

Эластография – новый метод поиска рака различных локализаций

А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова, Е.Н. Хохлова,
Е.А. Панфилова, С.О. Чуркина, Е.С. Лукьянова

ФГУ «УНМЦ» Управления делами Президента РФ

Известно, что высокая плотность или жесткость новообразования рассматривается как показатель его злокачественности. Именно этот принцип положен в основу нового ультразвукового метода – эластографии, когда с помощью ультразвуковой волны и небольшой механической компрессии можно определять степень деформации ткани органа. При этом мягкие части ткани будут деформироваться в большей степени, а жесткие – в меньшей. Качественные и количественные изменения структуры ткани органа под влиянием ультразвукового сигнала при эластографии отражаются в виде цветовой шкалы и могут быть представлены в форме количественных показателей. Данные эластографии служат важным дополнительным критерием оценки характера изменений в тканях различных органов и помогают в дифференциальной диагностике новообразований различных локализаций [1–9].

Цель исследования. Изучение возможностей соноэластографии при исследовании пациентов с разными заболеваниями, выявление преимуществ методики и обсуждение ее недостатков. В ходе выполнения данной работы мы предприняли попытку определить основные типы соноэластографических изображений при различных заболеваниях. Ультразвуковые эластографические данные были сопоставлены с результатами патоморфологических исследований.

Материал и методы

Метод соноэластографии был применен у специально отобранных пациентов, у которых по результатам ранее проведенных инструментальных исследований были заподозрены новообразования молочной железы и органов малого таза. Соноэластография

предстательной железы была проведена у 248 пациентов (средний возраст 63 года), у которых, по данным пальцевого исследования и по результатам исследования ПСА, подозревали наличие опухолевого поражения. Уровень ПСА колебался в пределах 4–14 нг/мл. Объем предстательной железы составлял 40–95 куб³. Также были обследованы 12 больных раком простаты T2a–T3a стадии, получавших комбинированное гормоно-лучевое лечение. Всем этим пациентам проводилась антиандрогенная (МАБ) и дистанционная лучевая терапия (ЛТ) на область предстательной железы и семенных пузырьков.

Соноэластография была проведена у 122 пациенток (средний возраст 45 лет) с различными заболеваниями молочной железы (киста, фиброаденома, липома, липогранулема, мастит, атерома, протоковый рак *in situ*, инфильтрирующий дольковый и протоковый рак, папиллярный рак). Обследование больных включало клиническое исследование, рентгеновскую маммографию, ультразвуковое исследование (В-режим, ультразвуковая ангиография, эластография), комплекс инвазивных диагностических методик и морфологическую верификацию.

Исследованы также 68 женщин с различными гинекологическими заболеваниями. Возраст больных данной группы составил от 28 лет до 78 лет. В репродуктивном периоде находились 38 женщин и 30 – в постменопаузе.

Для изучения нормальной соноэластографической картины матки, яичников и маточных труб были исследованы в динамике в течение менструального цикла 16 женщин репродуктивного возраста и 18 женщин в периоде менопаузы (у 8 – длительность менопаузы до 5 лет, у 7 – от 5 до 10 лет, у 3 пациенток – более 10 лет).

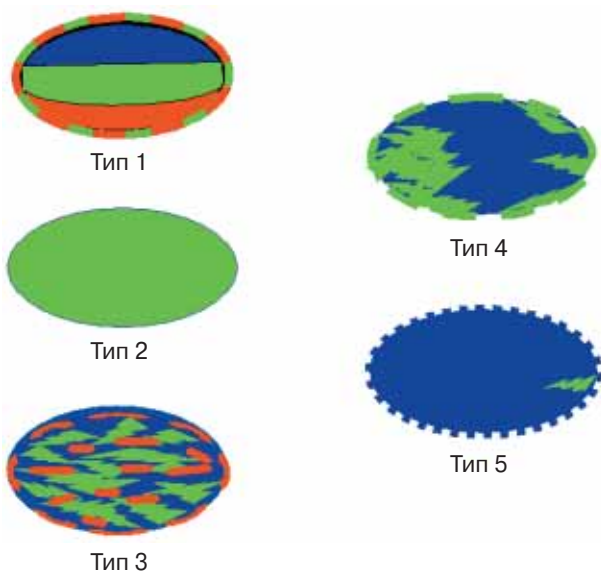


Рис. 1. Варианты эластографической картины.

Были изучены возможности соноэластографии в диагностике объемных образований мочевого пузыря у 23 больных и влияние данных эластографии на выбор оптимального метода лечения при раке мочевого пузыря.

Все исследования проводились на серийном ультразвуковом сканере фирмы “Хитачи” (Япония) HI Vison 900, оснащенном полным набором датчиков с программным обеспечением для проведения эластографии. Область интереса заключалась в окно опроса (*region of interest* – ROI), оптимизировались параметры режима соноэластографии: мощность, интенсивность, механический индекс. Параметры давления на исследуемую часть органа выбирались так, чтобы степень компрессии равнялась 3 или 4 баллам, что соответствовало оптимальному давлению. Эластограммы оценивались по компьютеризированной цветовой шкале, где степень жесткости соответствовала определенному цвету (мягкие ткани – красный и зеленый цвет, жесткие – синий), а также по стандартной балльной шкале жесткости, которые разработаны применительно к исследуемому органу. Оценивались параметры эластографии: степень сжимаемости тканей, наличие стабильных при сканировании в режиме реального времени участков высокой или низкой плотности. Помимо визуальной цветовой оценки образования по стандартной шкале был использован и коэффициент жесткости (*strain ratio*). Коэффициент жесткости образования вычисляли

с помощью сравнительного анализа эластичности узла и эластичности прилежащей жировой ткани. Все результаты записывались в виде клипов или статических изображений на жесткий диск аппарата для последующего анализа.

Клиническое значение и ценность соноэластографии были также оценены субъективно по 3 пунктам:

- 1 балл – соноэластографические изображения не отражают данных для постановки правильного диагноза;
- 2 балла – соноэластографические изображения обеспечивают некоторую дополнительную информацию или позволяют точнее оценить характер образования, но не позволяют изменить диагноз;
- 3 балла – соноэластографические изображения необходимы для определения правильного диагноза.

Результаты и их обсуждение

На основании полученных при соноэластографии цветowych карт были определены и систематизированы основные типы плотности (жесткости) обнаруженных образований. К первому типу были отнесены трехцветные карты при простых кистах, ко второму – все эластичные структуры, картирующиеся, преимущественно, зеленым цветом, к третьему – мозаичная картина образований, к четвертому – структуры, в которых в равной степени встречались и плотные, и эластичные участки, картирующиеся синим и зеленым цветом, к пятому – структуры высокой плотности или жесткие – синего цвета (рис. 1). Помимо разработанной общей или универсальной шкалы эластограмм, были выявлены и характерные для каждой нозологии свои эластографические карты.

Гинекология. Хорошо известно, что атипичное маточное кровотечение является первым клиническим проявлением рака эндометрия, но оно также может наблюдаться и при различных доброкачественных гиперпластических процессах эндометрия. В отличие от полипов или гиперплазии эндометрия рак эндометрия характеризуется высокой плотностью соскоба при раздельном диагностическом выскабливании. Именно эти плотностные параметры выявляет соноэластография, которая позволяет дифференцировать гиперплазию и рак эндометрия. В группе исследованных больных с метроррагией на основании

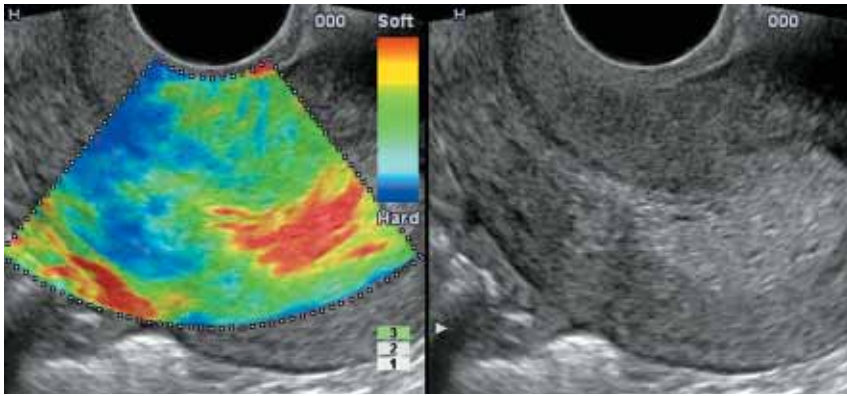


Рис. 2. Железистая гиперплазия эндометрия.

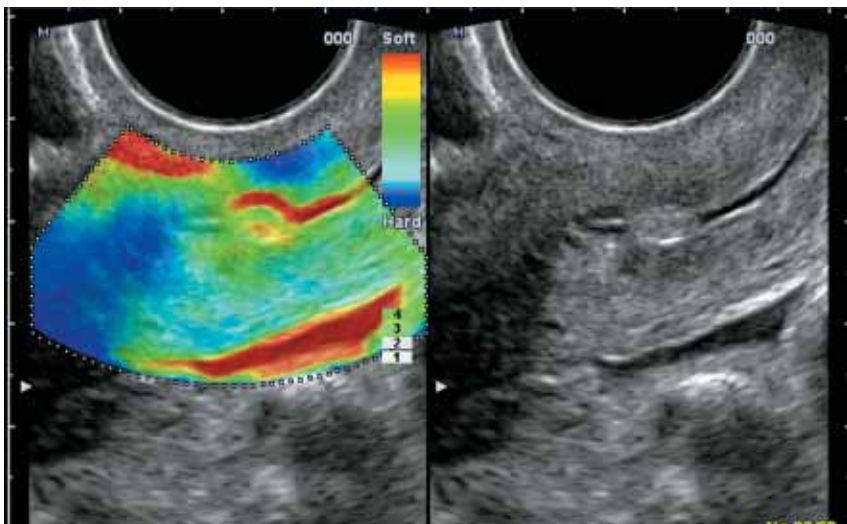


Рис. 3. Полип цервикального канала.

данных патоморфологического исследования после проведенных операций были выявлены: полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия в сочетании с полипами эндометрия, рак эндометрия, осложнения маточной беременности, внематочная беременность, субмукозные миоматозные узлы, рак шейки матки. Во всех случаях при доброкачественных гиперпластических процессах эндометрия были выявлены высокоэластичные образования — эластографический тип 2 (рис. 2, 3). При полипах в сочетании с железистой гиперплазией в эндометрии наблюдалось наличие мягкоэластического содержимого или эластичное образование с множественными зонами высокой сжимаемости.

Для рака эндометрия была характерна противоположная картина. В проекции эндометрия соответственно опухолевой зоне злокачественной природы отмечался участок высокой жесткости — эластографический тип 5. Зоны мышечной инвазии рака эндометрия также картировались типом 5. На фоне непораженного, эластичного миометрия отчетливо прорисовывались зоны высокой жесткости

(рис. 4). Эта методика позволила выявить преимущества эластографии над режимом энергетического картирования в оценке степени инвазии карциномы эндометрия. При использовании соноэластографии матки и яичников режим эластографии позволял оценить целостность серозной оболочки органа. Оценка целостности капсулы органа или его серозной оболочки практически невозможна при обычном стандартном УЗИ, тогда как режим соноэластографии позволяет проследить контуры и выявить прорастание за пределы серозной оболочки. При отсутствии нарушения целостности капсулы не прерывается эластичное изображение контура органа. Мы использовали этот критерий, оценивая глубину инвазии рака эндометрия или рака шейки матки в параметриях. Четкий эластичный контур матки отмечался во всех случаях при отсутствии инвазивного роста в параметриях.

Известно, что далеко не во всех случаях при УЗИ удастся точно дифференцировать субмукозный миоматозный узел и полип эндометрия. В нашей работе в 3 сомнительных случаях при метроррагии и внутрисполостных образо-

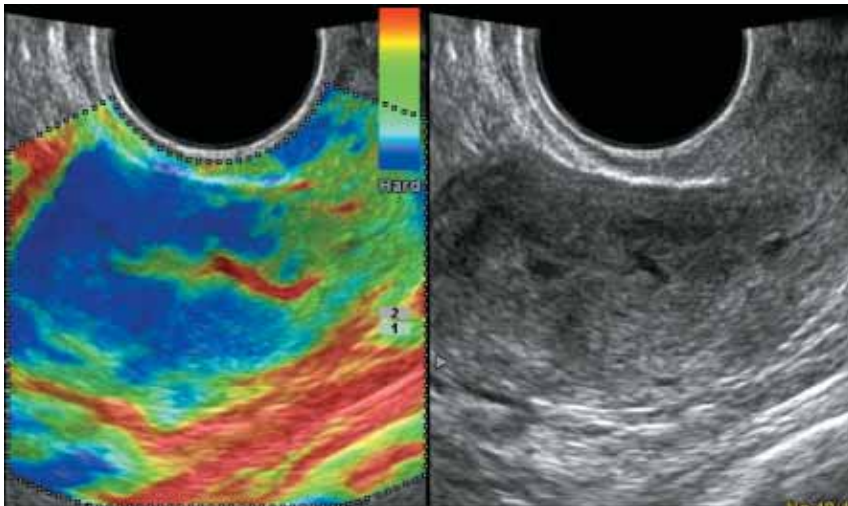


Рис. 4. Рак эндометрия с инвазией в миометрий без признаков прорастания в серозную оболочку.

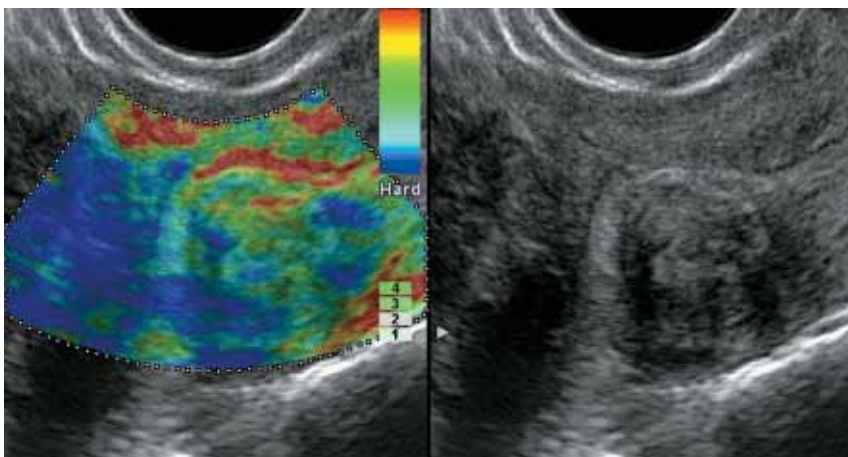


Рис. 5. Множественная миома матки с субмукозным расположением одного из узлов. Соноэластограмма. Субмукозный миоматозный узел, исходящий из задней стенки матки, картируется типом 3. По верхнему контуру узла прослеживается эластичный утолщенный эндометрий.

ваниях неясной природы методика соноэластографии помогла дифференцировать полип эндометрия и субмукозный миоматозный узел. В отличие от высокоэластичных полипов субмукозные миоматозные узлы имели более высокую плотность и картировались преимущественно типом 4. Роль соноэластографии при миомах матки заключается в дифференциальной диагностике субмукозных миоматозных узлов и полипов эндометрия, а также в дифференциальной диагностике миомы с узловыми формами аденомиоза. Определенную помощь соноэластография оказывает в оценке состояния эндометрия при множественных миомах матки, деформирующих полость (рис. 5).

Ранняя диагностика новообразований яичников — одна из самых актуальных проблем в онкогинекологии. Необходимым условием выбора метода хирургического лечения и определения объема операции при доброкачественных образованиях яичников является четкое представление об их локализации, разме-

рах, характере содержимого. К сожалению, при ТВУЗИ не всегда удается провести дифференциальную диагностику характера содержимого в яичнике. Гнойное, геморрагическое, серозное и муцинозное содержимое кистом яичников в ряде случаев абсолютно схоже по ультразвуковой картине. Однако эта информация является решающей в выборе операционной тактики при кистах яичников: лапароскопическое вылушивание или резекция кисты, открытая операция с удалением кисты или яичника, например, при муцинозных кистах. Методика эластографии, безусловно, представляет дополнительную информацию для решения этих задач. Во всех кистах с серозным или подвижным геморрагическим содержимым мы получали тип 1 эластограммы (трехцветный), тогда как муцинозные кисты картировались, преимущественно, как тип 4 или 5 (с очагами высокой плотности) (рис. 6, 7).

В основу диагностики при эластографии был положен принцип: высокая плотность

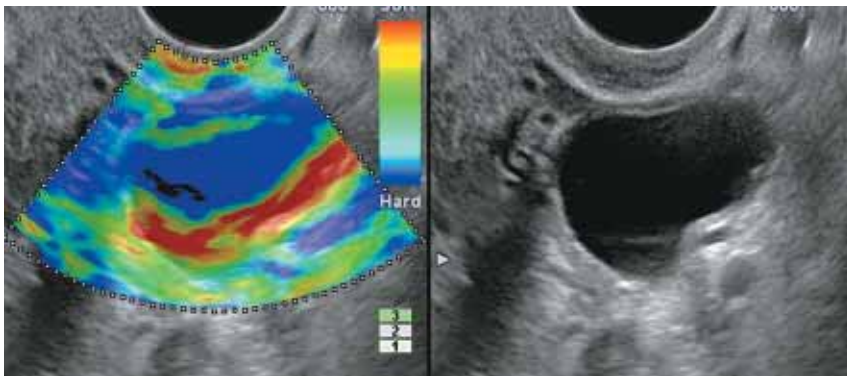


Рис. 6. Фолликулярная киста яичника.

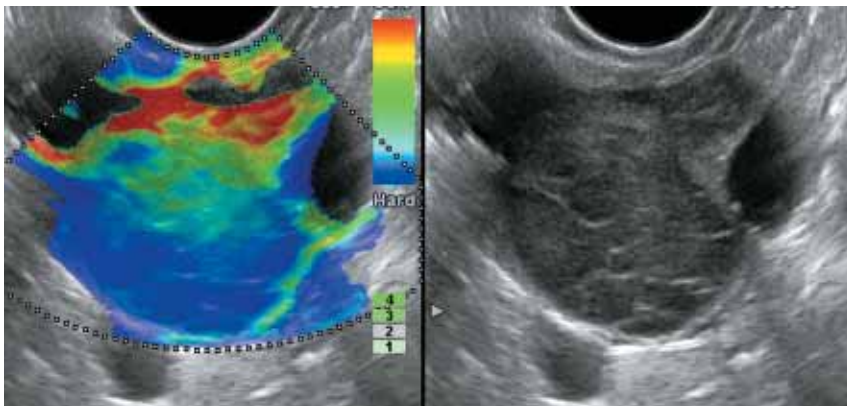


Рис. 7. Муцинозная цистаденома.

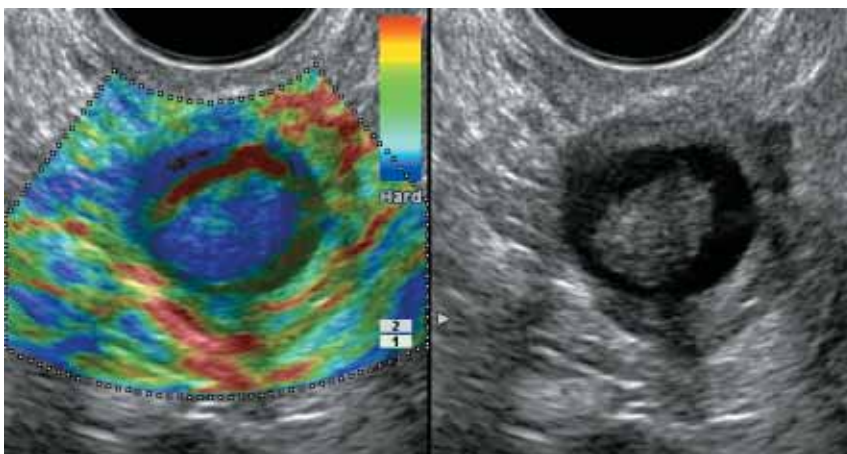


Рис. 8. Рак яичника.

или жесткость новообразования рассматривалась нами как показатель его злокачественности. С помощью принципов соноэластографии нам удалось правильно дифференцировать доброкачественные и злокачественные папиллярные кистомы яичников. Для рака яичников во всех случаях определялся в стенках и в содержимом компонент высокой плотности, картирующийся типом 5 (рис. 8, 9). Таким образом, при образованиях яичников соноэластография помогает в определении характера и плотности содержимого кистозных образований — муцинозное, серозное, геморрагическое, плотность стенок

кисты и перегородок для поиска злокачественных опухолей, в выявлении папиллярных компонентов высокой жесткости для дифференцировки доброкачественных и злокачественных образований, а также в уточнении локальной распространенности опухолевого процесса.

Молочная железа. Определение чувствительности, специфичности и точности рентгеновской маммографии, УЗИ и эластографии в уточнении характера роста образования показало, что традиционная маммография и УЗИ позволяют выявить образование, а в комплексе с соноэластографией установить

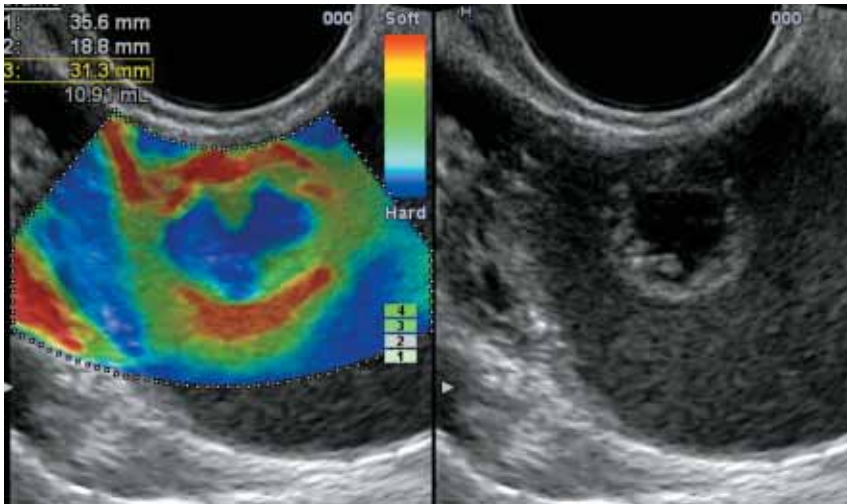


Рис. 9. Папиллярная муцинозная цистаденома.

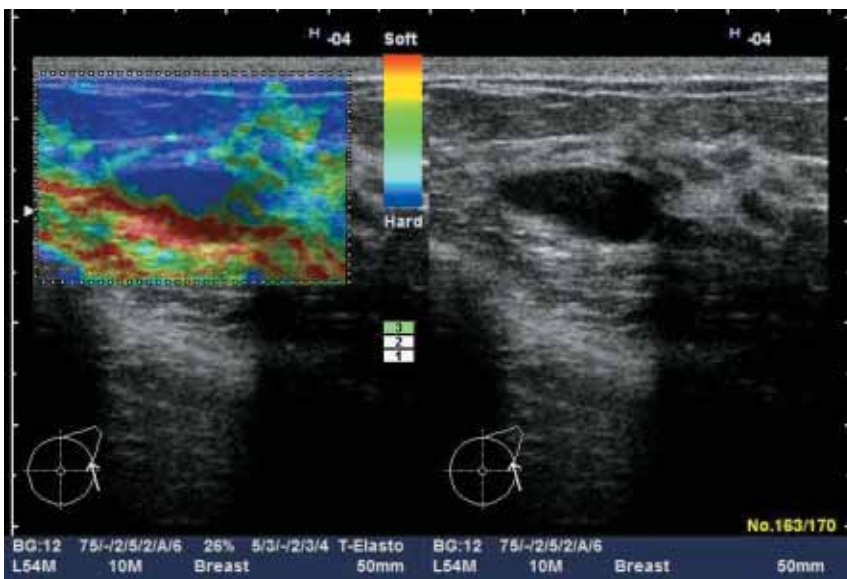


Рис. 10. Киста молочной железы.

и его природу. При обследовании выше-названных 122 пациенток мы диагностировали различные поражения молочной железы (киста, фиброаденома, липома, липогранулема, мастит, атерома, протоковый рак *in situ*, инфильтрирующий дольковый и протоковый рак, папиллярный рак). Помимо визуальной цветовой оценки образования, по стандартной шкале был использован и коэффициент жесткости (*strain ratio*).

Дифференциальная диагностика кисты с густым содержимым и фиброаденомы на основе данных рентгеновской маммографии и традиционного УЗИ часто бывает затруднительна. Однако возможно различение их с помощью эластографии, которое основывается на разнице в плотности образований, а соответственно, и получении разных типов эластограмм.

Кисты молочной железы были выявлены у 25 пациенток. При этом у большинства из них определялось характерное для жидкостно-содержащих структур трехслойное окрашивание, с низким значением коэффициента деформации – 0,87 (рис. 10). Фиброаденомы, для которых также характерно мозаичное окрашивание, но с преобладанием зеленых и синих оттенков, что свидетельствует о большей плотности образования, были выявлены у 31 пациентки. Наиболее часто при таких образованиях определялся тип 2 и 4 эластографических изображений. В приведенном ниже случае при маммографии позади соска выявлено овальное образование с достаточно четкими контурами, при эластографии был определен тип 2 с преобладанием эластичных участков зеленого и элементов плотных участков синего картирования. Коэффициент жест-

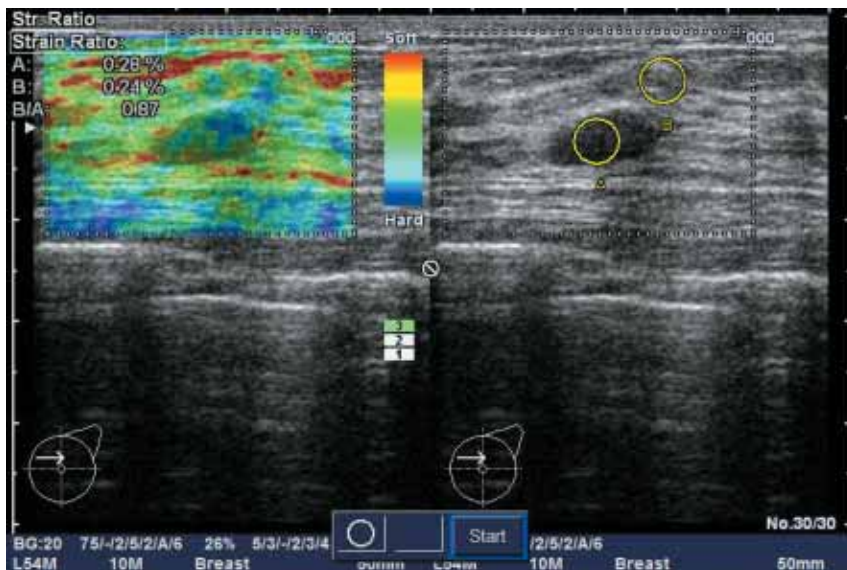


Рис. 11. Фиброаденома молочной железы. Расчет коэффициента жесткости.

кости фиброаденомы в среднем составил $1,02 \pm 0,21$ (рис. 11).

Эластография позволяет дифференцировать внутрипротоковые папилломы от внутрипротокового рака. Доброкачественные внутрипротоковые папилломы иногда удается выявить только при УЗИ, так как проведение дуктографии по техническим причинам не всегда возможно, а обзорная маммография бывает недостаточно информативной. В нашем наблюдении соноэластография помогла установить доброкачественный характер роста образования, соответствующий типу 3 (мозаичному) эластографического изображения. При этом коэффициент деформации имел невысокие значения – 1,37, типичные для доброкачественных образований. В случае внутрипротокового рака *in situ* при УЗИ в месте скопления микрокальцинатов, обнаруженных при рентгеновской маммографии, определялся участок с нечеткими контурами. В режиме соноэластографии участок картировался синим цветом, что соответствовало типу 5 эластографического изображения. Коэффициент деформации имел высокое значение – 5,2, более характерное для злокачественных образований.

Инфильтрирующий дольковый рак был выявлен у 7 пациенток, у 6 из них определялся тип 5 эластограммы, и у одной пациентки – тип 4. Для инфильтрирующего долькового рака с плотным узлом был характерен тип 5 эластографического изображения, при котором узел полностью картируется синим цветом и определяется высокий коэффициент деформации – 16,58 (рис. 12).

В целом чувствительность соноэластографии в диагностике образований молочной же-

лезы составила 78,9%, специфичность – 95,2%, а точность метода – 90,1%.

При изучении возможностей метода в дифференциальной диагностике образований молочной железы мы пришли к выводу, что данные соноэластография помогают не только в диагностике пальпируемых образований, но и в сложных случаях при непальпируемых образованиях, когда даже минимальные отклонения различных критериев играют ключевую роль в постановке правильного диагноза.

Предстательная железа. В режиме серой шкалы с использованием новых ультразвуковых методик проводился поиск участков измененной эхогенности и эхоструктуры, соответствующих участкам уплотнения при пальцевом ректальном исследовании. В дальнейшем, с учетом эластографической структуры, все выявленные патологические участки были классифицированы на типы. Проводилось сопоставление результатов пальцевого ректального исследования и соноэластографии с данными гистоморфологического исследования после прицельной и секстантной пункционной биопсии под УЗ-контролем. Оценивались состояние прилегающих к участку капсулы железы, состояние семенных пузырьков. Каждый из пальпируемых участков, из которых была взята биопсия, был маркирован для более точного последующего анализа структуры.

По результатам гистологического исследования аденокарцинома предстательной железы была выявлена у 48% пациентов, ПИН – у 17%, аденоматозная и нодулярная гиперплазия – у 19%, хронический простатит – у 16% пациентов. При этом у 9% больных отмечалось сочетание ПИН низкой и высокой степе-

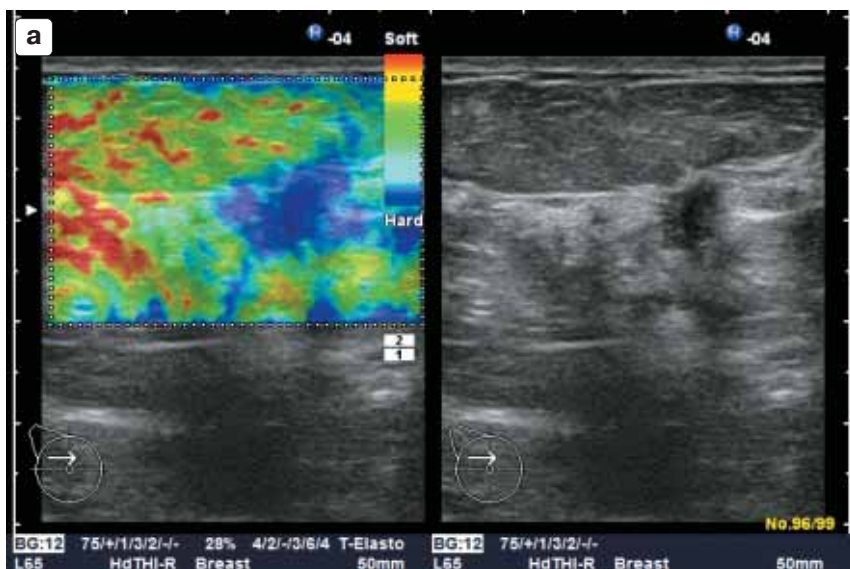
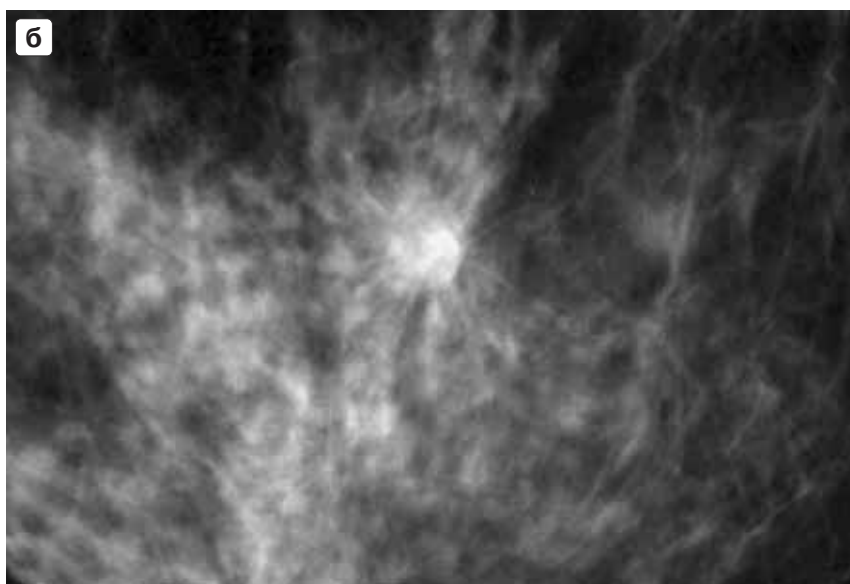


Рис. 12. Рак молочной железы: а – соноэластограмма; б – маммограмма.



ни с аденокарциномой предстательной железы, у 12% – сочетание хронического простатита и аденоматозной гиперплазии предстательной железы.

При пальцевом ректальном исследовании уролог получает информацию о размерах железы, состоянии ее поверхности, границах, консистенции, наличии смещаемости относительно стенки прямой кишки. Для рака предстательной железы в большинстве случаев характерна каменная плотность, то есть высокая жесткость. Именно этот критерий лег в основу дифференцировки рака и доброкачественного процесса. Обнаружение подозрительных участков уплотнения при пальцевом ректальном исследовании не всегда свидетельствует о раке предстательной железы, так как различные индуративные процессы –

хронический неспецифический простатит, туберкулез предстательной железы, камни и кальцификаты – могут симулировать характерные для этого заболевания изменения. Исследования показали, что около 50% пальпируемых образований в предстательной железе при биопсии оказываются доброкачественным процессом или кальцификатом, что свидетельствует о высокой субъективности данного метода. Соноэластография, в отличие от пальпации, позволяет получить дополнительную информацию о плотности или жесткости подозрительного участка.

По результатам соноэластографии нами было выявлено более 439 участков, подозрительных на рак, которые характеризовались как участки высокой жесткости и были представлены зонами ярко-синего цвета или

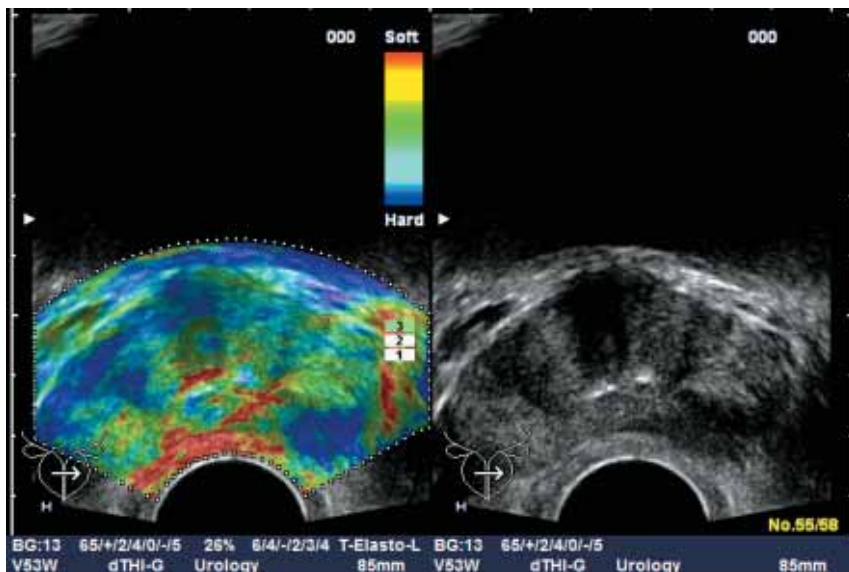


Рис. 13. Рак предстательной железы.

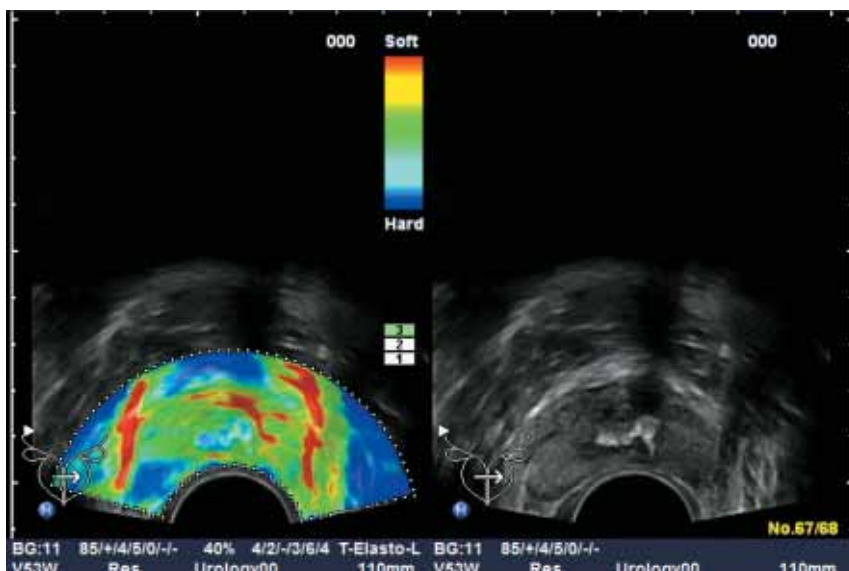


Рис. 14. Рак предстательной железы.

типом 5. При сравнении с данными гистоморфологического исследования была установлена полная корреляция. При использовании соноэластографии дополнительно была выявлена 21 зона высокой жесткости, из которых в 17 случаях были обнаружены клетки аденокарциномы. Локализация клеток аденокарциномы по долям железы полностью соответствовала обнаруженным при соноэластографии измененным участкам (рис. 13–15).

В нашем исследовании до 35% уплотнений в железе являлись доброкачественными заболеваниями (хронический конгестивный простатит, аденоматозная гиперплазия, фиброз, калькулезный простатит). С помощью анализа сосудистого рисунка и экоструктуры железы в 85% случаев данные изменения были пра-

вильно расценены как доброкачественные, что было подтверждено при последующей биопсии данных участков предстательной железы. Показаниями для биопсии у данных пациентов было повышение уровня ПСА. Считается, что простатический специфический антиген является точным маркером рака предстательной железы. Однако его уровень может быть повышен также и при воспалении предстательной железы, доброкачественной гиперплазии. На основании различий плотности визуализируемых участков в предстательной железе удалось дифференцировать уплотнения при аденоматозной гиперплазии, раке и простатите (рис. 16–18).

Оценка целостности капсулы при раке предстательной железы является важным вопросом для стадирования процесса. Соноэ-

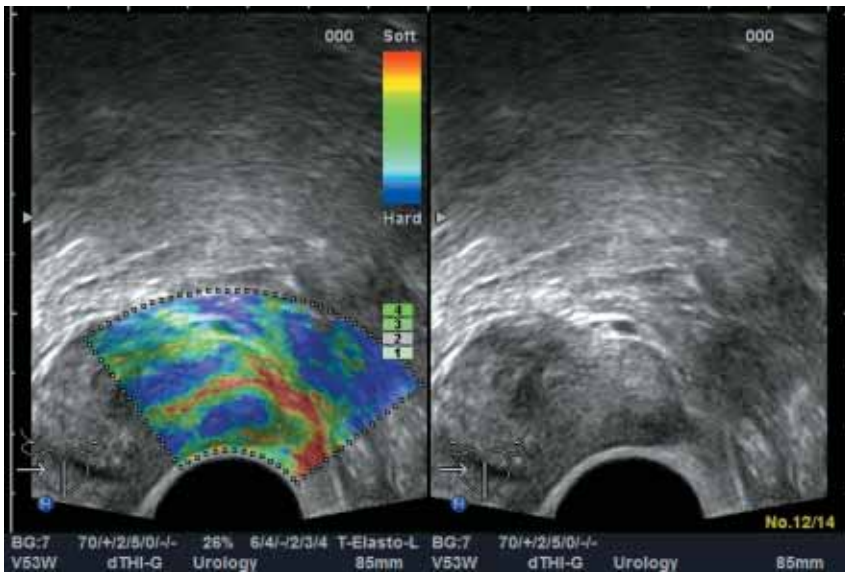


Рис. 15. Рак предстательной железы.

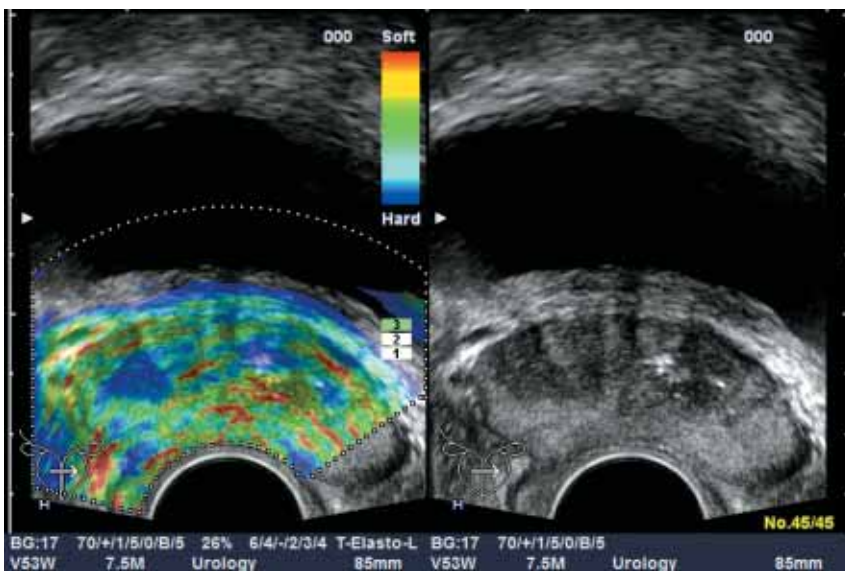


Рис. 16. Рак предстательной железы. Непальпируемый узел в правой доле.

ластография позволяла более полно оценить капсулу предстательной железы во всех случаях и уточнить наличие подкапсулярной инвазии. Данные соноэластографии были сопоставлены с результатами МРТ с контрастным усилением и последующим гистоморфологическим анализом после простатэктомии и биопсий. Было установлено, что соноэластография повышает специфичность УЗ-метода в стадировании и превосходит по информативности результаты МРТ. Так, соноэластография повышает информативность ТРУЗИ в диагностике T2a и T2b стадии, то есть поиск мультифокального рака предстательной железы, а также позволяет оценить стадию T3a, то есть распространение за капсулу и T3b – распространение на семенные пузырьки (рис. 19, 20).

В целом чувствительность соноэластографии в диагностике рака предстательной железы составила 97%, специфичность – 75%.

Мочевой пузырь. В последнее время основным методом лечения поверхностного рака мочевого пузыря стала ТУР, вытеснившая другие хирургические методы лечения. Показаниями к ТУР является наличие опухоли T1–T2a стадии, не выходящей за пределы мышечного слоя мочевого пузыря, при отсутствии данных за метастазирование. Все это обуславливает необходимость точной дооперационной диагностики РМП и поиска новых дополнительных методик исследования. Включение в комплексное УЗИ методики соноэластографии чрезвычайно эффективно в определении мышечной инвазии опухоли, что позволило достичь высокой корреляции

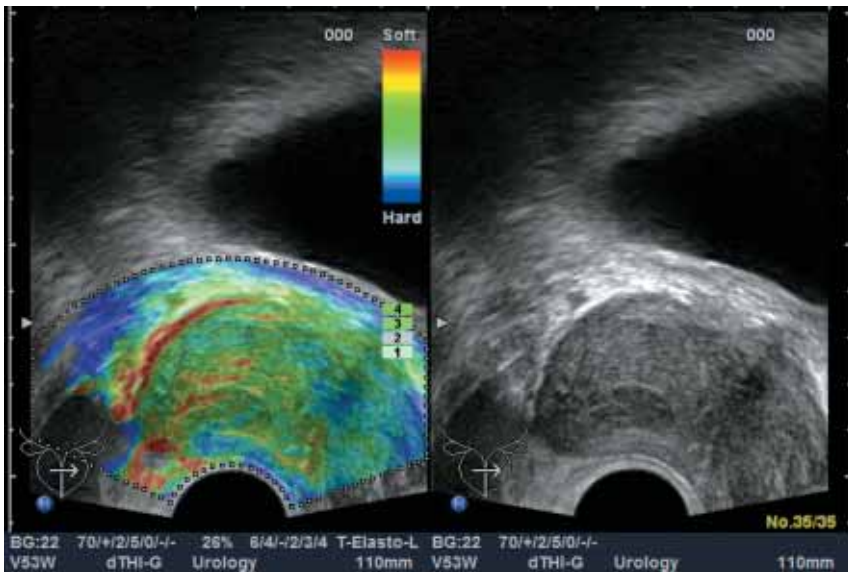


Рис. 17. Доброкачественная гиперплазия. Узел правой доли.

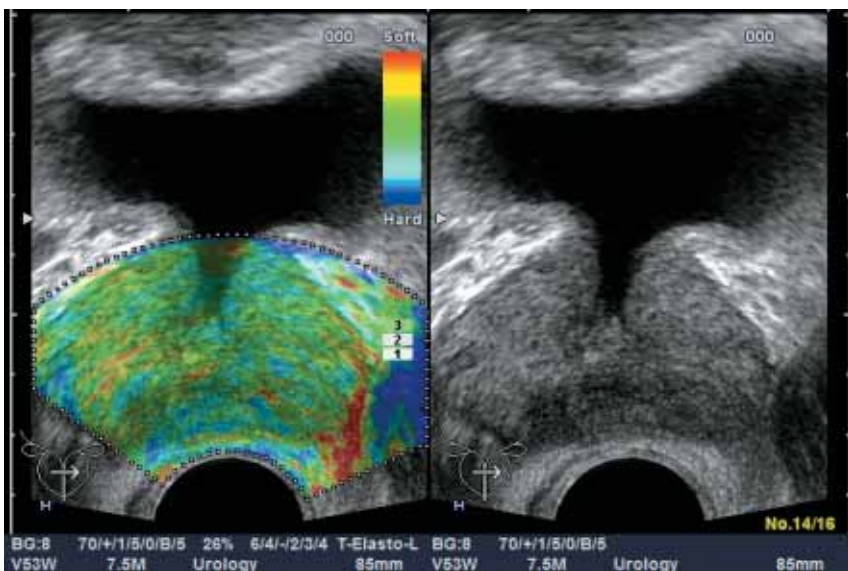


Рис. 18. Простатит. Обострение. Эластичный узел в области срединной борозды.

с данными МРТ, интраоперационной цистоскопии и гистоморфологического исследования.

Рак мочевого пузыря, в отличие от папилломы и доброкачественного цистита, всегда картировался синим цветом, то есть имел высокую жесткость. При наличии мышечной инвазии на эластограмме отмечалась прерывистость эластичного контура органа (рис. 21, 22). Полное совпадение результатов эластографии с гистоморфологическими результатами после проведенных резекций опухоли позволило использовать этот признак как ведущий в дифференциальной диагностике поверхностных и мышечно-инвазивных форм рака мочевого пузыря. Таким образом, анализ данных трехмерной волюметрической реконструкции с УЗ-ангиографией позволяет

повысить информативность двухмерного исследования при поиске, стадировании и определении характера опухолей мочевого пузыря, что влияет на выбор операционной тактики.

Разнообразие и разнородность патологических процессов, при которых мы применили соноэластографию, позволили нам определить клиническую значимость метода. Результаты соноэластографии совпали с данными патоморфологии в большинстве случаев в отношении выявленных опухолей ($k = 0,86$; $p = 0,00$; совпадение 92%). Клинический вклад новой ультразвуковой методики в окончательный диагноз был оценен как 3 балла в 46% случаев, 2 балла – в 32%. То есть соноэластографические изображения в половине случаев обеспечивают важную дополнительную ин-

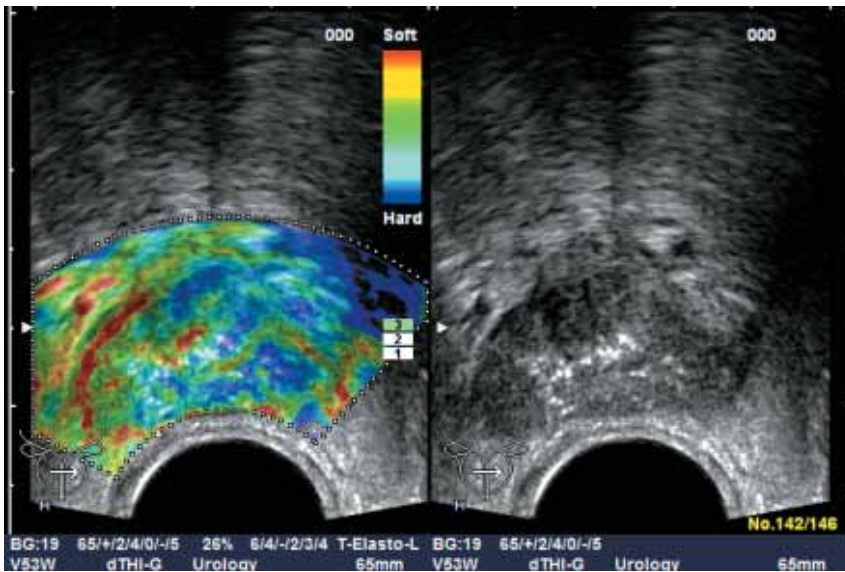


Рис. 19. Рак предстательной железы. Инфильтрация капсулы в левой доле предстательной железы.

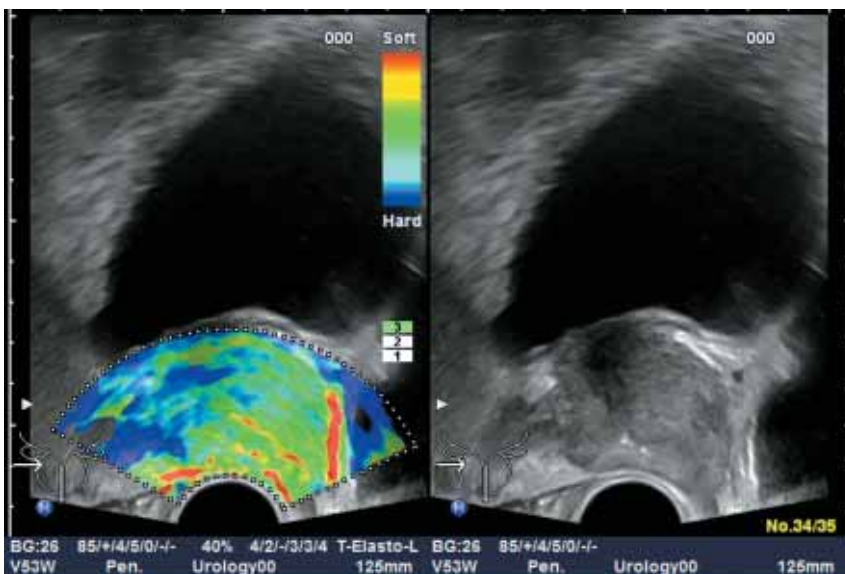


Рис. 20. Рак предстательной железы. Инфильтрация семенных пузырьков.

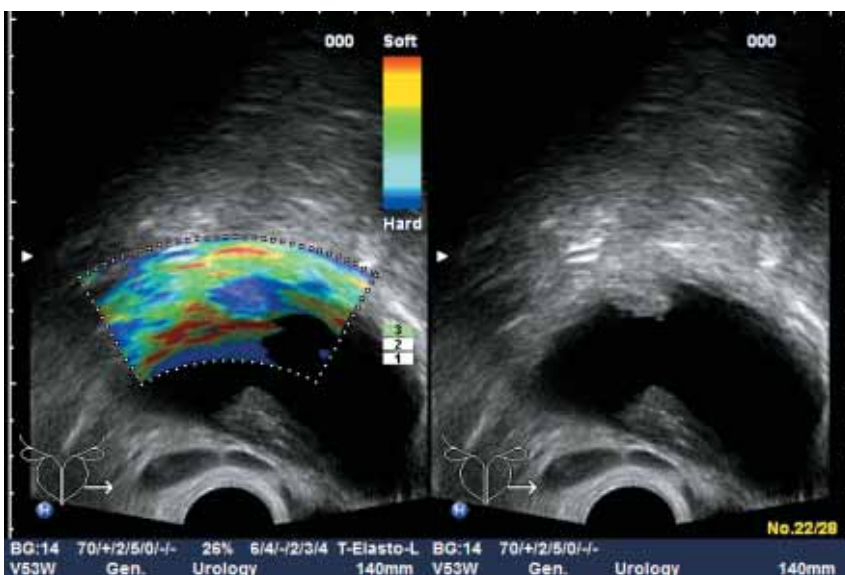


Рис. 21. Рак мочевого пузыря. Стадия T1.

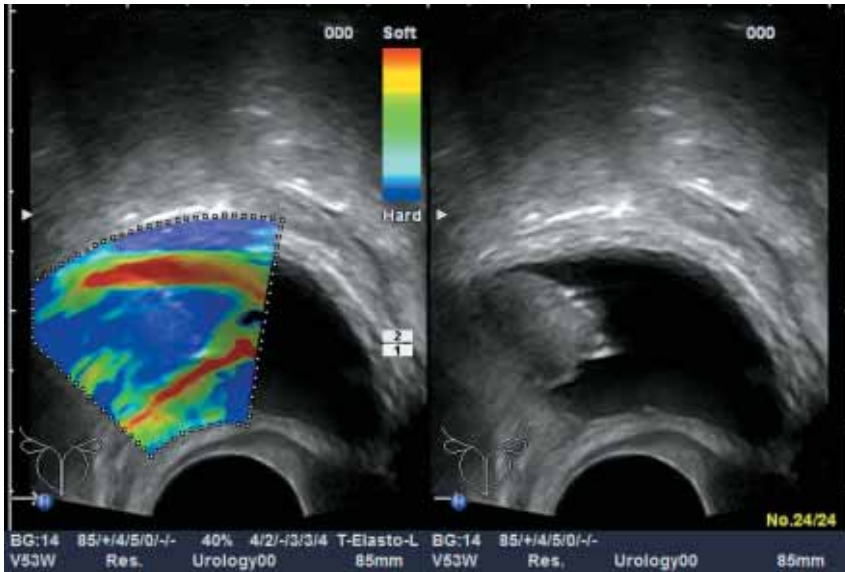


Рис. 22. Рак мочевого пузыря. Стадия Т3а.

формацию и позволяют изменить диагноз, а в трети случаев доступнее оценить характер образования, но без изменения диагноза.

Заключение

Соноэластография является многообещающим методом дифференцирования новообразований и обеспечивает дополнительную информацию, ранее не доступную при обычном УЗИ, – определение плотности и сжимаемости тканей. Вне зависимости от локализации новообразования, были получены данные, указывающие на то, что злокачественный процесс характеризуется высокой степенью жесткости ткани и находит свое отражение на цветовой шкале прибора в виде участка интенсивного синего цвета. Между тем обычные или доброкачественные новообразования представлены в виде участков зеленого или красного цвета. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой степени корреляции степени жесткости характеру структурных изменений в ткани органа. Однако требуется дальнейшее всестороннее изучение

возможностей метода для внедрения эластографии в клиническую практику.

Список литературы

1. Garra B.S. et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results // *Radiology*. 1997. V. 202. P. 79–86.
2. Itoh A. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis // *Radiology*. 2006. V. 239(2). P. 341–350.
3. Lyshchik A. et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography // *Radiol*. 2005. V. 237. P. 202–211.
4. Rago T. et al. Elastography: New developments in Ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007. V. 92(8). P. 2917–2922.
5. Nazarian L. et al. Can sonoelastography enable reliable differentiation between benign and metastatic lymph nodes? // *Radiol*. 2007. V. 243(1). P. 1–2.
6. Shina T. et al. Real time tissue elasticity imaging using combined autocorrelation method // *J. Med. Ultrasound*. 1999. V. 26. P. 57–66.
7. Monetti G. et al. Functional aspects of muscles whit elastography. National Congress of Musculoskeletal radiology, 19–21 May 2005. Rimini, Italy.
8. Pallwein L. et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience // *BJU Int*. 2007. V. 100(1). P. 42–46.
9. Thomas A. et al. Real-time Sonoelastography of the cervix: Tissue elasticity of the normal and abnormal cervix // *Acad. Radiol*. 2007. V. 14. P. 193–200.