

ДІАГНОСТИКА КОМПЛЕКСНИХ КІСТ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕНТГЕНОПНЕВМОКІСТОГРАФІЇ ТА ЕНДОСКОПІЧНОЇ МАМОКІСТОСКОПІЇ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.98-103>



О.А. АКСЬОНОВ

к. мед. н.,
лікар – хірург-онколог
поліклінічного відділу
Національного інституту раку
МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0002-3322-0718

Контакти:

Аксьонов Олексій Анатолійович
Тел.: +38 (095) 393-55-01
Email: maloinvasive@gmail.com

ВСТУП

Кісти грудної залози (КГЗ) становлять перманентну клінічну проблему, оскільки їх регулярно діагностують у кожній другій пацієнтки зі скаргами з боку грудної залози (ГЗ) або випадково, з частотою до 20–25%, виявляють у безсимптомних жінок репродуктивного віку [1]. При обмеженості [2] або надмірній деталізації [3] відомих класифікацій найбільш практичним вважають ехографічний розподіл КГЗ на прості, ускладнені та комплексні, що дає змогу уникнути непотрібних біопсій і операцій [4].

Саме ультразвуку є унікальним діагностично-навігаційним інструментом, який забезпечує не тільки детальний аналіз структури КГЗ, але й навігацію мінімально інвазивних втручань (МІВ) діагностичного, допоміжного або лікувального призначення [5, 6]. Відповідно до системи звітності та систематизації ультразвукових зображень ГЗ (Breast Imaging Reporting and Data System Ultrasound Lexicon, BI-RADS-US), простим і ускладненим КГЗ притаманні ехограми категорій 2–3 із мінімальною (< 2,0%) ймовірністю раку ГЗ (РГЗ). Комплексні КГЗ (ККГЗ) із товстими (до 0,5 мм), щільними стінками, одиничними або множинними перегородками, солідними внутрішньокістозними новоутвореннями (ВКНУ) формують ехограми категорій 4–5 з високим онкологічним потенціалом [7].

Однак система BI-RADS-US втрачає адекватність при об'ємних (від 2,0 см) рідинних зкупченнях зі стійким гіпоехогенним рівнем, кластерних мікрокістах, дрібних (до 0,3 см) анехогенних вкрапленнях на тлі великих солідних новоутворень, онкологічний потенціал яких сягає 5,0–6,0%, а сонографічні зображення відповідають категорії 3 [8, 9].

Навігаційні можливості ультразвуку втрачаються в разі зникнення ехографічної візуалізації ККГЗ, що часто відбувається в процесі тонкоголкової аспірації рідинного компонента, або помітно знижуються у випадках імітації пункційної голки лінійними гіперехогенними структурами, індукованими зв'язками Купера, а також при позиціонуванні ВКНУ в об'ємній, нефіксованій ГЗ [10, 11].

Через технічну недосконалість, відсутність стандартизації, малу кількість спостережень і статистично недоведену ефективність не

отримали значного поширення такі спеціальні додаткові методики, як рентгенопневмокістографія (РПКГ) та ендоскопічна мамокістоскопія (ЕМКС) [12, 13].

Загальним недоліком відомих радіологічно-ендоскопічних діагностичних підходів є нездатність впевненого розподілу виявлених змін на доброякісні, з невизначеним онкологічним потенціалом, високоризикові або зляккісні [6].

Отже, наведена інформація свідчить про недосконалість діагностичної тактики при ККГЗ і доводить потребу її оптимізації.

Мета дослідження: аналіз і популяризація власного досвіду використання РПКГ та ЕМКС для діагностики ККГЗ і навігації біопсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати клінічної, радіологічної, ендоскопічної і цитологічно-гістологічної діагностики у 286 дорослих жінок з 321 КГЗ. Рентгенологічні дослідження – повноформатну і прицільну мамографію (зокрема з томосинтезом), модифіковану РПКГ, стереотаксичну трепан-біопсію (СТБ) виконували на цифрових системах Mammomat 3000 Nova (Німеччина) і Hologic M-4 (Fort Myers, Florida, США). УЗД проводили високочастотними адаптерами на сучасних сканерах EnVisor (Нідерланди), Prosound-6, Aplio SSA-780A (Японія) у В-режимі сірої шкали з використанням кольорового доплерівського картування. Отримані рентгенологічні й ультразвукові зображення оцінювали за категоріями BI-RADS.

Для ЕМКС використовували жорсткий 2-канальний дуктоскоп фірми Karl Storz (Німеччина) з довжиною тубуса 12,0 см і зовнішнім діаметром 0,13 см (16G). При розташуванні ВКНУ в «сліпих», ендоскопічно недоступних зонах застосовували власний спосіб діагностики ККГЗ (патент України № 141603) [14]. Результати ЕМКС оцінювали відповідно до рекомендацій Японської асоціації дуктоскопії ГЗ (Japanese Association of Mammary Ductoscopy, JAMD) [15].

Цитологічні дослідження проводили після тонкоголкової аспіраційної біопсії (ТГАБ) голкою 22G під ультразвуковим контролем. Для впевненої локації голки серед лінійних

гіперехогенних структур, індукованих зв'язками Купера, використовували власний спосіб штучної ініціації твінклінг-артефакту (патент України № 141603) [16].

У разі зникнення ехографічної візуалізації ККГЗ в процесі ТГАБ при BI-RADS-US категоріях 4–5 ($n = 25$), а також при категорії 3 у пацієнок із певними чинниками ризику (сімейний рак, вік > 60 років, рецидиви кіст, кров'янистий характер аспірату) ($n = 44$) застосовували РПКГ. Для цього порожнину кісти заповнювали повітрям в об'ємі, відповідному отриманому аспірату, проводили прицільну мамографію і при виявленні в структурі отриманого зображення онкологічно підозрілих елементів використовували їх як мішені для навігації СТБ голкою G14.

Цитологічні (референтний метод) і патогістологічні дослідження ($n = 33$) проводили за стандартними методиками.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета Microsoft Office Excel 2007 для Windows. Показники діагностичної ефективності розраховували за стандартними формулами, виходячи з кількості істинних або помилкових результатів діагностичних тестів.

Дослідження схвалене комісією з біоетики при Національному інституті раку МОЗ України і повністю відповідає принципам Гельсінської декларації. Від усіх пацієнок отримано усну інформовану згоду.

РЕЗУЛЬТАТИ

Зафіксовано переважання ККГЗ (44,2%) над простими (14,1%) і ускладненими (41,7%) КГЗ, що зумовлено особливостями вибірки, до якої не включали спостереження без цитологічної верифікації.

Пацієнтки з ККГЗ помітно відрізнялися за віком, частотою ожиріння, випадками сімейного РГЗ, даними пальпації, середніми сонографічними розмірами рідинних скупчень та обсягом аспірату (табл. 1).

Констатовано парадоксально високу (25,4%) частоту хибних, зокрема хибнонегативних (18,1%), результатів УЗД (табл. 2). Додатковий ретельний аналіз виявив, що більшість (82,1%) хибнонегативних результатів зареєстровано при

великих ($> 2,0$ см) ККГЗ, які відрізнялися зниженим рівнем ехосигналу, гомогенною ехоструктурою, в'язким вмістом, значним осадом після центрифугування, а також помітною розбіжністю між фактично отриманим після ТГАБ об'ємом рідини ($5,8 \pm 2,5$ мл) та очікуваним, математично розрахованим ($\approx 10,3$ мл).

Встановлено, що за частотою хибних результатів, діагностичною специфічністю та прогностичною значущістю негативного результату РПКГ неістотно (6,3, 5,6 і 4,7% відповідно) поступається УЗД. За допомогою РПКГ онкологічно підозрілі зображення з товстими стінками, внутрішніми перегородками, дефектами наповнення, порушенням довоколишніх тканин або поєднанням цих ознак (рис. 2) отримано в 33 (47,8%) жінок. Після відкритих біопсій ($n = 27$) або СТБ під контролем РПКГ ($n = 6$) діагноз цистоаденокарциноми встановлено у 3 пацієнок. Показово, що в одному з цих випадків мамографія і УЗД демонстрували третю категорію BI-RADS, при якій біопсія не є обов'язковою.

У процесі 31 ЕМКС (рис. 2) виявлено 8 простих, 5 ускладнених і 18 ККГЗ. Прості КГЗ характеризувалися рідким, світло-жовтим або зеленуватим вмістом, білою з перламутровим відтінком («снігова рівнина»), рівною, гладенькою внутрішньою поверхнею і ледь помітним судинним малюнком. КГЗ, ускладнені запаленням, демонстрували мутний вміст із пластівцями, що плавають; тьмяну, шорстку поверхню з нальотами фібрину й помітним посиленням судинного малюнка. ККГЗ при переважно кров'янистому вмісті утримували пристінкові ВКНУ, причому доброякісні відрізнялися жовтим або рожевим кольором, гладенькою, блискучою поверхнею і вузькою або рідше широкою підосною (рис. 3А). Для цистоаденокарцином ($n = 3$) були характерними горбиста поверхня з масивними точковими або плямистими крововиливами і контактна кровоточивість (рис. 3Б). Показово, що з трьох випадків цистоаденокарциноми тільки в одному мамографія і УЗД демонстрували явні ознаки малігнізації та відповідали категорії BI-RADS 5, а в інших спостереженнях зображення були умовно доброякісними і відповідали категорії BI-RADS 3 із ризиком РГЗ не більш ніж 2,0%.

Таблиця 1. Клініко-анамнестичні особливості в пацієнок із різними типами КГЗ

Показники	Типи кіст		
	Прості ($n = 45$)	Складні ($n = 134$)	Комплексні ($n = 142$)
Середній вік (роки)	$42,0 \pm 18,4$	$42,0 \pm 16,9$	$51,0 \pm 17,7$
Індекс маси тіла >30 кг/м ² ($n, \%$)	6 (13,3)	21 (15,7)	38 (26,8)
Сімейний анамнез РГЗ ($n, \%$)	2 (4,4)	–	9 (6,3)
Гіпотиреоз ($n, \%$)	3 (6,7)	7 (5,2)	9 (6,3)
Міома матки, гіперплазія ендометрію ($n, \%$)	7 (15,6)	16 (11,9)	19 (13,4)
Застосування пероральних контрацептивів, замісна гормональна терапія ($n, \%$)	3 (6,7)	14 (10,4)	17 (12,0)
Лакторея, патологічні виділення з соска ($n, \%$)	5 (11,1)	25 (18,7)	9 (6,3)
Середня тривалість хвороби (дні)	$47,7 \pm 22,3$	$9,5 \pm 2,1$	$39,0 \pm 11,4$
Пальпація вузлів ($n, \%$)	26 (57,8)	105 (78,4)	137 (96,5)
Середній розмір кісти за даними УЗД (см)	$2,2 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,9$	$2,7 \pm 1,4$
Середній об'єм вмісту (мл)	$3,2 \pm 1,7$	$1,9 \pm 1,1$	$5,8 \pm 2,5$

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

Таблиця 2. Результати радіологічних досліджень

Показники	Рентгеномамографія (n = 107)	УЗД (n = 337)	РПКГ (n = 69)
Результати, абс. ч. (%)			
Істинно позитивні	5 (4,7%)	22 (7,6%)	4 (5,8%)
Істинно негативні	65 (60,7%)	193 (67,0%)	43 (62,3%)
Хибнопозитивні	9 (8,4%)	21 (7,3%)	8 (11,6%)
Хибнонегативні	28 (26,2%)	52 (18,1%)	14 (20,3%)
Ефективність (%)			
Чутливість	15,2	29,7	22,2
Специфічність	87,8	90,2	84,3
Точність	65,4	74,7	68,1
Прогностична значущість позитивного результату	35,7	51,2	33,3
Прогностична значущість негативного результату	69,9	78,8	74,1

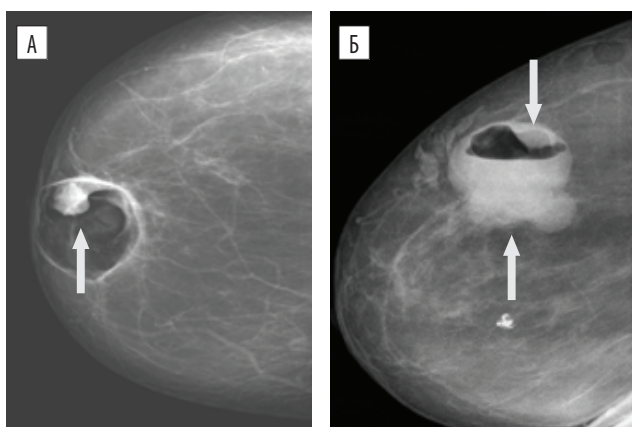


Рисунок 1. Рентгенопневмокістографія

Стрілками вказано:

А – дефект наповнення;

Б – дефект наповнення + новоутворення в навколишніх тканинах

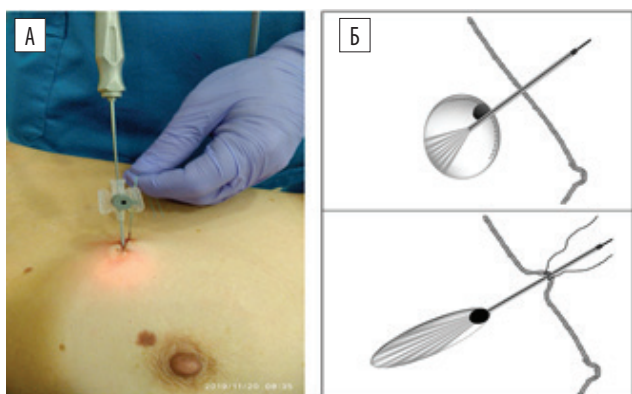


Рисунок 2. Ендоскопічна мамокістокопія:

А – загальний вигляд,

Б – схема процедури

ОБГОВОРЕННЯ

Упродовж тривалого часу менеджмент ККГЗ практично не змінюється і його ключовими аспектами залишаються встановлення радіологічно-патогістологічної відповідності

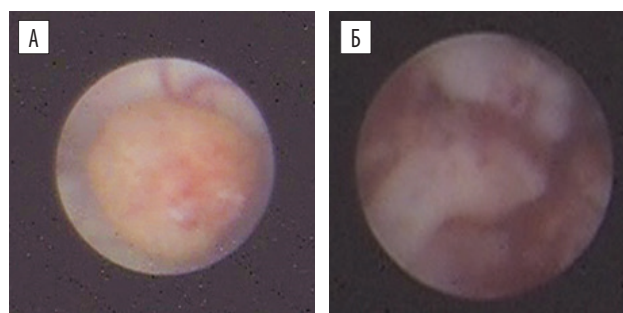


Рисунок 3. Ендоскопічна мамокістокопія:

А – доброякісна солітарна папілома;

Б – цистоаденокарцинома

(кореляції), зниження частоти біопсій, пошуки компромісу між хірургією та динамічним спостереженням [4, 17].

Стрімке впровадження новітніх складних і високовартісних технологій 3D-томосинтезу, еластографії, МРТ, штучного інтелекту і радіоміки значно підвищує рівень радіологічно-патогістологічної відповідності, але час цілковитої відмови від біопсії ще не настав [18, 19].

Як і раніше, пріоритет візуального контролю за біопсіями належить УЗД, але, як показали наші дослідження, при ККГЗ навігаційні можливості цієї технології обмежені частими (18,1%) хибнонегативними результатами й технічними перешкодами.

Власний досвід переконує, що в таких клінічних ситуаціях оцінювання ймовірності РГЗ і навігація СТБ можливі з використанням РПКГ – колись популярної методики контрастування шляхом уведення повітря замість аспірованої рідини [20].

При цілеспрямованому відборі кандидаток РПКГ дає змогу деталізувати рентгенологічну структуру ККГЗ і майже в половині (47,8%) пацієнок виявити онкологічно підозрілі елементи у вигляді товстих, щільних стінок, внутрішніх перегородок, дефектів наповнення, порушень довокільшніх тканин чи поєднання цих ознак. Використання вказаних елементів як мішеней для навігації СТБ становить вагомий альтернативу секторальній резекції – травматичному та

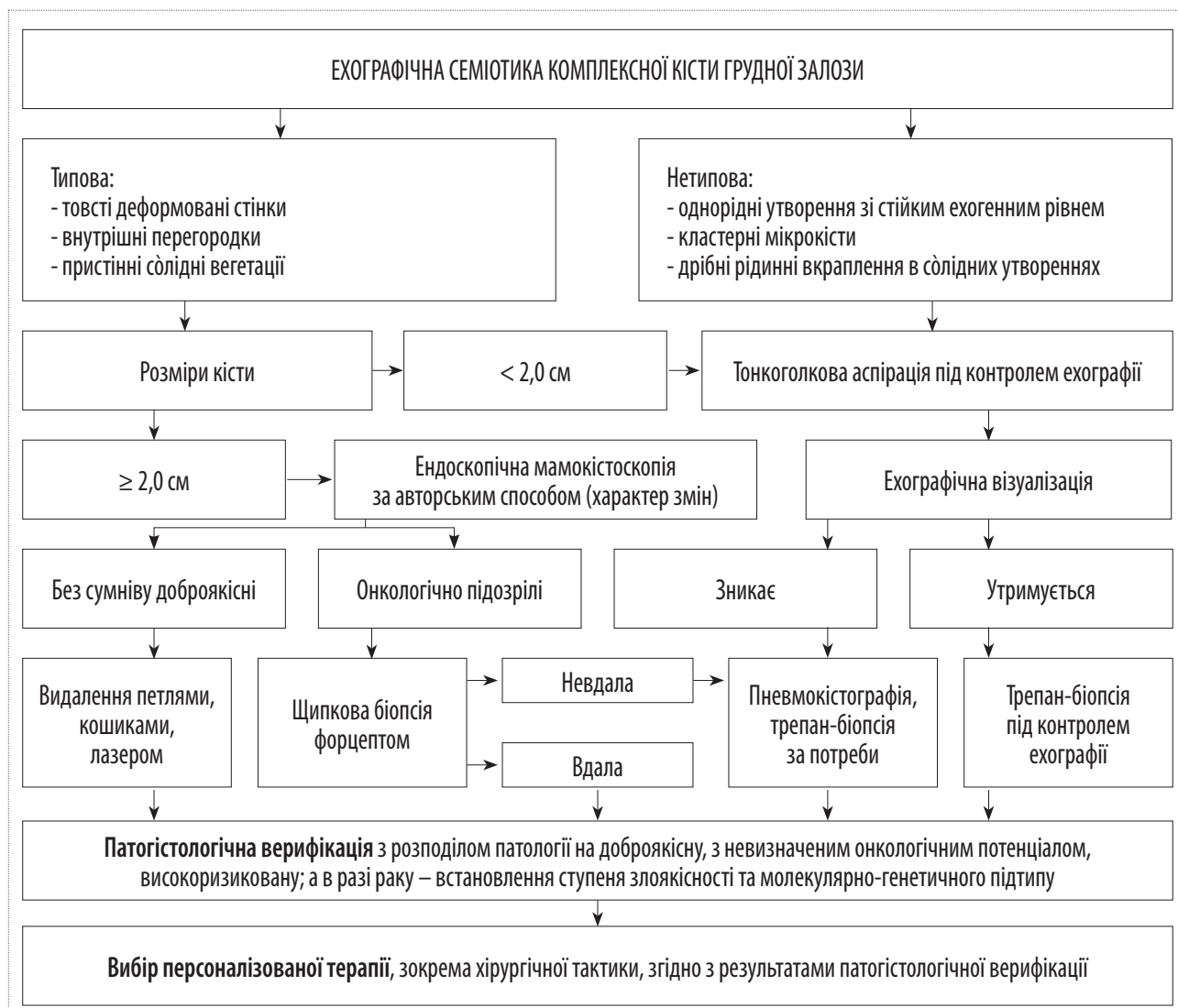


Рисунок 4. Алгоритм полімодальної діагностики комплексної кісти грудної залози

нерентабельному способу відкритої біопсії, який на поточний період резервується лише для невеликої ($\approx 5,0\%$) субпопуляції жінок із невизначеними результатами закритих біопсій [21]. Водночас негативні результати РПКГ з високою (74,1%) ймовірністю підтверджують доброякісний характер ККГЗ і можливість ухилення від непотрібних біопсій/операцій із подальшим динамічним спостереженням.

Цілеспрямований відбір кандидаток означає, що РПКГ доцільна не тільки при категоріях BI-RADS-US 4-5, а також і при категорії 3 за наявності таких значущих щодо РГЗ чинників ризику, як-от сімейний рак, вік > 60 років, кров'янистий характер вмісту, невідповідність ехографічного розміру ККГЗ об'єму аспірата, отриманого в результаті ТГАБ.

Окрему позицію посідає ЕМКС – порівняно нова оптична методика, перше наукове повідомлення про яку опубліковане у 2001 р. і загальний світовий досвід використання якої на поточний період становить лише 12 спостережень. На думку зачинателів ЕМКС, основними перевагами цієї процедури є пряий безпосередній візуальний контакт із ВКНУ, оцінювання характеру патології та ймовірності РГЗ, проведення

діагностичних, допоміжних або лікувальних МІВ під ендоскопічним контролем [22, 23].

Історія мамарної ендоскопії в Україні розпочалася 12 червня 2012 р., коли було проведено першу дуктоскопію при патологічних виділеннях із соска [24]. Відтоді розпочато й перші спроби ЕМКС, методику якої було вдосконалено (рис. 2). Встановлено, що ЕМКС є простою, малотравматичною, інформативною процедурою, яка здійсненна в амбулаторних умовах під місцевим знеболенням. Але, як і інші дослідники [25], ми переконалися в недостатній діагностичній чутливості мамарної ендоскопії і тому більш перспективним вважаємо розвиток її інтервенційного напрямку з використанням ендоскопічно контрольованих МІВ, зокрема біопсії, маркування дрібних новоутворень, видалення доброякісних папілом петлями/кошиками, лазерної вапоризації/абляції передракових неоплазій тощо [26–28].

Узагальнюючи результати нашого дослідження, слід підкреслити, що серед 142 ККГЗ біопсія і патогістологічна верифікація були необхідними у 33 (23,2%) пацієнток, а діагноз цистоаденокарциноми встановлено у 6 (8,4%). Отримані

дані вигідно відрізняються від результатів J.C. Gerets та співавт. (2022), які використовували мамографію, УЗД, 3D-томосинтез, КТ, МРТ або комбінації цих методів і встановили необхідність біопсії у 82,1% пацієток, а частоту цистоаденокарциноми на рівні 6,4% [18].

Отже, доведено, що розв'язання основних питань сучасного менеджменту ККГЗ, а саме встановлення радіологічно-патогістологічної відповідності та зниження частоти біопсій, можливе завдяки доступним і економічно вигідним підходам, послідовність використання яких викладено в розробленому нами алгоритмі (рис. 4). Новаторськими позиціями в цьому алгоритмі є застосування РПКГ і ЕМКС – технічно простих методик, які забезпечують оцінювання онкологічного потенціалу ККГЗ і візуальний контроль за біопсіями.

Разом із тим неможливо знехтувати фактом, що в гонитві за виявленням/виключенням РГЗ під гаслом «рак не рак» залишається в тіні не менш важливе питання подальшого супроводу «неракового» контингенту. Переважає думка про необхідність динамічного спостереження, але чіткий протокол такого моніторингу відсутній [29].

При цьому клініко-анамнестичні особливості пацієток із ККГЗ вказують на значущі щодо РГЗ чинники ризику, як от менопаузальний вік, генетична обтяженість, ендокринно-метаболічні порушення (табл. 1).

Якщо надмірна маса тіла/ожиріння, гіпотиреоз, гіперпролактинемія, абсолютна або відносна естрогенія сприяють трансформації мамарного епітелію від проліферативно-атипової до злоякісної, починаючи з доброякісних передракових захворювань ГЗ [30–33], то рутинне очікування РГЗ із періодичним радіологічним моніторингом у пацієток з немалігнізованими ККГЗ видається архаїчним. Необхідна активніша тактика комплексної персоналізованої профілактики РГЗ з урахуванням генетичної схильності та ендокринно-метаболічного статусу, як це рекомендує останній (2020) консенсус ENVISION (European Collaborative on Personalized Early Detection and Prevention of Breast Cancer) [34].

Індивідуальне призначення субкалорійної дієти і статинів, синтетичних тиреоїдних гормонів, інгібіторів пролактину (достинекс, каберголін), трансдермальних гестагенів,

антиестрогенів (тамоксифен, кломіфен), рослинних засобів, що знижують проліферацію (індол-3-карбінол, епігалокатехін-3-галлат), слід уважати основними підходами до лікування гіперпроліферативних уражень ГЗ як складової частини загальної профілактичної програми.

Необхідно визнати, що недоліками цього дослідження є ретроспективний дизайн, використання цитологічного методу як референтного, а також обмежена, недостатня для статистичного аналізу кількість ЕМКС і СТБ під контролем РПКГ.

ВИСНОВКИ

УЗД, як провідний метод діагностики ККГЗ, характеризується високим (18,1%) рівнем хибнонегативних результатів, частим зникненням ехографічної візуалізації в процесі тонкогोलкової аспірації, технічними труднощами при виконанні трепан-біопсії.

РПКГ за частотою хибних результатів, діагностичною специфічністю та прогностичною значущістю негативного результату неістотно (6,3, 5,6 і 4,7% відповідно) поступається УЗД і в необхідних випадках може бути альтернативою для оцінювання ймовірності РГЗ і навігації СТБ.

ЕМКС технічно проста і малотравматична процедура, яка дає змогу оцінити ймовірність РГЗ, забезпечує візуальний супровід МІВ діагностичного, допоміжного та лікувального призначення.

Розроблений алгоритм полімодальної діагностики сприяє розв'язанню основних питань сучасного менеджменту ККГЗ, як-от встановлення радіологічно-патогістологічної відповідності та зниження частоти біопсій, шляхом послідовного використання доступних і економічно вигідних методик УЗД, РПКГ та ЕМКС.

Основним компонентом профілактики РГЗ у пацієток із немалігнізованими ККГЗ є комплексна персоналізована антипроліферативна терапія з урахуванням генетичної схильності й ендокринно-метаболічного статусу.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kowalski, A., Okoye, E. "Breast Cyst." StatPearls (2021). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562196/]. PMID: 32965867
- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th revision. In: ICD version: 2016. Geneva: WHO (2016). Available from: [https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208], accessed July 26, 2016.
- Berg, W.A., Campassi, C.I., Ioffe, O.B. "Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation." *Radiology* 227.1 (2003): 183–91. DOI: 10.1148/radiol-227.2020660
- Berg, W.A. "Reducing Unnecessary Biopsy and Follow-up of Benign Cystic Breast Lesions." *Radiology* 295.1 (2020): 52–3. DOI: 10.1148/radiol.202000037
- Yao, J.P., Hao, Y.Z., Chang, Q., et al. "Value of Ultrasonographic Features for Assessing Malignant Potential of Complex Cystic Breast Lesions." *J Ultrasound Med* 36.4 (2017): 699–704. DOI: 10.7863/ultra.16.05012
- Смолянка, І.І. Прицільні візуально контрольовані мініінвазивні втручання в онкохірургії грудної залози (огляд наукової літератури та аналіз власного досвіду) / І.І. Смолянка, О.А. Аксьонов, О.Г. Аксьонова, Г.А. Білоненко // *Клінічна хірургія*. – 2019. – 86 (9). – С. 59–64.
- Smolanka, I.I., Aksonov, O.A., Aksonova, O.G., Bilonenko, G.A. "The precision visually controlled miniinvasive interventions in oncosurgery of the mammary gland (review of scientific literature and analysis of own experience)." *Klinichna khirurgiia* 86.9 (2019): 59–64. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.09.59
- Xiang, H., Tang, G., Li, Y., et al. "Value of Hand-held Ultrasound in the Differential Diagnosis and Accurate Breast Imaging Reporting and Data System Subclassification of Complex Cystic and Solid Breast Lesions." *Ultrasound Med Biol* 46.1 (2020): 1111–8. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.01.006
- Goldbach, A.R., Tuite, C.M., Ross, E. "Clustered Microcysts at Breast US: Outcomes and Updates for Appropriate Management Recommendations." *Radiology* 295.1 (2020): 44–51. DOI: 10.1148/radiol.2020191505
- Pistolesse, C.A., Tosti, D., Citraro, D., et al. "Probably Benign Breast Nodular Lesions (BI-RADS 3): Correlation between Ultrasound Features and Histologic Findings." *Ultrasound Med Biol* 45.1 (2019): 78–84. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.004
- Jiang, T., Zhu, X., Jiao, Y., et al. "Localization Accuracy of Ultrasound-Actuated Needle with Color Doppler Imaging." *Diagnostics (Basel)* 10.12 (2020): 1020. DOI: 10.3390/diagnostics10121020
- Mehta, N., Rousslang, L., Shokouh-Amiri, M., et al. "Complex Solid and Cystic Breast Cancer: A Series of Six Case Reports." *J Radiol Case Rep* 14.2 (2020): 21–44. DOI: 10.3941/jrcr.v14i2.3712
- Sanders, T.J., Morris, D.M., Cederbom, G., Gonzalez, E. "Pneumocystography as an aid in the diagnosis of cystic lesions of the breast." *J Surg Oncol* 31.3 (1986): 210–3. DOI: 10.1002/jso.2930310315
- Uchida, K., Toriumi, Y., Kawase, K., et al. "Percutaneous endoscopy-guided biopsy of an intracystic tumor with a mammary ductoscopy." *Breast Cancer* 14.2 (2007): 215–8. DOI: 10.2325/jbcs.906

14. Aksyonov, O.A., Aksyonova, O.G., Bilonenko, G.A. Method of diagnosis of complex breast cysts. Patent 141603 Ukraine, MPK (2020.01) A61B 10/00. No. u201907544. (In Ukrainian)
15. Makita, M., Akiyama, F., Gomi, N., et al. "Endoscopic classification of intraductal lesions and histological diagnosis." *Breast Cancer* 9.3 (2002): 220–5. DOI: 10.1007/bf02967593
16. Aksyonov, O.A., Azab Huseyn Ahmed, Zubov, A.O. Method of visualizing a puncture tool during minimally invasive interventions on the breast. Patent 136369 Ukraine, MPK (2019.01) A61B 8/00 A61B 8/14 A61B 17/34. No. u201902748. (In Ukrainian)
17. Catanzariti, F., Avendano, D., Cicero, G., et al. "High-risk lesions of the breast: concurrent diagnostic tools and management recommendations." *Insights Imaging* 12.1 (2021): 63. DOI: 10.1186/s13244-021-01005-6
18. Gerets, J.C.W.L., Kool, M., Simons, P.C.G., et al. "Prevalence of underlying malignancies in complex cysts of the breast." *Breast Dis* 41.1 (2022): 89–95. DOI: 10.3233/BD-201057
19. Dietzel, M., Clauser, P., Kapetas, P., et al. "Images Are Data: A Breast Imaging Perspective on a Contemporary Paradigm. Bilder sind Daten: Die Perspektive der Brustbildgebung auf ein zeitgenössisches Paradigma." *Rofo* 193.8 (2021): 898–908. DOI: 10.1055/a-1346-0095
20. Tabar, L., Pentek, Z., Dean, P.B. "The diagnostic and therapeutic value of breast cyst puncture and pneumocystography." *Radiology* 141.3 (1981): 659–63.
21. Rao, R., Ludwig, K., Bailey, L., et al. "Select Choices in Benign Breast Disease: An Initiative of the American Society of Breast Surgeons for the American Board of Internal Medicine Choosing Wisely® Campaign." *Surgical Oncology* 25.10 (2018): 2795–800. DOI: 10.1245/s10434-018-6584-5
22. Yamamoto, D., Ueda, S., Senzaki, H., et al. "New diagnostic approach to intracystic lesions of the breast by fiberoptic ductoscopy." *Anticancer research* 21.6A (2001): 4113–6. PMID: 11911303.
23. Berná, J.D., Madrigal, M., Hernández, J., Arcas, I. "Percutaneous endoscopy of an intracystic papilloma of the breast." *Breast J* 8.5 (2002): 314–6. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2002.08515.x
24. Smolanka, I.I., Aksyonov, O.A., Bilonenko, G.A. "The current state and prospects for the development of endoscopic mammoductoscopy (literature review and personal experience)." *Clinical Oncology* 4.20 (2015): 11–4.
25. Waaijer, L., Filipe, M.D., Simons, J., et al. "Detection of breast cancer precursor lesions by autofluorescence ductoscopy." *Breast Cancer* 28.1 (2021): 119–29. DOI: 10.1007/s12282-020-01136-6
26. Filipe, M.D., Patuleia, S.I.S., Vriens, M.R., et al. "Meta-analysis and cost-effectiveness of ductoscopy, duct excision surgery and MRI for the diagnosis and treatment of patients with pathological nipple discharge." *Breast Cancer Res Treat* 186.2 (2021): 285–93. DOI: 10.1007/s10549-021-06094-x
27. Andryushchenko, V.V., Lukavenko, I.M., Yazykov, O.V. "Laser-induced sclerotherapy of mammary gland cysts." *Klinichna khirurgiia* 1 (2017): 52–3. PMID: 30272917.
28. Makineli, S., Filipe, M.D., Euwe, F., et al. "Feasibility of Narrow-Band Imaging, Intraductal Biopsy, and Laser Ablation During Mammary Ductoscopy: Protocol for an Interventional Study." *Int J Surg Protoc* 26.1 (2022): 73–80. DOI: 10.29337/ijsp.180
29. Faguy, K. "Fibrocystic Breast Changes." *Radiol Technol* 93.3 (2022): 303M–315M. PMID: 35017277.
30. Sat-Muñoz, D., Martínez-Herrera, B.E., Quiroga-Morales, L.A., et al. "Adipocytokines and Insulin Resistance: Their Role as Benign Breast Disease and Breast Cancer Risk Factors in a High-Prevalence Overweight-Obesity Group of Women over 40 Years Old." *Int J Environ Res Public Health* 19.10 (2022): 6093. DOI: 10.3390/ijerph19106093
31. Ortega-Olvera, C., Ulloa-Aguirre, A., Ángeles-Llerenas, A., et al. "Thyroid hormones and breast cancer association according to menopausal status and body mass index." *Breast Cancer Res* 20.1 (2018): 94. DOI: 10.1186/s13058-018-1017-8
32. Tatarchuk, T.F., Kalugina, L.V. "The question of prevention and therapy of hormone dependent hyperproliferative diseases in women." *Women's health* 7.83 (2013): 51–7.
33. Graham, S., Archer, D.F., Simon, J.A., et al. "Review of menopausal hormone therapy with estradiol and progesterone versus other estrogens and progestins." *Gynecol Endocrinol* 8 (2022): 1–20. DOI: 10.1080/09513590.2022.2118254
34. Pashayan, N., Antoniou, A.C., Ivanus, V., et al. "Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement." *Nat Rev Clin Oncol* 17.11 (2020): 687–705. DOI: 10.1038/s41571-020-0388-9

ДІАГНОСТИКА КОМПЛЕКСНИХ КІСТ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕНТГЕНОПНЕВМОКІСТОГРАФІЇ ТА ЕНДОСКОПІЧНОЇ МАМОКІСТОСКОПІЇ

О.А. Аксьонов, к. мед. н., лікар – хірург-онколог поліклінічного відділу Національного інституту раку МОЗ України, м. Київ

Обґрунтування. Комплексні кісти грудної залози (ККГЗ), на відміну від простих та ускладнених, характеризуються високим (до 31,0%) онкологічним потенціалом. Найбільш поширені методи радіологічної діагностики – мамографія і УЗД не забезпечують впевнений розподіл ККГЗ на добро- та злоякісні, а при раку грудної залози – встановлення його молекулярно-генетичного підтипу.

Мета дослідження: аналіз і популяризація власного досвіду використання рентгенопневмокістографії (РПКГ) та ендоскопічної мамокістокопії (ЕМКС) для діагностики й навігації біопсії при ККГЗ.

Матеріали та методи. Проаналізовано клініко-анамнестичні дані, результати радіологічних, ендоскопічних і патоморфологічних досліджень у 286 дорослих жінок із простими, складними кістами грудної залози і ККГЗ (n = 45, 134 та 142 відповідно).

Результати. Встановлено, що діагностично-навігаційні можливості УЗД обмежені частими (18,1%) хибнонегативними результатами, які зумовлені нетиповою ехосеміотикою ККГЗ. Трепан-біопсія під контролем ультразвуку стає неможливою при зникненні візуалізації ККГЗ, що часто відбувається в процесі тонкоголкової аспірації. Технічні труднощі виникають при імітації пункційної голки лінійними гіперехогенними структурами, індукованими зв'язками Купера, а також при позиціонуванні ККГЗ в об'ємній, нефіксованій залозі. За діагностичною специфічністю і прогностичною значущістю негативного результату РПКГ неістотно (5,6 та 4,7% відповідно) поступається УЗД і в певних клінічних ситуаціях може використовуватися для оцінювання ймовірності раку грудної залози, а при позитивних результатах – навігації стереотаксичної трепан-біопсії. ЕМКС – малотравматична процедура, яка забезпечує безпосередній візуальний контакт з внутрішньокістозними новоутвореннями, дає змогу оцінити ймовірність раку грудної залози та провести щипкову біопсію.

Висновки. Послідовне сумісне використання відомих і авторських методик УЗД, РПКГ та ЕМКС згідно з наданим алгоритмом забезпечує ефективний менеджмент ККГЗ на сучасному рівні.

Ключові слова: грудна залоза, комплексна кіста, рентгенопневмокістографія, ендоскопічна мамокістокопія, діагностичний алгоритм.

DIAGNOSIS OF COMPLEX BREAST CYSTS USING X-RAY PNEUMOCYSTOGRAPHY AND ENDOSCOPIC MAMMOCYSTOSCOPY

O.A. Aksionov, PhD, surgeon-oncologist, Polyclinic Department, National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Background. Complex cysts of the breast (CCB), in contrast to simple and complicated cysts, are characterized by a high (up to 31.0%) oncological potential. Mammography and ultrasound (US) as the most common methods of radiological diagnosis do not allow to classify CCB on benign and malignant, and in the case of breast cancer (BC) are not detected the establishment of its molecular genetic subtype.

Objectives: to analyze and popularize own experience of using endoscopic mammoductoscopy (EMCS) and X-ray pneumocystography (RPCG) for the diagnosis of CCB and biopsy navigation.

Materials and methods. The clinical and anamnestic data, the results of radiological, endoscopic and pathomorphological studies in 286 adult women with simple, complicated breast cysts and CCB were analyzed (n = 45, 134 and 142, respectively).

Results. The diagnostic and navigation capabilities of US are limited by frequent (18.1%) false-negative results, which are caused by atypical echosemiotics of CCB. Trepan-biopsy under US control becomes impossible when visualization of the CCB disappears, which often occurs during fine-needle aspiration of the liquid component. Technical difficulties arise when imitating a puncture needle with linear hyperechoic structures induced by Cooper's ligaments, as well as when positioning the CCB in a bulky, non-fixed gland. In terms of diagnostic specificity and prognostic significance of a negative result, RPCG is slightly (5.6 and 4.7%, respectively) inferior to US and in certain clinical situations it can be used to assess the likelihood of BC, and in case of positive results for navigate a stereotaxic core needle biopsy. EMCS is a low-traumatic procedure that provides direct visual contact with intracystic neoplasms, allows assessing the probability of BC and conducting a pinch biopsy.

Conclusions. The consistent combined use of well-known and author's methods with the involvement of US, RPCG and EMCS according to the given algorithm ensures effective management of CCB at the modern level.

Keywords: breast, complex cyst, X-ray pneumocystography, endoscopic mammoductoscopy, diagnostic algorithm.