співавторстві, реалізовані наукові гіпотези і отримані рішення здобувача. В дисертації автор не використовував ідеї та результати співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Результати та основні положення дисертації оприлюднені і отримали схвалення на: VI міжрегіональній науково-практичній конференції «Дніпровські читання» (Дніпро, 2015); IV Національному конгресі з міжнародною участю «Радіологія в Україні» (Київ, 2016); V Конгресі Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики (Київ, 2016); XIII з'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2016); III Українській міжнародній мамологічній конференції «Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні раку молочної залози» (Київ, 2016); конференції з нагоди Всеукраїнського дня боротьби с раком грудної залози (Київ, 2016); V International Breast Simposium Dusseldorf (IBSD) (Дюссельдорф, Німеччина, 2017); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної хірургії» (Київ, 2017); VI Національному конгресі з міжнародною участю «Радіологія в Україні» (Київ, 2018); Національній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти лікування прогностично несприятливих форм раку грудної залози» (Київ, 2018).

Публікації. Основні положення дисертації викладено в 19 наукових публікаціях: 9 статей у вітчизняних наукових фахових виданнях (з них 4, що входять до міжнародних наукометричних баз даних); 5 патентів України на корисну модель; 5 – матеріали та тези конгресів, з'їздів і конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертацію викладено українською мовою на 150 сторінках друкованого тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Текст дисертації ілюстровано 33 рисунками та 12 таблицями. Список використаної літератури містить 130 джерел, з яких 27 кирилицею та 103 латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Проведення даного наукового дослідження схвалено комісією з біоетики при Національному інституті раку (протокол № 77 від 09.12.2015 р.). До наукового аналізу залучено 158 клінічних спостережень ВПНУ грудної залози, які методом сліпої рандомізації розподілено на 2 групи: в контрольній групі (n=81) застосовано традиційні методики, в основній (n=77) – розроблені та модифіковані.

При фізикальному дослідженні встановлювали попередній діагноз і обирали методику променевої діагностики «першої лінії». Рентгенологічні дослідження виконували на цифрових мамографічних комплексах «Mammomat 3000 Nova» (Німеччина) та Hologic M-4 (США), укомплектованих стереотаксичними пункційними приставками. Проведено 64 діагностичних РМГ, 57 традиційних ГДГ та 15 селективних ендоскопічно контрольованих дуктографій за способом, запропонованим спільно з І.І. Смолянкою, Г.А. Білоненком та О.Г. Аксьоною (патент України 106064).

УЗД проводили на сучасних ехосканерах EnVisor (Нідерланди), Prosound-6, Arlio SSA-780A (Японія). Проведено 159 УЗД в В-режимі сірої шкали, з яких 82 були діагностичними, а 77 виконано для локації кінчика дуктоскопа при подвійному маркуванні ВПНУ за способом, запропонованим спільно з Г.А. Білоненком (патент України 102776). Для встановлення індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання АСК і вибору хірургічного розрізу за способом, запропонованим спільно з Г.А. Білоненком та О.Г. Аксьоною (патент України 116603) використовували режим КДК.

ЕМДС проводили 2-канальним дуктоскопом фірми Karl Storz (Німеччина). Проведено 235 ЕМДС, з яких 158 носили діагностичний характер, а 77 задіяно для подвійного маркування ВПНУ за способом, запропонованим спільно з Г.А. Білоненком (патент України 102776). Ендоскопічні зображення оцінювали відповідно рекомендаціям Японської асоціації грудної дуктоскопії за 4 типами – солітарний, множинний, поверхневий та змішаний.

Патологічний матеріал для морфологічних досліджень отримували шляхом візуально контрольованих тонкоголкових і трепан-біопсій. В 15 випадках виконали стереотаксичну ТБ за способом, розробленим спільно з Г.А. Білоненком та співавт. (патент України 119847).

Патогістологічною методикою (референтний метод) обрано світлову мікроскопію препаратів товщиною 5 мкм, забарвлених гематоксиліном, еозином і пікрофуксином за Ван Гізоном. При необхідності застосовували імуногістохімічні реакції.

Проаналізовано результати 158 оперативних втручань, з яких 84 (53,2 %) центральних і 74 (46,8 %) селективних дуктотомій. Для селективної дуктотомії в контрольній групі маркували СМП індигокарміном або пропіленовою ниткою за способом В.Є. Чешука та М.Ф. Анікусько (2014). В основній групі (n=77) передопераційне маркування ВПНУ проводили за способом, розробленим спільно з Г.А. Білоненком (патент України 102776).

В контрольній групі (n=81) дуктектомію проводили винятково з періареолярного доступу. В основній групі тип і топографію хірургічного розрізу обирали за способом, розробленим спільно з Г.А. Білоненком та О.Г. Аксьоною (патент України 116603). Для оцінки ефективності хірургічних втручань враховували спосіб операції, тип хірургічного розрізу, тривалість втручання, обсяг видалених тканин, адекватність видалення ВПНУ, виникнення ускладнень.

Статистичну обробку отриманих даних проведено з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.8.0). Порівняння питомої ваги якісних ознак здійснювали, користуючись критерієм χ^2 (Хі-квадрат). Статистичну значимість порівнюваних кількісних показників, з розподілом відмінним від нормального, що визначалося за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням Манна-Уїтні U тесту, при рівні значущості 0,05. Аналізовані дані представлено як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm m$). Показники діагностичної ефективності розраховували за стандартними методами, ґрунтуючись на кількості істинно- та хибнопозитивних, істинно- та хибнонегативних результатів діагностичного тесту.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що часті (81,3 та 68,3 % відповідно) негативні результати РМГ та УЗД зумовлюють низьку (19,1 та 30,8 % відповідно) чутливість даних діагностичних методик і тому їх тактична роль у визначенні показань/протипоказань до оперативного втручання є мінімальною, що повністю узгоджується з даними M. Vahl et al. (2017) та S.K. Ahn et al. (2018).

Через вказану недосконалість РМГ/УЗД базовою методикою для подальшої оптимізації діагностики і хірургічного лікування ВПНУ обрано ЕМДС – єдину методику, що забезпечує прямий візуальний контакт з патологічними осередками. Показники діагностичної ефективності ЕМДС наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Діагностична ефективність ЕМДС (n = 158)

Параметр	Значення
Результати (n, %):	
– істиннопозитивні	98 (62,1)
– істиннонегативні	16 (10,1)
– хибнопозитивні	34 (21,5)
– хибнонегативні	10 (6,3)
Показник (%):	
– чутливість	90,7
– специфічність	47,1
– точність	72,2

Отримані дані свідчать, що при високій (27,8 %) частоті хибних результатів ЕМДС характеризується високою чутливістю, але недостатньою специфічністю, що узгоджується з результатами R. Yilmaz et al. (2017) та T. de Boorder et al. (2018).

Ретельним аналізом хибних результатів ЕМДС встановлено об'єктивні чинники, які суттєво обмежують діагностичну ефективність і тактичну значимість ЕМДС, а саме:

– технічна недосяжність ВПНУ при відходженні гілок СМП 2–3 порядку під критичним (до 90°) кутом або при малому калібрі розгалужень 4–5 порядку (80,0 % хибнонегативних результатів);

– безуспішне вирізання і залишення за межами резекції тих ендоскопічно виявлених ВПНУ, що розташовані периферично, далі ніж 3,0 см від соска (67,6 % хибнопозитивних результатів).

Для усунення зазначених недоліків обрано такі напрямки підвищення діагностичної ефективності і тактичної значимості ЕМДС, як забезпечення додаткової рентгенологічної візуалізації технічно недосяжних розгалужень СМП, а також подвійне передопераційне маркування ендоскопічно виявлених патологічних осередків.

Для забезпечення додаткової рентгенологічної візуалізації ендоскопічно недосяжних ВПНУ розроблено спосіб селективної галактодуктографії (патент України 106064). В науковій літературі відсутня інформація про використання ЕМДС для вибіркового контрастування ендоскопічно недосяжних розгалужень СМП, проте, нами доведена технічна здійсненність і відтворюваність даної процедури.

Переваги розробленого способу в порівнянні з традиційною ГДГ полягають у введенні контрастної речовини під ендоскопічним контролем безпосередньо до того відгалуження СМП, яке дійсно утримує ВПНУ, як причину ПВС.

Характерні рентгенологічні ознаки ВПНУ (дефекти наповнення, лінії «ампутації») використано для навігації прицільної, дуктографічно контрольованої стереотаксичної ТБ за власним способом (патент України 119847), який значно розширює можливості передопераційної ПГВ у хворих з ПВС. Так, наші розрахунки показують, що використання стереотаксичної ТБ за розробленим способом можливе не тільки після селективного контрастування ендоскопічно недосяжних гілок СМП, а також і при позитивних результатах традиційної ГДГ, що в сукупності може забезпечити передопераційну ПГВ у 36,7 % пацієток з ПВС.

На поточний період стереотаксичну ТБ під дуктографічним контролем впроваджено в 15 спостереженнях, причому, у 1 пацієтки ідентифіковано карциному *in situ*, у 2 – інвазивні карциноми і у 12 – доброякісні процеси. Перший досвід навігації стереотаксичної ТБ з використанням дуктографічних ознак ВПНУ демонструє технічну здійсненність, повну відтворюваність і достатню ефективність даної технології.

Для максимального усунення хибнопозитивних результатів ЕМДС, які за нашими даними найчастіше (67,6 %) зумовлені безуспішним вирізанням і залишенням за межами резекції тих ендоскопічно виявлених ВПНУ, що розташовані периферично, не ближче 3,0 см від соска, розроблено спосіб подвійного передопераційного маркування ВПНУ під ендоскопічним та ехографічним контролем (патент України 102776).

Переконаність в необхідності подвійного маркування ВПНУ виникла після 3 власних спостережень випадіння поодиноких маркерів у жінок з інволютивною, жировою структурою ГЗ, що узгоджується з даними S. Tardioli et al. (2016), які крім випадків неправильної установки або випадіння тонких дротиків, стикались з їх утрудненим пальпаторним пошуком в щільній паренхімі ГЗ.

Вибір саме металевих дротиків в якості маркерів був зумовлений власними спостереженнями щодо обмеженої ефективності використання індигокарміну, а саме, виникнення хибних орієнтирів при попаданні барвника до відгалужень, які не пов'язані з ПВС, і часту відсутність чіткої межі між здоровими та патологічно зміненими тканинами. Також неодноразово стикались з утрудненою ідентифікацією ВПНУ і необхідністю розширення обсягу резекції через розповсюджене забарвлення операційного поля при виливі барвника за межі СМП в результаті розриву або проколу, що підтверджують дані Xiao-Peng Ma et al. (2016), які також спостерігали вказані негативні наслідки маркування СМП індигокарміном.

З іншого боку, при великій кількості існуючих методик маркування патологічних осередків ГЗ (радіоізотопні, радіочастотні, тощо) саме дротяне маркування і досі залишається методом вибору і «золотим стандартом», як маловартісна, небезпечна і перевірена технологія, на що вказують публікації S. C. Hawkins et al. (2017).

При подвійному маркуванні ВПНУ на етапі черезшкірного встановлення маркера під ехографічним контролем використовували ефект штучної дуктектазії. Для цього в процесі ендоскопії примусово заповнювали СМП фізіологічним розчином і на тлі отриманої анехогенної структури – розширеної протоки – у всіх випадках отримували чітке ехографічне зображення як кінчика дуктоскопа, так і ВПНУ. Даний прийом вигідно відрізняється від пропозиції В.С. Calhoun (2018) щодо нанесення насічок на маркери або голки для ТБ після чого, як на думку автора, значно поліпшується візуальна диференціація хірургічних інструментів з гіперехогенними анатомічними структурами ГЗ – зв'язками Купера або щільними міжчастковими перегородками.

Ефективність подвійного маркування ВПНУ доводять результати післяопераційних патогістологічних досліджень. Отримані дані показують, що у 53,1 % хворих контрольної групи після традиційного маркування СМП індигокарміном отримано патогістологічні діагнози фіброаденоматозу (49,4 %) і дуктектазії (3,7 %), тобто, тих патологічних станів, які не є внутрішньопроковими неоплазіями (табл. 2).

Результати патогістологічного дослідження операційного матеріалу

Патогістологічна форма	Група хворих, n (%)	
	основна (n = 77)	контрольна (n = 81)
Множинні папіломи (p<0,001)	40 (51,9)	12 (14,8)
Солітарні папіломи (p<0,001)	30 (39,0)	11 (13,5)
Атипова протокова гіперплазія	5 (6,5)	2 (2,5)
Інвазивна карцинома	2 (2,6)	6 (7,4)
Фібroadеноматоз (p<0,001)	—	40 (49,4)
Запалення (p<0,05)	—	7 (8,6)
Дуктектазія	—	3 (3,7)

Вищезазначене вказує на безуспішність проведених операцій і залишення патологічних осередків за межами резекції, оскільки у даних пацієнток наявність ВПНУ була доведена перед втручаннями не тільки ендоскопічно, але й іншими діагностичними методиками. Показово, що після подвійного ендоскопічно і ехографічно контрольованого передопераційного маркування ВПНУ за розробленим способом, патогістологічні діагнози фібroadеноматозу та дуктектазії були відсутні, а ВПНУ, виявлені ендоскопічно, адекватно видалені в 100,0 %.

З огляду на високу (90,9 %) частоту доброякісних неоплазій виникає питання з приводу доцільності відкритих оперативних втручань у даного контингенту, якщо сучасна тенденція в онкохірургії ГЗ полягає в мінімізації числа відкритих біопсій за рахунок передопераційної ПГВ шляхом прицільних, візуально контрольованих ТБ. Наприклад, за даними G. Farshid et al. (2017) відкрита біопсія є необхідною в середньому у 5,0 % пацієнток з осередковими змінами ГЗ, причому, найчастіше це хворі з ризиковими неоплазіями, патогістологічна диференціація яких потребує більшого обсягу патологічного матеріалу, ніж надає ТБ.

Але наші спостереження показують, що при ВПНУ, які клінічно проявляються лише ПВС, проведення візуально контрольованих ТБ можливе лише у 5,7 % пацієнток при позитивних результатах РМГ і/або УЗД, а також у 36,7 % хворих з позитивними даними ГДГ, що загалом не перебільшує 42,4 %. Отже, в 57,6 % випадків для повного виключення ракової неоплазії відкрита біопсія є дійсно необхідною.

Проведення відкритої біопсії з використанням центральної дуктектомії у 97,5 % пацієнток контрольної групи і у 6,5 % жінок основної групи показало, що даний спосіб оперативного втручання негативно відрізняється (p<0,05) від селективного видалення патологічних осередків своєю травматичністю (обсяг видалених тканин $(45,4 \pm 12,8)$ см³ проти $(23,8 \pm 11,9)$ см³) і більшою частотою післяопераційних ускладнень (11,1 проти 3,9 %).

Для зменшення травматичності оперативних втручань і зниження частоти післяопераційних ускладнень розроблено спосіб вибору хірургічної тактики залежно від локалізації внутрішньопротокових новоутворень та з урахуванням індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання АСК (патент України 116603).

Розробка даного способу стала можливою завдяки наступному науковому факту. При ехоскануванні в режимі КДК у 77 пацієнток з ВПНУ встановлено, що гілки артеріальних судин розподіляються по периметру кружальця або точково, або поздовжньо.

Залежно від типу розподілу та локалізації артеріальних гілок планується і розташування хірургічного розрізу. Запропонована методика виявлення кінцевих артеріальних гілок безпосередньо в зоні передбачуваного хірургічного розрізу вигідно відрізняється від методики G. Colombo et al. (2015), які виявляли тільки магістральні джерела кровопостачання ГЗ, зокрема, передні перфорантні артерії.

Важливим чинником вибору типу і топографії хірургічного розрізу вважали віддаленість внутрішньопротокових новоутворень від соска. Після подвійного ендоскопічно і ехографічно контрольованого маркування ВПНУ вимірювали відстань між маркерами і при відстані між ними до 3,0 см використовували традиційний періареолярний розріз, а в випадку більше 3,0 см – радіарний або півовальний. У хворих основної групи урахування особливостей артеріального кровопостачання АСК і віддаленості ВПНУ від соска дозволило об'єктивно і диференційовано обрати періареолярний розріз в 85,5 % спостережень, півовальний – в 10,5 % і радіарний – в 4,0 %, в той час як в контрольній групі 91,4 % операцій виконано з емпіричного періареолярного доступу. Завдяки запропонованому підходу тривалість операції достовірно ($p < 0,05$) скорочено на $(7,0 \pm 3,5)$ хвилин, а обсяг видалених тканин зменшено на $(21,6 \pm 12,3)$ см³.

Відповідно статистично значуще ($p < 0,05$) з 11,1 до 3,9 % знижено частоту післяопераційних ускладнень, що відрізняється від результатів Ю.О. Вінника та співавт. (2015), які отримали ускладнення в 12,4 % спостережень, причому 38,0 % з них були представлені некрозом АСК. Вказані автори вважають, що дане ускладнення зумовлене агресивною хірургічною технікою та великим обсягом резектованих тканин, але як на нашу думку, більше значення має недоврахування індивідуальних особливостей артеріального кровообігу в зоні кружальця. Дане припущення підтверджують результати F.J. DellaCroce et al. (2015), які знижували потенційний ризик некрозу АСК шляхом ідентифікації магістральних джерел артеріального кровопостачання ГЗ за допомогою УЗД в режимі КДК.

Отже, проведеними дослідженнями доведено, що розроблені способи характеризуються високою ефективністю, а їх послідовне застосування сумісно з традиційними методиками за створеним алгоритмом (рис. 1) стабільно забезпечує вирішення ключових питань хірургічної тактики у хворих з внутрішньопротоковими новоутвореннями.

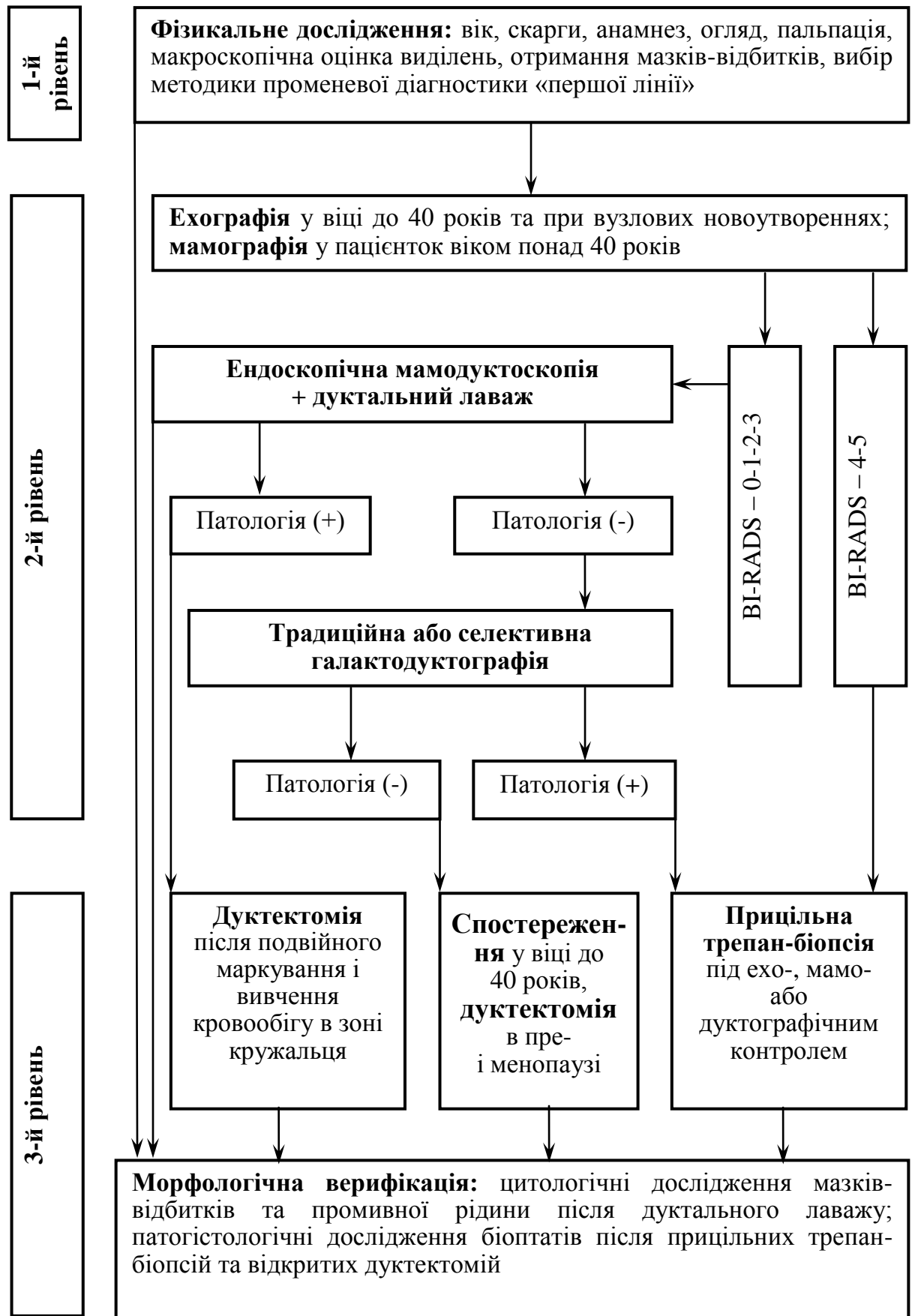


Рис. 1. Алгоритм комплексного сумісного використання традиційних і розроблених методик

Так, відповідно розробленому алгоритму, об'єктивні підстави для утримання від оперативного втручання можливі лише у пацієнок віком до 40 років з відсутністю факторів ризику щодо РГЗ і негативними результатами цитологічної, променевої та ендоскопічної діагностики, що узгоджується з тактикою А. Latronico et al. (2018), які також віддають перевагу консервативному підходу у пацієнок з вказаними характеристиками.

За нашими даними, що збігаються з результатами W. H. Chen (2017), найоб'єктивнішим підтвердженням необхідності оперативного втручання у хворих з ПВС є позитивні результати ЕМДС, які зустрічаються в 90,5 %. Ендоскопічне дослідження спроможне не тільки виявити ВПНУ, як достовірну морфологічну причину ПВС, а й створити умови для подвійного ендоскопічно і ехографічно контрольованого маркування ВПНУ, що гарантує адекватне видалення патологічних осередків з мінімальним обсягом оточуючих тканин.

Об'єктивний диференційований вибір типу і топографії хірургічного розрізу з визначенням індивідуальних особливостей артеріального кровообігу в зоні кружальця гарантує максимальне (з 11,1 до 3,9 %) зниження числа післяопераційних ускладнень, у т.ч. ішемічно-некротичних з боку АСК.

У хворих з негативними даними ЕМДС (9,5 %) доцільність відкритої біопсії-дуктотомії визначається після додаткової рентгенологічної візуалізації ендоскопічно недосяжних СМП за допомогою селективної ендоскопічно контрольованої ГДГ і проведення стереотаксичної ТБ при виявленні характерних дуктографічних ознак ВПНУ.

Таким чином, проведеним дослідженням встановлено, що сумісне застосування відомих та розроблених методик з використанням ЕМДС за створеним алгоритмом виключає безпідставне призначення непотрібних діагностичних досліджень, дозволяє обґрунтовано і об'єктивно спланувати і провести найбільш ефективні хірургічні втручання за рахунок диференційованого вибору типу і топографії хірургічного розрізу, адекватного видалення патологічних осередків з мінімальним обсягом оточуючих тканин, а також максимального зниження числа післяопераційних ускладнень, що поліпшує результати діагностики і хірургічного лікування ВПНУ ГЗ в цілому.

ВИСНОВКИ

На підставі проведених досліджень наведено нове рішення актуального для сучасної онкології завдання – покращення результатів діагностики і хірургічного лікування внутрішньопрокових новоутворень грудної залози на основі комплексного застосування відомих і розроблених методик з використанням ендоскопічної мамодуктоскопії.

1. Ендоскопічна мамодуктоскопія – високоінформативна діагностична методика, позитивні результати якої (90,5 %) розцінюють як безумовний доказ необхідності хірургічного втручання, а негативні (9,5 %) використовують для додаткового рентгенологічного контрастування ендоскопічно недосяжних відгалужень сецернуючих молочних проток за допомогою розробленого способу селективної галактодуктографії.

2. Традиційна галактодуктографія – технічно недосконала діагностична методика (8,5 % неінформативних дуктограм) з високою (33,3 %) частотою хибних результатів, негативні дані якої не обґрунтовують утримання від оперативного втручання, оскільки 36,4 % з них є хибнонегативними.

3. Врахування патогномонічних рентгенологічних ознак (дефектів наповнення і/або ліній «ампутації»), отриманих в результаті традиційного (27,2 %) та селективного, ендоскопічно контрольованого (9,5 %) контрастування сецернуючих молочних проток, в сукупності створює умови для передопераційної патогістологічної верифікації шляхом прицільної дуктографічно контрольованої стереотаксичної трепан-біопсії у 37,2 % пацієнток з патологічними виділеннями із соска.

4. Технічними недоліками рутинної дуктотомії є травматичність (97,5 % центральних резекцій; $p < 0,001$), емпіричний вибір періареолярного розрізу (91,4 %; $p < 0,05$), великий ($45,4 \pm 12,8$) см³; $p < 0,05$) обсяг видалених тканин, часте (61,7 %) залишення патологічних осередків за межами резекції, висока (11,1 %) частота післяопераційних ускладнень.

5. Розроблений спосіб подвійного передопераційного маркування внутрішньопрокових новоутворень під ендоскопічним та ехографічним контролем підвищує діагностичну ефективність ендоскопічної мамодуктоскопії на 44,9 %, гарантує 100,0 % видалення патологічних осередків і дозволяє достовірно ($p < 0,05$) зменшити обсяг видалених тканин на 41,6 %.

6. Об'єктивний диференційований вибір типа і топографії хірургічного розрізу з вивченням індивідуальних особливостей артеріального кровопостачання кружальця за допомогою ехографії в режимі кольорового доплерівського картування сприяє скороченню тривалості оперативного втручання на ($7,0 \pm 4,5$) хвилин та зниженню частоти післяопераційних ускладнень на 7,2 %.

7. Сумісне використання відомих і розроблених методик за створеним алгоритмом оптимізує планування і проведення найбільш ефективних хірургічних втручань за рахунок виключення зайвих діагностичних досліджень, обґрунтованого утримання від непотрібних відкритих біопсій, зниження частки травматичних центральних дуктотомій на 91,0 % ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Додаткову рентгенологічну візуалізацію рентген- і ехонегативних, ендоскопічно недосяжних внутрішньопрокових новоутворень проводять за допомогою селективної, ендоскопічно контрольованої галактодуктографії: виявляють відгалуження сецернуючої молочної протоки, подальше просування дуктоскопу до якого неможливе, і в його отвір під контролем дуктоскопа вводять контрастну речовину з наступним виконанням рентгенівських знімків.

2. Передопераційну патогістологічну верифікацію рентген- і ехонегативних внутрішньопрокових новоутворень проводять шляхом стереотаксичної дуктографічно контрольованої трепан-біопсії: при характерних

рентгенологічних ознаках за присутності дефекту наповнення пункційну голку спрямовують безпосередньо до його центру, а за наявності лінії «ампутації» пункційну голку розташовують поруч з нею, але не далі 0,1 см у напрямку від соска.

3. Для успішного і мінімально травматичного вирізання малих за розмірами і периферично розташованих внутрішньопротокових новоутворень використовують їх подвійне маркування: дуктоскопічно виявляють патологічний осередок, в його межах фіксують металевий дротик і наступним етапом в асептичних умовах проводять ехографію, сканують кінчик дуктоскопу і через шкіру в дану ділянку вводять струну–гачок.

4. Для об'єктивного вибору типу і топографії хірургічного розрізу та запобігання некрозу ареолярно-соскового комплексу після подвійного маркування внутрішньопротокового новоутворення виміряють відстань між маркерами, сканують зону передбачуваного розрізу в режимі кольорового доплерівського картування, виявляють гілки артеріальних судин і на підставі отриманих даних планують тип і розташування хірургічного розрізу, причому, якщо відстань між маркерами не перебільшує 3,0 см, використовують періареолярний розріз, а в випадку більше 3,0 см – радіарний або півовальний.

5. При плануванні хірургічних втручань з використанням ендоскопічної мамодуктоскопії доцільно дотримуватись розробленого алгоритму сумісного застосування традиційних і розроблених методик з послідовним виконанням вказаних етапів.

СПИСОК НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Аксьонов О. А. Роль ендоскопічної мамодуктоскопії в комплексній діагностиці внутрішньопротокових новоутворень грудної залози / О.А. Аксьонов // Клін. хірургія. – 2015. – № 11 (879). – С. 57–59.

2. Смоланка І. І. Сучасний стан і перспективи розвитку ендоскопічної мамодуктоскопії (огляд літератури і власний досвід) / І. І. Смоланка, О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко // Клин. онкология. – 2015. – № 4 (20). – С. 11–14. (*Особистий внесок: аналіз сучасної наукової літератури, обстеження усіх пацієнтів, обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.*)

3. Білоненко Г. А. Внутрішньопротокові новоутворення грудної залози: рентгенівська галактодуктографія чи ендоскопічна мамодуктоскопія? / Г.А. Білоненко, О. А. Аксьонов, О. Г. Аксьонова // Променева діагностика, променева терапія. – 2015. – № 3–4. – С. 41–43. (*Особистий внесок: ендоскопічні обстеження усіх пацієнтів, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до друку.*)

4. Аксёнов А. А. Эндоскопическая мамодуктоскопия: современное состояние и перспективы развития / А. А. Аксёнов, И. Е. Седаков, Г.А. Белоненко // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 6. – С. 63–68. (*Особистий внесок: аналіз сучасної наукової літератури, обстеження усіх пацієнтів, обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.*)

5. Оптимізація діагностично-лікувальної тактики у хворих з патологічними виділеннями із соска / І. І. Смоланка, О. А. Аксьонов, О.Г. Аксьонова, Г. А. Білоненко // Здоров'є жінчини. – 2016. – № 9 (115). – С. 28–32. *(Особистий внесок: аналіз сучасних діагностичних алгоритмів, обстеження усіх пацієнтів, обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.)*

6. Смоланка І. І. Використання ендоскопічної мамодуктоскопії для оптимізації хірургічної тактики при патологічних виділеннях з грудного соска / І. І. Смоланка, О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко // Клін. хірургія. – 2017. – № 6 (902). – С. 54–57. *(Особистий внесок: власноруч проведено 100,0 % ендоскопічних досліджень, прооперовано 75,0 % хворих основної і 33,0 % контрольної групи; обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.)*

7. Аксьонов О. А. Комплексна ехографічно-ендоскопічна діагностика патологічних виділень із соска / О. А. Аксьонов, О. Г. Аксьонова, Г. А. Білоненко // Променева діагностика, променева терапія. – 2017. – № 2. – С. 31–35. *(Особистий внесок: накопичення клінічного матеріалу, проведення ендоскопічних досліджень у всіх пацієнток, обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.)*

8. Аксьонов О. А. Залежність хірургічної тактики при патологічних виділеннях з грудного соска від результатів ендоскопічної мамодуктоскопії / О.А. Аксьонов, Г. А. Білоненко, О. Г. Аксьонова // Хірургія України. – 2017. – № 3 (63). – С. 68–72. *(Особистий внесок: самостійно проведено 100,0 % ендоскопічних досліджень, прооперовано 75,0 % хворих основної і 33,0 % контрольної групи; обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.)*

9. Аксьонов О. А. Оптимізація хірургічної тактики при патологічних виділеннях з соска грудної залози / О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко // Сучасні медичні технології. – 2018. – № 1 (36). – С. 6–13. *(Особистий внесок: власноруч проведено 100,0 % ендоскопічних досліджень, прооперовано 75,0 % хворих основної і 33,0 % контрольної групи; обробка отриманих результатів, підготовка статті до друку.)*

10. Пат. 102776 У Україна, МПК (2015.01) А61В 8/00. Спосіб діагностики внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / Аксьонов О. А., Білоненко Г. А. ; винахідники та патентовласники Аксьонов О. А., Білоненко Г.А. (UA). – № u201502799 ; заявл. 27.03.2015 ; опубл. 25.11.2015. – Бюл. 22.

11. Пат. 105068 У Україна, МПК (2016.01) А61В 6/00. Спосіб діагностики та лікування рентгено- і ехонегативних внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / Аксьонов О. А., Білоненко Г. А. ; винахідники та патентовласники Аксьонов О. А., Білоненко Г. А. (UA). – № u201503920 ; заявл. 24.04.2015 ; опубл. 10.03.2016. – Бюл. 5.

12. Пат. 106064 У Україна, МПК (2016.01) А61В 8/08. Спосіб селективної ендоскопічно контрольованої рентгеногалактодуктографії / Аксьонов О. А., Смоланка І. І., Білоненко Г. А., Аксьонова О. Г. ; винахідники та патентовласники Аксьонов О. А., Смоланка І. І., Білоненко Г. А., Аксьонова О. Г. (UA). – № u2015 11125 ; заявл. 12.11.2015 ; опубл. 11.04.2016. – Бюл. 7.

13. Пат. 116603 У Україна, МПК (2017.01) А61В 8/00. Спосіб вибору хірургічної тактики при внутрішньопрокових новоутвореннях грудної залози / Аксьонов О. А., Білоненко Г. А., Аксьонова О. Г. ; винахідники та патентовласники Аксьонов О. А., Білоненко Г. А., Аксьонова О. Г. (UA). – № u2016 12959 ; заявл. 19.12.2016 ; опубл. 25.05.2017. – Бюл. 10.

14. Пат. 119847 У Україна, МПК (2006.01) G01N 33/50. Спосіб прицільної стереотаксичної трепан-біопсії рентгеногегативних внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / Білоненко Г. А., Сєдаков І. Є., Аксьонов О. А., Аксьонова О. Г., Сухіна Н. О., Хлопушин Є. Ю., Старушко Р. В. ; винахідники та патентовласники Білоненко Г. А., Сєдаков І. Є., Аксьонов О. А., Аксьонова О. Г., Сухіна Н. О., Хлопушин Є. Ю., Старушко Р. В. (UA). – № u201704080 ; заявл. 24.04.2017 ; опубл. 10.10.2017. – Бюл. 19.

15. Білоненко Г. А. Комплексна променево-ендоскопічна діагностика внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / Г. А. Білоненко, О. А. Аксьонов, О. Г. Аксьонова // Радіологія в Україні : IV Національний конгрес радіологів України з міжнар. участю : наук. матеріали (м. Київ, 23–25 березня 2016 р.). – Радіол. вісник. – 2016. – № 1–2 (58–59). – С. 56–57.

16. Аксьонов О. А. Можливості комплексної ехографічно-ендоскопічної діагностики внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко // V конгрес Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики : тези, 18–20 травня 2016 р. – К. : ВБО «Український Допплерівський Клуб», 2016. – С. 29–30.

17. Смоланка І. І. Ендоскопічна діагностика внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / І. І. Смоланка, О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко // XIII з'їзд онкологів та радіологів України : (матеріали з'їзду) 26–28 травня 2016 р., м. Київ. – Укр. радіол. журн. – 2016. – Додаток 1. – С. 62–63.

18. Аксьонов О. А. Залежність хірургічної тактики при патологічних виділеннях із грудного соска від результатів ендоскопічної мамодуктоскопії / О. А. Аксьонов, Г. А. Білоненко, О. Г. Аксьонова // Актуальні питання абдомінальної хірургії : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 16–17 листопада 2017 р. – Київ, 2017. – С. 100.

19. Аксьонова О. Г. Стереотаксична трепан-біопсія рентгеногегативних внутрішньопрокових новоутворень грудної залози / О. Г. Аксьонова, О. А. Аксьонов // Радіологія в Україні : матеріали VI Національного конгресу з міжнар. участю, 28–30 березня 2018 р., м. Київ. – Радіол. вісник. – 2018. – № 1–2 (66–67). – С. 36.

АНОТАЦІЯ

Аксьонов О. А. Оптимізація діагностики і хірургічного лікування внутрішньопротокових новоутворень грудної залози. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за фахом 14.01.07 «Онкологія» (222 – Медицина). – Національний інститут раку, Київ, 2019.

Метою дисертації є поліпшення результатів лікування внутрішньопротокових новоутворень грудної залози на основі комплексного застосування відомих і розроблених методик з використанням ендоскопічної мамодуктоскопії. Матеріали дисертації включають 158 клінічних спостережень, які методом сліпої рандомізації розподілені на 2 групи. У контрольній групі (n=81) застосовані відомі методики діагностики та хірургічного лікування, в основній (n=77) – розроблені та модифіковані. Визначено причини помилкових результатів традиційної галактодуктографії та ендоскопічної мамодуктоскопії. Для їх усунення розроблені власні способи селективної ендоскопічно контрольованої галактодуктографії, а також прицільної стереотаксичної трепан-біопсії. Виявлено недоліки рутинної дуктотомії. Для поліпшення результатів оперативних втручань запропоновані способи діагностики та лікування рентген- і ехонегативних внутрішньопротокових новоутворень, а також спосіб вибору хірургічної тактики. Створено алгоритм оптимальної послідовності комплексного використання відомих і розроблених методик.

Ключові слова: грудна залоза, внутрішньопротокові новоутворення, хірургічне лікування, ендоскопічна мамодуктоскопія.

АННОТАЦИЯ

Аксенов А. А. Оптимизация диагностики и хирургического лечения внутрипротоковых новообразований молочной железы. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.07 «Онкология» (222 – Медицина). – Национальный институт рака, Киев, 2019.

Целью диссертации является улучшение результатов диагностики и хирургического лечения внутрипротоковых новообразований молочной железы на основе комплексного применения известных и разработанных методик с использованием эндоскопической мамодуктоскопии.

В материалы диссертации включены 158 клинических наблюдений, методом слепой рандомизации разделенные на 2 группы. В контрольной группе (n = 81) применены известные методики, в основной (n = 77) – разработанные и модифицированные. Определены ведущие причины ложных результатов рентгеновской галактодуктографии и эндоскопической мамодуктоскопии.

Для их устранения разработаны собственные способы селективного контрастирования рентген- и эконегативных, эндоскопически недостижимых внутрипротоковых новообразований, а также их стереотаксической трепан-биопсии под контролем дуктографии. Установлены недостатки рутинной дуктэктомии. Для повышения эффективности оперативных вмешательств, прицельного удаления внутрипротоковых новообразований, минимизации объема резекции, сокращения продолжительности операции, снижения частоты послеоперационных осложнений предложены способы диагностики и лечения рентген- и эконегативных внутрипротоковых новообразований, а также способ выбора хирургической тактики.

Создан алгоритм совместного использования известных и разработанных методик. Показано, что при рентген- и эконегативных, эндоскопически недостижимых внутрипротоковых новообразованиях, которые в 9,5 % случаев проявляются только патологическими выделениями из соска, возможна их дополнительная рентгенологическая визуализация путем селективного, эндоскопически контролируемого контрастирования соответствующей ветви сецернирующего молочного протока (патент Украины 106064).

Продемонстрировано, что учет характерных дуктографических признаков внутрипротоковых новообразований, полученных в результате традиционного (27,7 %) или селективного, эндоскопически контролируемого (9,5 %) контрастирования сецернирующих молочных протоков, может обеспечить навигацию стереотаксической трепан-биопсии и предоперационную патогистологическую верификацию у 37,2 % пациенток (патент Украины 119847).

Установлено, что прицельная двойная предоперационная маркировка внутрипротоковых новообразований под эндоскопическим и эхографическим контролем приводит к повышению диагностической эффективности эндоскопической маммодуктоскопии на 44,9 %, снижению удельного веса травматических операций – центральных дуктэктомий на 91,0 % ($p < 0,001$), уменьшению объема удаленных тканей на 41,6 % ($p < 0,05$) (патент Украины 102776).

Показано, что объективно обоснованный, дифференцированный выбор типа и топографии хирургического разреза с определением индивидуальных особенностей артериального кровоснабжения ареолы с помощью эхографии в режиме цветного доплеровского картирования способствует сокращению продолжительности оперативного вмешательства на $(7,0 \pm 4,5)$ мин. и снижению частоты послеоперационных осложнений на 7,2 % (патент Украины 116603).

Доказано, что совместное использование известных и разработанных методик по созданному алгоритму исключает назначение необоснованных диагностических исследований, позволяет обоснованно и объективно спланировать и провести наиболее эффективные хирургические вмешательства.

Ключевые слова: молочная железа, внутрипротоковые новообразования, хирургическое лечение, эндоскопическая маммодуктоскопия.

ANNOTATION

Aksenov A. A. Optimization of diagnosis and surgical treatment of intraductal neoplasms of the breast – Qualification scientific work as manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences (Doctor of Philosophy) by the specialty 14.01.07 «Oncology» (222 – Medicine). – National Cancer Institute, Kyiv, 2019.

The aim of the dissertation is to improve the results of diagnosis and surgical treatment in patients with intraductal neoplasms of the breast on the basis of the complex application of known and developed techniques using endoscopic mammoductoscopy.

The materials of the dissertation include 158 clinical observations, divided into 2 groups using the method of blind randomization. The traditional methods were used in the control group (n = 81), developed and modified methods – in the main group (n = 77). The leading causes of false results of galactoductography and endoscopic mammoductoscopy were determined. To eliminate them, method of selective contrasting of X-ray and echo-negative, endoscopically inaccessible intraductal neoplasms, and a method of stereotactic core-needle biopsy under the control of the galactoductography were developed. Deficiencies of routine ductectomy were established. To improve the effectiveness of surgical interventions, aimed removal of intraductal neoplasms, minimizing the resection volume, reducing the duration of the operation, reducing the frequency of postoperative complications, a method for diagnosis and treatment of X-ray and echo-negative intraductal neoplasms and a method for selecting surgical tactics were proposed. An algorithm for sharing known and developed techniques has been created.

Key words: breast, intraductal neoplasms, diagnostic, surgical treatment, endoscopic mammoductoscopy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АСК	–	ареоллярно-сосковий комплекс
ВПНУ	–	внутрішньопротокове новоутворення
ГДГ	–	галактодуктографія
ГЗ	–	грудна залоза
ЕМДС	–	ендоскопічна мамодуктоскопія
КДК	–	кольорове доплерівське картування
ПВС	–	патологічні виділення із соска
ПГВ	–	патогістологічна верифікація
РГЗ	–	рак грудної залози
РДЕ	–	рутинна дуктектомія
РМГ	–	рентгеномамографія
СМП	–	сецернуюча молочна протока
ТБ	–	трепан-біопсія
УЗД	–	ультразвукове дослідження