

Чрескожная криоабляция фиброаденомы молочной железы

Е.Г. Шачинов, к.м.н. П.В. Балахнин, А.С. Шмелев, В.И. Малькевич, Д.М.Н. Е.М. Бит-Сава, к.м.н. В.В. Егоренков, профессор В.М. Моисеенко

ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить непосредственные и ближайшие результаты применения чрескожной криоабляции (ЧК) под ультразвуковым (УЗ) контролем в лечении фиброаденомы (ФА) молочной железы (МЖ).

Материал и методы: за период с 2016 по 2017 г. ЧК выполнили 29 пациенткам с морфологически верифицированной ФА МЖ. Во всех случаях ЧК проводили амбулаторно на криогенной установке SeedNet Gold (Galil Medical, США) с использованием криозонда IceSphere™ диаметром 17 G (1,5 мм). Показаниями для ЧК были наличие отчетливо визуализируемой при УЗИ одиночной ФА диаметром ≤ 30 мм, характеризующейся ростом в течение последних 6 мес., а также желание пациентки.

Результаты исследования: все процедуры ЧК были технически успешными. Только в 3 случаях (10,3%) после вмешательства отмечались умеренные боли в МЖ, которые были купированы приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, а также появление гематомы. Уменьшение зоны абляции в течение первого года после процедуры наблюдалось в 89,7% случаев (26 пациенток). При этом по данным УЗИ объем зоны абляции уменьшился в среднем на 28%, 54% и 70% через 3, 6 и 12 мес. наблюдения соответственно. У 3 пациенток (10,3%) зона абляции не имела тенденции к уменьшению размеров, однако случаев ее увеличения или повторного появления ФА за период наблюдения отмечено не было. Только у 6 пациенток (20,7%) через 12 мес. после ЧК в МЖ пальпировалось резидуальное образование, соответствующее зоне выполненной абляции. Удовлетворенность пациенток результатами лечения (как косметическим, так и терапевтическим эффектом) через 3, 6 и 12 мес. после процедуры ЧК составила 93,1% ($n=27$), 93,1% ($n=27$) и 89,7% ($n=26$) соответственно.

Заключение: ЧК является эффективным и безопасным минимально инвазивным методом лечения ФА МЖ, позволяющим достигнуть высокого уровня удовлетворенности пациенток косметическим и терапевтическим результатами вмешательства. ЧК может рассматриваться как метод выбора для лечения ФА МЖ диаметром ≤ 30 мм.

Ключевые слова: молочная железа, фиброаденома, криоабляция, чрескожная криоабляция, лечение фиброаденомы молочной железы.
Для цитирования: Шачинов Е.Г., Балахнин П.В., Шмелев А.С. и др. Чрескожная криоабляция фиброаденомы молочной железы. РМЖ. 2019;4:76–79.

ABSTRACT

Percutaneous cryoablation of mammary fibroadenoma

E.G. Shachinov, P.V. Balakhnin, A.S. Shmelev, V.I. Malkevich, E.M. Bit-Sava, V.V. Egorenkov, V.M. Moiseyenko

St. Petersburg Clinical Research and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (Oncologic)

Aim: to study the immediate and short-term results of percutaneous cryoablation (PC) application under ultrasound control in the mammary fibroadenoma (MF).

Patients and Methods: PC was applied to 29 patients with morphologically verified MF over the 2016–2017 period. In all cases, PC was executed on an outpatient basis using a SeedNet Gold cryogenic unit (Galil Medical, USA) with IceSphere™ cryoprobe of a 17 G (1.5 mm) diameter. The indications for PC consisted of the clearly visible single MF (≤ 30 mm diameter) presence, characterized by its progression over the last 6 months, as well as the personal desire of the patient.

Results: all PC procedures were technically successful. Moderate pain in the breast was noted only in three cases arrested by taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (10.3%) after the intervention, as well as the appearance of hematomas. During the first year after the procedure, a decrease in the ablation zone was observed in 89.7% of cases (in 26 patients). At the same time, according to ultrasound data, the volume of the ablation zone decreased on average by 28%, 54% and 70% after 3, 6 and 12 months of observation, respectively. In three patients (10.3%), the ablation zone did not tend to decrease in size, however, there were no cases of its increase or MF reoccurrence during the observation period. Only in six patients (20.7%) 12 months after the PC, a residual mass was palpated in the MF corresponding to the ablation zone. General patient comment (about both cosmetic and therapeutic effect) after 3, 6 and 12 months of the PC procedure equaled 93.1% ($n=27$), 93.1% ($n=27$) and 89.7% ($n=26$), respectively.

Conclusion: PC is an effective and safe minimally invasive procedure for MF treatment, accompanied by the high score of general patient comment about the cosmetic and therapeutic intervention results. PC can be considered as the alternative for treating MF with a diameter of ≤ 30 mm.

Keywords: mammary gland, fibroadenoma, cryoablation, percutaneous cryoablation, mammary fibroadenoma treatment.

For citation: Shachinov E.G., Balakhnin P.V., Shmelev A.S., et al. Percutaneous cryoablation of mammary fibroadenoma. RMJ. 2019;4:76–79.

ВВЕДЕНИЕ

Фиброаденома (ФА) — наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль молочной железы (МЖ) у женщин репродуктивного возраста [1]. ФА чаще всего

обнаруживается в возрасте до 35 лет, но может быть выявлена и позднее при профилактическом обследовании [2]. Опухоль состоит из фиброзной и железистой ткани в различных пропорциях и, как правило, имеет капсулу и чет-

кие границы. Часто заболевание протекает бессимптомно и требует только динамического наблюдения. Однако наличие ФА может вызывать определенное беспокойство у женщин, приводящее к желанию избавиться от новообразования. Показаниями к оперативному лечению (хирургическое удаление или вакуумная аспирационная экстракция опухоли) являются быстрый рост ФА, атипичный вид опухоли при ультразвуковом исследовании (УЗИ), а также наличие симптомов и активное желание самой пациентки [3]. Хирургическое вмешательство — это инвазивный метод лечения, требующий выполнения разреза и нередко приводящий к формированию рубца как на поверхности кожи, так и в ложе опухоли. При удалении крупных новообразований также возможно появление деформации (дефекта/западения) контуров МЖ [1]. Вакуумная экстракция считается менее инвазивным вариантом терапии, однако при ее проведении часто не удается достичь полного (радикального) удаления всей опухолевой ткани, в связи с чем возможен повторный рост ФА [4].

Впервые замораживание как метод лечения опухолей МЖ описал еще в 1851 г. James Arnott, который для этих целей использовал охлажденный до очень низких температур (около -20°C) гипертонический солевой раствор со льдом [5]. В 1960-е гг. были созданы первые экспериментальные криогенные установки, работавшие на жидком азоте. Первая коммерчески доступная система (второго поколения), основанная на методе накачки жидкого азота, была выпущена в 1991 г., однако существенным недостатком данной системы являлся очень большой диаметр криозондов (1 см и более). Стремительное развитие чрескожной криоабляции (ЧК) в последнее десятилетие связано с созданием в начале 2000-х гг. аргоно-гелиевых криогенных установок третьего поколения, в которых для охлаждения криозондов используется не жидкий азот, а находящийся под большим давлением аргон [5]. Изменение технологии охлаждения криозондов позволило уменьшить их диаметр до размеров обычной биопсийной иглы (17 G, или 1,5 мм), что сделало возможным безопасное использование ЧК для лечения различных новообразований [6–8]. В настоящее время ЧК под УЗ-контролем рассматривается как один из наиболее перспективных минимально инвазивных методов лечения ФА МЖ [9–11]. Преимуществами ЧК перед другими видами радикальной терапии ФА являются безболезненность, атравматичность, надежный мониторинг выполнения процедуры (путем визуализации ледяного шара), а также отсутствие рубцов на коже в месте вмешательства [2, 9–11]. Однако в отечественной литературе сведения о технических особенностях проведения ЧК ФА МЖ, а также о ее результатах в настоящее время практически отсутствуют.

Цель исследования — в рамках проспективного исследования изучить технические аспекты, а также непосредственные и ближайшие результаты применения ЧК под УЗ-контролем в лечении ФА МЖ диаметром до 30 мм на большой группе пациенток.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 29 пациенток с морфологически верифицированной одиночной ФА МЖ, которым с января 2016 г. по декабрь 2017 г. выполнили ЧК ФА МЖ. Возраст пациенток на момент операции составлял 22–51 год (в среднем — $32,2 \pm 1,17$ года, медиана — 30,5 года).

Критериями включения в исследование были наличие отчетливо визуализируемой при УЗИ одиночной ФА диаметром ≤ 30 мм, характеризующейся ростом в течение последних 6 мес., а также желание пациентки. Размер ФА в наибольшем измерении (по длинной оси) варьировал от 13 до 30 мм, в среднем — $21,0 \pm 0,99$ мм, медиана — 20,0 мм.

Процедуры криоабляции выполняли хирурги отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения (ОРХМДиЛ), имеющие стаж работы по специальности более 15 лет. Все врачи имели опыт использования чрескожной энергетической абляции (радиочастотной абляции, микроволновой абляции и криоабляции) для лечения первичных и метастатических опухолей различных локализаций более чем у 200 пациентов. Кроме того, все хирурги прошли дополнительное обучение по методике проведения ЧК ФА МЖ в соответствии с международной образовательной программой компании Galil Medical (США).

До начала процедуры с целью планирования вмешательства осуществляли тщательный осмотр пациенток, пальпацию и УЗИ МЖ. УЗИ выполняли на ультразвуковой диагностической системе Vivid I (GE HealthCare, США) линейным датчиком 8L RS (4,0–13,0 МГц). Полученные данные использовали для составления плана проведения ЧК в зависимости от объема МЖ, размеров и локализации ФА. При этом заранее определяли точку введения криозонда, траекторию таргетирования опухоли, длительность и интенсивность замораживания, а также возможность применения дополнительных манипуляций для защиты кожи и плевры от термического повреждения. У всех пациенток на проведение ЧК было получено добровольное письменное информированное согласие.

Во всех случаях процедуру абляции проводили амбулаторно в рентгеноперационной ОРХМДиЛ на аргоно-гелиевой криогенной установке SeedNet Gold (Galil Medical, США) с использованием криозонда IceSphere™ (Galil Medical, США) диаметром 17 G, или 1,5 мм (рис. 1).

Первым этапом вмешательства под УЗ-контролем выполняли местную анестезию места пункции 20 мл 1% раствора лидокаина. После этого проверяли работоспособность криозонда *in vitro* путем погружения его рабочей части в физиологический раствор и включения криогенной установки в тестовом режиме (рис. 2 А). Точку входа криозонда на коже располагали по передней подмышечной линии или по маммарной складке. Также с целью обеспечения косметического эффекта введение криозонда в кожу



Рис. 1. Оборудование для выполнения ЧК ФА МЖ. А — общий вид рентгеноперационной. Б — криогенная установка SeedNet Gold с подключенными к ней баллонами; в баллоне с зеленой маркировкой содержится аргон, используемый для охлаждения криозондов, с красной — гелий для нагревания

производили только путем ее прокола, без использования дополнительного разреза. После этого под контролем УЗИ осуществляли установку аппликатора в опухоль. При этом позиционирование криозонда выполняли таким образом, чтобы он проходил через центральную ось ФА по ее максимальному длиннику, а центр будущего ледяного шара (формируется в 12 мм от кончика аппликатора) располагался в центре опухоли (рис. 3 А, Б). После контрольного сканирования в разных проекциях и под разными углами озвучивания убеждались в том, что положение криозонда в опухоли адекватное, и начинали процесс ЧК.

Криоабляцию осуществляли в 100% режиме подачи аргона при постоянном мониторинге формирования ледяного шара с помощью УЗИ в режиме реального времени (рис. 2 Б, рис. 3 В). Замораживание выполняли до тех пор, пока границы ледяного шара не выходили за границы опухоли как минимум на 3 мм по всей ее поверхности. Таким образом, при правильно проведенной процедуре ЧК размеры зоны абляции должны были превышать размеры ФА не менее чем на 6 мм. При близком предлежании опухоли к коже (менее 3 мм) для предотвращения ее термического повреждения (промораживания) к МЖ в зоне ЧК прикладывали стерильную хирургическую перчатку, наполненную горячим физиологическим раствором. При локализации опухоли недалеко от плевры использовали гидродиссекцию, заключающуюся во введении 20–40 мл стерильного физиологического раствора в клетчатку МЖ между ФА и легким, что давало возможность отодвинуть опухоль и выполнить процедуру без термического повреждения плевры. После достижения целевых размеров ледяного шара подачу аргона прекращали и ждали пассивного (т. е. без использования гелия) оттаивания всей зоны абляции, которое занимало 10–12 мин и контролировалось с помощью УЗИ. Далее проводили второй цикл криоабляции (цикл замораживания — оттаивания) по аналогичной схеме, удаляли криозонд и выполняли механическую компрессию МЖ в течение 10–15 мин. После окончания процедуры на МЖ накладывали давящий бандаж и в течение 3 ч наблюдали пациентку в палате дневного пребывания. Дальнейшее динамическое наблюдение осуществляли по данным контрольных осмотров и результатов УЗИ, которые выполняли через 3, 6 и 12 мес. после вмешательства. В рамках исследования проспективно анализировали технический успех (и техническую эффективность) процедуры ЧК, число и виды осложнений, динамику уменьшения размеров (объема) зоны абляции, состояние кожи в месте входа (вкола) криозонда, а также общую удовлетворенность пациенток выполненным вмешательством.

Результаты исследования

За период с января 2016 г. по декабрь 2017 г. 29 пациенткам проведено 29 сеансов ЧК. Все проведенные процедуры ЧК были расценены как технически успешные (выполнен запланированный объем вмешательства) и технически эффективные — во всех случаях удалось достичь перекрытия опухоли ледяным шаром не менее чем на 3 мм от поверхности. Длительность замораживания (подачи аргона), потребовавшаяся для достижения целевых параметров абляции, варьировала от 4 до 14 мин в зависимости от размеров ФА и в среднем составила 7 мин 6 с ± 30 с (медиана — 6 мин 30 с). У 2 пациенток с близким расположением опухоли возле плевры потребовалось выполнение гидродиссекции для предотвращения термического поврежде-

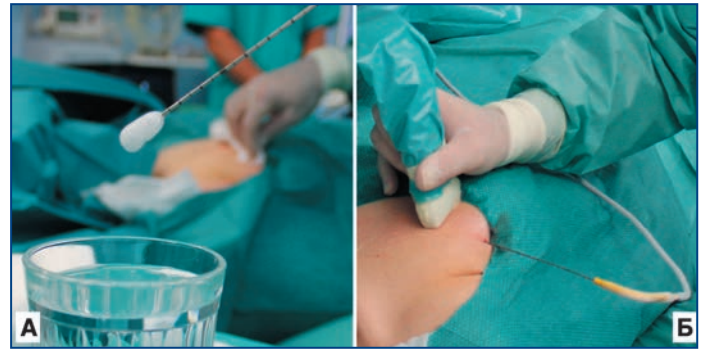


Рис. 2. Проведение ЧК.

А — формирование ледяного шара в тестовом режиме в течение 15 с работы криогенной установки; Б — мониторинг процесса формирования ледяного шара с помощью УЗИ

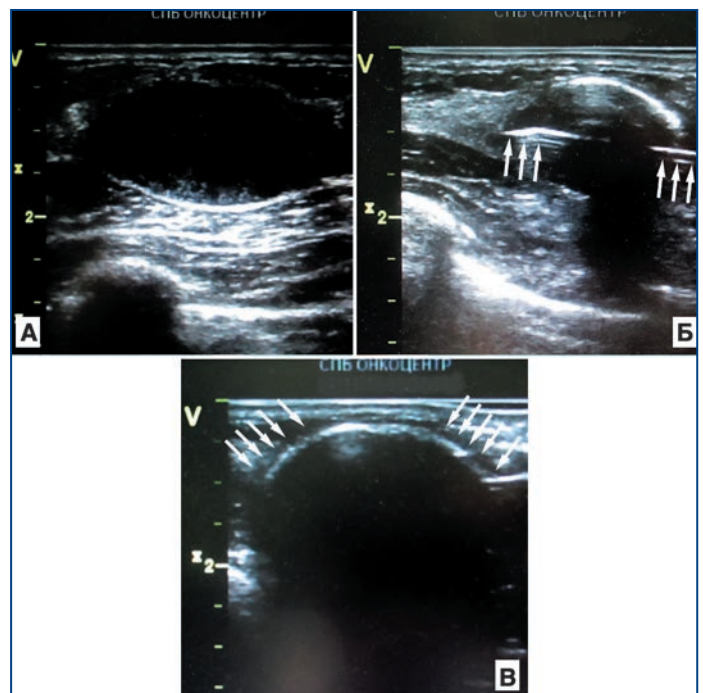


Рис. 3. Визуализация, навигация и мониторинг при проведении процедуры ЧК.

А — ультразвуковая визуализация ФА перед началом ЧК; Б — таргетирование опухоли под контролем УЗИ: в центральной части опухоли визуализируется установленный криозонд (стрелки); В — ультразвуковой мониторинг процесса формирования ледяного шара: визуализируется гипоэхогенный ледяной шар (эллипсоид) с гиперэхогенной поверхностью на границе образования льда (стрелки)

ния последней. В 3 случаях в связи с поверхностной локализацией ФА для исключения промораживания кожи на время криоабляции к МЖ прикладывали стерильную хирургическую перчатку, наполненную горячим физиологическим раствором. Еще в 1 случае подкожного расположения опухоли потребовалось применение комбинированной методики в виде гидродиссекции и прогревания кожи.

В первые 3 сут после ЧК все пациентки отмечали минимальный дискомфорт, болезненность и отечность МЖ на стороне вмешательства, не требовавшие применения лекарственных препаратов. Только в 3 случаях (10,3%) после ЧК возникли умеренные боли в МЖ, сопровождавшиеся развитием гематомы в месте пункции и в месте выполненной абляции (рис. 4 А, Б). Боли были купированы

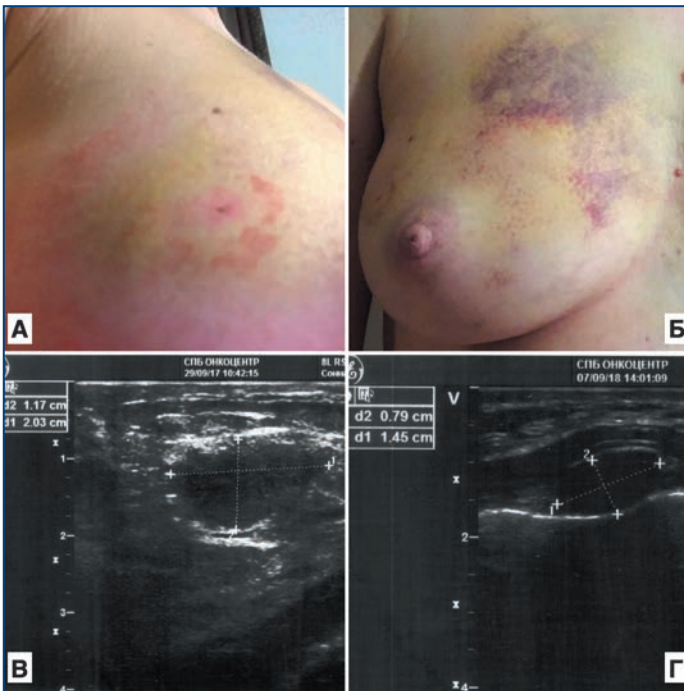


Рис. 4. Результаты криоабляции ФА МЖ.

А – гематома места пункции через 48 ч после ЧК ФА правой МЖ у пациентки Н., 30 лет; Б – гематома в проекции выполненной криоабляции у той же пациентки; В – УЗ-визуализация ФА левой МЖ размерами 20,3×11,7×11,3 мм непосредственно перед проведением ЧК у пациентки Е., 28 лет (сканирование от 29.09.2017 г.); Г – УЗ-визуализация зоны абляции размерами 14,5×7,9×7,9 мм у той же пациентки через 12 мес. после ЧК (сканирование от 07.09.2018 г.). Объем опухоли уменьшился относительно объема зоны абляции на 67% в течение первых 12 мес. после вмешательства)

в течение 1 сут после процедуры приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Гематомы исчезли самостоятельно в течение 2 нед. после вмешательства и не потребовали лекарственного или хирургического лечения.

Уменьшение размеров зоны абляции в течение первого года после ЧК наблюдалось у 26 пациенток, что составило 89,7% случаев (рис. 4 В, Г). При этом по данным УЗИ объем зоны абляции уменьшился в среднем на 28%, 54% и 70% через 3, 6 и 12 мес. наблюдения соответственно. У 3 пациенток (10,3%) зона абляции не имела тенденции к уменьшению размеров, однако случаев ее увеличения или повторного появления ФА за период наблюдения отмечено не было. Только у 6 пациенток (20,7%) через 12 мес. после ЧК в МЖ пальпировалось резидуальное образование, соответствующее зоне выполненной абляции. До выполнения ЧК 9 пациенток (31,0%) жаловались на периодические боли в МЖ на стороне образования. Через 12 мес. после операции боли сохранялись только в 2 наблюдениях (6,9%), при этом интенсивность их существенно снизилась.

В процессе наблюдения не было выявлено ни одного случая появления рубцовой ткани на коже в месте входа (вкола) аппликатора. Через 1 год после вмешательства только у 2 пациенток (6,9%) в месте вкола на коже определялись минимальные изменения (неравномерная пигментация), в то время как в остальных случаях какие-либо следы выполненного вмешательства полностью отсутствовали.

Удовлетворенность пациенток результатами лечения (как косметическим, так и терапевтическим эффектом)

через 3, 6 и 12 мес. после процедуры ЧК составила 93,1% (n=27), 93,1% (n=27) и 89,7% (n=26) соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами исследовании у 26 из 29 пациенток (89,7%) после выполнения ЧК отмечено прогрессивное уменьшение размеров зоны абляции в течение первых 12 мес. наблюдения. Известно, что скорость и выраженность регресса зоны абляции зависят главным образом от соотношения железистой и фиброзной ткани, содержащейся в ФА [9]. Как было показано ранее, опухоли, состоящие преимущественно из железистой ткани, после ЧК подвергаются значительно более быстрой инволюции, чем ФА с высокой долей соединительнотканых волокон [9–11]. При этом уменьшение размеров зоны абляции происходит не только в первый год после процедуры ЧК, но и продолжается в течение следующих 12 мес. [2, 3, 9, 10]. Это позволяет надеяться на еще большее уменьшение объема зон абляции у наших пациенток в дальнейшем.

Высокая удовлетворенность пациенток результатами лечения в нашем исследовании была связана не только с хорошим терапевтическим, но и с очень хорошим косметическим эффектом, наблюдавшимся даже несмотря на то, что большинство образований было достаточно большого диаметра (в среднем – 21 мм). Связано это с тем, что после ЧК девитализированная ФА естественным образом реабсорбируется организмом и замещается здоровыми тканями. В связи с этим после ЧК не возникает деформации (дефекта/западения) контуров МЖ, даже в случаях лечения крупных новообразований [2, 9]. Кроме того, благодаря отсутствию разрезов на коже практически не остается никаких следов от выполненного вмешательства [10, 11].

ЧК обладает рядом неоспоримых преимуществ перед гипертермическими видами энергетического воздействия – радиочастотной, микроволновой и лазерной абляцией [6, 7]. Во-первых, проведение ЧК абсолютно безболезненно, в связи с чем не требует наркоза. Во-вторых, благодаря визуализации ледяного шара с помощью УЗИ возможен постоянный мониторинг процедуры, существенно повышающий ее прецизионность. В-третьих, в зоне абляции после ЧК не остается грубого рубца, значительно затрудняющего УЗИ- и МРТ-визуализацию МЖ в том случае, если пациентке необходимо дальнейшее динамическое наблюдение [10, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что ЧК под УЗ-контролем может рассматриваться как метод выбора для лечения ФА МЖ диаметром ≤30 мм. ЧК является наиболее перспективным минимально инвазивным, эффективным и безопасным методом терапии, сопровождающимся высокой удовлетворенностью пациенток косметическим и терапевтическим результатами вмешательства, что связано с возможностью выполнения операции в амбулаторном режиме, непродолжительным временем вмешательства, отсутствием разрезов, формирования рубца и деформации контуров МЖ в послеоперационном периоде. Применение местной анестезии, возможность интраоперационной УЗ- и послеоперационной динамической МРТ-визуализации наделяет ЧК неоспоримыми преимуществами перед другими видами лечения.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>