

УДК 618.19-006-079.4

DOI 10.17816/pmj34645-51

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ТРАНСИЛЛЮМИНАЦИОННОЙ ПУЛЬСООПТОМЕТРИИ ПО З.М. СИГАЛУ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

З.М. Сигал¹, О.В. Сурнина^{1,2*}

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Республиканский клиничко-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, г. Ижевск, Россия

OPPORTUNITIES OF ULTRASOUND INVESTIGATION AND Z.M. SIGAL TRANSILLUMINATION PULSOOPTOMETRY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MAMMARY NEOPLASMS

Z.M. Sigal¹, O.V. Surnina^{1,2*}

¹Izhevsk State Medical Academy,

²Republican Clinico-diagnostic Centre of the Ministry of Healthcare of Udmurt Republic, Russian Federation

Цель. Оценить возможность и преимущества метода трансиллюминационной пульсооптометрии и ультразвуковой визуализации в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы.

Материалы и методы. Проанализирован материал обследования 532 женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Всем пациенткам проводили ультразвуковую диагностику молочной железы, пульсооптометрию по З.М. Сигалу (1981), компьютерную и магнитно-резонансную томографию, дуктографию, маммографию. Для верификации природы образования осуществляли гистологический анализ биоптата.

Результаты. Из 532 обследованных у 130 выявлен рак молочной железы, у 402 – доброкачественные образования различной локализации.

Выводы. Несмотря на все достижения в современной медицине и создание новых методов диагностики и лечения, УЗИ в сочетании с трансиллюминационной пульсооптометрией является наиболее доступным и достоверным.

Ключевые слова. Ультразвуковое исследование, киста, злокачественное новообразование, фиброаденома, трансиллюминационная пульсооптометрия.

Aim. To assess the opportunities and advantages of the method of transillumination pulsooptometry and ultrasound visualization in differential diagnosis of benign and malignant mammary neoplasms.

Materials and methods. The study material of 532 persons aged 30-50 years was analyzed. All patients underwent ultrasound diagnosis of the mammary gland, pulsooptometry according to Z.M. Sigal (1981), computed and magnetic resonance imaging, ductography, mammography. To varyify the nature of growth, biopsy material was subjected to histological analysis.

© Сигал З.М., Сурнина О.В., 2017

тел. +7 (3412) 68 38 36

e-mail: uzd-ur@mail.ru

[Сигал Э.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии; Сурнина О.В. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии; заведующая отделением ультразвуковой диагностики].

Results. Out of 532 patients examined, mammary cancer was revealed in 130 women, non-cancerous neoplasms of various etiology – in 402.

Conclusions. In spite of all achievements in modern medicine and development of new diagnostic and treatment methods, US combined with transillumination pulsooptometry is most available and reliable.

Key words. Ultrasound investigation, cyst, malignant neoplasm, fibroadenoma, transillumination pulsooptometry.

ВВЕДЕНИЕ

Новообразование молочной железы (НМЖ) – это онкологическое заболевание, представляющее собой ограниченное образование патологических тканей, которое характерно больше для женщин после 45 – 50 лет. По данным медицинской статистики, ежегодно в России регистрируются более 50 000 новых случаев заболевания [17].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место – 20,9 % [2], в структуре смертности – 2-е. Фиброаденома занимает 2-е место по распространенности – от 4 до 63 %. Кисты обнаруживаются примерно от 3 до 25 % случаев [12]. Крайне ограничено количество исследований, в которых бы оценивалось различие между НМЖ [5]. Несмотря на то что в России в течение практически 20-летнего периода ведутся многочисленные исследования по поиску и разработке рациональных скрининговых программ по выявлению рака молочной железы на ранних стадиях, доля лиц с III–IV стадиями заболевания среди первичных больных раком молочной железы в России недопустимо высока и составляет более 40 % [11, 15]. Известные к настоящему времени диагностические способы, такие как визуальный, пальпаторный, ультразвуковой, рентгенологический (бесконтрастная и контрастная маммография), а также способ магнитно-резонансной томографии и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) с после-

дующим цитологическим и гистологическим исследованием имеют ряд недостатков [2, 14]. Маммография (ММГ) используется для ранней диагностики патологий молочных желез, позволяет определить очаги опухоли от 0,3 см в диаметре, а также дифференцировать злокачественные новообразования [1, 3]. Трудности с расшифровкой ММГ могут возникнуть после операции по удалению образования и проведения реконструкции груди родными тканями [11]. По статистике в 20 % случаев патология остается невыявленной. Существует метод оптической маммографии, развитие которого идет по трем направлениям – проекционная, томографическая, люминесцентная. Проекционная оптическая ММГ применяется часто у женщин после 40 лет, в предклиматический период. Томографическая оптическая ММГ позволяет получить трехмерное изображение желез. Но если грудь пациентки больших размеров, то проникновение инфракрасного излучения вглубь тканей затрудняется. Особенно сложно становится выявлять опухоли с низкой плотностью. Одной из разновидностей томографического исследования является магнитно-резонансная томография (МРТ). Беременным женщинам проходить МРТ с контрастированием нельзя [6]. Оценка и трактовка результатов занимает 1–2 часа после МРТ. При люминесцентной маммографии в ткани вводятся особые вещества – люминофоры. Данный прием позволяет увидеть их распространение в тканях молочной железы и помогает в оценке степени прорастания опухоли. В настоящее время аппараты

для оптической маммографии находятся на стадии клинических испытаний [5]. Еще одним из самых современных методов визуализации различных внутренних структур организма человека является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (КТ). Ключевым преимуществом ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, по сравнению с другими методами лучевой диагностики, является возможность обнаруживать метаболические изменения до того, как станут очевидными структурные, а по сравнению с другим методом радиоизотопной диагностики – скинтиграфией с ^{67}Ga -цитратом, также являющейся функциональным методом исследования, – высокая чувствительность и специфичность [16, 19, 20]. Однако ПЭТ/КТ-диагностика имеет множество недостатков. Проводить ПЭТ могут только крупные клиники, расположенные в тех городах, в которых имеются центры ядерной медицины. Объясняется это тем, что только в этих центрах синтезируются короткоживущие изотопы, используемые для изготовления радиофармпрепаратов. Вредность ПЭТ обусловлена двумя факторами: гамма-излучением распадающегося изотопа и воздействием рентгеновского излучения от компьютерного томографа [11, 14]. Значительные недостатки имеются и у ТАПБ – это кропотливость, высокий риск инфицирования, обсеменения и быстрого метастазирования при пункции злокачественного образования, при гистологическом исследовании – необходимость использования материала, полученного при секторальной резекции [8]. Возможности УЗИ состоят в том, что данный метод позволяет оценить в любой плоскости размеры патологического очага, его контуры, структуру, изменения в окружающих тканях. Данное исследование

может быть проведено многократно, так как не оказывает пагубного влияния на организм. Но считается, что ложноотрицательные результаты на ранних стадиях развития опухолей молочной железы при УЗИ могут достигать 60 %. Несмотря на низкую специфичность, мы имеем возможность оценить топографию и патотопографию молочной железы [8, 18]. Сочетание ультразвуковой визуализации, исследование гемодинамики и оптической плотности образований молочных желез, по мнению авторов, имеет большое значение в дифференциальной диагностике новообразований молочных желез. Амплитуда пульсовых осцилляций (АПО) и изменение оптической плотности при визуализации другими методами не были исследованы, что снижает возможности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований.

Цель исследования – оценка возможности и преимуществ метода трансиллюминационной пульсооптометрии и ультразвуковой визуализации в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное исследование включили 532 пациенток в возрасте от 30 до 50 лет. Всем женщинам проводили ультразвуковую диагностику молочной железы, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, дуктографию, маммографию. Для верификации природы образования осуществляли цитологический и гистологический анализ биоптата, полученного при пункции молочных желез и во время операции. Анализировали структуру ткани, наличие раз-

личных патологических включений, их количество и размеры. Для исследования пульсовых параметров и оптической плотности интактного и измененного участка органа применяли пульсооптометрию по З.М. Сигалу (1981) [11, 13]. Во время исследования определяли оптическую плотность в нормальных и патологических участках органа, пульсовые характеристики. При этом ультразвуковое исследование являлось навигационным методом определения патологического участка. Аппарат для комплексного исследования трансиллюминационной пульсооптометрии органов – прибор, позволяющий снимать и усиливать сигнал с фотодатчика [7]. Фотодатчик А1 представляет собой оптопару, состоящую из инфракрасных излучений VD1–VD2 и фотоприемника VD3. В приемнике используется инфракрасный фотодиод ФДК-155 или ФД-263 [9, 16]. Пульсооптометрию проводили с помощью наложения оптопары на исследуемую область при задержке дыхания пациентом. В качестве записывающего устройства использовали электрокардиограф типа ЭК1К-01 с усилением электрических сигналов 10 и 20 мм/мВ. При анализе пульсомоторограмм подсчитывали АПО. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010. При этом принимались следующие обозначения: x, y – средние величины параметра, Sx, Sy – среднеквадратичное отклонение, dx, dy – ошибка среднеквадратичного отклонения, – среднеквадратическая разность между параметрами, d – стандартное отклонение разности, S – стандартная ошибка разности средних величин статистики Стьюдента. При корреляционном анализе различия считали достоверными при $p < 0,05$, $x \pm dx, y \pm dy$ – среднее значение; Sx, Sy – стандартная

ошибка; $\Delta \pm d\Delta$ – нижние и верхние доверительные границы; $S\Delta$ – среднеквадратическое отклонение; t – достоверность; p – уровень значимости (вероятность ошибки); $t < 2 \rightarrow p > 0,05$ – различия статистически не значимы; $t > 2 \rightarrow p < 0,05$ – различия статистически значимы. При исследовании соблюдены принципы добровольности, прав и свобод личности, гарантируемых ст. 21 и 22 Конституции РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 532 обследованных у 130 выявлен РМЖ, а у 402 – доброкачественные образования различной локализации и размеров. Всем пациенткам проводилась маммография, при этом у 82 больных обнаружен РМЖ, у 450 – фиброаденома и фиброкистозная болезнь. Компьютерная томография осуществлялась 69 обследуемым, в ходе которой у 11 выявлен РМЖ, у 42 – фиброкистозная болезнь и фиброаденома. МРТ проводили 372 женщинам, у 103 обнаружен РМЖ, у 97 – фиброкистозная болезнь и фиброаденома. Дуктография была проведена 80 пациенткам, при этом у 13 выявлен протоковый РМЖ, фиброкистозная болезнь – у 47. ТАПБ в данной работе проводили предложенным авторами способом пункционной биопсии поверхностных новообразований. Во время проведения пункции выводили на экране ультразвукового сканера минимальное расстояние: не более 1 см между кожей и новообразованием, не менее 1 см между иглой и сосудами, не менее 1 см между иглой и млечными протоками, пункционную иглу вводят под прямым углом к коже, а к новообразованию под углом 45° с непрерывной ультразвуковой визуализацией иглы при проведении пункционной биопсии в центральной части новообразования. Также в представлен-

ной работе была проведена трансиллюминационная пульсооптометрия для определения оптической плотности структуры образований и изменений гемодинамики в нормальных участках молочной железы и при обнаружении различных новообразований.

Оптическая плотность методом пульсооптометрии по З.М. Сигалу исследовалась следующим образом: при ультразвуковой визуализации патологических очагов авторы накладывали оптопару и получали изменения (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные показатели оптической плотности в кисте (1), злокачественном образовании (2) и фиброаденоме (3) молочной железы

Патологические очаги	$x \pm dx;$ $y \pm dy$	$Sx;$ Sy	Эффект сравнения: $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	$t;$ p
1	$0,05 \pm 0,03;$	0,01;	$-0,43 \pm 0,12;$	$-15,87;$
2	$0,5 \pm 0,12;$	0,03	0,03	$< 0,05$
1	$0,05 \pm 0,03;$	0,01;	$-0,31 \pm 0,13;$	$-6,81;$
3	$0,3 \pm 0,15;$	0,04	0,03	$< 0,05$
2	$0,5 \pm 0,12;$	0,03;	$-0,09 \pm 0,19;$	$4,42;$
3	$0,3 \pm 0,15;$	0,04	0,05	$< 0,05$

Оптическая плотность образований изменяется в зависимости от его природы. При патологии молочной железы проявляются патоморфологические особенности. Используя метод трансиллюминационной пульсооптометрии, также были выявлены показатели гемодинамики с определением АПО (табл. 2).

Среди объемных образований молочных желез достовернее всего выявляется киста. Можно сделать заключение, что достоверность УЗИ довольно низкая, но при этом легко воспроизводится, интерпретируется и легко доступна. Основными недостатками ММГ являются облучение рентгеновским излучением и малое количество видимых структур [9]. При обследовании женщин с «плотными» молоч-

ными железами маммография в 10–40 % случаев не исключает ложноположительные и ложноотрицательные результаты рентгеногативного рака [1]. Метод компьютерной и магнитно-резонансной томографии, в свою очередь, может также приводить к ложноотрицательным результатам [15].

Таблица 2

Сравнительно-функциональные показатели АПО, мм, в кисте (1), злокачественном образовании (2) и фиброаденоме (3) молочной железы

Патологические очаги	$x \pm dx;$ $y \pm dy$	$Sx;$ Sy	Эффект сравнения: $\Delta \pm d\Delta; S\Delta$	$t;$ p
1	$8,0 \pm 0,5;$	1,17;	$1,28 \pm 2,32;$	$-1,85;$
2	$12,66 \pm 1,91;$	5,74	6,15	$> 0,05$
1	$8,0 \pm 0,5;$	1,17;	$-5,7 \pm 4,95;$	$-2,3;$
3	$17,33 \pm 3,38;$	5,85	9,89	$< 0,05$
2	$12,66 \pm 1,91;$	5,74;	$-7,66 \pm 2,40;$	$-1,27;$
3	$17,33 \pm 3,38;$	5,85	4,16	$> 0,05$

Пример. Больная И., 34 года. Амбулаторная карта № 78. При ультразвуковом исследовании левой молочной железы (23.04.2017) диагностировано гипоехогенное образование неоднородной структуры, с нечеткими контурами $3,0 \times 2,0$ см (рис. 1). Зарегистрирована оптическая плотность – 0,38,



Рис. 1. Ультразвуковая патологографическая анатомия молочной железы. Рак

что позволяет диагностировать злокачественную опухоль. При определении показателей кровотока зарегистрированы амплитуда пульсовых осцилляций – 7,4 мм (рис. 2). При маммографии (24.04.2017) в проекции ретромаммарной клетчатки визуализируется тень округлой формы около 20 мм в поперечнике, с ровными краями, достаточно четкими контурами, однородной структуры, без кальцинатов и других включений в структуре. Гистологически – инвазионный протоковый



Рис. 2. Пульсоотография злокачественного образования молочной железы

рак II–III ст. злокачественности (25.04.2017). Заключение: рак, верификация злокачественной опухоли по гистологическому исследованию макропрепарата.

Выводы

Изменение оптической плотности в тканях при появлении новообразований зависит от природы образований и изменений ферментативной активности. Немаловажную роль играют ферменты, меняющиеся при появлении патологического процесса. При кисте содержание кислой (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) имеет тенденцию к повышению как в лактоцитах, так и в гранулярных и тучных клетках. При фиброаденоме содержания МАО повышено, а также разная положительная реакция на СДГ обнаруживается в выводных протоках и молочных синусах. Особенно сильная реакция на ферменты МАО и СДГ наблюдается при ин-

фильтративном раке молочной железы. В связи с этими показателями изменяется и оптическая плотность. Максимальная оптическая плотность была получена при фиброаденоме, так как она имеет полиморфную структуру [10]. Исследование гемодинамики патологических областей в данном исследовании проводили также после визуализации их при ультразвуковом исследовании. При фиброаденоме снижается чувствительность сосудов к действию вазоконстрикторных стимулов, в связи с чем увеличивается кровенаполнение пораженного органа, а также происходит склерозирование сосудистой стенки и, по данным, полученным в исследовании, АПО увеличена. Изменение гемодинамики другими общеизвестными методами не имеет достоверных количественных показателей [4, 20]. Несмотря на все достижения в современной медицине и создание новых методов диагностики и лечения, УЗИ в сочетании с трансиллюминационной пульсоотометрией является наиболее доступным и достоверным. Диагноз с помощью предложенного метода был поставлен своевременно, на ранних этапах развития заболеваний. Достоинством заявленного метода является также то, что он неинвазивен и малотравматичен.

Библиографический список

1. *Беляев Г., Тимофеева А., Хрупенькова-Пивень М., Ющенко И.* Совершенствование диагностики рака молочной железы с использованием системы BIRADS. *Врач* 2015; 5: 44–47.
2. *Бурдина Л.М.* Дисгормональные гиперплазии молочных желез – особенности развития, дифференциальная диагностика. *Радиология-практика* 2007; 3: 44–61.
3. *Гусейнов А.З., Истомин Д.А.* Очаговые образования молочной железы: нозологиче-

ские формы, диагностика и лечение: руководство для врачей. Тула: Изд-во «Тульский государственный университет» 2011; 142.

4. Долгов В.В., Ованесов Е.Н., Щетникович К.А. Фотометрия в лабораторной практике. Кафедра КЛД. М. 2004; 142.

5. Зубарев А.В., Алферов С.М., Федорова А.А., Емельянова Е.Ю., Бурделова Н.Н., Чуркина С.О., Пономаренко И.А., Сочетанное использование технологии гистосканирования и соноэластографии в диагностике рака предстательной железы. Медицинская визуализация 2012; 4: 55–64.

6. Карпищенко А.И. Онкомаркеры. Медицинская лабораторная диагностика: справочник. СПб.: Интермедиа 1997; 228–245.

7. Корженкова Г.П., Лукьянченко А.Б., Зернов Д.И. Возможности магнитно-резонансной томографии в алгоритме обследования пациентов с заболеваниями молочной железы. Маммология 2006; 1: 39–43.

8. Корженкова Г.П. Совершенствование диагностики рака молочной железы в условиях массового маммологического обследования женского населения: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Обнинск 2013; 28.

9. Комарова Л.Е. Скрининговая маммография рака молочной железы. Сибирский онкологический журнал 2008; 2: 9–13

10. Лучина Т.В., Любовцева Л.А. Сравнительный анализ активности ферментов при патологии молочной железы. Вестник Чувашского университета 2011; 3: 364–370.

11. Призова И.С., Катрин А.Д., Сдвижков А.М., Евтягин В.В., Данилова Т.В. Скрининг рака молочной железы в Москве. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2014; 3 (2): 28–32.

12. Сергеев Н.И., Фомин Д.К., Котляров П.М., Солодкий В.А. Сравнительное исследование возможностей ОФЭКТ/КТ и магнитно-резонансной томографии всего тела в диаг-

ностике костных метастазов. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России 2015; 15 (3): 11.

13. Серебрякова С.В. Место магнитно-резонансной томографии в комплексной дифференциальной лучевой диагностике образований молочных желез. СПб.: Вестник Санкт-Петербургского университета 2009; 11: 120–130.

14. Сигал, З.М. Метод изучения жизнеспособности и моторики полых органов без оперативного вмешательства. Патолофизиология и экспериментальная терапия 1984; 5: 82–84.

15. Сигал З.М., Сурина О.В., Сигал О.А. Полуавтоматическая цифровая обработка пульсомоторограмм в норме и при органной ишемии. Материалы XV Всероссийской конференции «Актуальные вопросы прикладной анатомии и хирургии». СПб. 2007; 179.

16. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ–КТ) в онкологии СПб.: ЭЛБИ-СПб 2005; 124.

17. Харченко В. П., Рожкова Н.И. Маммология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа 2009; 328.

18. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена 2012; 256.

19. Fischer U., Kopka L., Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. Radiology 1999; 213: 881–888.

20. Torp-Pedersen S.T., Terslev L. Settings and artefacts relevant in colour/power Doppler ultrasound in rheumatology. Ann Rheum Dis 2008; 67: 143–149. DOI: 10.1136/ard.2007.078451

Материал поступил в редакцию 26.10.2017