

© В. А. Гурьева<sup>1</sup>, Е. С. Варнакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ «Алтайский государственный медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, г. Барнаул;

<sup>2</sup>Поликлиника АККБ, краевой маммологический центр, г. Барнаул

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СЕКРЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДУКТОФОРИТЕ У ЖЕНЩИН С МАСТОПАТИЕЙ

УДК: 618.19-006:618.193-002-07

■ В представленной статье показана высокая эффективность установления хронического дуктофорита (96,2%), у женщин с мастопатией за счет увеличения клеточного состава путем оптимизации метода забора внутрипротокового секрета с помощью дуктального лаважа, по сравнению с мазками-отпечатками (24,8%,  $p < 0,001$ ). Метод забора с помощью дуктального лаважа в 2,6 раза повышает выявляемость патогенной флоры (82,7%,  $p < 0,001$ ) по отношению к эксфолиативному методу забора (31,6%,  $p < 0,001$ ). Установлено, что предварительная санация сецернирующего протока перед дуктографией повышает в 10 раз информативность выявления деформирующих дуктофоритов (24,7%) в отличие от тех случаев, когда контрастная маммография была выполнена без предварительного дуктального лаважа (2,5%,  $p < 0,001$ ).

■ **Ключевые слова:** мастопатия; хронический дуктофорит; дуктальный лаваж; деформирующий дуктофорит; дуктография.

### Введение

Хронический дуктофорит (ХД) в структуре синдрома патологической секреции составляет 20–30%, у 95% женщин с ХД наблюдается диффузная мастопатия [2]. Диагностика внутрипротоковой патологии молочных желез, в том числе хронического дуктофорита, представляет определенные трудности. Характер секреции не отражает качество патологического процесса [3, 6, 8]. Используемые в качестве диагностики мазки-отпечатки не отражают истинную внутрипротоковую патологию вследствие недостаточного цитологического материала в мазке [5, 7, 9, 10]. При скрининговом методе — маммографии патологические очаги меньше 3–5 мм, локализующиеся в протоках, не выявляются [1, 7]. Дуктография как метод диагностики также не всегда позволяет точно дифференцировать внутрипротоковую патологию и, в частности, деформирующий дуктофорит [4]. Одним из наиболее современных методов диагностики является фиброоптическая дуктоскопия, но глубина осмотра протока ограничена в пределах 1,5 см [9], что не решает проблему диагностики внутрипротоковой патологии. Отсутствие информативных методов диагностики ХД и онкологическая настороженность обуславливают высокую частоту секторальных резекций молочной железы [1], при этом сама операционная травма повышает риск канцерогенеза. Из всех имеющихся диагностических методов перспективными в развитии являются две позиции. Так как верифицировать диагноз возможно при наличии клеток протокового эпителия, необходимы технологии, при которых возможен забор секрета на протяжении всего протока с достаточным количеством цитологического материала. Также перспективным является совершенствование метода дуктографии в качестве уточняющей диагностики.

*Целью исследования* является повышение информативности методов диагностики у пациенток с хроническим дуктофоритом и диффузной мастопатией с помощью совершенствования метода забора внутрипротокового секрета и предварительной санации протока перед дуктографией.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 133 пациентки краевого маммологического центра с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом (ХД). Проведение исследования одобрено на заседании Этического комитета при ГБОУ ВПО АГМУ Росздрава (протокол № 11 от 28.12.2007 г.). Пациентки были рандомизированы по возрасту, паритету, соматической патологии, гинекологическим заболеваниям. Критерием включения женщин в исследование являлось наличие у них ХД с диффузной формой мастопатии. Критериями исключе-

ния из исследования являлись больные с узловой формой мастопатии, внутрипротоковой пролиферацией, отсутствием хронического дуктофорита.

Согласно информированному выбору метода диагностики диффузной мастопатии и ХД пациентки были разделены на две группы. В основную группу вошли 93 женщины, которым наряду со стандартным обследованием (мазки-отпечатки, маммография, ультразвуковое исследование, дуктография) с целью повышения информативности цитологического и бактериологического исследования дополнительно проводили забор внутрипротокового содержимого путем дуктального лаважа. В этой группе дуктография выполнялась после дуктального лаважа, который имеет в том числе и санационный эффект для пораженного протока.

По данному диагностическому алгоритму получена приоритетная справка на изобретение от 08.11.2011 года № 2011144765 «Способ диагностики патологии млечных протоков молочной железы». Группу сравнения составили 40 пациенток, которым проводился тот же объем исследования, но дуктографию проводили без предварительной санации сецернирующего протока. Средний возраст пациенток в основной группе был определен путем нахождения средней взвешенной величины и составил  $43,26 \pm 0,53$  лет, в группе сравнения —  $44,16 \pm 0,53$  года. Дуктальный лаваж (ДЛ) проводили с предварительной дилатацией сецернирующего протока (W. C. Dooley с соавт., 2003 г.) дилататором (аналогично методике, проводимой при дуктографии). После дилатации устье протока катетеризировали и с помощью шприца вводили 2–6 мл физиологического раствора, затем катетер извлекали и путем компрессии молочной железы опорожняли протоковое русло от введенного раствора вместе с его содержимым. Процедуру введения физиологического раствора повторяли до получения светлых промывных вод. Полученный цитологический материал (внутрипротоковый эпителий) в 10 раз превосходил по объему секрет, полученный с помощью эксфолиативной методики забора, при этом достаточное количество внутрипротокового секрета позволяет проводить не только цитологический анализ, но и бактериологическое исследование патологического секрета. Забор с помощью дуктального лаважа позволил иметь полную информацию

состояния внутрипротокового эпителия, так как проводимая санация в этом случае позволяет получить в промывных водах клеточный состав по всей протяженности протока.

Стандартная бесконтрастная маммография проводилась на рентгеновском маммографе «Mammodiagnost» фирмы Philips. Сонографическое исследование выполнялось на аппарате «Sonoline» фирмы Siemens с линейным датчиком для доплерометрии мощностью 7,5 МГц. Для проведения дуктографии использовался комплект инструментов фирмы «Galactography Kit» и фирмы «Angiotech». Цитологическое исследование проводилось путем визуальной оценки цитологических препаратов с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы «ЛОМО». Бактериологическое исследование проводили после окрашивания по Граму с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы «ЛОМО».

### Результаты и их обсуждение

Дуктальный лаваж с целью забора внутрипротокового секрета ранее не применялся в России, впервые был использован в диагностике хронического дуктофорита. Сравнительная оценка результатов цитологического исследования в зависимости от методов забора внутрипротокового секрета установила преимущество забора с помощью дуктального лаважа. Как видно из таблицы 1, цитологическое исследование оказалось малоинформативным при заборе патологического секрета из молочных желез эксфолиативным методом (мазки-отпечатки) из-за недостаточности клеточного материала. Так, в цитограммах, полученных эксфолиативным методом забора, хронический дуктофорит удалось диагностировать лишь в 24,7% случаев в основной группе и в 25,0% — в группе сравнения. Диагноз дуктофорита устанавливали с помощью цитологии по наличию нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и гистиоцитов, что свидетельствовало об обострении хронического воспалительного процесса. Таким образом, при эксфолиативном методе забора у большинства пациенток (75,3% женщин основной группы и у 75,0% пациенток группы сравнения) отсутствие клеточного состава не позволило верифицировать диагноз. Усовершенствование метода забора внутрипротокового секрета позволило

Таблица 1

**Сравнительная оценка эффективности различных методов забора внутрипротокового секрета у пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения**

Сравниваемые группы	Мазки-отпечатки, %	Дуктальный лаваж, %	p
Основная группа (n=93)	24,7	96,8	<0,001
Группа сравнения (n=40)	25,0	95,0	<0,001
ИТОГО:	24,8	96,2%	<0,001

p — достоверность различия между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера

Таблица 2

Результаты бактериологического исследования млечных протоков, проведенного путем мазков-отпечатков и дуктального лаважа у пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения, %

Выявленная флора	Основная группа (n=93)		Группа сравнения (n=40)		p1	p2	p3
	Мазки-отпечатки	ДЛ	Мазки-отпечатки	ДЛ			
<i>Патогенная флора:</i>	32,2	82,8	30,0	82,5	<0,001	<0,001	0,94
стафилококк золотистый	17,2	43,0	15	50,0	<0,001	0,002	0,16
кишечная палочка	5,4	10,7	5	10,0	0,15	0,38	0,85
протей	3,2	8,6	2,5	7,5	0,09	0,41	0,97
стрептококк гемолитический	3,2	10,7	2,5	7,5	0,06	0,36	0,90
стафилококк золотистый и кишечная палочка	3,2	9,7	5	7,5	0,07	0,41	0,97

p1 — достоверность различия между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем основной группы, p2 — достоверность различия между эксфолиативным методом забора и дуктальным лаважем группы сравнения; p3 — достоверность различия между основной группой и группой сравнения эксфолиативным методом забора. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера

не только значительно увеличить клеточный состав, но при этом появилась возможность получения информации о состоянии клеток по всей протяженности протока. Использование дуктального лаважа в качестве метода забора патологического внутрипротокового содержимого у пациенток с мастопатией позволило в 96,2% случаев установить диагноз хронического дуктофорита (табл. 1). Повышение информативности диагностики позволило проводить тактику консервативной терапии хронического дуктофорита с синдромом патологической секреции и контроль эффективности лечения пациенток. Чувствительность цитологического метода забора внутрипротокового содержимого, полученного с помощью мазков-отпечатков, составила 56,8%. При выявлении этой же патологии чувствительность цитологического метода при исследовании секрета, полученного с помощью дуктального лаважа, составляла 96,4%. Использование дуктального лаважа с целью получения материала для бактериологического исследования у пациенток с диффузной мастопатией и ХД показало также преимущество данного метода. Р.Ф. Закиров (2003) проводил бактериологическое исследование при ХД путем эксфолиативного метода забора. При этом выявляемость патогенной флоры наблюдалась в 30,0% случаев. В нашем исследовании сравнительная оценка установила более высокую эффективность ДЛ по срав-

нению с мазками-отпечатками (табл. 2). Диагноз был установлен с помощью бактериологического исследования секрета, полученного путем ДЛ, у 82,8% женщин (p<0,001) основной группы и у 82,5% (p<0,001) — группы сравнения. В секрете, полученном с помощью эксфолиативного метода, патогенная флора установлена в основной группе у 32,2% женщин с ХД и мастопатией, в группе сравнения — у 30,0%. Чувствительность бактериологического метода выявления патогенной флоры при ХД в материалах, полученных с помощью эксфолиативного метода, составляет 59,4%. Чувствительность бактериологического метода выявления патогенной флоры внутрипротокового содержимого, полученного путем ДЛ, составила 85,3%.

Макровизуальную оценку патологического секрета использовать в диагностике не приходится, так как она не отражает характер патологии. Как видно из таблицы 3, при хроническом дуктофорите встречается различный характер секрета. Лишь у небольшой части пациенток (в 11,8% случаев в основной группе и у 7,5% — в группе сравнения) по секрету гноевидного характера можно было предположить воспалительный процесс в молочной железе.

Ультразвуковая диагностика являлась информативной для обнаружения кистозных изменений молочной железы. При этом она лишь косвенно

Таблица 3

Результаты макровизуальной оценки выделений у пациенток с хроническим дуктофоритом и диффузной формой мастопатии в группах сравнения

Макровизуальная характеристика выделений	Основная группа (n=93)		Группа сравнения (n=40)		p
	абс.	(%)	абс.	(%)	
Сукровичные	44	47,3	19	47,5	0,67
Светло-коричневые	16	17,2	8	20,0	0,46
Янтарные	15	16,1	8	20,0	0,55
Зеленые	7	7,5	2	5,0	0,35
Гноевидные	11	11,8	3	7,5	0,66

p — достоверность различия пациенток основной группы и группы сравнения. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера

Таблица 4

**Результаты ультразвукового исследования молочных желез пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения**

УЗ-характеристика патологии МЖ	Основная группа (n=93)		Группа сравнения (n=40)		p
	абс.	(%)	абс.	(%)	
Кисты	24	25,8	9	22,5	0,32
Дилатация млечных протоков	46	49,5	21	52,5	0,58
Диффузные неоднородные изменения структуры молочной железы	12	12,9	6	15,0	0,29
Инволютивные изменения	11	11,8	4	10,0	0,62

Таблица 5

**Результаты маммографического исследования пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения**

Патология молочных желез	Основная группа (n=70)		Группа сравнения (n=31)		p
	абс.	(%)	абс.	(%)	
ДФКМ смешанная форма	21	30,0	10	32,3	0,87
ДФКМ с преобладанием фиброзного компонента	17	24,3	7	22,6	0,84
ДФКМ с преобладанием кистозного компонента	14	20,0	6	19,3	0,80
ДФКМ с преобладанием железистого компонента	6	8,5	3	9,7	0,86
Инволютивные изменения	12	17,2	5	16,1	0,90

p — достоверность различия сравниваемых групп. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера

могла указывать на возможную внутрипротоковую патологию у пациенток с дилатацией млечных протоков, однако и этот косвенный признак был установлен лишь у каждой второй пациентки с хроническим дуктофоритом (табл. 4).

Бесконтрастная маммография указывала на форму диффузной мастопатии, при этом такая патология, как хронический дуктофорит, при данном методе не выявлялась (табл. 5). По данным Рожковой Н. И., Меских Е. В. (2005), также невозможно установить при маммографии такую внутрипротоковую патологию, как папилломатоз, в силу небольших размеров папиллом и схожести структуры пролифератов с железистой тканью. В этой ситуации особые надежды возлагаются на контрастную маммографию. Дуктография — наиболее востребованный метод исследования при внутрипротоковой патологии. Однако при деформирующем дуктофорите имеется интра- и перидуктальная деформация протоков как результат фибротизации, кроме того, просвет протока может быть obturated, вследствие чего эти изменения сложно дифференцировать с дефектами наполнения (Закиров Р. Ф.).

Поэтому для повышения информативности результатов у женщин основной группы дуктографию проводили после предварительной санации протока с помощью дуктального лаважа. Как показало исследование (табл. 6), предварительная санация сецернирующего протока повысила информативность дуктографии, так как промывание физиологическим раствором дает возможность механически очистить проток от имеющегося секрета, отмыть сгустки, obturating его просвет. При такой методике не было случаев ложноотрицательных рентгенограмм, в то время как по результатам дуктограмм, проведенных без предварительного дуктального лаважа, частота ложноотрицательных ДГ составила 15%,  $p < 0,001$ . Также в 10 раз чаще деформирующие дуктофориты выявляются в основной группе в отличие от группы сравнения (24,7% и 2,5%,  $p = 0,003$ ) с учетом предварительной санации протоков с помощью дуктального лаважа. Повышается до 75,6% и чувствительность выявления ХД в основной группе, в отличие от группы сравнения, где чувствительность составляет 60,6% (табл. 6).

Таблица 6

**Результаты ДГ у пациенток с диффузной формой мастопатии и хроническим дуктофоритом в группах сравнения**

Рентгенологические признаки при ДГ	Основная группа (n=93)		Группа сравнения (n=40)		p
	абс.	(%)	абс.	(%)	
ДФКМ	30	32,2	20	50,0	0,06
ДФКМ с хроническим дуктофоритом на ранних стадиях	40	43,0	13	32,5	0,21
Деформирующий дуктофорит	23	24,7	1	2,5	0,003
Ложноотрицательные рентгенологические заключения	0	0	6	15,0	<0,001

p — достоверность различия сравниваемых групп. Статистическую значимость различий (p) оценивали с помощью z-критерия, критерия хи-квадрат, точного критерия Фишера

## Заключение

Усовершенствование метода забора внутрипротокового секрета для цитологического исследования путем дуктального лаважа вследствие увеличения объема исследуемого материала и его клеточного состава значительно увеличивает возможности цитологии и позволяет поставить диагноз хронического дуктофорита у 96,2% пациенток с мастопатией (объем выборки 133 пациентки). В то время как диагностическая ценность цитологического исследования, полученного путем эксфолиативного забора, позволяет поставить диагноз лишь в 24,8% случаев (объем выборки 133 пациентки). Увеличение объема внутрипротокового секрета с помощью дуктального лаважа позволяет увеличить информативность бактериологического исследования с 31,6% до 82,7% случаев. Установление диагноза «деформирующий дуктофорит» с помощью контрастной маммографии у пациенток основной группы после проведения дуктального лаважа повышается в 10 раз по сравнению с женщинами группы сравнения (24,7% и 2,5%,  $p=0,003$ ). Предварительная санация исследуемого протока перед дуктографией исключает ложноотрицательные результаты контрастной маммографии и упрощает технику выполнения дуктографии (нет необходимости в проведении дилатации протока).

## Литература

1. Бурдина Л. М., Волобуев Д. В., Маковкин М. Л. Методы и средства современной рентгенодиагностики заболеваний молочной железы: практическое руководство. — М., 2003. — С. 30–54.
2. Бухарова Т. Н., Кандаева Н. В., Панина О. Н. Выделения из молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2008. — № 2. — С. 5–6.
3. Голов Л. Б. Патологическая секреция, ее различные формы, как проявление двух патологических процессов в молочных железах (клинико-рентгено-морфологические параллели) // Возможности современной лучевой диагностики. — М., 1995. — С. 160–162.
4. Закиров Р. Ф. Диагностика и комплексное лечение больных с доброкачественными внутрипротоковыми заболеваниями молочных желез: автореф. дис... канд. мед. наук. — Казань, 2003.
5. Рожкова Н. И., Меских Е. В. Рентгенологическая и сонографическая семиотика доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы // Клиническая маммология / ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожков. — М., 2005. — С. 97–138.

### ■ Адреса авторов для переписки

Гурьева Валентина Андреевна — д. м. н., профессор. Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет. 656038, Россия, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40.  
**E-mail:** kurekina.valeria@yandex.ru.  
 Варнакова Екатерина Сулеймановна — акушер-гинеколог, заведующая краевым маммологическим центром, поликлиника АККБ. 656024, Россия, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1.  
**E-mail:** kurekina.valeria@yandex.ru.

6. Роль контрастного исследования млечных ходов при синдроме патологической секреции / Кулик Л. А. [и др.] // Актуальные вопросы восстановительной и реконструктивной хирургии: сборник работ. — М., 1999. — С. 147–155.
7. Травина М. Л. Клиническая оценка патологической секреции в комплексной диагностике внутрипротоковых опухолей молочной железы: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2005.
8. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer / Dooley W. C. [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93. — P. 1624–1632.
9. Fiberoptic ductoscopy of the breast: a new diagnostic procedure for nipple discharge / Okgzaki A. [et al.] // Jpn. J. Clin. Oncol. — 1991. — Vol. 21. — P. 188–193.
10. Schenck U. Cytological changes induced by intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy for superficial bladder cancer // Urologia Internationalis. — 2000. — Vol. 64, N 2. — P. 345–348.

Статья представлена И. Ю. Коганом  
 ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,  
 Санкт-Петербург

## OPTIMIZATION OF A CYTOLOGIC AND BACTERIOLOGICAL ASSESSMENT OF A PATHOLOGICAL SECRET AT CHRONIC DUKTOFORIT AT WOMEN WITH A MASTOPATIYA

Guryeva V. A., Varnakova E. S.

■ **Summary:** The given paper describes high efficiency of detecting chronic inflammation of the mammary ducts (96.2%) in women with mastopathy by enlargement of cellular composition by means of optimization for the technique of intraductal secretion sampling with the help of mammary duct lavage in comparison with exfoliative method (touch smear) (24.8%,  $p<0.001$ ). The technique of sampling with the help of mammary duct lavage increases detectability of pathogenic flora (82.7%,  $p<0.001$ ) by 2.6 times in comparison with exfoliative method (31.6%,  $p<0.001$ ). It has been established that preliminary sanitation of secreting ducts of a mammary gland prior to ductography increases by 10 times information value for detecting distorting inflammation of the mammary ducts (24.7%) in comparison with contrast mammo-graphy without preliminary ductal lavage (2.5%,  $p<0.001$ ).

■ **Key words:** mastopathy; chronic inflammation of the mammary ducts; mammary duct lavage; distorting inflammation of the mammary ducts; ductography.

Guryeva Valentina Andreyevna — Doctor of Medical Sciences, Professor, Manager of chair of obstetrics and gynecology of faculty of professional development of the Altay state medical university. Prospekt Lenina, 40, Barnaul, Russia, 656038. **E-mail:** kurekina.valeria@yandex.ru.

Varnakova Ekaterina Suleymanovna — managing the regional mammologicheskyy center of polyclinic office of regional clinical hospital. Lyapidevskogo St., 1, Barnaul, Russia, 656024.  
**E-mail:** kurekina.valeria@yandex.ru.