

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ДИНАМИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В НАБЛЮДЕНИИ ГИПОЭХОГЕННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РУБЦОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бусыгина О.В.<sup>1</sup>, Бахтиозин Р.Ф.<sup>2</sup>, Пасынков Д.В.<sup>1</sup>,  
Клюшкин И.В.<sup>3</sup>, Пасынкова О.О.<sup>4</sup>

**Р**азработка методики стандартизованного динамического УЗИ гипоэхогенного послеоперационного рубца молочной железы (МЖ) и оценка целесообразности ее использования с целью выявления рака молочной железы (РМЖ) в зоне рубцовых изменений.

**Материалы и методы.** 263 пациентки в возрасте от 19 до 78 лет (средний возраст – 47,3±20,3 лет), перенесшие одно или несколько оперативных вмешательств на молочных железах (МЖ). Наблюдение начинали через 0,5-55 лет с момента оперативного вмешательства (средний период – 18 лет). Периодичность наблюдения с использованием оригинальной методики стандартизованного количественного динамического ультразвукового исследования (УЗИ) составляла 1 раз в 6 месяцев, минимальная длительность периода наблюдения для включения в анализ – 3 года.

**Результаты.** В 89,7% случаев (236 пациенток) послеоперационный рубец паренхимы молочной железы (МЖ) имел высокую эхогенность, что позволяет сравнительно легко визуализировать на этом фоне гипоэхогенные очаги злокачественного роста. Однако в 10,3% случаев (27 пациенток) регистрировался гипоэхогенный рубец. В последней ситуации чувствительность традиционного УЗИ в выявлении злокачественных новообразований в зоне рубца оставяла 50%. Напротив, использование предложенной методики в данной ситуации повышало данный показатель до 100%.

**Обсуждение.** Учитывая высокую распространенность оперативных вмешательств на молочных железах (МЖ) (в частности, выполняемых по поводу доброкачественной патологии), риск злокачественной трансформации послеоперационного рубца на МЖ впоследствии, а также ограничения и дороговизну альтернативных методов исследования (магнитно-резонансной томографии с контрастированием), использование предложенной методики динамического УЗИ рубца представляется оправданным.

**Выводы.** Предложенная методика стандартизованного количественного динамического УЗИ с периодичностью исследований 1 раз в 6 месяцев обеспечивает повышение чувствительности УЗИ в выявлении рака молочной железы (РМЖ) в зоне рубца.

Ключевые слова: послеоперационный рубец, молочная железа, рак молочной железы, динамическое стандартизованное ультразвуковое исследование.

Контактный автор: Бусыгина О. В., e-mail: busygina.olga@inbox.ru;

Для цитирования: Бусыгина О.В., Бахтиозин Р.Ф., Пасынков Д.В., Клюшкин И.В., Пасынкова О.О. Количественное динамическое ультразвуковое исследование в наблюдении гипоэхогенных послеоперационных рубцов молочной железы. REJR 2019; 9(3):93-105. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-93-105.

Статья получена: 15.09.18

Статья принята: 14.06.19

1 - ГБУ «Республиканский онкологический диспансер Республики Марий Эл» Минздрава Республики Марий Эл.  
г. Йошкар-Ола, Россия.  
2 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

г. Москва, Россия.

3 - ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет».

г. Казань, Россия.

4 - ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет».

г. Йошкар-Ола, Россия.

## QUANTITATIVE DYNAMIC ULTRASOUND IN THE FOLLOW-UP OF HYPOECHOIC BREAST POST-SURGICAL SCAR

Busygina O.V.<sup>1</sup>, Bakhtiozin R.F.<sup>2</sup>, Pasyнков D.V.<sup>1</sup>,  
Kliouchkin I.V.<sup>3</sup>, Pasynkova O.O.<sup>4</sup>

**T**o develop the method of standardized dynamic ultrasound (US) for hypoechoic post-surgical scar follow-up and to assess its value in the detection of breast cancers located in the area of the scar tissue.

**Material and methods.** 263 women (19-78 years old; mean — 47.3±20.3) after one or more previous breast surgeries. The follow-up started 0.5-55 years after the surgery (mean — 18 years) and continued with 6 months intervals. The minimal follow-up duration required for inclusion to the analysis was 3 years.

**Results.** The post-surgical scar had hyperechoic appearance in 89.7% of cases (236 patients), that made possible to visualize hypoechoic malignant lesions on this background relatively easily. However in 10.3% of cases (27 patients) we found hypoechoic scar and the conventional US sensitivity in the breast cancer detection in this area was 50%. At the same time, the proposed method of standardized quantitative US raised the overall sensitivity in such cases to 100%.

High prevalence of breast surgery (including performed for benign lesions), risk of malignant post-surgical scar transformation as well as both high cost and limitations of alternative modalities (contrast-enhanced magnetic resonance imaging) makes the proposed method of dynamic US scanning reasonable to perform.

**Conclusion.** The follow-up strategy including the proposed method of standardized quantitative US and performed every 6 month increases the overall US sensitivity in breast cancer detection in the area of scar.

Keywords: post-surgical scar, breast, breast cancer, dynamic standardized ultrasound.

Corresponding author: Busygina O.V., e-mail: busygina.olga@inbox.ru.

*For citation: Busygina O.V., Bakhtiozin R.F., Pasyнков D.V., Kliouchkin I.V., Pasynkova O.O. Quantitative dynamic ultrasound in the follow-up of hypoechoic breast post-surgical scar. REJR 2019; 9(3):93-105. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-93-105.*

Received: 15.09.18

Accepted: 14.06.19

**П**роблема ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ) по-прежнему остается актуальной. Каждый год более 1 млн. человек во всем мире заболевают РМЖ, который составляет почти четверть всех злокачественных опухолей, регистрируемых у женщин. Самая высокая заболеваемость РМЖ отмечается в развитых странах и оценивается как более 360 тыс. новых случаев в год в Европе и более 200 тыс. новых случаев в год в США [1]. В Российской Федерации РМЖ занимает первое место, как в структуре онкологической заболеваемости женского населения, так и в общей популяции (18,2%). Ежегодно заболеваемость РМЖ увеличивается в среднем на 2%. Распространенность РМЖ в России с 2006 по 2016 гг. возросла в 1,4 раза, составив в 2016 году 439,0 на 100 000 населения. При этом в структуре смертности

данная форма рака занимает второе место среди всех причин смерти женского населения. Кроме того, рак молочной железы заметно молодеет: нередки случаи заболевания тридцатилетних и даже двадцатилетних женщин [2].

У пожилых пациенток с жировой паренхимой молочной железы (МЖ) проблема ранней диагностики РМЖ в целом решена сравнительно неплохо – чувствительность маммографии в данной ситуации достигает 95% [3]. Однако следует отметить, что значительная доля этих случаев приходится на старческие индолентные раки, метастазирующие медленно, что приводит к тому, что задержка в диагностике даже на несколько лет может не отразиться в значительной мере на смертности, обусловленной злокачественным процессом, что связано во многом с частым наличием у таких пациенток сопутствующей патологии [4].

1 - Oncology Dispenser of Mari El Republic. Yoshkar-Ola, Russia.

2 - I.M.Sechenov First Moscow State Medical University.

Moscow, Russia.

3 - Kazan State Medical University.

Moscow, Russia.

4 - Mari State University.

Yoshkar-Ola, Russia.

Напротив, ранняя диагностика РМЖ у молодых женщин, характеризующегося, как правило, более агрессивным течением, особенно инфильтративных его форм, весьма затруднена. Проблемой для методов, основанных на различии плотности патологических и физиологических тканей (маммографии, частично – клинического обследования) становится часто встречающаяся в этой фазе жизни плотная паренхима органа (что снижает чувствительность метода до 15% при D типе ее плотности согласно классификации ACR 2013), а методов, основанных на выявлении гиперваскуляризации (МРМ), – широкий круг пролиферативных процессов, типично наблюдаемых в молодой паренхиме молочной железы (что приводит к снижению специфичности МРМ до 37%) [5]. Послеоперационные изменения становятся в данной ситуации особенно значительным препятствием, поскольку еще более уплотняют паренхиму и приводят к образованию, особенно на ранних сроках, гиперваскулярной грануляционной и гранулематозной ткани. Все это требует разработки дополнительных стратегий диагностики для данной ситуации.

В то же время известно, что ультразвуковое исследование (УЗИ) представляет собой широко распространенный и доступный метод, характеризующийся достаточно высокими значениями чувствительности и специфичности в диагностике рака молочной железы. Хотя ультразвуковая картина рубцовых изменений, особенно имеющих низкую эхогенность, часто может напоминать таковую при злокачественных изменениях, а современные ультразвуковые методики (различные варианты доплерографии, эластография) мало полезны в этой ситуации, данный метод приобретает особую ценность при динамическом наблюдении, поскольку является истинно неинвазивным, доступным и дешевым, что позволяет выполнять его практически с любой необходимой периодичностью [6]. Значительной проблемой только становится стандартизация изображений при динамическом исследовании, что не позволяет получать в различные моменты времени пригодные для визуального и количественного сравнения результаты [7]. Решению данной проблемы и было посвящено наше исследование.

#### **Цель исследования.**

Разработка методики стандартизованного динамического УЗИ гипоехогенного послеоперационного рубца молочной железы (МЖ) и оценка целесообразности ее использования с целью выявления рака молочной железы (РМЖ) в зоне рубцовых изменений.

#### **Материалы и методы.**

Под нашим наблюдением находились 263 пациентки в возрасте от 19 до 78 лет (средний возраст –  $47,3 \pm 20,3$  лет), перенесшие одно или

несколько оперативных вмешательств на молочной железе (МЖ) по поводу доброкачественной патологии (секторальные резекции, вскрытия маститов или другие вмешательства, затрагивавшие паренхиму МЖ). Наблюдение пациенток начинали через 0,5-55 лет с момента оперативного вмешательства (средний период – 18 лет). Периодичность наблюдения составляла 1 раз в 6 месяцев, минимальная длительность периода наблюдения для включения в анализ – 3 года, что было необходимо для достоверного исключения злокачественной опухоли МЖ на момент первичного обследования. Всем пациенткам проводили комплексное обследование, включавшее клиническое обследование с периодичностью 1 раз в 6 месяцев; УЗИ молочных желез в стандартных режимах (1 раз в 6 месяцев) и маммографию, выполнявшуюся всем женщинам в возрасте 40-45 лет 1 раз в 2 года, начиная с 46 лет – ежегодно. При выявлении подозрительных очаговых образований в паренхиме выполнялась их морфологическая верификация.

*Методика динамического УЗИ послеоперационного рубца.*

Данная методика была разработана нами с целью получения стандартизованных и пригодных для сравнения в последующем серий УЗ-изображений, полученных в одних и тех же точках сканирования.

Важными аспектами при динамическом сканировании являлись: 1) достижение стандартизованного положения датчика относительно всех трех осей пространства; 2) стандартизация характеристик серой шкалы изображения, т.е. всех настроек аппарата, влияющих на ее характеристики (среднюю яркость, гистограмму распределения яркости). В противном случае возможны изменения получаемого изображения, что могло сказаться на результатах оценки динамики (особенно количественного ее анализа).

*Динамическое сканирование выполнялось следующим образом.*

Углы рубца соединяли прямой (прорисовываемой на коже маркером с диаметром пера 1-3 мм без нажима, чтобы не смещать при этом кожу и подлежащие ткани).

Пространственная стандартизация положения датчика осуществлялась с использованием прозрачной жесткой линейки (например, изготовленной из пластмассы), градуированной с шагом 5 мм, со ступенькой для установки датчика с одного края шириной 5-10 мм (рис. 1).

Линейку прикладывали к коже и надавливали на нее до тех пор, пока она не начинала полностью прилегать к коже в диапазоне, соответствовавшем длине рубца. Расстояние от обоих углов рубца до линейки должно было быть равным и соответствовать половине дли-

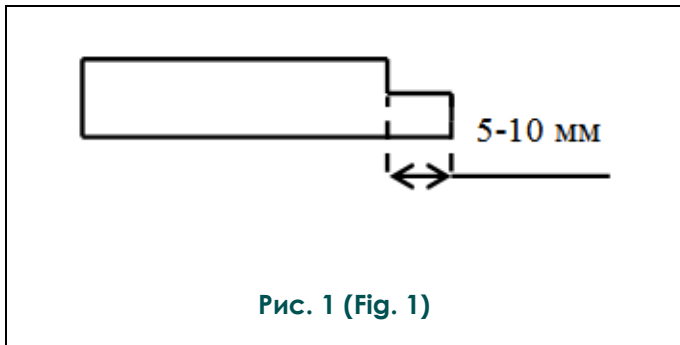


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Схема.**

Линейка для динамического УЗ-сканирования рубца. Вид сбоку.

**Fig. 1. Scheme.**

Structure diagram of the ruler for scar dynamic US scanning: side view.

рубца и точки надавливания в соответствии с метками линейки, при следующем сканировании воспроизводили аналогичную ситуацию. Таким образом достигалось стандартное положение линейки на поверхности кожи молочной железы.

Датчик устанавливали перпендикулярно линейке в положении, соответствовавшем необходимой ее отметке таким образом, чтобы его край заходил на ступеньку линейки, упираясь в кромку ступеньки (этим достигалась стандартизация положения датчика в плоскости ступеньки линейки). Сканирующую поверхность датчика прижимали вплотную к поверхности ступеньки линейки. В результате вертикальный угол между линейкой и датчиком составлял 90° (т.е. достигалась стандартизация положения датчика относительно третьей пространственной оси). Если сканирующая поверхность датчика не была плоской, неизбежно возникал

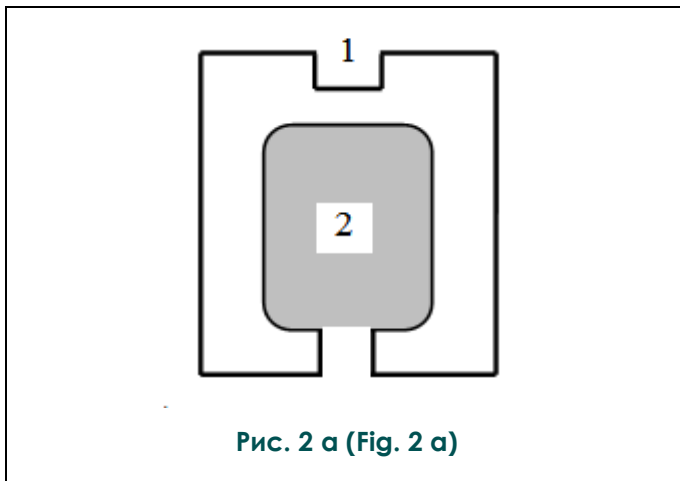


Рис. 2 а (Fig. 2 а)



Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2. А. Схема конструкции насадки на рукоятку УЗ датчика. Б. Фотография.**

а – Вид спереди: 1 — вырез («целик»); 2 — отверстие, конфигурация которого соответствует форме среза рукоятки датчика (заштриховано серым). Рукоятка датчика размещается внутри данного отверстия.

б – Внешний вид линейного датчика УЗ-аппарата Siemens-Acuson X150 с надетой на него насадкой.

**Fig. 2. A. Structure diagram of the attachment for the ultrasound probe handle. B. Photo.**

а – Front elevation: 1 — notch («sight»); 2 — housing (shape corresponds to the probe slice; shaded). The Probe handle is installed inside this housing.

б – The linear probe for ultrasound system Siemens-Acuson X150 with the attachment.

ны сканирующей поверхности датчика, за вычетом ширины ступеньки линейки. Для упрощения соблюдения данного требования на корпус датчика наносили соответствующую метку. При этом старались избегать образования складок (при необходимости кожу растягивали до тех пор, пока складки не расправлялись). Если их образования избежать было невозможно, зону складки фиксировали на первом срезе, чтобы в последующем было возможно воссоздать идентичное положение рубца. На изображении первого среза фиксировали положение углов

риск отклонения от данного угла. Поэтому коррекция его осуществлялась в соответствии с техникой «прицеливания», имитирующей таковую при прицеливании из стрелкового оружия, используя специальную насадку на рукоятку датчика, изготовленную из пластмассы или картона толщиной 4-6 мм (рис. 2; при первичной установке насадки фиксировали ее положение на датчике путем нанесения соответствующей метки). При этом доминирующий глаз (при закрытом не доминирующем) распо-



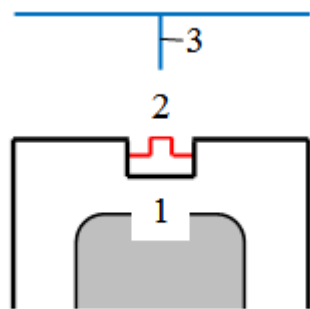


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Схема.**

Методики «прицеливания»: 1 – вырез насадки (черный); 2 – метка корпуса датчика (красная); 3 – необходимая отметка линейки (синяя). Метка 2 должна располагаться в середине выреза насадки 1, верхняя ее граница должна располагаться на уровне верхней границы насадки. Отметка линейки 3 должна располагаться по центру метки корпуса датчика 2 и выреза насадки 1, а также параллельно боковым стенкам выреза насадки.

**Fig. 3. Scheme.**

Schematic diagram of the «aiming» procedure: 1 — notch of the US probe attachment (black); 2 — mark of the probe case (red); 3 — desired mark of the ruler (blue). Mark 2 must be located in the middle point of the attachment notch 1; the upper border of the mark 2 must be parallel to the upper border of the attachment. Ruler mark 3 should be in the middle point of both probe case mark 2 and attachment mark 1; ruler mark 3 should also be parallel to the lateral walls of the attachment notch.

лагался над необходимой отметкой линейки; датчик удерживался рукой, соответствующей доминирующему глазу, и вертикальная плоскость зрения совмещалась с: 1) данной меткой («мишенью»); 2) меткой короткой стороны датчика, определяющей сторону среза на изображении («мушкой»); 3) вырезом насадки («целиком»). При этом метка короткой стороны датчика должна была располагаться по центру выреза насадки, а ее верхний край – на уровне верхнего края насадки. Таким образом достигалась стандартизация положения датчика (т.е. его трехмерного прямого угла) относительно поверхности и краев линейки (рис. 3).

*Стандартизация точек сканирования.*

Изначально датчик устанавливали описанным выше образом на латеральный (или соответствующий меньшему количеству часов согласно циферблату – при параареолярных и других циркулярных рубцах) край рубца, перпендикулярно прямой, соединяющей углы руб-

ца, и получали первое изображение. Затем датчик дискретно перемещали с шагом 5 мм таким образом, чтобы его середина не отклонялась от визирной прямой, и получали следующие изображения до противоположного угла рубца. Выбор шага смещения был обусловлен как шириной УЗ пучка, которая, как известно, приблизительно соответствует ширине сканирующей поверхности датчика [8], так и предполагаемой сложностью точного позиционирования датчика при последующих динамических сканированиях с меньшей шириной шага. Полученные изображения сохраняли, предварительно последовательными числами (начиная с 1), промаркировав их положение прямо на сохраняемом изображении среза. При невозможности установки датчика в соответствии с необходимой отметкой шкалы линейки данный срез либо пропускали, либо выбирали наиболее близкое к данной отметке положение и фиксировали положение среза в виде примечания на сохраняемом его изображении. Изображение следующего среза получали на расстоянии 5 мм от ожидаемого (не фактического) положения предыдущего среза (т.е. при смещении среза расстояние между ним и следующим срезом могло быть менее 5 мм) (рис. 4).

*Стандартизация параметров серой шкалы изображения.*

Это достигалось сканированием в различных временных точках при идентичных параметрах и настройках аппарата, влияющих на характеристики серой шкалы изображения: 1) датчика, насадки на него и аппарата; 2) общего и послыного усиления прибора; 3) настроек постобработки изображения (кривых коррекции гистограммы серой шкалы и т.д.); 4) глубины фокуса. Соответствующие данные фиксировали на изображении первого среза в процессе первого исследования.

Для достижения максимальной стандартизации рекомендовалось выполнять динамическое исследование одним и тем же специалистом. Менструирующим пациенткам динамическое исследование выполняли в одной и той же фазе менструального цикла.

*Оценка угловой погрешности позиционирования датчика.*

С целью количественной характеристики погрешности при использовании описанной методики «прицеливания» были выполнены эксперименты с привлечением пяти сертифицированных специалистов в области УЗИ, имеющих опыт исследования молочных желез (МЖ) в течение не менее 3 лет. Для экспериментов использовали горизонтально расположенную пластину толщиной 4 см, изготовленную из мягкого пластика, приблизительно соответствующего по консистенции ткани МЖ. На нее укладывали линейку и имитировали позиционирование

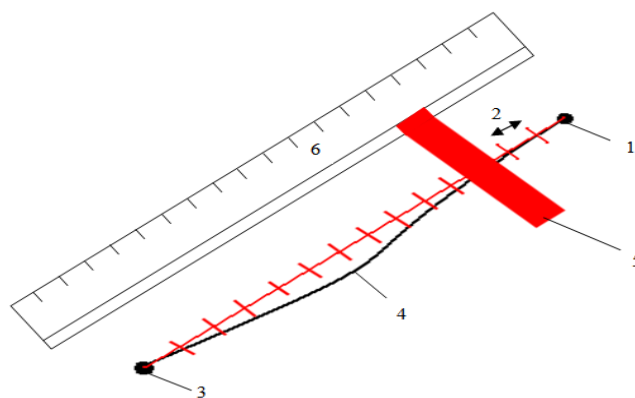


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. Схема.**

Методика сканирования рубца при динамической эхографии: 1 – точка начала сканирования; 2 – шаг сканирования (5 мм); 3 – точка завершения сканирования; 4 – рубец; 5 – датчик; 6 – линейка. Описание см. в тексте.

**Fig. 4. Scheme.**

Schematic diagram of scar dynamic ultrasound scanning: 1 — starting point; 2 — scanning interval (5 mm); 3 — end point; 4 — scar; 5 — probe; 6 — ruler. The description is given in the text.

датчика. После освоения специалистами методики динамического исследования производили фотографирование положения датчика с помощью горизонтально, параллельно плоскости линейки (для оценки углового смещения относительно линейки) и вертикально (для оценки углового смещения относительно вертикали) расположенного фотоаппарата, фиксированного в стандартном положении на штативе. По данным фотографиям оценивали вариации плоских углов: 1) между плоскостью центрального шва половин корпуса датчика и краем линейки, принадлежащего плоскости линейки (угла А) и 2) между плоскостью центрального шва половин корпуса датчика и вертикалью (контролировавшейся с помощью зафиксированного на том же штативе отвеса – угла В). Все углы измеряли на фотографиях транспортиром. Всего было выполнено по 50 экспериментов с участием каждого специалиста.

*Количественный анализ.*

В процессе последующего развития методики, с целью повышения точности сравнения изображений гипоехогенного рубца в динамике и получения количественных его параметров, нами был разработан программный пакет «Scar Comparison 1.0», позволявший автоматический расчет следующих параметров рубца после ручного определения его контура на сравниваемых изображениях (рис. 5).

- Длина контура (L, в пикселах): отражает как размер выделенной зоны рубца, так и степень ровности его контура.
- Отношение высоты к ширине контура

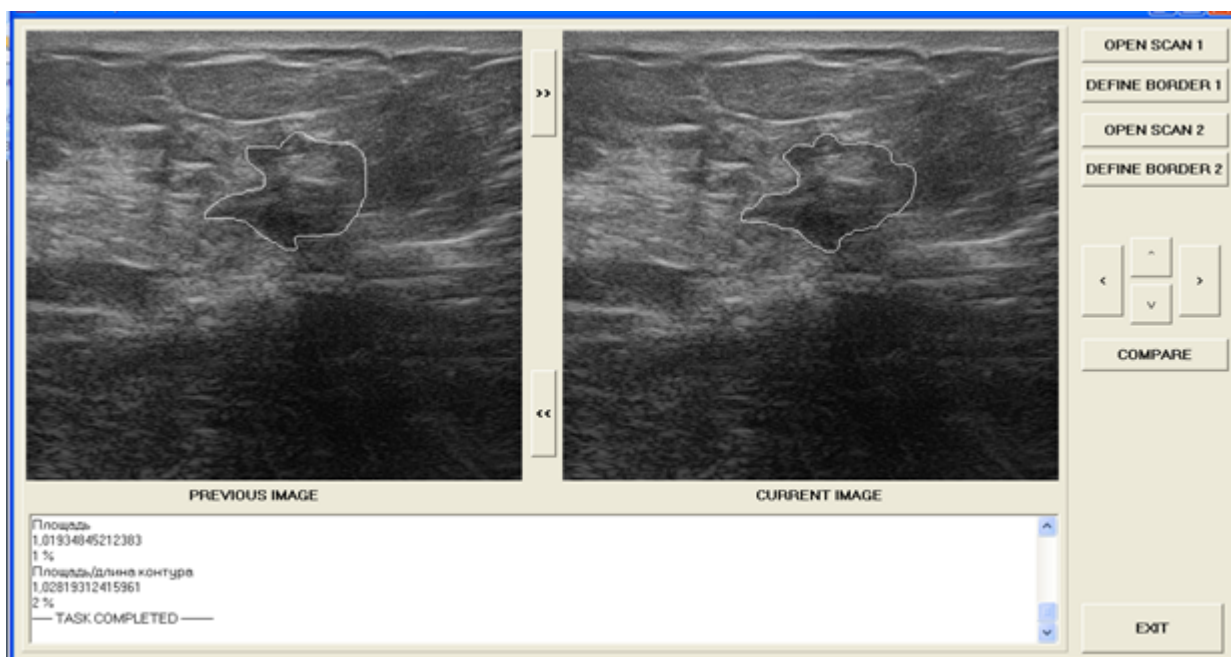
(H/W, безразмерная величина): отражает близость контура к окружности и расположение ее длинной оси (значения >1 – вертикальное, <1 – горизонтальное).

- Площадь фигуры, ограниченной контуром (S, в пикселах): отражает размер выделенной зоны.
- Отношение площади фигуры к длине контура (S/L, в пикселах): позволяет выявить усложнение контура рубца, обусловленное, например, появлением в нем дополнительных образований, которое не привело еще к значимому изменению других рассчитываемых параметров.
- Отношения (div) всех указанных параметров для исходного и последующего изображений (абсолютные и в процентах).

После истечения интервала наблюдения описанную выше процедуру сканирования рубца повторяли, и новые изображения, полученные в тех же точках, сравнивали со старыми (при наличии более двух серий наблюдений – с первыми, полученными в начале наблюдения) визуально и путем измерений. Различия размеров менее 3 мм не считали за динамику.

Поскольку в процессе экспериментов эмпирически было показано, что при отсутствии динамики со стороны рубца отношения всех перечисленных параметров не превышают 15%, данное пограничное значение предлагается использовать для выявления случаев подозрения на злокачественную трансформацию рубцов МЖ по данным динамического УЗИ.

**Результаты.**



**** PREVIUOS IMAGE ****	**** CURRENT IMAGE ****	RATIOS (CURRENT/PREVIOUS)
Длина контура 465	Длина контура 461	Длина контура 0,991397849462366
Высота/ширина 0,761006289308176	Высота/ширина 0,697674418604651	0 %
Площадь 11112	Площадь 11327	Высота/ширина 0,916778781472227
Площадь/длина контура 23,8967741935484	Площадь/длина контура 24,5704989154013	8 %
		Площадь 1,01934845212383
		1 %
		Площадь/длина контура 1,02819312415961
		2 %

Рис. 5 (Fig. 5)

**Рис. 5.** Внешний вид окна программного пакета «Scar Comparison 1.0» (верхний ряд) и пример результата анализа (нижний ряд).

**Fig. 5.** Screen shot of Scar Comparison 1.0 software (upper row) and the sample of its output (lower row).

Оценка угловой погрешности позиционирования датчика.

У всех пяти специалистов были получены аналогичные результаты ( $p > 0,05$ ;  $n = 250$ ): размах вариации горизонтального угла между датчиком и краем линейки (угла А) составил ( $-1^\circ$ ;  $+1^\circ$ , т.е.  $2^\circ$ ); размах вариации угла между датчиком и вертикалью (угла В) составил ( $-1^\circ$ ;  $+1^\circ$ , т.е.  $2^\circ$ ). Данная максимальная погрешность по-

зиционирования была расценена как приемлемая.

Результаты использования методики динамического сканирования.

*Гиперэхогенный рубец.*

В 89,7% случаев (236 пациенток) послеоперационный рубец паренхимы молочной железы (МЖ) имел высокую эхогенность, что позволяло сравнительно легко визуализировать на



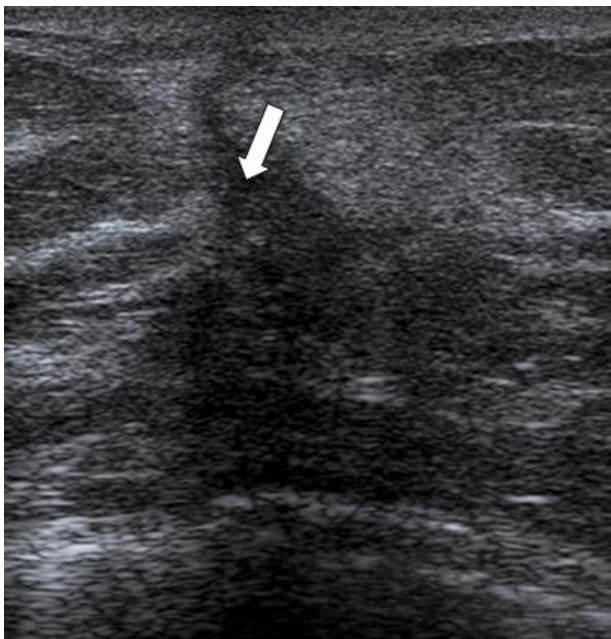


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. УЗИ.**

Эхограмма рубца через 5 лет после секторальной резекции МЖ. Перпендикулярно коже определяется гипозоногенное неоднородное образование неправильной формы с нечетким, неровным контуром, окруженное ободком гиперэхогенной фиброзной ткани (стрелка).

**Fig. 6. Ultrasound.**

Scar echogram 5 years after the breast lumpectomy shows the hypoechoic inhomogenous irregular lesion with unclear margin, surrounded by the hyperechoic rim of fibrous tissue (arrow).

этом фоне гипозоногенные образования, характерные для очагов злокачественного роста. Это, как правило, не требовало использования каких-либо дополнительных методик для исследования зоны рубца, однако необходимо было также учитывать и особенности окружающей паренхимы, в частности, снижение чувствительности УЗИ в жировой и железистой паренхиме (до 50% и 50% соответственно, в первом случае – ввиду ее относительно низкой эхогенности, в результате гипозоногенные злокачественные очаги могут сливаться с ней, не определяясь, во втором – она характеризуется значительной неоднородностью ввиду наличия частых чередующихся округлых гипо- и петлевидных гиперэхогенных структур небольшого размера). Это было особенно актуальным в диагностике образований размером не более 10 мм.

**Гипозоногенный рубец.**

В 10,3% случаев (у остальных 27 пациентов), по мере дальнейшего фиброзирования и обызвествления рубца, в результате выраженного затухания ультразвука происходило сни-

жение его эхогенности (рис. 6). Кроме того, низкой эхогенностью характеризовалась грануляционная ткань. Эхогенность рубцовых тканей в данной ситуации приблизительно соответствует эхогенности типичных РМЖ, а деформация становится очевидной только при достижении опухолью больших размеров, поэтому в данной ситуации возможности УЗИ были весьма ограничены (чувствительность – 50%), равно как и возможности клинического обследования и маммографии.

Поэтому в таких случаях и использовалась методика динамического УЗИ рубца по аналогии с соответствующим маммографическим исследованием, которое, как было показано, повышает чувствительность диагностики. Стандартизация положения датчика позволяла получить стандартизованные и пригодные для динамического анализа изображения, а начало сканирования с одной и той же точки – стандартизовать неизбежное смещение мягких тканей при движении датчика. Пример нормальных результатов такого исследования показан на рис. 7.

В данном случае интерес представляли любые деформации рубца и изменение конфигурации имевшихся либо появление новых гипозоногенных компонентов. Кроме того, подозрительным расценивалось отклонение (как увеличение, так и уменьшение без очевидного объяснения) рассчитываемых математических параметров более чем на 15% (рис. 8).

Согласно текущим данным, использование методики динамического УЗИ рубца с математической обработкой позволило отслеживать изменения состояния гипозоногенного рубца, которые могут ассоциироваться со злокачественной его трансформацией, не выявляемые при стандартном сканировании без оценки динамики, и повысить чувствительность УЗИ в данной ситуации с 50% до 100%.

**Обсуждение.**

В настоящее время число женщин, перенесших оперативные вмешательства на МЖ по поводу патологических процессов доброкачественного характера, в 25-30 раз превышает число женщин, заболевших РМЖ. Обусловлено это во многом тем, что еще совсем недавно наблюдалась повсеместная практика выполнения секторальных резекций МЖ (эксцизионных биопсий) по принципу, что все, что пальпируется, должно быть удалено. Так, по данным Иркутского областного онкологического диспансера, за период 2000-2005 гг. только в Иркутской области было выполнено 3617 секторальных резекций при численности женского населения 1304400 человек (т.е. вероятность их из расчета на женское население всех возрастов за 5 лет составляет приблизительно 0,3%, а из расчета на пациентку при средней продолжительности



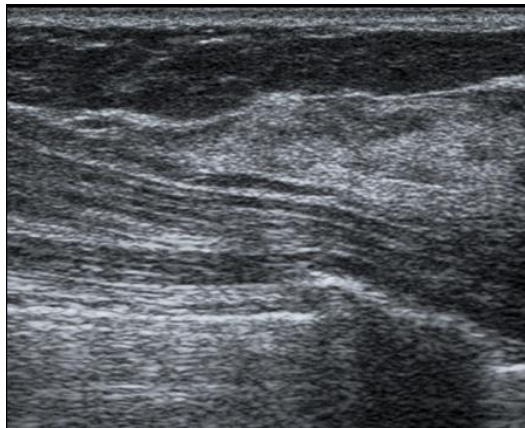


Рис. 7 а (Fig. 7 a)

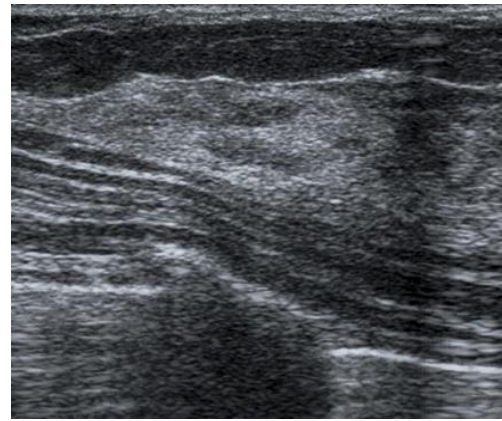


Рис. 7 б (Fig. 7 b)

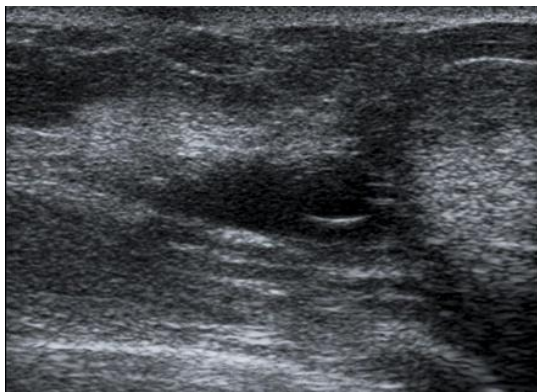


Рис. 7 в (Fig. 7 c)

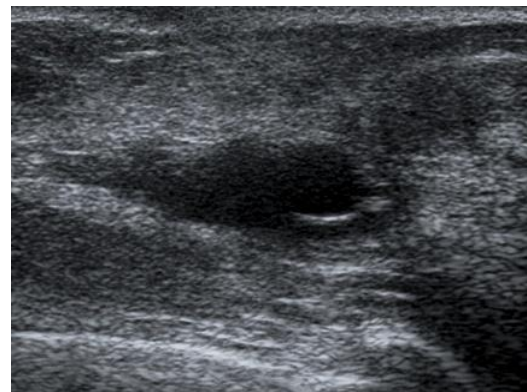


Рис. 7 г (Fig. 7 d)

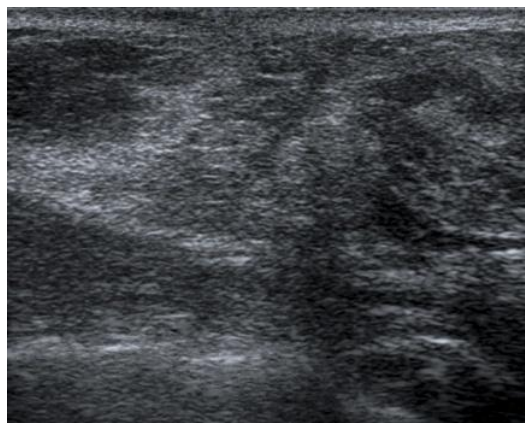


Рис. 7 д (Fig. 7 e)

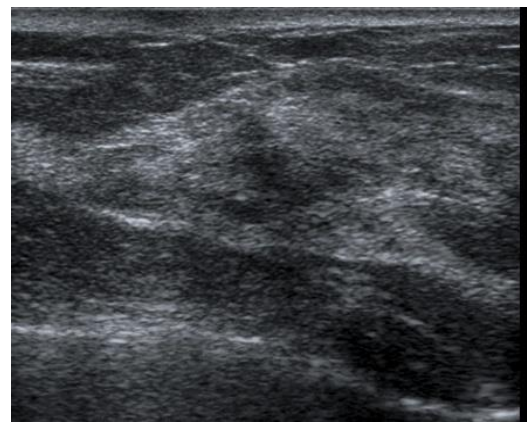


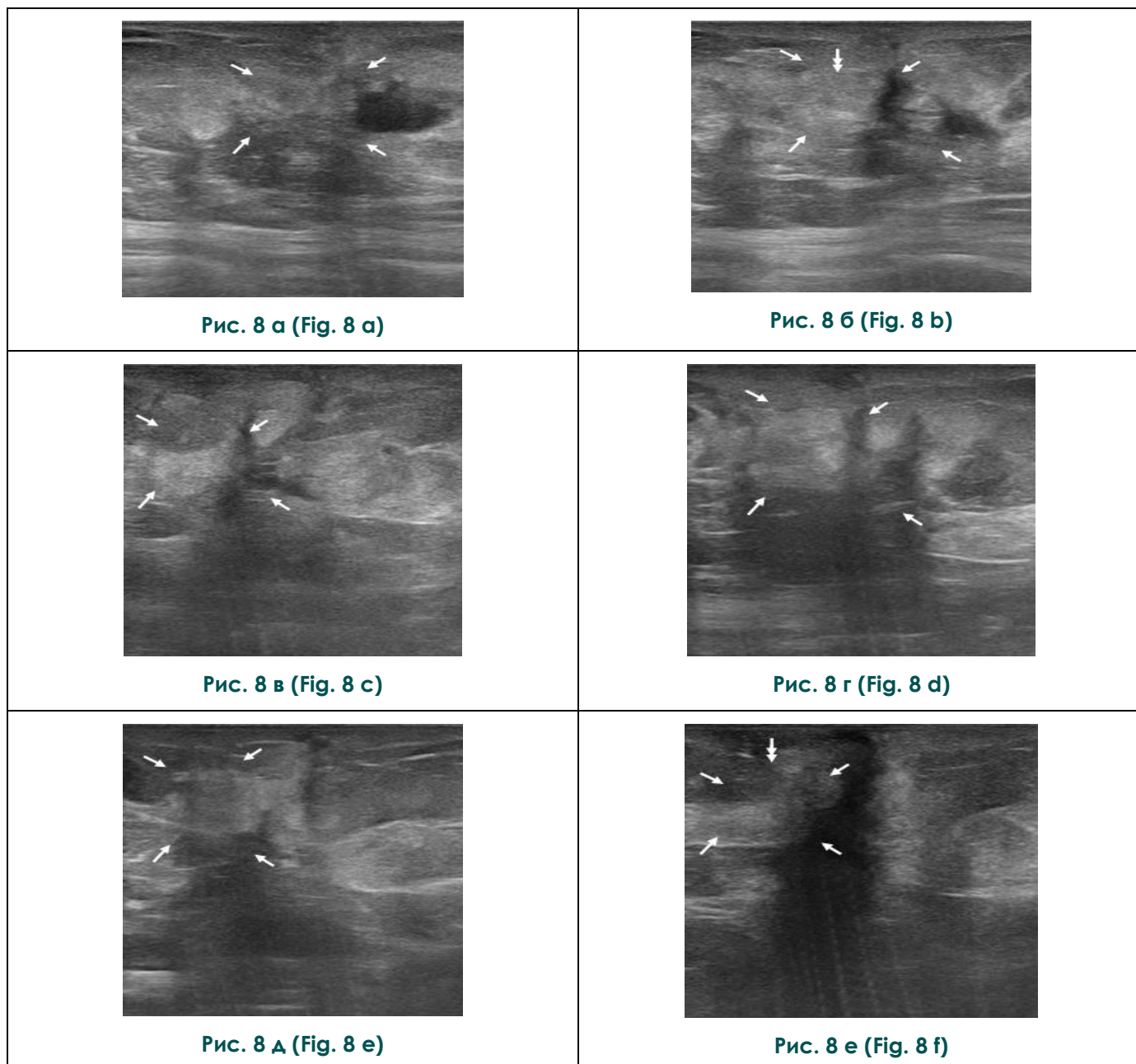
Рис. 7 е (Fig. 7 f)

**Рис. 7. УЗИ.**

Эхограммы послеоперационного рубца МЖ, выполненные с интервалом приблизительно 1 год (а, в, д (левый столбец) – первая серия динамического УЗИ от 26.01.2016 г.; б, г, е (правый столбец) – вторая серия динамического УЗИ от 17.02.2017 г., эхограммы на уровнях, соответствующих таковым изображениям левой колонки). Отношения всех параметров математической обработки менее 15%. Констатировано отсутствие динамики послеоперационного рубца.

**Fig. 7. Ultrasound.**

Selected dynamic scar ultrasound images obtained with 1 year interval (left column: first series of dynamic ultrasound [26.01.2016]; right column: second series of dynamic ultrasound [17.02.2017], the levels of echograms correspond to ones in the left column). Ratios of all mathematic parameters are below the 15% threshold. We concluded no changes during the follow-up in this case.



**Рис. 8.** Эхограммы, выполненные с интервалом в 8 месяцев (а, в, д (левый столбец) – от 22.07.2017; б, г, е (правый столбец) – эхограммы на уровнях, соответствующих таковым изображений левого столбца, от 19.03.2017).

Приблизительные границы рубца обозначены стрелками: а, б – выраженная динамика определяется визуально, поскольку появилось гипоехогенное образование, отсутствовавшее на предыдущем изображении (двойная стрелка; математическая обработка не выполнялась); в, г – также динамика определяется визуально, хотя и менее выражена, нежели на рис. 5 а, б (divL – 2%; divH/W – 48%; divS – 10%; divS – 12%); д, е – визуально динамика практически отсутствует, результаты математической обработки пограничны (divL – 10%; divH/W – 0%; divS – 4%; divS – 16%). Констатировано подозрение на злокачественную трансформацию рубца у пациентки, не имевшей в анамнезе РМЖ (верифицированная гистологически муцинозная карцинома T1 N0 M0).

**Fig. 8.** Selected dynamic scar ultrasound images obtained with 8 months interval (left column: first series of dynamic ultrasound [22.07.2017]; right column: second series of dynamic ultrasound [19.03.2017], the levels of echograms correspond to ones in the left column.

The approximate scar borders marked with arrows: a-b — significant changes can be easily seen due to a new hypoechoic lesion appearance, that was absent during the previous scanning (double-headed arrow; mathematic parameters were not calculated); c-d — changes can be seen with bare eye, however they are less significant compared with fig. 5 a-b (divL — 2%; divH/W — 48%; divS — 10%; divS — 12%); g-h — almost no changes during the visual assessment, the mathematic parameters are marginal (divL — 10%; divH/W — 0%; divS — 4%; divS — 16%). We considered this case to be suspicious for scar malignant transformation (hystologically proven mucinous carcinoma T1 N0 M0).

жизни в 80 лет – 4,8%, т.е. приблизительно у каждой 20-й женщины). При этом только у 5,94% пациенток были верифицированы злокачественные опухоли [9]. Сходная ситуация наблюдается и в других регионах Российской Федерации.

Кроме того, значительную прослойку составляют пациентки с РМЖ, перенесшие органосохраняющие вмешательства, у которых локорегионарные рецидивы отмечаются приблизительно в 5% случаев в течение 5 лет, т.е. их частота составляет около 1%–2,5% в год [10].

По поводу острой гнойной инфекции молочных желез оперируется, в среднем, 0,1-3% кормящих женщин. Таким образом, частота оперативных вмешательств, выполненных по поводу доброкачественной патологии МЖ, в общей популяции женщин довольно высока [11]. Как правило, также велика и ожидаемая продолжительность жизни этих пациенток. Кроме этого, следует вспомнить и о других вмешательствах, часто затрагивающих паренхиму молочных желез, например, торакотомиях.

В то же время известно, что оперативные вмешательства на органах, содержащих эпителиальный компонент, часто повышают риск развития в них эпителиальных злокачественных опухолей. Так любое оперативное вмешательство на желудке или двенадцатиперстной кишке достоверно повышает частоту развития рака желудка через 5 и более лет с момента операции (отношение шансов – 1,267; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,059-1,515;  $p=0,001$ ) [12, 13, 14]. Сходная ситуация наблюдается и в отношении частоты развития рака кожи после перенесенных термических или химических ожогов кожи, приведших к формированию рубцов, поскольку наблюдалось повышение частоты рака кожи в месте ожога приблизительно через 20-30 или более лет [15]. Недавно были получены аналогичные данные и для молочных желез, когда было показано, что оперативное вмешательство на МЖ по поводу доброкачественной патологии достоверно повышает риск развития РМЖ через 8 и более лет (отношение шансов: 1,621; 95% ДИ: 1,057-2,484;  $p<0,001$ ) [16].

Все это требует динамического наблюдения пациенток, перенесших оперативные вмешательства на МЖ, в том числе и по поводу доброкачественной патологии, что на практике оказывается совсем не просто. Маммография, являющаяся широко применимым методом скрининга и дифференциальной диагностики РМЖ, в данной ситуации оказывается мало полезной, поскольку соответствующие проявления рубцовых изменений часто весьма схожи с таковыми злокачественных процессов, что не позволяет их уверенно дифференцировать между собой. Только при динамической маммо-

графии отсутствие динамики визуализируемых изменений в течение достаточно длительного периода (не менее 3 лет) может являться сравнительно надежным признаком их доброкачественности, однако РМЖ в данной ситуации выявляется только ретроспективно, что ухудшает шансы на выживаемость пациенток [17]. Кроме того, приблизительно в 18% случаев рубец просто не определяется на фоне плотной паренхимы МЖ, что делает маммографию бесполезной в оценке его состояния [18].

Несмотря на то, что магнитно-резонансная маммография (МРМ) обычно расценивается как высокочувствительный метод диагностики РМЖ, небольшие очаги накопления контраста, хотя и являются более характерными для первых 6 месяцев послеоперационного периода, могут сохраняться на протяжении до 18 месяцев после оперативного вмешательства и даже дольше. В одном исследовании, например, отмечалось их персистирование на протяжении 5 лет [19]. Кроме того, серьезную проблему в дифференциальной диагностике при МРМ могут представлять жировые некрозы, типично имеющиеся после оперативных вмешательств, поскольку картина контрастирования их весьма вариабельна и часто требует выполнения биопсии [20]. При этом в РФ МРМ нельзя на сегодняшний день считать полностью доступным методом исследования для большинства пациенток ввиду ее дороговизны. В итоге значительная доля нагрузки при обследовании таких пациенток в условиях реальной клинической практики приходится на УЗИ.

Некоторым ограничением данного исследования является отсутствие контрольной группы, наблюдение которой производилось бы без использования предложенной методики. Тем не менее, продемонстрированный клинический пример отчетливо свидетельствует о том, что ее применение при гипоехогенных рубцах повышает чувствительность УЗИ в выявлении рецидивов и первичных РМЖ в зоне послеоперационных изменений.

Продemonстрированный диапазон максимального отклонения датчика от вертикали (угла В) при использовании предложенной методики позиционирования составляет  $2^\circ$ , что соответствует отклонению ( $\text{tg}B \times \text{глубина}$ ) в  $\sim 1,8$  мм на глубине 5 см (максимальной глубине сканирования большинства линейных датчиков),  $\sim 1,4$  мм – на глубине 4 см. По данной формуле можно рассчитать также и максимальное отклонение дистального (по отношению к линейке) конца датчика при вариациях горизонтального угла А в продемонстрированных пределах, которое будет равно отклонению от вертикали. Эти отклонения находятся на пределе разрешающей способности датчика и расцениваются как приемлемые.



Время удвоения размеров РМЖ может варьировать от 46 до 825 дней, различаясь в зависимости от рецепторного статуса опухоли. Среднее время удвоения размеров РМЖ составляет  $193 \pm 141$  день. Для эстроген-позитивного РМЖ общее среднее время удвоения составляет  $241 \pm 166$  дней, для HER2-позитивного РМЖ –  $162 \pm 60$  дней, для рецепторонегативного РМЖ –  $103 \pm 43$  дня [21, 22]. Таким образом, за этот период, с одной стороны, опухоль с максимальным наиболее часто не выявляющимся размером (5 мм) достигнет размера 10 мм, что, тем не менее, все равно будет соответствовать прогностически благоприятной категории T1 по классификации TNM. С другой стороны, этого периода достаточно, чтобы зачастую неопределяемая опухоль размером 2,5 мм достигла минимального определяемого порога (5 мм). В результате периодичность клинических осмотров и УЗИ МЖ в данной ситуации должна, по нашему мнению, приблизительно соответствовать длительности периода удвоения размеров опухоли, т.е. 1 раз в 6 месяцев.

Кроме того, подобные задачи, сводящиеся к динамическому ультразвуковому наблюдению различных процессов, как правило, очагового характера, возникают достаточно часто. Так широко практикуется наблюдение визуализиру-

емых при УЗИ образований паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мягких тканей, поверхностных органов, лимфатических узлов. При этом даже незначительное изменение расположения датчика приводит к внесению погрешности в оценку размеров, что, в свою очередь, периодически становится причиной ненужных дополнительных диагностических вмешательств. В данной ситуации, при возможности создания воспроизводимой стандартной траектории движения датчика, предложенная методика, как представляется, могла бы использоваться, позволяя получить в динамике стандартизованные размеры.

#### **Заключение.**

Использование разработанной методики стандартизованного количественного динамического УЗИ целесообразно, поскольку обеспечивает повышение чувствительности УЗИ в выявлении РМЖ в зоне гипоехогенного рубца.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список литературы:**

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *Cancer J. Clin.* 2016; 66(1): 7-30. DOI: 10.3322/caac.21332.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ Минздрава России». 2017. 236 с.
3. Joy J.E., Penhoet E.E., Petitti D.B. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee on new approaches to early detection and diagnosis of breast cancer. Washington (DC): National Academies Press; 2005.
4. Bastiaannet E, Liefers G.J., Craen A.J.M., Kuppen P.J.K., Water W., Portielje J.E. et al. Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients. *Breast Cancer Research and Treatment, Springer Verlag*, 2010, 124 (3): 801-807. DOI: 10.1007/s10549-010-0898-8.
5. Salem D.S., Kamal R.M., Mansour S.M., Salah L.A., Wessam R. Breast imaging in the young: the role of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, diagnosis and follow-up. *Journal of Thoracic Disease*. 2013;5(Suppl 1):S9-S18. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.02.
6. Kim M.J., Kim E-K., Lee J.Y., Youk J.H., Park B.W., Kim H. et al. Breast cancer from the excisional scar of a benign mass. *Korean Journal of Radiology*. 2007; 8(3): 254-257.
7. Graf O., Helbich T.H., Fuchsjäger M.H., Hopf G., Morgun M., Graf C., Mallek R. Sonographische verlaufskontrollen bei palpablen soliden, wahrscheinlich gutartigen Brustläsionen (BI-RADSTM Kategorie III). *Fortschr Röntgenstr.* 2004; 176(9): 1251-1256.
8. Ng A., Swanevelder J. Resolution in ultrasound imaging. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2011; 11 (5): 186–192, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr030>.
9. Куклин И.А., Панферова Е.В., Манькова Т.Л. Обоснованность секторальных резекций при диагностике и лечении патологии молочной железы. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2006; (6): 65-67.
10. Kurtz J.M, Amalric R., Brandone H. Ayme Y., Jacquemier J., Pietra J.C. et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy: frequency, time course, and prognosis. *Cancer*. 1989; 63(10): 1912–1917.
11. Taplin S.H., Abraham L., Geller B.M. Effect of previous benign breast biopsy on the interpretive performance of subsequent screening mammography. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010; 102: 1040–1051. DOI: 10.1093/jnci/djq233.
12. Papachristou D.N., Agnanti N., Fortner J.G. Gastric carcinoma after treatment of ulcer. *American Journal of Surgery*. 1980; 139(2): 193-196.
13. Tatar F.A., Kaymak E., Denecli A.G. Cancer of the operated stomach. *Journal of Islamic Academy of Sciences*. 1991; 4(1): 74-77.
14. Viste A., Opheim, P., Thunold J., Skarstein A., Thunold J., Hartveit F. et al. Risk of carcinoma follow gastric operations for benign disease. *Lancet*. 1986; 328: 502-505.
15. Lindelof B., Krynitz B., Granath, F., Ekblom A. Burn injuries and skin cancer: a population-based cohort study. *Acta Dermato-Venerologica*. 2008; 88: 20-22. DOI: 10.2340/00015555-0339
16. Ключикин И.В., Пасынков Д.В., Бусыгина О.В., Пасынкова О.О. К вопросу о возможном повышении риска рака молочной железы у пациенток, перенёсших оперативные



вмешательства на ней по поводу доброкачественной патологии. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 96 (3): 316-321. DOI: 10.17750/KMJ2015-316.

17. Fowble B., Schwaibold F., Goodman R.L., Glick J.H., Rosato E.F. Local-regional recurrence following definitive treatment for operable breast cancer. *Breast cancer treatment: a comprehensive guide to management*. St Louis: Mosby-Year Book. 1991; 373-402.

18. Бусыгина О.В., Бахтиозин Р.Ф., Пасынков Д.В., Клиушкин И.В. Варианты рентгено-ультразвуковых изменений после оперативных вмешательств на молочных железах по поводу доброкачественных процессов. *REJR*. 2017; 7(2):78-87. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-78-87.

19. Solomon B., Orel S., Reynolds C., Schnall M. Delayed development of enhancement in fat necrosis after breast conservation

therapy: a potential pitfall of MR imaging of the breast. *Am. J. Roentgenol*. 1998; 170(4): 966-968.

20. Jennifer S., Eva C., Sughra R., Sona A. MR Imaging assessment of the breast after breast conservation therapy: distinguishing benign from malignant lesions. *RadioGraphics*. 2012; 32(1): 219-234. DOI: 10.1148/rg.321115016.

21. Michaelson J., Satija S., Moore R. Estimates of breast cancer growth rate and sojourn time from screening database information. *Journal of Women's Imaging*. 2003; 5 (1): 11-19.

22. Ryu E.B., Chang J.M., Seo M., Kim S.A., Lim J.H., Moon W.K. Tumour volume doubling time of molecular breast cancer subtypes assessed by serial breast ultrasound. *European Radiology*. 2014; 24(9): 2227-2235. DOI: 10.1371/journal.pone.0144144.

## References:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *Cancer J. Clin*. 2016; 66(1): 7-30. DOI: 10.3322/caac.21332.

2. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The oncology care in Russian Federation in 2016: State of the Art. Moscow. 2017. 236 p. (in Russian).

3. Joy J.E., Penhoet E.E., Petitti D.B. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee on new approaches to early detection and diagnosis of breast cancer. Washington (DC): National Academies Press; 2005.

4. Bastiaannet E., Liefers G.J., Craen A.J.M., Kuppen P.J.K., Water W., Portielje J.E. et al. Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, Springer Verlag, 2010, 124 (3): 801-807. DOI: 10.1007/s10549-010-0898-8.

5. Salem D.S., Kamal R.M., Mansour S.M., Salah L.A., Wessam R. Breast imaging in the young: the role of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, diagnosis and follow-up. *Journal of Thoracic Disease*. 2013;5(Suppl 1):S9-S18. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.02.

6. Kim M.J., Kim E-K., Lee J.Y., Youk J.H., Park B.W., Kim H. et al. Breast cancer from the excisional scar of a benign mass. *Korean Journal of Radiology*. 2007; 8(3): 254-257.

7. Graf O., Helbich T.H., Fuchsjäger M.H., Hopf G., Morgun M., Graf C., Mallek R. Sonographische Verlaufskontrollen bei palpablen soliden, wahrscheinlich gutartigen Brustläsionen (BI-RADSTM Kategorie III). *Fortschr Röntgenstr*. 2004; 176(9): 1251-1256.

8. Ng A., Swanevelder J. Resolution in ultrasound imaging. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2011; 11 (5): 186-192, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr030>.

9. Kuklin I.A., Panferova E.V., Mankova T.L. The reasonability of lumpectomy in the diagnosis and treatment of breast pathology. *Bulletin of Scientific Centre of East Siberia, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences*. 2006; (6): 65-67 (in Russian).

10. Kurtz J.M., Amalric R., Brandone H. Ayme Y., Jacquemier J., Pietra J.C. et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy: frequency, time course, and prognosis. *Cancer*. 1989; 63(10): 1912-1917.

11. Taplin S.H., Abraham L., Geller B.M. Effect of previous benign breast biopsy on the interpretive performance of subsequent screening mammography. *Journal of the National Cancer*

Institute. 2010; 102: 1040-1051. DOI: 10.1093/jnci/djq233.

12. Papachristou D.N., Agnanti N., Fortner J.G. Gastric carcinoma after treatment of ulcer. *American Journal of Surgery*. 1980; 139(2): 193-196.

13. Tatar F.A., Kaymak E., Denecli A.G. Cancer of the operated stomach. *Journal of Islamic Academy of Sciences*. 1991; 4(1): 74-77.

14. Viste A., Opheim, P., Thunold J., Skarstein A., Thunold J., Hartveit F. et al. Risk of carcinoma follow gastric operations for benign disease. *Lancet*. 1986; 328: 502-505.

15. Lindelof B., Krynitz B., Granath, F., Ekblom A. Burn injuries and skin cancer: a population-based cohort study. *Acta Dermato-Venerologica*. 2008; 88: 20-22.

16. Klyushkin I.V., Pasyнков D.V., Busygina O.V., Pasynkova O.O. On the possibility of an increased risk of breast cancer in patients who underwent breast surgery for benign diseases. *Kazan Medical Journal*. 2015; 96 (3): 316-321 (in Russian). DOI: 10.17750/KMJ2015-316.

17. Fowble B., Schwaibold F., Goodman R.L., Glick J.H., Rosato E.F. Local-regional recurrence following definitive treatment for operable breast cancer. *Breast cancer treatment: a comprehensive guide to management*. St Louis: Mosby-Year Book. 1991; 373-402.

18. Busygina O.V., Bakhtiozin R.F., Pasyнков D.V., Kliuchkin I.V. Mammographic and echographic changes after breast surgery performed for benign lesions. *REJR* 2017; 7 (2):78-87. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-78-87 (in Russian).

19. Solomon B., Orel S., Reynolds C., Schnall M. Delayed development of enhancement in fat necrosis after breast conservation therapy: a potential pitfall of MR imaging of the breast. *Am. J. Roentgenol*. 1998; 170(4): 966-968.

20. Jennifer S., Eva C., Sughra R., Sona A. MR Imaging assessment of the breast after breast conservation therapy: distinguishing benign from malignant lesions. *RadioGraphics*. 2012; 32(1): 219-234. DOI: 10.1148/rg.321115016.

21. Michaelson J., Satija S., Moore R. Estimates of breast cancer growth rate and sojourn time from screening database information. *Journal of Women's Imaging*. 2003; 5 (1): 11-19.

22. Ryu E.B., Chang J.M., Seo M., Kim S.A., Lim J.H., Moon W.K. Tumour volume doubling time of molecular breast cancer subtypes assessed by serial breast ultrasound. *European Radiology*. 2014; 24(9): 2227-2235. DOI: 10.1371/journal.pone.0144144.