

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФFUЗНЫХ ФОРМ МАСТОПАТИИ И ХРОНИЧЕСКИХ ДУКТОФОРИТОВ С СИНДРОМОМ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКРЕЦИИ

Валентина Андреевна Гурьева¹, Екатерина Сулеймановна Варнакова²

(¹Алтайский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. В.А. Гурьева; ²Краевая клиническая больница, г. Барнаул, гл. врач — И.А. Вольф, Краевая консультативная поликлиника, зав. — И.В. Сопотова, Краевой маммологический центр, зав. — Е.С. Варнакова)

Резюме. Оценка результата консервативной терапии мастопатии в сочетании с хроническим дуктофоритом и синдромом патологической секреции установила высокую эффективность локальной антибактериальной терапии, проводимой с помощью дуктального лаважа секретирующих протоков молочной железы, лишь у 3,7% проводили оперативные вмешательства. Санация протоков антисептическим раствором в сочетании с системной антибактериальной терапией имела успех и показания к секторальной резекции у 25%, при проведении системной терапии без локальной санации оперативному лечению подлежало 85% пациенток.

Ключевые слова: молочная железа, хронический дуктофорит, синдром патологической секреции, дуктальный лаваж, локальная антибактериальная терапия.

THE ACTUAL METHODS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF DIFFUSE FORMS OF MASTOPATHY AND CHRONIC INFLAMMATIONS OF MAMMARY DUCTS WITH THE SYNDROME OF PATHOLOGIC SECRETION

V.A. Guryeva¹, E.S. Varnakova²

(¹Altay State Medical University; ²Altay Regional Hospital)

Summary. The estimation of the results of conservative therapy of mastopathy accompanied by chronic inflammation of mammary ducts and the syndrome of pathological secretion has established high efficiency of the local antibacterial therapy performed by means of lavage of secreting ducts of a mammary gland; operative interventions were performed only in 3,7% of the patients. Sanitation of mammary ducts by antiseptic solution in combination with systemic antibacterial therapy proved to be a failure and partial mastectomy was carried out in 25% of the patients. When performing systemic therapy without local sanitation 85% of the patients were subjected to operative treatment.

Key words: mammary gland, chronic inflammation of the mammary ducts, syndrome of pathological secretion, mammary duct lavage, local antibacterial therapy.

Воспалительные изменения молочных ходов сопровождаются патологической секрецией в 20-30% случаев, при этом хронические дуктофориты в одной трети случаев манифестируются кровянистыми выделениями [6]. Наиболее частой причиной патологической секреции при хронических дуктофоритах является гормональная дисфункция или воспалительный процесс. Отмечено, что у 95% пациентов хронический дуктофорит сочетается с диффузной мастопатией, в 50% случаев сопровождающейся стафилококковой инвазией; лишь у 17,5% пациентов с патологической секрецией выявлены гормональные нарушения [9]. До настоящего времени достаточно часто [6,8,3] применяются оперативные методы лечения вследствие недостаточной эффективности консервативной терапии. Поэтому поиски оптимальных консервативных методов лечения являются весьма актуальными при данной патологии.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности консервативных методов лечения диффузной формы мастопатии с хроническим дуктофоритом и синдромом патологической секреции.

Материалы и методы

За период с 2005 по 2009 г. было проведено исследование эффективности консервативных методов терапии пациентов с диффузной фиброзно-кистозной формой мастопатии (ДФКМ), сопровождающаяся синдромом патологической секреции (СПС), осложненная хроническим дуктофоритом (ХД). Проведение исследования одобрено на заседании Этического Комитета при Алтайском государственном медицинском университете (протокол №11 от 28.12.2007 г.). По окончании исследования был получен патент на изобретение «Способ лечения хронических дуктофоритов» №2009141857/15(059519) от 19 ноября 2010 г.

Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов диффузной формы мастопатии,

осложненной хроническим дуктофоритом с патологической секрецией из одного млечного протока.

Критериями исключения из исследования было наличие у пациентов СПС, обусловленного узловой формой ФКБ, фиброаденомы, аденомы соска, внутрипротоковой пролиферации, внутрипротокового рака, болезни Педжета, гиперпролактинемии и гормональной дисфункции. Соответственно информированному выбору объема терапии пациенты были разделены на две группы, которые были рандомизированы по возрасту, паритету, соматической патологии, гинекологическим заболеваниям.

Все исследования проводились с информированного согласия наблюдаемых пациенток.

Возраст пациенток в основной группе и группе сравнения составил $43,26 \pm 0,52$ и $44,16 \pm 0,53$ лет соответственно.

В основную группу вошли 93 пациентки, которым наряду с комплексной терапией диффузной формы мастопатии (дозированная физическая нагрузка, диетотерапия с исключением животных жиров, витаминотерапия, гепатопротекторы, антиоксиданты, седативные препараты, терапия фоновой генитальной и экстрагенитальной патологии) лечение дополняло локальной противовоспалительной терапией секретирующего протока путем дуктального лаважа. В зависимости от чувствительности к антибиотикам для наружного применения 81 пациентка основной группы с целью локальной противовоспалительной терапии получала антибиотики цефалоспоринового ряда (2,5% раствор цефтриаксона для наружного применения) или фторхинолонового (0,3% раствор ципрофлоксацина) (подгруппа А). Остальным 12 пациенткам (подгруппа Б), у которых микрофлора не была чувствительна к антибиотикам для наружного применения, проводилась локальная терапия антисептическим раствором, состоящим из димексида и 10% лидокаина в соотношении 1:3. Выполнение дуктального лаважа проводилась по автор-

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у пациентов до и после лечения через 7 дней (%)

Симптомы	До и через 7 дней после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Гр. сравн. (n=40)						
Болевой синдром	85,2 69,1	83,3 66,7	80,0 75,0	0,02	0,36	0,59	0,5	0,57	0,87
Уплотнение молочных желез	22,2 8,6	25,0 8,3	22,5 17,5	0,02	0,28	0,58	0,15	0,44	0,97
Выделения из устья млечного протока	100,0 100,0	100,0 100,0	100,0 100,0	1	1	1	1	1	1
Нагрубание молочных желез	74,1 71,6	75,0 66,7	77,5 72,5	0,72	0,66	0,61	0,58	0,69	0,73

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью *z* критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

ской методике [10]. В положении лежа после обработки соска и ареолы идентифицировали устье протока молочной железы, пораженного дуктофоритом. На фоне локальной анестезии осуществлялось расширение отверстия молочного хода дилатором (аналогично методике, проводимой при дуктографии). В устье протока вводили катетер, прозрачные стенки хлорвиниловой трубки позволяли наблюдать пораженный проток по характеру секрета, затем с помощью шприца в проток вводили от 0,5 до 3,0 мл раствора антибиотика или антисептика, после чего катетер извлекали. Путем компрессии молочной железы опорожняли протоковое русло от введенного раствора вместе с его содержимым. Процедуру выполняли неоднократно до получения эффекта «чистых вод», последний раз антибиотик или антисептик оставляли в протоке и опорожнение его проводили лишь на следующий день перед очередной процедурой. Курс лечения состоял из 7 ежедневных дуктальных лаважей.

Группу сравнения составили 40 пациенток, которым проводилась системная антибактериальная терапия на фоне традиционной комплексной терапии без локальной противовоспалительной терапии протоков.

Для определения критериев эффективности лечения на 7 сутки оценивали динамику клинических симптомов, проводили цитологическое и бактериологическое исследование патологического секрета молочной железы. Через 6 месяцев дополнительно выполняли в качестве контроля эффективности лечения ультразвуковое исследование, кроме того женщины возрастной группы «50 лет и старше» через 12 месяцев после лечения прошли обследование на рентгеновом маммографе (бесконтрастная маммография). Цитологическое исследование проводилось цитологом с использованием микроскопа «МИК МЕД 2» фирмы ЛОМО. Бактериологическое исследование проводилось методом посева на кровяной агар с последующим культивированием полученных колоний. УЗИ выполнялось на аппарате «Sonoline» фирмы Siemens, с линейным датчиком для доплерометрии мощностью 7,5 МГц. Маммографию проводили на рентгеновском маммографе «Mammodiagnost» фирмы Philips, снабженном тубусом для локальной компрессии тканей размером 18x24 см и достижения прямого увеличения изображения в два раза.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета Statistica. С учетом того, что часть данных имела непараметрический характер, были применены критерии Кохрена и Фридмана. Для выяснения степени эффективности различий консервативных методов лечения СПС при постановке конкретных диагнозов использовали непараметрический критерий Фридмана (пакет Statistica). Отсюда критический уровень значимости при проверке гипотез составил $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В стандарт терапевтических мероприятий при фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), сопровождающей синдромом патологической секреции (СПС) входит базисная терапия (диета, фитосборы, гепатопротекторы) [8,2,5,4]. Отсутствие успеха консервативных мероприятий, а также наличие деформирующего дуктофорита являются показанием для оперативных мероприятий — иссечение воспалительных протоков в пределах здоровых тканей [8,6,3]. Лишь в единичных случаях исследователи для повышения эффективности

консервативной терапии дополнительно проводили локальную противовоспалительную терапию [3].

Есть мнение, что при «кровоточащей молочной железе» необходимо использовать дистанционную рентгенотерапию и контактное лучевое воздействие путем введения в ткань молочной железы радиоактивных игл [7]. Однако такое лечение является не только неэффективным, но даже опасным, так как лучевая терапия может в этом случае инициировать рост злокачественной опухоли. Данная тактика была обусловлена отсутствием до недавнего времени технологий, позволяющих проводить забор внутрипротокового эпителия и контролировать состояние его. Так как характер секреции не отражает качество патологического процесса [8,9], использующиеся в качестве диагностики мазки-отпечатки не могут характеризовать внутрипротоковую патологию. Вследствие недостаточного количества цитологического материала в мазке, их информативность составляет лишь 1% [11]. Дуктография как метод диагностики также не позволяет точно диагностировать заболевание [3].

Несостоятельность диагностики приводит к большому количеству неоправданных оперативных вмешательств в объеме секторальных резекций, в которых на 100 резекций приходится 1 папиллома [3]. Возможности консервативной терапии хронического воспалительного процесса, сопровождающегося СПС, расширились благодаря совершенствованию технологии забора внутрипротокового содержимого и проведения противовоспалительной локальной терапии с помощью дуктального лаважа [10]. Использование дуктального лаважа в качестве лечебно-диагностической манипуляции на этапе диагностики, лечения и контроля результатов лечения позволяло провести консервативную терапию хронических дуктофоритов и снизить частоту неоправданных резекций.

Оценка результатов лечения, проводилась в группах сравнения через 7 дней по окончании противовоспалительной терапии показала более высокую эффективность локальной антибактериальной терапии в основной группе. В основной подгруппе А отмечено значимое уменьшение болевого симптома и уплотнений в молочных железах (табл. 1). В подгруппе Б и группе сравнения наблюдалась незначимая положительная динамика.

В результате лечения изменился характер отделяемого секрета на фоне лечения (табл. 2), в большей степени это проявилось у пациенток подгруппы А — у 97,5% случаев секрет стал серозным, исчезли сукровичные, светло-коричневые, грязно-зеленые и гноевидные выделения, лишь в 2,5% случаев у больных в этой группе продолжали оставаться янтарного цвета выделения. Почти такой же эффект был установлен по окончании курса локальной антисептической терапии в сочетании с системной антибактериальной терапией подгруппы Б — в 91,7% случаев выделения стали носить сероз-

ный характер исчезли полностью: сукровичные, светло-коричневые, гнойные выделения, только в 8,3% случаев по окончании лечения наблюдалось янтарного цвета отделяемое из молочных желез. Между тем, системная антибактериальная терапия в группе сравнения без локальной санации протоков в 90% не имела успеха: у 45% выделения продолжали быть сукровичными, у 17,5% — янтарными, в 15% случаев — светло-коричневыми, в 5% — грязно-зелеными, не изменился удельный вес гнойных выделений (7,5%), серозные выделения появились лишь у 10%.

Цитологическое исследование подтвердило большую эффективность у пациенток основной группы вследствие применения локальной противовоспалительной терапии (табл. 3). До начала лечения в цитограммах пациенток основной группы (подгруппы А, Б) присутствовали элементы воспаления, характеризующие фазу обострения хронического процесса: в цитограмме преобладали нейтрофилы, наблюдались лишь немногочисленные лимфоциты, гистиоциты и плазматические клетки на фоне эритроцитов. После проведенной терапии у пациенток основной группы (подгруппы А, Б) картина соответствовала фазе разрешения воспалительного процесса: обнаруживались единичные лимфоциты, макрофаги, фиброциты, фибробласты. При этом у пациенток подгруппы А после лечения исчезли симптомы фазы обострения. У пациенток подгруппы Б лишь в одном случае (8,3%) сохранилась воспалительная реакция в фазе обострения. В группе сравнения наблюдалась положительная динамика у двух больных (5%).

Бактериологическое исследование патологического секрета подтвердило данные цитологического анализа. У подгруппы А в патологическом секрете снизилась встречаемость как условно-патогенной флоры ($p < 0,001$), так и патогенной микробной флоры ($p = 0,05$) (табл. 4). У пациенток подгруппы Б произошло значимое исчезновение патогенной флоры ($p = 0,05$).

По данным бактериологического исследования установлена эффективность локальной антибактериальной терапии (подгруппы А) по сравнению с локальной санационной терапией в сочетании системной антибактериальной терапией (подгруппы Б). У пациентов группы сравнения на фоне системной антибактериальной терапии значимых различий не наблюдалось.

На наш взгляд, это обусловлено недостаточной концентрацией антибиотика в зоне воспаления [3]. Эффект лечения дуктофорита в группах сравнения, при оценивании через 7 дней, характерен для противовоспалительного лечения. Полученный результат эффективности групп сравнения характерен для противовоспалительной терапии, дополняющей базисную терапию ДФКМ. Описаны случаи, когда отсутствие антибактериальной терапии определяло высокий процент неэффективности лечения и проявления рецидива дуктофорита [1,10]. Таким образом, локальная антибактериальная терапия, проводимая с помощью дуктального лаважа, без сомнения,

Динамика характера патологического секрета у пациенток групп сравнения в зависимости от метода лечения (%)

Характер отделяемого	До и после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Гр. сравн. (n=40)						
Сукровичные	48,1 0	41,6 0	47,5 45,0	<0,001	0,037	0,95	<0,001	0,006	-
Янтарные	16,1 2,5	16,7 8,3	20,0 17,5	0,0051	0,54	0,98	0,004	0,44	0,29
Светло-коричневые	17,3 0	16,7 0	20,0 15,0	<0,001	0,5	0,77	0,005	0,16	-
Грязно-зеленые	8,6 0	-	5,0 5,0	0,013	-	1	0,01	0,43	-
Гнойные	9,9 0	25,0 0	7,5 7,5	0,033	0,08	1	0,01	0,33	-
Серозные	0 97,5	0 91,7	0 10,0	<0,001	<0,001	0,6	<0,001	<0,001	0,29

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью *z* критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

более эффективна, чем традиционная системная антибактериальная терапия.

Преимущество локальной антибактериальной терапии обусловлено, в том числе санацией протоков (неоднократным дуктальным лаважем), а также возможностью обеспечить необходимую максимальную концентрацию антибиотика в протоке.

Следует отметить важность подбора антибактериальных препаратов для терапии в зависимости от чувствительности к ним микрофлоры. Установлена резистентность флоры к антибиотикам разного уровня: пенициллину в 42,3% случаев, к гентамицину — в 4%, к эритромицину — в 23%, к оксациллину — в 11,6%, которую необходимо учитывать при выборе препаратов для проведения локальной терапии в каждом конкретном случае. Более высокая чувствительность флоры установлена к ципрофлоксацину — 80% [9].

По окончании лечения (12 месяцев) было проведено обследование пациенток основной и сравнительной групп с целью выявления клинических симптомов (табл. 5). Положительная динамика наблюдалась у пациенток подгруппы А. Установлено полное исчезновение клинического симптома нагрубание и уплотнение молочных желез, болевой синдром сохранялся лишь у

Таблица 3

Сравнительная оценка цитологических данных патологического секрета молочных желез у пациенток групп сравнения (%)

Цитогаммы, характеризующие фазы хронического воспалительного процесса	До и после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Группа сравн. (n=40)						
Фаза обострения хронического воспалительного процесса	100,0 0	100,0 8,3	22,5 17,5	<0,001	<0,001	0,58	<0,001	0,44	0,01
Фаза разрешения хронического воспалительного процесса	0 100,0	0 91,7	0 5,0	<0,001	<0,001	0,17	<0,001	<0,001	0,01

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью *z* критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

Сравнительная оценка данных бактериологического исследования у пациенток группы сравнения (%)

Выявленная флора	До и после лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. группа (n=81)	Основ. группа (n=12)	Группа сравн. (n=40)						
Стафилококк эпидермальный	13,6 7,4	-	22,5 15,0	0,2	-	0,27	0,19	0,16	-
Стафилококк эпидермальный и дифтероиды	7,4 2,5	8,3 0	2,5 2,5	0,15	0,32	0,56	1	0,58	0,58
Стафилококк золотистый	24,7 2,5	16,7 8,3	12,5 10,0	<0,001	0,54	0,72	0,08	0,86	0,29
Кишечная палочка	11,1 0	8,3 0	5,0 5,0	0,002	0,32	1	0,045	0,43	-
Протей	8,6 0	8,3 8,3	5,0 5,0	0,008	1	1	0,45	0,69	0,01
Стафилококк золотистый и кишечная палочка	8,6 0	16,7 0	2,5 2,5	0,008	0,15	1	0,2	0,58	-
Стрептококк гемолитический	9,9 1,2	16,7 8,3	5,0 5,0	0,02	0,54	1	0,12	0,69	0,11
Условно-патогенная флора	21,0 9,9	8,3 0	25,0 17,5	<0,001	0,32	0,27	0,22	0,22	0,26
Патогенная флора	62,9 3,7	66,7 25,0	30,0 27,5	0,05	0,05	0,19	0,002	0,13	0,006
Всего выявленная флора	83,9 13,6	75,0 25,0	55,0 45,0	<0,001	0,02	0,98	<0,001	0,86	0,31

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

двух пациенток (2,5%), выделения янтарного характера оставались у трех пациенток (3,7%).

Через 12 месяцев у пациенток подгруппы Б установлена положительная динамика клинических симптомов, которым совместно с локальной санацией протоков антисептическим раствором проводилась антибактериальная терапия. У всех пациенток этой группы исчезли уплотнения молочной железы. Клинический симптом нагрубание молочных желез осталось только у одной пациентки (8,3%). Частота выделений из протока молочной железы уменьшилась в 4 раза, а болевой синдром в 2,5 раза (табл. 5).

В группе сравнения установлена положительная динамика клинических симптомов. Так, у пациенток этой группы уменьшилось: патологическая секреция в 2,8 раза, болевой синдром — в 1,9 раза, нагрубание — в 1,9 раза, уплотнения молочной железы — в 4,5 раза.

При сравнительной оценке значимо лучший результат терапии был у пациенток подгруппы А по всем клиническим симптомам, у пациенток подгруппы Б результат был менее значительным по сравнению с пациентами не принимавшими локальную терапию с помощью дуктального лаважа.

У пациентов подгруппы А, которым проводилась локальная антибактериальная терапия положительная ди-

Таблица 4

намика оказалась более значимой: уменьшения выделений ($p=0,006$), болевого симптома ($p<0,001$) и нагрубания молочных желез ($p=0,01$), по сравнению с пациентами подгруппы Б, получившими локальную санационную терапию в сочетании с системной антибактериальной терапией.

Заключительная оценка эффективности лечения была проведена через 12 месяцев после его окончания.

Из приведенного анализа клинических симптомов у пациентов после лечения следует, что наиболее оптимальным из консервативных методов лечения ДФКМ, сопровождающаяся СПС, осложненная хроническим дуктофоритом является сочетание традиционной комплексной терапии с локальной антибактериальной терапией сецернирующего протока путем дуктального лаважа.

Положительная динамика ультразвуковых маркеров объективно подтверждала данные клинических симптомов пациенток с диагнозом ДФКМ в сочетании с хроническим дуктофоритом и СПС. Через 12 месяцев у пациенток подгруппы А (табл. 6) значительно реже наблюдалась дилатация млечных протоков ($p<0,001$), частота кист ($p<0,001$), диффузные неоднородные изменения ($p<0,001$), а чаще наблюдались

инволютивные изменения, соответствующие возрасту ($p<0,001$). В подгруппе Б через 12 месяцев отмечены значимые различия с группой сравнения только по двум признакам: реже встречались диффузные неоднородные изменения структуры железистой ткани ($p=0,008$) и чаще инволютивные изменения, соответствующие возрасту ($p<0,001$).

В подгруппе А наблюдалась большая эффективность лечения, по сравнению с пациентками подгруппы Б по одному критерию — встречаемости дилатированных протоков ($p=0,006$). В группе сравнения у пациенток в 1,3 раза уменьшился показатель дилатации млечных протоков, в 3 раза — кисты, но без значимых различий,

Таблица 5

Динамика клинических симптомов у пациенток групп сравнения до лечения и через 12 месяцев (%)

Симптомы	Через 12 месяцев			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр. А (n=81)	Основ. гр. Б (n=12)	Гр. сравн. (n=40)						
Выделения из устья млечного протока	100,0 3,7	100,0 25,0	100,0 35,0	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,52	0,006
Болевой синдром	85,2 2,5	83,3 33,3	80,0 42,5	<0,001	0,02	0,0003	<0,001	0,57	<0,001
Нагрубание молочных желез	74,1 0	75,0 8,3	77,5 40,0	<0,001	0,003	0,001	<0,001	0,04	0,01
Уплотнение молочных желез	22,2 0	25,0 0	22,5 5,0	<0,001	0,08	0,01	0,04	0,43	-

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (P) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

Динамика ультразвуковых критериев у пациенток групп сравнения до лечения и через 12 месяцев (%)

Симптомы	До и через 12 мес. лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр.А (n=81)	Основ. гр.Б (n=12)	Гр. срав. (n=40)						
Дилатация млечных протоков	48,1 3,7	58,3 25,0	52,5 40,0	<0,001	0,11	0,27	<0,001	0,35	0,006
Кисты	25,9 0	25,0 0	22,5 7,5	<0,001	0,08	0,06	0,01	0,33	-
Диффузные неоднородные изменения структуры железистой ткани	13,6 9,9	8,3 0	15,0 42,5	0,46	0,32	0,008	<0,001	0,008	0,26
Инволютивные изменения	12,3 86,4	8,3 75,0	10,0 10,0	<0,001	0,003	1	<0,001	<0,001	0,3

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (Р) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

Значительно реже отмечались симптомы ДФКМ у пациенток подгруппы А по отношению к пациенткам группы сравнения ($p=0,002$), а инволютивные преобразования, соответствующие возрасту, встречались чаще ($p<0,001$).

Также в подгруппе А отмечено преимущество по критерию инволютивные изменения по отношению к пациенткам подгруппы Б, получавшим дополнительно в комплексном лечении локальную санацию протоков антисептическим раствором в сочетании с системной антибактериальной терапией. В группе сравнения положительной динамики по данному критерию не наблюдалось.

Степень эффективности консервативных методов лечения ДФКМ, осложненной хроническим дуктофоритом и СПС, определяется, в том числе, и показателем частоты оперативных вмешательств.

К базисной терапии диффузной мастопатии, сопровождающаяся СПС, осложненной хроническим дуктофоритом является традиционная терапия, куда включаются медикаментозные средства (антибиотики, гепатопротекторы, седативные препараты), фитосборы, диета. [8,2,5,4] Если терапевтические мероприятия не приводят к желаемому успеху, назначается оперативный метод лечения — иссечение воспаленных протоков в пределах здоровых тканей [8,6,3].

Однако этот метод лечения не всегда безопасен для пациента: секторальная резекция в виде операционной раны в ткани молочной железы является фоном для развития рака молочной железы. [3]

Описаны случаи использования при «кровотокающей молочной железе» дистанционной рентгенотерапии и контактного лучевого воздействия (метод введения в ткань молочной железы радиоактивных игл). [7]

Предложенный метод также нельзя считать эффективным, потому что лучевая терапия легко может инициировать рост злокачественной опухоли.

Общее положение осложняется тем, что до недавнего времени отсутствовали технологии, позволяющие производить забор секрета и контролировать состояние внутрипротокового эпителия. [8,9]

Частоту оперативных вмешательств в группах сравнения можно отнести к критериям эффективности. Степень эффективности консервативных методов лечения ДФКМ, осложненной хроническим дуктофоритом и СПС, определяется, в том числе, и показателем частоты оперативных вмешательств.

В подгруппе А (табл. 8) секторальная резекция была проведена 3,7% пациенткам, т.к. через 12 месяцев после лечения у них проявилась СПС в виде сукровичных выделений. В подгруппе Б каждой четвертой пациентке ($p=0,0002$) было показано оперативное лечение из-за появления сукровичных выделений. В группе сравнения вследствие незначительной степени эффективности консервативных методов лечения частота оперативных вмешательств достигала 85 ($p<0,001$).

Таким образом, проведенные исследования эффективности различных схем противовоспалительной терапии у пациенток с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, осложненной хроническим дуктофоритом и СПС установили явное преимущество локальной антибактериальной терапии путем дуктального лаважа на фоне комплексной терапии мастопатии, что

Таблица 6

однако при этом наблюдалась негативная динамика — увеличилась встречаемость диффузных неоднородных изменений структуры железистой ткани ($p=0,008$). Малая степень эффективности системной антибактериальной терапии в группе сравнения привела в 85% случаев (после 7 дней лечения) к необходимости секторальной резекции молочной железы, которая повлекла за собой изменение структуры железистой ткани молочной железы [3].

По результатам маммографии (табл.7) через 12 месяцев после окончательного лечения наблюдалось положительная динамика у пациенток, которым проводили комплексную терапию диффузной мастопатии в сочетании с локальной антибактериальной терапией путем дуктального лаважа: уменьшилась частота кист ($p=0,01$) и выросла частота инволютивных изменений в молочных железах ($p<0,001$), которая стала соответствовать возрасту.

Таблица 7

Динамика рентгенологических критериев у пациенток групп сравнения до лечения и через 12 месяцев (%)

Симптомы	До начала и через 12 мес. лечения			P1	P2	P3	P4	P5	P6
	Основ. гр.А (n=26)	Основ. гр.Б (n=7)	Гр. срав. (n=14)						
ДФКМ	65,4 23,1	57,1 42,9	64,3 78,5	0,49	0,38	0,41	0,002	0,12	0,3
Кисты	23,1 0	28,6 0	21,4 7,1	0,01	0,15	0,29	0,18	0,48	-
Инволютивные изменения	11,5 76,9	14,3 57,1	14,3 14,3	<0,001	0,12	1	<0,001	0,05	0,3

Примечание: в числителе до лечения, в знаменателе после лечения; P1 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы А; P2 значимость различия до и после лечения пациенток основной группы Б; P3 значимость различия до и после лечения пациенток группы сравнения; P4 значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; P5 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; P6 значимость различия между основными группами А и Б и группы сравнения. Статистическую значимость различий (Р) оценивали с помощью z критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

Таблица 8
Частота секторальных резекций в группах сравнения
после лечения (%)

Основ. гр. А (n=81)		Основ. гр. Б (n=12)		Гр. срав. (n=40)		P1	P2	P3
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
3,0	3,7	3,0	25,0	34,0	85,0	<0,001	<0,001	0,006

Примечание: Р значимость различия после лечения у пациенток основной группы А и группы сравнения; Р2 значимость различия основной группы Б и группы сравнения; Р3 значимость различия после лечения пациенток основной группы А и Б; Статистическую значимость различий (Р) оценивали с помощью χ^2 критерия, критерий хи-квадрат- χ^2 , точного критерия Фишера.

подтверждено положительной динамикой клинических симптомов, данными цитологического, бактериологического, ультразвукового и маммографического исследований.

Более низкая эффективность терапии наблюдалась у пациентов, которым сочетали санацию протоков анти-

септическим раствором (димексид и 10% лидокаин в соотношении 1:3) с системной антибактериальной терапией.

Самый низкий результат лечения по всем критериям установлен у пациенток, в лечении которых использовали системную антибактериальную терапию на фоне комплексного лечения мастопатии без локальной санации сецернирующего протока.

Проведение антибактериальной локальной терапии позволило использовать преимущественно консервативную тактику, показания для секторальной резекции составили 3,7% случаев.

Локальная санация антисептическим раствором с помощью дуктального лаважа в сочетании с системной терапией дает положительный эффект в 75% случаев, у каждого четвертого пациента (25%) возникает необходимость в секторальной резекции вследствие неполноты лечебного эффекта консервативной терапии.

Системная антибактериальная терапия без проведения локальной терапии в силу не достаточной эффективности не является окончательным методом лечения и в 85% случаев на следующем этапе возникают показания для секторальной резекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурдина И.И. Возможности фитотерапии в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. // Клиническая маммология / Под ред. Харченко В.П., Рожкова Н.И. — М., 2005. — С. 169-172.
2. Гурьева В.А. Фиброзно-кистозная болезнь. — Барнаул, 2000. — 211 с.
3. Закиров Р.Ф. Диагностика и комплексное лечение больных с доброкачественными внутрипротоковыми заболеваниями молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2003. — 118 с.
4. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. — 4-е изд., — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 112 с.
5. Кира Е.Ф., Скрыбин О.Н., Цвелев Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибронокистозной мастопатии: Методическое пособие для врачей. — СПб.: ВМА, 1999. — 32 с.
6. Красильников Д.М., Дружков Б.К., Закиров Р.Ф. Лазеротерапия в комбинированном лечении больных галактофоритом. // Актуальные вопросы онкологии: материалы

Межрегиональной научно-практической конференции 5-6 июня 2001. — Барнаул, 2001. — С. 102-103.

7. Кулешова З.Е. Гальванизация и лекарственный электрофорез. // Техника и методика физиотерапевтических процедур. — М.: Медицина, 1983. — С. 5-39.

8. Шихман С.М., Яровская С.Д., Гонопольская Т.Л. и др. Сецернирующие молочные железы и галакторея. — Барнаул, 2001. — 48 с.

9. Dixon J.M., et. al. Periductal mastitis and duct ectasia: different conditions with different aetiologies // British Journal of Surgery. — 1996. — Vol. 83. — P. 820-822.

10. Dooley W.C., Ljung B.M., Veronesy V. et al. Ductal lavage for detection of cellular atypia in women at high risk for breast cancer. // J. Natl. Cancer Inst. — 2001. — Vol. 93. — P. 1624-1632.

11. Schenck U. Cytological Changes Induced by Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Therapy for Superficial Bladder Cancer // Urologia Internationalis. — 2000. — Vol. 64, No. 2. — P.

Информация об авторах: 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1;

тел. 8(3852) 689-622, 8(3852) 689-784, e-mail: hospital@hospitale4u.ru

Гурьева Валентина Андреевна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,

Барнакова Екатерина Сулеймановна — заведующая отделением