

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РФ**

*На правах рукописи*

**ХАЛМУХАМЕДОВА Анастасия Евгеньевна**

**КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА  
С ПРИМЕНЕНИЕМ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ  
В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ**

**14. 01. 13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия**

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:  
Д.м.н., профессор Гажонова Вероника Евгеньевна**

**Москва – 2017**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	6
<b>Глава 1.</b> Современное состояние вопроса диагностики новообразований яичников (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1. Методы диагностики опухолей яичников в современной онкогинекологии.....	15
1.2. Современные методы ультразвукового исследования в гинекологии (2D/3D-сканирование, ЦДК, ЭК, доплерометрия).....	19
1.3. Соноэластография в диагностике новообразований яичников .....	25
1.3.1. Качественные показатели метода.....	35
1.3.2. Количественные показатели метода.....	38
<b>Глава 2.</b> МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	39
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	39
2.2. Методы исследования .....	42
2.3 Статистическая обработка материала .....	47
<b>Глава 3.</b> Результаты применения компрессионной соноэластографии в комплексном исследовании пациенток с новообразованиями яичников.....	51
3.1 Общий анализ результатов комплексного исследования доброкачественных и злокачественных опухолей яичников.....	51
3.2. Результаты качественных показателей метода соноэластографии при диагностике доброкачественных новообразований яичников.....	55
3.3 Результаты качественных показателей метода соноэластографии при диагностике злокачественных образований яичников.....	66
3.4. Результаты количественных показателей метода соноэластографии при диагностике новообразований яичников.....	76
3.5. Результаты проведенных комплексных исследований с применением	

соноэластографии у пациенток с пограничными опухолями яичников.....	81
3.6. Влияние размера опухоли яичника на возможность оценки эластичности при использовании соноэластографии.....	82
3.7. Влияние характера жидкостного содержимого в кистозных образованиях на результаты эластографии.....	84
3.8. Исследования чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательных результатов метода соноэластографии в комплексной диагностике опухолей яичников.....	88
3.9. Оценка воспроизводимости результатов комплексного ультразвукового исследования с компрессионной соноэластографией.....	90
Глава 4. Место компрессионной соноэластографии в диагностическом алгоритме обследования новообразований яичников .....	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	101
ВЫВОДЫ.....	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	116

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ROMA- Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

ДГО-доброкачественные герминогенные опухоли

ДК – дискриминационная концентрация маркера СА-125

ДО-доброкачественные опухоли

ДОСПТ-доброкачественные опухоли стромы полового тяжа

ДОЯ- доброкачественные опухоли яичников

ДЭО- эпителиальные доброкачественные опухоли

ЗМО-злокачественные мезенхимальные опухоли

ЗОЯ- злокачественные опухоли яичников

ЗЭМО-злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли

ИР – индекс резистентности

КАМ-метод комбинированный автокорреляционный метод

КД – коэффициент деформации

КСЭГ - компрессионная эластография

КТ – компьютерная томография

ЛУ-лимфатические узлы

МАК – максимальная артериальная скорость кровотока

МВС- Максимальная венозная скорость кровотока

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТ-метастазы рака в яичники

ООЯ-опухолевидные образования яичников

ОПТ - отрицательный предсказательный тест

ОЯ- опухоли яичников

ПИ- Пульсационный индекс

ПОЯ- пограничные опухоли яичников

ППТ -положительный предсказательный тест

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ-КТ- позитронно-эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией

РЯ – рак яичников

ТА – трансабдоминальное ультразвуковое исследование

ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

УЗ -ультразвуковой

УЗА -ультразвуковая ангиография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХТ – химиотерапия

ЦДК - цветное доплеровское картирование

ЭГ-эластография

ЭД - энергетический доплер

ЭЗО-эпителиальные злокачественные опухоли

СА 19-9-Cancer Antigen 19-9

СА-125- Cancer antigen 125

СА-50- Cancer Antigen 50

СЕА- carcinoembryonic antigen

He4- Human epididymis protein 4

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

В начале XXI века опухоли яичников остаются актуальной проблемой современной гинекологии, составляя 14% от всех новообразований репродуктивной системы женщин [99]. Наиболее актуальна ранняя диагностика злокачественных опухолей яичников (ЗОЯ). Она определяется высокими показателями заболеваемости и смертности от данной патологии, а также отсутствием в течение десятилетий заметного улучшения результатов лечения [41,73].

Большинство новообразований яичников являются доброкачественными опухолями и составляют 70-80%. Среди них наиболее часто встречаются эпителиальные опухоли (22,86%) и зрелые тератомы (15,7%). Значительная часть образований яичников представлена опухолевидными ретенционными образованиями - 70,9% [3,94]. Вопросы этиологии и патогенеза опухолей яичников (ОЯ) в современной литературе освещены достаточно широко. Среди причин, влияющих на возникновение ОЯ, выделяют экзогенные и эндогенные факторы [8,23].

Большинство ОЯ развиваются в возрасте от 31 до 60 лет, но чаще старше 40 лет. Данная патология приводит к нарушению репродуктивной, менструальной, сексуальной функций, к соматическим заболеваниям и нередко к инвалидизации женщины. Эти изменения являются причиной утраты трудоспособности, что обуславливает социальный и экономический аспекты данного заболевания [9].

Заболеваемость и смертность от рака яичников (РЯ) имеют тенденцию к увеличению [3,24]. По данным Международного агентства по изучению рака каждый год в мире регистрируется более 500 000 новых случаев РЯ и констатируется более 190 000 смертей [99]. В России ежегодно РЯ выявляется более чем у 11 000 женщин (10,17 на 100 000), занимая седьмое место в

структуре общей онкологической заболеваемости (5%) и третье - среди гинекологических опухолей. За последние 10 лет прирост заболеваемости РЯ в стране составил 11,9% [3,35].

РЯ приводит к временной нетрудоспособности, часто к инвалидности, навсегда лишает женщину возможности реализации репродуктивной функции. Главными причинами неутешительных статистических тенденций являются: прогрессирующее ухудшение экологической обстановки, наследственная предрасположенность к злокачественным опухолям, сложность дифференциальной диагностики доброкачественных опухолей (ДО) и РЯ, отсутствие в общей системе здравоохранения системы ранней диагностики и профилактики данного заболевания [60,82,83]. Таким образом, проблема РЯ имеет не только медицинское, но и большое социальное значение для общества сегодняшнего дня и будущих поколений.

Пятилетняя выживаемость больных РЯ на ранних стадиях колеблется от 90% при высоко- и умеренно дифференцированных формах, до 40% при низкодифференцированных карциномах и наличии прогностически неблагоприятных факторов. Показатели пятилетней выживаемости при III стадии составляют 35%, а при IV стадии - 17% [9,24]. Десятилетняя выживаемость при диссеминированном РЯ не превышает 5%, несмотря на использование самых современных методов лечения [35].

Основная причина неблагоприятных исходов заболевания заключается в том, что 70-85% пациенток поступают для первичного лечения уже с наличием далеко зашедших стадий опухолевого процесса [8,82]. Главная роль ранней диагностики РЯ в выживаемости больных не вызывает сомнений. По приблизительным оценкам ряда авторов, если бы 75 % наблюдений РЯ были обнаружены на I или II стадии, то смертность снизилась бы на 50 % [99]

Однако даже выявление РЯ на I стадии не всегда определяет хороший прогноз, так как опухоль характеризуется разнообразным гистотипом,

течением и отличается рядом особенностей. На прогноз заболевания влияют следующие факторы: возраст, наследственная предрасположенность, состояние местного и общего иммунитета, размеры опухоли, характер роста, гистологическая разновидность, глубина инвазии, степень дифференцировки опухолевых структур, состояние васкуляризации, оксигенации, чувствительность к фармакоагентам химической природы [94].

Высокая смертность больных РЯ обусловлена не только чрезвычайно агрессивным течением болезни, но и ее бессимптомным развитием, отсутствием скрининговых программ ранней диагностики, малоэффективным лечением, способностью к раннему и интенсивному метастазированию имплантационным, лимфогенным и гематогенным путями [73].

Диагностические трудности вызывает также метастазы рака в яичники (МТ) из других органов, составляющие около 20% от всех раков этого органа, и при малых размерах они сложно дифференцируются от неизменной стромы яичника, так как имеют солидную структуру. Около 20% МТ составляют опухоли желудочно-кишечного тракта, которые распространяются гематогенным, ретроградно-лимфогенным и имплантационными путями [40].

Согласно современным представлениям, снижения заболеваемости РЯ можно достигнуть только при своевременной диагностике ДО, на фоне которых нередко развивается рак [3]. Дифференциальная диагностика опухолевидных образований и истинных ОЯ у пациенток в репродуктивном возрасте позволяет избежать неоправданных операций, вместе с тем, запоздалое выявление новообразований яичников нередко приводит к необоснованному длительному наблюдению [35].

На современном этапе для диагностики ОЯ используют целый комплекс методов: ультразвуковое исследование, лабораторные методы, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-

КТ). Лучевая диагностика рака яичников базируется на совокупности данных УЗИ и данных МРТ или КТ. Для оценки стадирования процесса и распространения рака яичников в последние годы также активно применяют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) или ПЭТ-КТ [69,72].

Широко используется и имеет огромное значение в диагностике рака яичников иммунологическое исследование (определение в сыворотке крови опухолеассоциированного маркера Cancer antigen 125(СА-125), Human epididymis protein 4 (He4)). Генетические маркеры рака яичников, такие как Breast cancer 1 (BRCA1) и Breast cancer 1 (BRCA2) мало доступны из-за высокой стоимости и отсутствия широкой лабораторной базы [53,54].

УЗ-метод исследования является первым диагностическим этапом при выявлении ОЯ. Несмотря на достаточное количество публикаций и научных работ вопрос дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований яичников остается открытым. Существуют сложности эхографического распознавания РЯ на ранней стадии, все это безусловно снижает информативность УЗ-метода. Так, чувствительность ультразвукового метода с применением доплеровских методик составляет 63%, специфичность 91%, точность- 82% [11,83].

Однако, в связи с высоким полиморфизмом РЯ и схожести УЗ-картины с ДО ранняя диагностика достаточно сложна. Если при поздних стадиях существуют патогномичные характеристики РЯ, то при ранних стадиях УЗ-картина – неспецифична, и опухоли до 3см требуют дополнительных методик исследования для уточнения характера заболевания [17].

В этой связи представляется актуальным поиск дополнительных эхографических методик, повышающих точность, специфичность и чувствительность диагностики злокачественных опухолей яичников (ЗОЯ).

Одним из последних инновационных методов ведущих производителей ультразвукового оборудования является соноэластография, позволяющая

произвести оценку эластичности тканей в режиме реального времени [32]. В настоящее время различают 2 принципиально разные методики «ультразвуковой пальпации» - компрессионная соноэластография (КСЭГ) и соноэластография «сдвиговой волны». В основу метода соноэластографии «сдвиговой волны» положен принцип генерации сдвиговой волны с последующей оценкой скорости распространения последней в тканях. Чем выше скорость распространения волны, тем выше коэффициент упругости ткани, измеряемый в кПа [58]. В основу метода статической или компрессионной соноэластографии положен принцип оценки деформации ткани органа, которая достигается путем воздействия ультразвуковой волны и небольшой механической компрессии датчиком. Более жесткие участки, соответствующие по плотностным характеристикам злокачественному процессу, выделяются определенным цветом, отличным от окружающей ткани [96,102]. В настоящее время обе методики эластографии успешно применяются в диагностике патологических изменений различных органов и систем. Это находит отражение в публикациях, посвященные возможностям эластографии в выявлении рака предстательной железы, щитовидной и молочных желез, а также органов репродуктивной системы у женщин [6,16,31,36]. Вопросам ультразвуковой диагностики с применением той или иной методики соноэластографии образований яичников посвящено ограниченное количество работ, основанных на результатах оценки возможностей компрессионной эластографии [78,79]. В то же время, на значительном количестве клинического материала изучение возможностей комплексного ультразвукового исследования с применением метода КСЭГ в дифференциальной диагностике новообразований яичников не проводилось.

Учитывая важность проблемы ранней дифференциальной диагностики новообразований яичников, изучение и внедрение новых неинвазивных методов визуализации, такого как КСЭГ, безусловно, является актуальной задачей. В

результате ожидается достижения оптимальных условий для выбора адекватной лечебной тактики и оценки эффективности лечения.

### **Цель исследования**

Усовершенствовать алгоритм диагностики новообразований яичников путем включения соноэластографии в комплексное ультразвуковое исследование.

### **Задачи исследования**

1. Изучить чувствительность, специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов комплексного исследования с соноэластографией при диагностике опухолей яичников.

2. Оценить влияние размера новообразований яичников на возможности соноэластографии в оценке доброкачественного и злокачественного генеза.

3. Оценить воспроизводимость метода и клиническую значимость компрессионной соноэластографии в диагностике опухолей яичников у исследуемых пациенток.

4. Оценить место соноэластографии в алгоритме диагностики новообразований яичников.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в России на кафедре лучевой диагностики ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ на большом клиническом материале проанализированы результаты комплексного ультразвукового исследования с применением метода соноэластографии при различных морфологических вариантах опухолей яичников. На основании полученных данных соноэластографии описаны качественные характеристики опухолей яичников, разработаны критерии дифференциальной диагностики опухолей, проведено сравнение информативности ультразвукового исследования с применением

энергетического картирования, цветового доплеровского картирования и комплексного исследования, включая компрессионную соноэластографию (КСЭГ). Впервые проанализированы результаты количественной оценки плотности опухоли с использованием метода компрессионной соноэластографии для дифференциальной диагностики опухолей яичников. Определены показания для использования дополнительного метода компрессионной соноэластографии в алгоритме обследования пациенток с новообразованиями яичников.

### **Практическая значимость**

Определены основные соноэластографические признаки различных морфологических вариантов опухолей яичников (ОЯ) с учетом полученных качественных и количественных данных при использовании соноэластографии.

Разработаны показания к проведению высокотехнологического метода КСЭГ у пациенток с ОЯ. Результаты исследования позволили рассматривать КСЭГ в качестве одного из уточняющих методов диагностики ЗОЯ.

Показано, что использование комплексного диагностического подхода с применением КСЭГ в определении природы и морфологической принадлежности ОЯ ведет к раннему выявлению ЗОЯ и метастазов рака в яичник, повышает точность, чувствительность и специфичность предоперационной диагностики, тем самым определяет выбор оптимального хирургического доступа и объем хирургического лечения.

Внедрение метода КСЭГ в широкую клиническую практику позволит существенно улучшить распознавание природы патологических изменений в яичниках, сократить сроки обследования больных. Ультразвуковая КСЭГ, наряду с преимуществами традиционного УЗИ (быстрота получения результата, неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки), расширяет его диагностические возможности, поскольку, отображая эластические свойства тканей позволяет получить качественно новую информацию об образованиях яичников,.

Изучение диагностических возможностей КСЭГ у больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями яичников позволило разработать оптимальный диагностический алгоритм комплексного УЗ-исследования с целью раннего выявления РЯ и создать условия для своевременного и правильного выбора лечебной тактики.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Включение методики компрессионной соноэластографии в комплексное ультразвуковое исследование позволяет повысить информативность дифференциальной диагностики опухолей яичников.
2. Качественные и количественные характеристики соноэластографии имеют отличительные признаки доброкачественных и злокачественных опухолей, что следует рассматривать как дифференциально-диагностические критерии.
3. Компрессионная соноэластография является воспроизводимой методикой в диагностике опухолей яичников
4. Компрессионная соноэластография в гинекологии – не самостоятельный диагностический метод, а технология, дополняющая комплекс лучевых методов исследования.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты работы внедрены в научную, педагогическую и консультативную деятельность ультразвуковых кабинетов кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления Делами Президента РФ на базе ФГБУ «Объединенной больницы с поликлиникой» Управления делами Президента РФ.

### **Апробация диссертации**

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической

медицины” (г.Москва, 11 ноября 2011г), на Европейских конгрессах радиологов ECR 2012 (г. Вена, Австрия, 1-5 марта 2012г.), ECR 2014 (г. Вена, Австрия, 6-10 марта 2014г.), ECR 2015 (Австрия, г. Вена, 2-8 марта 2015г), на Невском радиологическом форуме 2013г (г.Санкт-Петербург, 3-8 апреля 2013г), на международном конгрессе федерации Ультразвука в медицине и биологии WFUMB (2013г., Бразилия, Сан-Паулу).

Апробация работы состоялась 30.05.17г. на совместной научно-практической конференции кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД ПРФ.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 3 в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК МОиН РФ.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Диссертация иллюстрирована 29 рисунками, 16 таблицами, 16 диаграммами и 1 схемой. Указатель литературы включает 102 источников, из них 79 отечественных и 23 иностранных авторов.

# **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).**

## **1.1. Методы диагностики опухолей яичников в современной онкогинекологии.**

Диагностика новообразований яичников остается сложной задачей, несмотря на разнообразие методов исследования [45,49,82].

Основные методы исследования в гинекологии включают в себя гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, определение опухолевых маркеров. По показаниям используется компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и лапароскопия [62].

При бимануальном гинекологическом исследовании можно выявить опухоль и определить ее размер, подвижность, чувствительность, консистенцию, характер поверхности опухоли, расположение по отношению к органам малого таза. Пальпаторно можно определить лишь образование, достигшую достаточно больших размеров, когда она увеличивает объем яичника. Опухоли при бимануальном исследовании определяются как объемные образования овоидной или округлой формы, располагающиеся кзади или сбоку от матки, подвижные или ограниченно подвижные, тугоэластической консистенции, чувствительные или безболезненные при пальпации, диаметром от 4 сантиметров. Признаками злокачественности при ректовагинальном исследовании являются наличие «шипов» в заднем своде, нависание сводов при асците, прорастание слизистой прямой кишки [23].

В основе метода КТ лежит математическая обработка данных о поглощающей способности тканей в отношении рентгеновских лучей с получением аксиальных томограмм органов. КТ позволяет наглядно представить положение патологического очага и его точное пространственное

распределение, определить органную принадлежность, его размеры. Однако большая лучевая нагрузка на пациента и дороговизна ограничивают использование данного метода. Показаниями к КТ малого таза является выявление злокачественных опухолей яичника и послеоперационное базисное исследование, при стадии рака яичника по FIGO II или выше, при подозрении на рецидив опухоли, а также в сомнительных случаях, после УЗИ [2].

Преимущества МРТ перед другими методами исследования: отсутствие ионизирующего излучения, высокий естественный тканевой контраст, свободный выбор плоскости исследования. МРТ позволяет визуализировать весь таз в целом и эффективно отображать большинство анатомических структур, которые могут быть вовлечены в опухолевый процесс, что важно для выявления инвазии опухоли в соседние органы [13,69]. Данные методы применяются на втором этапе обследования в тех случаях, когда УЗИ не дает четкого представления о характере выявленного образования.

К одному из современных инвазивных методов диагностики новообразований яичников относится лапароскопия. Диагностическая лапароскопия применяется в случаях, когда возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики опухоли или ООЯ [38].

К числу перспективных и информативных методов доклинической диагностики и дифференциальной диагностики ОЯ относятся иммунологические методы исследования: определение в сыворотке крови и перитонеальной жидкости уровня опухолевых маркеров типа СА-125, Cancer Antigen 50 (CA-50), Cancer Antigen 19-9 (CA 19-9), He4, carcinoembryonic antigen (CEA) и др., которые являются антигенами, вырабатываемыми опухолевой тканью. Согласно определению Я.В. Бохмана (1989), опухолевый маркер - это белковая субстанция, которая появляется у онкологического больного и коррелирует с наличием опухоли, степенью ее распространения и регрессией в процессе лечения. Однако, к сожалению, онкомаркеры не

обладают достаточной специфичностью. Так, высокий уровень антигена СА-125 (>35ед/мл) наблюдается не только у больных с образованиями яичников, но и с опухолями другой локализации [30]. Чувствительность данного онкомаркера в отношении рака яичников на ранних стадиях низкая (30-50%), а также повышение концентрации СА-125 наблюдается только у 80-90 % пациенток с раком яичников на поздних стадиях [54].

Не4-эпидидимальный секреторный белок - это относительно новый онкомаркер рака яичника. Не4 – это ингибитор протеаз, который в норме присутствует в эпителии репродуктивной и дыхательной систем. Его уровень повышается в крови пациенток с РЯ по сравнению с женщинами с неизменными яичниками или с доброкачественными и высокодифференцированными злокачественными опухолями яичника. Считается, что определение Не4 более эффективно, чем СА 125, выявляет РЯ. Следует, однако, отметить, что онкомаркер Не4, так же, как и онкомаркер СА 125, выявляет только РЯ эпителиального происхождения и не выявляет герминогенные опухоли или опухоли стромы полового тяжа (гормонально-активные). У здоровых женщин средний уровень Не4 в плазме крови составляет 34,1пМоль, у пациенток с доброкачественными гинекологическими заболеваниями составляет- 39,1пМоль, у больных с РЯ значительно возрастает- 248,7пМоль [86].

Все биомаркеры современной онкогинекологии, в том числе и СА-125, обладают недостаточной специфичностью и имеют низкую чувствительность. Доказано преимущество использования сочетания нескольких диагностических биомаркеров вместо одного или панелей маркеров.

Не так давно для того чтобы провести первичную дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований яичника, американскими учеными был разработан алгоритм ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm), позволяющий определять для пациенток высокий и

низкий риск по РЯ. К настоящему моменту этот алгоритм был апробирован в нескольких крупных исследованиях [54].

Алгоритм ROMA – это математическая модель, которая рассчитывает вероятность наличия рака яичника при указанных значениях онкомаркеров СА 125 и He4 с учетом менопаузального статуса пациентки. При разработке алгоритма ROMA первоначально оценивали роль 7 онкомаркеров РЯ, однако было показано, что использование комбинации только двух их них (СА 125 и He4) имеет максимальное прогностическое значение.

При использовании в математической формуле ROMA уровня этих двух онкомаркеров с учетом менопаузального статуса больным высчитывается вероятность рака яичника, где в пременопаузе низкий риск составляет  $< 11,4\%$  и в постменопаузе  $< 29,9\%$ , а высокий риск- в пременопаузе-  $> 11,4\%$  и  $> 29,95$  в постменопаузе.

Алгоритм ROMA выявляет рак яичника с чувствительностью 92,3% и специфичностью 76,0% в группе пациенток в постменопаузе и с чувствительностью 100% и специфичностью 74,2% в группе пациенток до наступления менопаузы. При оценке возможностей алгоритма ROMA в общей группе больных чувствительность составила 93,8%, специфичность – 74,9% и прогностичность отрицательного результата – 99%. Более того, этот алгоритм выявил 94% пациенток с инвазивным раком яичника и 85% больных с ранними стадиями рака яичника [54].

Одним из вариантов критериев предоперационной диагностики, является определение индекса малигнизации кисты яичника (RMI 1 – Relative Malignancy Index), разработанного доктором Jacobs и коллегами в 1990 г., на основе балльной оценки ряда признаков, таких как особенности возрастного периода женщины, ультразвуковые признаки и показатели онкомаркера СА-125 [30].

Современные протеомные технологии, такие как двумерный электрофорез, масс-спектрометрические методы, являются значимым инструментом для

поиска новых биомаркеров при различных злокачественных заболеваниях, в частности, РЯ. Наилучшие результаты достигнуты при использовании технологии SELDI-TOF (surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight – усиленная поверхностью лазерная десорбция/ионизация с регистрацией времени пролета), совмещающей применение хроматографических белковых чипов с масс-спектрометрической детекцией. Из всех биомаркеров, идентифицированных с использованием масс-спектрометрических методов, наибольшее внимание заслуживает сывороточный амилоид А1, потому что доказана его способность оказывать влияние на развитие опухоли. Также выявлено повышение его уровня в сотни раз при заболевании по сравнению с другими биомаркерами-кандидатами, выявленными при помощи масс-спектрометрии [50].

Необходимость лечения истинных опухолей и ООЯ в настоящее время не вызывает сомнения, и подразумевает удаление образования яичника с обязательным патоморфологическим исследованием и последующую профилактику рецидива.

Таким образом, данные литературы указывают, что, несмотря на многостороннюю изученность ОЯ и ООЯ, некоторые проблемы диагностики, выбора метода лечения остаются нерешенными и требуют дальнейшего изучения.

## **1.2. Современные методы ультразвукового исследования в гинекологии (2D/3D-сканирование, ЦДК, ЭК, доплерометрия).**

В настоящее время на дооперационном этапе УЗИ является первым скрининговым методом диагностики, позволяющим неинвазивно и наиболее точно определить характер процесса, его нозологическую принадлежность, что имеет важное значение при выборе последующей рациональной тактики ведения больных [11]. В последнее время отдается предпочтение трансвагинальному ультразвуковому исследованию (ТВУЗИ) с

применением современных акустических излучателей, обладающих высокой разрешающей способностью. Даже сам факт наличия или отсутствия внутриопухолевой васкуляризации является важным дифференциально-диагностическим признаком при дифференциации новообразований яичников [37].

Преимуществом ультразвукового метода являются: доступность, возможность многократного исследования, отсутствие ионизирующего излучения, неинвазивность, невысокая стоимость и, в то же время, высокая информативность. УЗ-метод не имеет противопоказаний. Диагностическая информативность УЗИ составляет более 90% [12].

Внедрение ТВУЗИ в гинекологическую практику расширило возможности ультразвукового метода исследования [68]. Использование датчиков высокой частоты (5-7 МГц), возможность их непосредственного соприкосновения с опухолью увеличивает диагностическую ценность метода. Особую ценность имеет применение ТВУЗИ у больных с ожирением, обширным спаечным процессом в малом тазу и рубцами на передней брюшной стенке. Внедрение доплеровских методик и контрастного усиления в органах малого таза, позволяющих одновременно оценить направление, показатели характера кровотока в сосудах, открыло новые перспективы в решении задачи визуализации опухолей в малом тазу [33].

Физические возможности этого метода позволяют получать информацию, необходимую для установления клинического диагноза: размеры и расположение опухоли, внутренняя эхоструктура и контуры, наличие свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу, состояние окружающих тканей и их связь с опухолью [37,98].

В качестве отличительных ультразвуковых критериев оцениваются следующие параметры: контуры опухоли- ровные или неровные, четкие или нечеткие, конфигурация и эхоструктура опухоли- однородная или

неоднородная, дистальные акустические эффекты- усиление, ослабление, акустическая тень.

Длительное время основными ультразвуковыми критериями диагностики и дифференциальной диагностики опухолей яичников являлись данные исследования в режиме серой шкалы. Однако на сегодняшний день не удалось получить такого эхографического признака или сочетания признаков, на основании которых можно было бы однозначно установить доброкачественную или злокачественную принадлежность образования в яичниках [45]. В связи с этим продолжают исследования по совершенствованию ультразвуковой аппаратуры и поиску новых ультразвуковых признаков, которые позволили бы повысить показатели чувствительности и специфичности УЗИ малого таза.

Наряду с совершенствованием серошкальной эхографии в 70-е годы разрабатывается и начинает апробироваться в клинических условиях аппаратура с возможностью цветового доплеровского картирования (ЦДК).

Патофизиологическая основа доплерографии как метода диагностики новообразований яичников заложена исследованиями американского патоморфолога J.Folkman, доказавшего, что необходимым условием роста опухолей является адекватная васкуляризация [92]. Характерно, что опухолевые клетки сами индуцируют рост новых капилляров путем выработки ангиогенных факторов, таких как тимидинфосфорилаза, эндотелиальный фактор роста и пр. Этот процесс получил название «патологический ангиогенез», или «патологическая неоваскуляризация», в отличие от широко известной ранее физиологической неоваскуляризация, возникающей, например, при формировании желтого тела или регенерации раневых поверхностей. Интересно, что интенсивность выделения ангиогенных факторов прямо пропорциональна злокачественному потенциалу опухолевых клеток [75]. Макро- и микроархитектура опухолевых сосудов существенно отличается от

таковой в норме. И если в доброкачественных опухолях эти отличия не очень заметны, то в злокачественных сосудах изменяются значительно: имеют чаще извитой ход, большее количество анастомозов и артериовенозных шунтов. Микроархитектура сосудов злокачественных образований характеризуется недостатком гладкомышечной ткани, что приводит к потере эластичности сосудистой стенки и как следствие к снижению их резистентности и более высоким скоростям кровотока [33].

Следует подчеркнуть, что цифровые данные о наличии или отсутствии локусов неоваскуляризации в доброкачественных и злокачественных опухолях существенно изменились после внедрения в клиническую практику ЭД [10]. Большинство авторов, использовавших трансвагинальную ЭД, смогли визуализировать сосуды уже в 98,4–100% злокачественных и 76–98% доброкачественных новообразованиях. Используя визуализацию внутриопухолевых сосудов в качестве самостоятельного диагностического критерия при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолях яичников, ряд авторов получили сравнительно низкие показатели диагностической точности.

В публикациях о величине индекса резистентности (ИР) во всех исследованиях злокачественные опухоли характеризовались показателем ИР от 0,28 до 0,4, доброкачественные образования – превышал 0,4. Пороговые значения ИР находились в пределах 0,4–0,47 [92]. В исследованиях Зыкина и Буланова [8,31] в злокачественных новообразованиях ИР составил  $0,35 \pm 0,03$ , в доброкачественных –  $0,60 \pm 0,03$  [10]. Согласно результатам других исследователей, пороговое значение при ДО составляет от 0,6 до 0,7 [4].

В опубликованных работах о применении максимальной систолической скорости артериального кровотока (МАС) проанализировано много данных об этом показателе. Так в ДОЯ МАК составила в среднем  $13,1 \pm 9,1$  см/с, в ЗОЯ –

23,9 ± 11,5 см/с (p < 0,05). При пороговом значении МАС, равном 16 см/с, чувствительность достигала 83,3%, специфичность – 91,6% [1].

В доступной литературе удалось найти единичные работы по анализу показателей внутриопухолевых венозных сосудов в новообразованиях яичников. В исследованиях Зыкина и Буланова венозный кровоток был выявлен в 66% доброкачественных и 80% ЗОЯ. При этом максимальная скорость внутриопухолевого венозного кровотока (МВС) была равна в доброкачественных опухолях 3,64 ± 1,17 см/с, в злокачественных 8,53 ± 1,07 см/с (p < 0,01). Чувствительность и специфичность признака составили 62,5 и 96,3% соответственно.

Подводя итог, можно с уверенностью констатировать, что в целом для ДОЯ характерны низкая скорость и высокая резистентность артериального внутриопухолевого кровотока, тогда как для ЗОЯ – высокая скорость и низкая резистентность. При этом для эффективной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников считается оптимальным сочетанное использование разработанных нами пороговых значений показателей: МАС ≥ 19,0 см/с, ИРmin ≤ 0,44. При комплексном использовании этих критериев для дифференциальной диагностики доброкачественной и злокачественной патологии чувствительность метода в исследованиях Зыкина и Буланова достигала 95,3%. В ДОЯ важной особенностью кровотока является монотонность значений доплерометрических показателей. Для ЗОЯ характерна их значительная вариабельность. Для ДО нехарактерно достоверное изменение доплерометрических показателей в зависимости от гистологического типа и размера опухоли, а также от локализации внутриопухолевых цветовых локусов. При возникновении гнойно-некротических изменений доброкачественным опухолям свойственны высокая скорость и снижение резистентности артериального кровотока, что может являться причиной установления

ложноположительного диагноза РЯ. При ЦДК ЗОЯ отличают большее количество сосудов, преимущественно центральное расположение зон васкуляризации, наличие множественных цветовых локусов в перегородках и экзогенных пристеночных включениях. Для ЗОЯ характерны: 1) увеличение скорости артериального и венозного кровотока, а также снижение ИР в зависимости от размера опухоли; 2) снижение ИР от периферии к центру опухоли; 3) снижение скорости артериального и венозного кровотока, а также понижение ИР по мере прогрессирования злокачественного процесса; 4) увеличение скорости и снижение ИР в зависимости от степени дифференцированности злокачественного процесса; 5) более высокая МВС по сравнению с ДО. Отсутствие внутриопухолевого кровотока позволяет исключить злокачественный процесс.

Очевидным прогрессом следует считать появление новой методики оценки структуры новообразований и неоваскуляризации опухолей яичников – технологии трехмерной ультразвуковой диагностики и трехмерной ЭД. Точность трехмерной ультразвуковой диагностики обусловлена лучшей визуализацией внутреннего контура, выявлением проекций недоступных при двухмерном сканировании с использованием мультипланарной 3D реконструкции. Данная методика может существенно помочь в качественной оценке неоваскуляризации, однако для окончательного вывода о его диагностических возможностях требуются дальнейшие исследования [15]. Ультразвуковое исследование проводится на ультразвуковых аппаратах с использованием 3.7-9.3 МГц 4D мультисекторного внутрисекторного датчика с возможностью трехмерного и четырехмерного сканирования. На первом этапе выполняется двухмерное (2D) сканирование в серой шкале с последующей ЭД, на втором трехмерная (3D) реконструкция, количественная оценка кровотока в программе Virtual Organ Computer-aided AnaLysis (VOCAL).

Трехмерная ангиография позволяет детально оценивать сосудистое русло, выявлять признаки неоангиогенеза, визуализировать сосуды в основании пристеночных компонентов, рассыпной тип кровеносного русла, большое количество ответвлений, аневризмы, «сосудистые озера», анастомозы, а используемая количественная оценка, по сравнению с двухмерными индексами, позволяет в целом оценить характер кровотока в опухоли. Таким образом, данный метод можно рассматривать в качестве дополнительного этапа в диагностике ОЯ [17].

Востребованность ультразвуковой томографии обусловлена тем, что метод доступен, однако, его возможности для выявления ранних признаков рецидива РЯ окончательно не определены, о чем свидетельствуют противоречивые данные разных авторов. Совершенствование метода: нативная и вторая гармоники, когерентное формирование изображения, ЭД, доплеровская визуализация тканей, трехмерные реконструкции в реальном времени - не дает новой диагностической информации, но позволяет более эффективно планировать ивазивные и лечебные вмешательства [45].

Таким образом, возможности УЗИ нуждаются в дополнительном изучении при сопоставлении данных различных методов исследования в сочетании с цитологической и гистологической верификацией.

### **1.3. Соноэластография в диагностике новообразований яичников.**

Механические характеристики биологических мягких тканей давно служат исследователям важной информацией о состоянии этих тканей и связанных с ними физиологических систем [77]. Различные патологические изменения вызывают значительные модификации в структуре ткани, трансформируя её свойства и приводя к местному увеличению жесткости и снижению способности деформироваться при компрессии. Несмотря на значительное техническое усовершенствование методов диагностики ОЯ, на первом месте в комплексной диагностике, по-прежнему, остается УЗИ.

В последнее десятилетие наблюдается рост интереса к способам визуализации изменений мягких тканей по их сдвиговым упругим характеристикам – визуализация упругих модулей (соноэластография или «elasticity imaging»), основанных на измерениях механических величин [32,96]. Модуль упругости является величиной, характеризующей свойство ткани опухоли, что стало научной основой для инновационного подхода к параметрической визуализации, который называется «соноэластография». При этом в процессе соноэластографии на исследуемую ткань накладывают дополнительное давление. Из-за разной плотности, неоднородные части ткани при компрессии смещаются по-разному. Эластичность и плотность мягких тканей зависит от макроскопической и микроскопической структурной организации их молекул [102].

Упругость ткани (или эластичность) – это свойство ткани оказывать возмущающей на него силе механическое сопротивление и принимать изначальную форму после её прекращения воздействия. Жесткость определяется способностью вещества сопротивляться воздействию деформации. Перемещение относительного положения частиц вещества, связанное с перегруппировкой объединенных атомов и их изменением в результате модификации межатомных промежутков является определением деформации.

Модуль упругости – это математическое изображение восприимчивость ткани или веществ деформироваться при наложении к ним силы:

$$\lambda = \frac{\text{напряжение}}{\text{упругая деформация}} ;$$

где  $\lambda$  – модуль упругости, напряжение- усиление, вызываемое в веществе действующей силой (равно отношению силы к площади приложения силы), упругая деформация- контракция ткани, индуцированная напряжением (равна

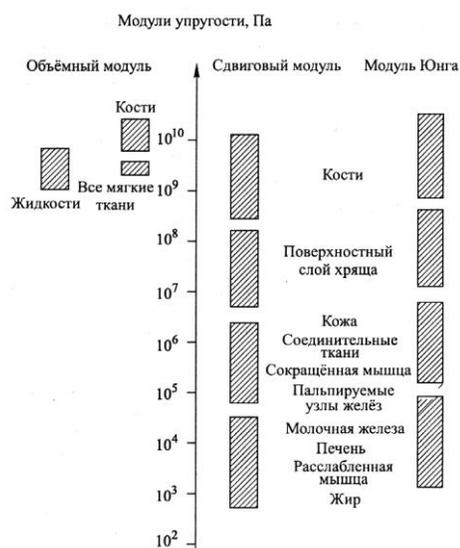
размеру ткани после контракции, деленной на его первоначальный размер). Если напряжение измеряется в Паскалях, то единицей измерения  $\lambda$  является также Паскаль, потому что деформация является безразмерным значением.

Существуют три вида модуля упругости:

- Модуль объемной упругости (K) описывает умение вещества модифицировать свой объем под действием объемного напряжения, который одинаков во всех направлениях. Этот модуль представляется базовой величиной, который ответственный за контрастирование в ультразвуковой диагностике.
- Модуль сдвига (G) описывает умение ткани противодействовать преобразовыванию формы при сохранении его объема. Он определяется напряжением сдвига, деленного на деформацию сдвига, представленной как изменение прямого угла между плоскостями, по которым воздействуют касательные усилия.
- Модуль сдвига определяется одной из частей эффекта вязкости. Модуль Юнга (E) определяет противодействие вещества сжатию и растяжению при упругой деформации, или способность вещества изменяться вдоль оси при влиянии силы вдоль этой оси и характеризуется как напряжение, деленное на удлинение.

Можно выделить две группы акустических свойств тканей: величины, характеризующиеся молекулярными свойствами веществ и величины, связанные с качествами более высоких структурных уровней. Установлено, что объекты отличаются по молекулярному строению гораздо меньше, чем по структуре. Сдвиговые характеристики определяют механическое строение, в то время как объемные качества характеризуются по большей части молекулярным строением вещества [77].

Данные, изображенные на рис.1 демонстрируют ценность оценки механических свойств веществ перед оценкой её молекулярного строения, потому как возможность дифференцировать вещества по различным критериям чаще всего обуславливается динамическим диапазоном этого критерия. Сдвиговый модуль и модуль Юнга изменяется в 4-5 раз больше, чем объемный модуль вещества, отвечающий за контрастирование в ультразвуковом исследовании (серошкальный режим).



**Рис.1** Материалы литературы об отличительных изменениях величин модуля Юнга, сдвигового модуля и объемного модуля упругости в разных тканях организма.

Несмотря на то, что отдельные опухоли могут обладать гораздо большей плотностью относительно окружающих тканей, их невозможно визуализировать при стандартном УЗИ. Это случается из-за того, что эластичность и эхогенность ткани не коррелируют между собой [80].

В данных литературы опубликованы значения модуля Юнга для различных типов тканей яичников и опухолей. Значения модуля упругости варьируют для каждого типа ткани (таблица 1).

Причиной значительных различий механических характеристик биологических тканей кроется в том, что они переменчивы и зависят от степени напряжения и «возраста» ткани [5].

**Таблица 1.** Значения модуля Юнга для ткани и опухолей яичников по данным различных авторов.

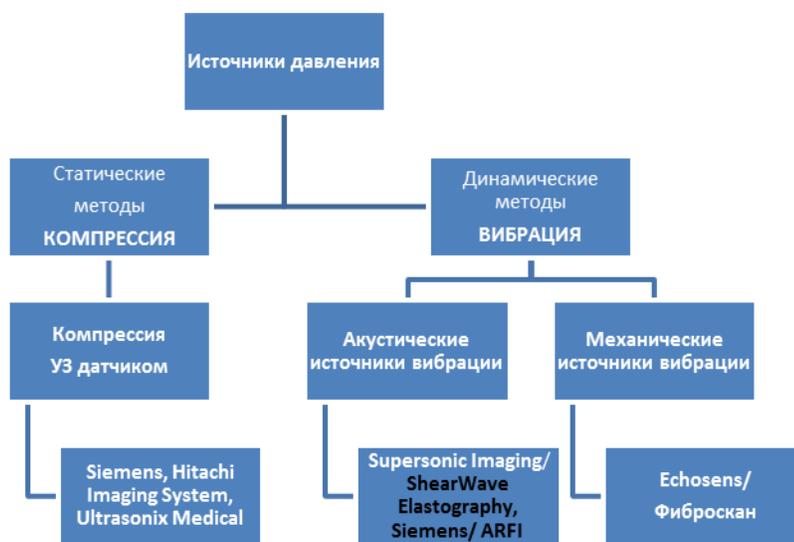
тип ткани	Модуль Юнга (кПа)
Неизменные яичники репродуктивного периода стромы фолликулы	3-32,49 0-3,37
Фолликулярная киста, киста желтого тела	0,4- 25,50
Неизменные яичники постменопаузального периода	4,41 -77,76
Доброкачественные образования Кистозный компонент Солидный компонент	2,02–45,66 17,34–40,01
Злокачественные образования Кистозный компонент Солидный компонент	0,49–7,13 26,28 - 300

На основании приведенных исследований, обнаружилось возможности создания инновационных диагностических методов, позволяющие проводить дифференциальную диагностику при различных ОЯ на основании различия эластичности тканей и величин модуля упругости.

Для визуализации изображений упругих характеристик ткани есть различные схемы (рис. 2). Приложение силы можно создавать разными способами: механическим образом, вручную, можно пользоваться естественными пульсациями кровеносных сосудов и сердца, а также с помощью специального акустического генератора и формирование модулированной радиационной силы. Силовое влияние на вещество можно создавать и из толщи среды, и с поверхности тела. Создаваемая сила может

быть динамической и статической, при этом первая может быть импульсной и периодической.

Фиксация силы в свою очередь может быть различной: по динамической деформации (непрерывная волна), по статической деформации, или применяя распределяющуюся сдвиговую волну (импульс). Также изучаются методы визуализации упругих характеристик веществ, созданные на корреляционной обработке стандартных ультразвуковых изображений деформируемых тканей, на измерении фазовых и амплитудных свойств распространения возбуждаемых сдвиговых волн и др. [90,95,96].



**Рис.2** Классификация основных ультразвуковых эластографических методов.

Выделяют две группы динамических методов соноэластографии: с применением акустических и механических источников вибрации.

#### **Динамические методы (механический источник).**

По результатам исследований 80-х годов были напечатаны данные измерения смещения ткани, пользуясь и Доплеровским способом для определения амплитудных свойств прохождения сдвиговых волн, и наружной низкочастотной механической вибрации (20-1000 Гц). По результатам Уено Е. с соавт. (1996) В-режим имел меньшую

чувствительность и прогностическую ценность, чем вибрационная соноэластография, которая основана на определении амплитудных свойств [102].

Для соноэластографии был использован метод градиента фазовых свойств прохождения сдвиговых волн, которые возбуждаются вибрацией. С помощью этого метода стало возможным воспроизвести скорость прохождения сдвиговой волны, отражая и фазовые, и амплитудные свойства распространения волн.

На настоящий момент с помощью вибрационной ультразвуковой соноэластографии в практике врача используется «Фиброскан» («Echosens», Франция) для неинвазивного определения степени фиброза печени [90]. В ультразвуковой преобразовательный датчик аппарата «Фиброскан» установлен источник колебаний низкой частоты и средней амплитуды. Производимые датчиком колебания создают сдвиговые волны и распространяются на исследуемые ткани печени, подвергаясь модуляции отраженный ультразвук. Эластичность печеночной ткани предопределяет скорость распространения сдвиговых волн, наряду с этим, чем плотнее ткань, тем выше скорость распространения этих волн.

Однако, необходимость применения дополнительного оборудования является значительным недостатком аппарата оценки эластичности с применением вибрационных систем.

#### **Динамические методы (акустический источник).**

Для динамических способов соноэластографии с акустическим источником для смещения ткани используется «усиленный» сфокусированный акустический импульс. При этом визуализация изображения эластичности вещества включает три основных ступени: получение фундаментальной референтной соноэластограммы, распределение короткого (приблизительно 100 микросекунды)

акустического «ударного» импульса в зону интереса и оценка скорости сдвиговой волны [96].

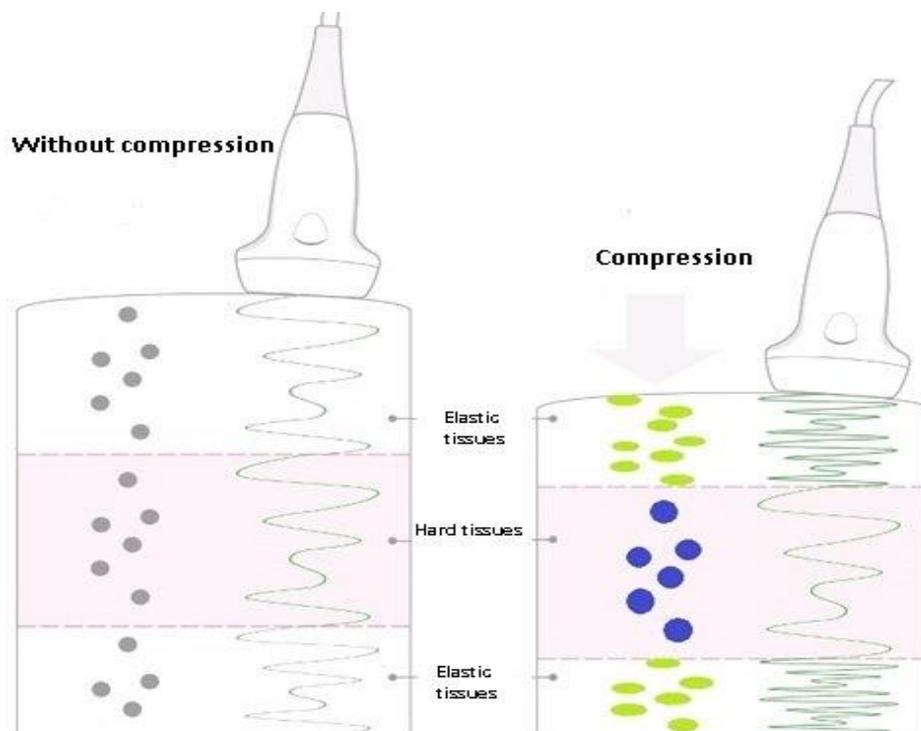
Ткань испытывает незначительное деформирующее воздействие, пока импульс распределяется в область интереса. Затем происходит смещение вещества от 1 до 20 микрон, это зависит от упругости, вместе с тем жесткая ткань смещается в малой степени или не смещается вовсе, мягкая ткань изменяется в большей степени. Производящиеся сдвиговые волны передаются перпендикулярно «ударному» импульсу, при этом они не взаимодействуют с УЗ-датчиком напрямую, и при этом затухают быстро. Это обуславливает необходимость большой чувствительности их измерения. В то время как фронт сдвиговой волны передается в область интереса, он побуждает смещение ткани, выявляющееся с помощью УЗ «следающих» лучей (механизм подобен импульсно-волновому доплеру).

С помощью этого механизма может быть измерена скорость передачи сдвиговой волны. В эластичных зонах скорость ниже, чем в более плотных тканях. Обратные УЗ-сигналы после такого «ударного» импульса с помощью кросс-корреляционной обработки записываются и сопоставляются с сигналами референтной соноэластограммы. В результате появляется соноэластограмма, при исследовании которой используются количественные (скорость распространения сдвиговой волны) и качественные критерии (сравнительная эластичность тканей в области интереса)[95].

Достоинства данного метода- меньшая оператор-зависимость данной процедуры из-за отсутствия субъективного влияния врача на силу воздействия, возможность оценки эластичности как глубоко, так и поверхностно расположенной ткани.

#### **Статические методы.**

Определение механического смещения, получаемое структурами вещества в ответ на некоторое механическое воздействие, получается при анализе статической эластографии с серией последовательных отраженных эхосигналов (рис.3). Таким образом можно вычислить локальные значения модуля упругости в результате вычисления величины деформации вещества в зависимости от приложенной силы.



**Рис.3.** Схема статической соноэластографии, отображающая состояние ткани до и после наложения силы. Компрессия при данном способе получается с помощью стандартного УЗ-датчика.

Для измерения упругих модулей веществ на низких частотах в 90-х годах Orhir с соавт. стал совмещать измерение декорреляции ультразвуковых А-эхограмм с наложенной внешней силой [96]. Получивший название эластографии метод, давал возможность находить маленькие жесткие образования в более эластичной окружающей среде.

Таким образом, соноэластография является параметрический методом визуализации, базирующийся на анализе зависящих от времени величин возвратных ультразвуковых эхосигналов [32].

Такие достоинства стандартного ультразвукового метода как быстрота и легкость процедуры исследования и работа в режиме реального времени не должны быть утрачены и в режиме ультразвуковой СЭГ. Для того чтобы СЭГ была легко внедрена в рутинное УЗИ, использование стандартного УЗ-датчика предпочтительнее, несмотря на то, что в самых первых исследованиях сжатие веществ производили с помощью шагового электродвигателя, прикрепленного к УЗ-датчику.

В режиме статической соноэластографии смещение ткани вещества выполняется в продольном направлении (по направлению за ходом ультразвукового луча). Тем не менее, необходимо учитывать при оценке деформации ткани, что при компрессии методом «свободной руки» вероятны смещения в боковом направлении [55].

С помощью статических методов для оценки эластичности ткани были выдвинуты следующие основные условия [16]:

1. Стабильность относительно бокового смещения УЗ-датчика для использования режима «свободной руки»;
2. Для устойчивого измерения эластичности ткани- широкий динамический диапазон деформации, который не зависит от степени компрессии и скорости;
3. Высокоскоростная работа алгоритма, необходимого для работы в режиме реального времени, для осуществления оценки распространение деформации ткани.

Первые данные клинического использования СЭГ появились лишь в конце 90-х годов, хотя о первых теоретических возможностях эластографии докладывали с 80-х годов. СЭГ с большим успехом применяется и в

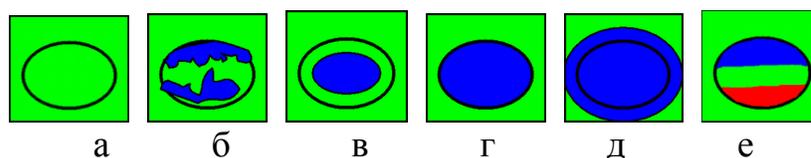
исследовании щитовидной, предстательной железы и молочных желез, и при изучении эластичности мягких тканей, эндометрия, шейки матки, печени, поджелудочной железы, лимфатических узлов, сердечно-сосудистой системы, прямой кишки, в ургентной гинекологии [16,17,56].

Данные СЭГ позволяют оценить эластичность тканей, при этом применяются и качественные, и количественные показатели метода.

### 1.3.1. Качественные показатели метода.

Единой классификации эластографических типов не существует на настоящее время по причине того, что в ультразвуковых аппаратах различных производителей используется разная интерпретация визуализации эластичности ткани, затрудняющая стандартизацию данного метода. Поскольку в нашем исследовании мы использовали оборудование фирмы Hitachi Medical, рассмотрим классификацию для СЭГ, разработанную сотрудниками научно-исследовательского центра данной фирмы.

На основании визуальной оценки упругости образования и окружающих тканей молочных желез Itoh выделил пять основных типов эластограмм (рис.4) [102]. Цветовая шкала, где более жесткие ткани отображается синими оттенками, а легко сжимаемые эластичные участки - красным цветом, лежит в основе отображения эластичности ткани.



**Рис.4.** Базовая классификация эластограмм по Ueno.

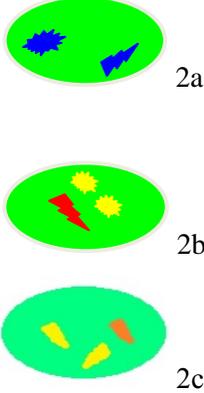
При этом в классификации Ueno первые три типа соноэластограмм относятся к доброкачественным образованиям (рис. 4а,4б,4в), четвертый и пятый типы – к злокачественным (рис. 4г,4д). Отдельно выделяют шестой тип-трехслойный, характерный для жидкостьсодержащих структур (рис. 4е).

На кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД ПРФ в 2008 году на основании результатов исследования большого количества больных с различными гинекологическими заболеваниями, была внедрена классификация эластограмм, адаптированных для гинекологии [21]. Исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах фирмы Hitachi Medical Corporation, с помощью программного обеспечения, позволяющих проведение исследования с применением КСЭГ. Были изучены соноэластографические изображения неизмененных яичников и матки, ОЯ, ООЯ и опухолей матки, а также пациентки с urgentными состояниями. Был усовершенствован методический подход к исследованию эластичности тканей яичников, матки и маточных труб, который обеспечивал максимальной диагностической информацией при небольших затратах времени. Данные КСЭГ оценивались с помощью цветового окрашивания, которое отражало плотность образования, по наличию стабильных при сканировании участков низкой и высокой плотности, по степени сжимаемости ткани, по качественным характеристикам эластичности опухолей. Также разработана усовершенствованная схема эластограмм. При исследовании Чуркиной С.О. (2011г) было выявлено, что строма неизмененного яичника, независимо от репродуктивного возраста больной, картировалась в основном эластичным типом. Злокачественные опухоли обладали высокой степенью жесткости ткани, отражаясь на эластограмме оттенками синего цвета, доброкачественные опухоли картировались главным образом красным и зеленым цветом. Автором была создана классификация эластограмм, приспособленная для гинекологической патологии, куда было включено 6 типов эластографических изображений (Табл.2)[70].

При этом, в работе Чуркиной С.О. не осуществлялась оценка информативности комплексного УЗИ с применением соноэластографии на большом количестве больных с новообразованиями яичников, а также не

анализировалась воспроизводимость и клиническая значимость методики у пациенток данной категории, не проводилась количественная оценка СЭГ. Вдобавок, по мнению автора, для адекватной оценки возможностей КСЭГ в исследовании больных с ОЯ требуется тщательное и дальнейшее изучение метода на большей группе пациентов [71].

**Таблица 2.** Классификация эластографических изображений, адаптированная для гинекологической патологии.

ТИПЫ	ЭЛАСТОГРАММЫ	ХАРАКТЕРИСТИКА
Тип 1	 <p>Трехцветный прямой</p> <p>Трехцветный обратный</p>	<p>Характерен для жидкостных структур.</p> <p>Прямой тип – серозное содержимое</p> <p>Обратный тип – геморрагическое содержимое</p>
Тип 2	 <p>2a</p> <p>2b</p> <p>2c</p>	<p>Эластичные структуры, картирующиеся зеленым цветом.</p> <p>Различают 3 вида:</p> <p>2 «а» – содержат единичные жесткие включения синего цвета</p> <p>2 «б» – содержат единичные эластичные включения красного и желтого цвета</p> <p>2 «с» – содержат множественные высокоэластичные включения красного и желтого цвета</p>
Тип 3		<p>Сложное мозаичное изображение с множественными участками разной плотности.</p>
Тип 4		<p>Структуры с жесткой (синего цвета) центральной частью и окаймляющей эластичной капсулой (красного цвета). Данному типу дано название – «blue-eye»</p>
Тип 5		<p>Жесткие структуры (синего цвета) с единичными мягкими включениями зеленого цвета.</p>
Тип 6		<p>Стабильно жесткие структуры, картирующиеся устойчивым синим цветом.</p>

Анализ литературы относительно сравнения диагностической информативности КСЭГ и стандартного УЗИ характеризуется многообразием. КСЭГ увеличивает специфичность стандартного УЗИ с 78% до 91,5%, однако чувствительности метода низкая – 78%. Itoh выделяет увеличение чувствительности при УЗИ при применении КСЭГ с 71,2% до 86,5%. Однако специфичность КСЭГ более низкая, чем стандартного УЗИ, 89,8% и 96,6% соответственно [102].

### **1.3.2. Количественные показатели метода.**

Значительная вариабельность результатов исследований у разных исследователей в получении и интерпретации эластограмм привела к критическому отношению к СЭГ, так как метод предоставлял только лишь качественную оценку эластичности ткани. Для изменения этого недостатка с помощью коэффициента деформации (КД) появилась возможность количественной оценки.

По отношению плотности опухоли яичника и деформации окружающей неизменной ткани данная функция позволяет количественно измерить величину деформации. КД показывает во сколько раз опухоль более плотная по сравнению с окружающей ее тканью и является относительной величиной [31,36]. Данные литературы относительно величины КД для дифференциальной диагностики ОЯ отсутствуют, тем не менее в публикациях Уено для образований молочных желез при пограничном значении КД 4,3 приводятся высокие объективные показатели информативности метода (точность 89%, чувствительность 89,4%, специфичность 88,8%,) [102].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

Данная работа была основана на анализе результатов комплексного обследования, проведенного 261 пациенткам для оценки возможности компрессионной соноэластографии в дифференциальной диагностике опухолей яичников.

Все больные с 2010 по 2015 год наблюдались или проходили обследование в системе лечебных учреждений Управления Делами Президента РФ: Объединенной больнице с поликлиникой и Центральной клинической больнице с поликлиникой.

Для решения поставленных задач на основании комплексного ультразвукового обследования были сформированы 2 основные группы пациенток для изучения показателей информативности КСЭГ в комплексном ультразвуковом исследовании ОЯ.

В 1-группу вошли 162 (62%) пациентки с ДОЯ.

2-группу составили 87 (33,3%) больных со ЗОЯ.

Наряду с этим, нами была выделена отдельная группа из 12 (4,6%) больных с пограничными опухолями яичников (ПОЯ), которую мы не сравнивали с 1 и 2 группой в связи с малым числом наблюдений, однако, она была также проанализирована.

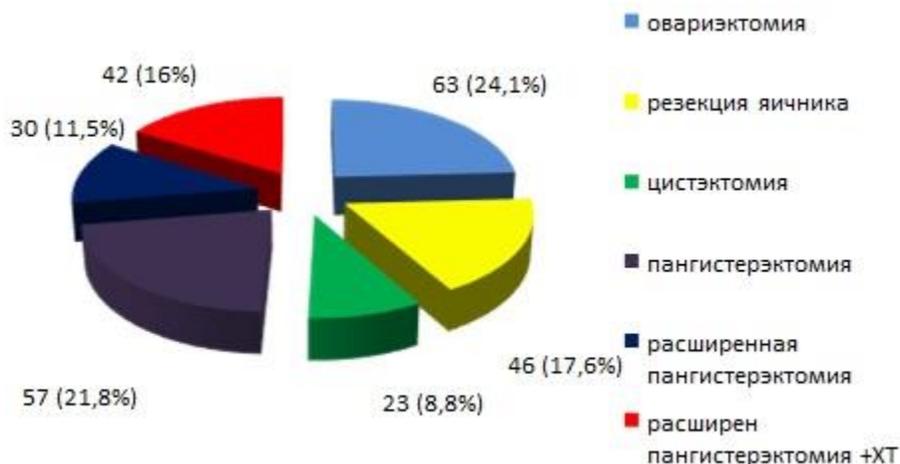
Возраст исследуемых варьировал от 18 до 82 лет (средний возраст  $43,2 \pm 4,3$ ).

Распределение пациенток по возрастным периодам представлено в таблице 3.

По результатам проведенного комплексного обследования, включавшего клиническое обследование, лабораторные анализы, комплексное ультразвуковое исследование, всем пациенткам были проведены различные операции, с последующим гистоморфологическим исследованием (диаграмма 1).

**Таблица 3.** Распределение 261 пациентки по возрастным периодам.

ВОЗРАСТНОЙ ПЕРИОД	1 группа		2 группа		Пограничные опухоли		ВСЕГО	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
репродуктивный	75	46,3%	24	27,6%	0	0%	71	46,7%
Менопауза менее 5 лет	24	14,8%	15	17,2%	3	25%	36	23,7%
Менопауза более 5 лет	63	38,9%	48	55,2%	9	75%	45	29,6%
<b>ВСЕГО</b>	<b>162</b>	<b>100%</b>	<b>87</b>	<b>100%</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>



**Диаграмма 1.** Методы операций у пациенток всех групп.

Было выполнено 63 овариэктомий, 46 резекций яичника, 23 цистэктомий с применением современных хирургических методик, 57 пангистерэктомий, 30 расширенных пангистерэктомий с удалением региональной клетчатки и подвздошно-тазовой лимфодиссекцией и 42 расширенных пангистерэктомий с удалением региональной клетчатки и подвздошно-тазовой лимфодиссекцией и последующей химиотерапией.

Анализ клинических данных у пациенток трех групп показал, что частота предъявляемых жалоб на ациклические менструации составила – 13,4%, на боли

в животе – 22,2%, на межменструальные кровянистые выделения – 3%, на увеличение живота-6,1%, 55% женщин жалоб не предъявляла.

Характер предъявляемых жалоб в исследуемых группах представлен в таблице 4.

**Таблица 4.**Характер предъявляемых жалоб у 261 обследованных пациенток.

<b>ЖАЛОБЫ</b>	<b>1 группа</b>		<b>2 группа</b>		<b>Пограничные опухоли</b>		<b>ВСЕГО (n=261)</b>	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Ациклические менструации	22	13,5%	13	14,9%	0	0%	35	13,4%
Боли в животе	23	14,1%	33	37,9%	2	16,6%	58	22,2%
Увеличение живота	0	0%	14	16%	2	16,6%	16	6,1%
Межменструальные кровянистые выделения	6	3,7%	0	0%	2	16,6%	8	3%
Жалоб нет	111	68,5%	27	31%	6	3,7%	144	55,1%

При сборе анамнеза у 118 (45,2%) пациенток были выявлены различные сопутствующие гинекологические заболевания, из них 75 (63,5%) пациенток 1 группы, 34 (28,8%) больных 2 группы и 9 (7,6%) с ПОЯ (Таблица 5).

**Таблица 5.**Сопутствующая гинекологическая патология у 118 обследованных пациенток.

<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ</b>	<b>КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОК (n=118)</b>
Гиперпластические процессы эндометрия (полипы, ГЭ)	15 (12,7%)
Миома матки	64 (54,2%)
Эндометриоз тела матки	3 (2,5%)
Сочетание миомы матки и аденомиоза	30 (25,4%)

Также, у всех обследуемых пациенток имелись сопутствующие соматические заболевания, где наиболее часто встречались нейроэндокринная и сердечно-сосудистая патология. Полная структура соматических заболеваний по подгруппам представлена в таблице 6.

Таким образом, при сравнительном анализе 1 и 2 групп частота жалоб, клинических проявлений и данных анамнеза была сопоставима по количеству и составу, возможности КСЭГ на группе пациенток с ПОЯ оценены отдельно в связи с малым количеством исследуемых.

**Таблица 6.** Сопутствующие соматические заболевания у 261 пациентки.

Заболевания	1 группа		2 группа		Пограничные опухоли		ВСЕГО (n=261)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Нейро-эндокринные заболевания	31	19,1%	23	26,4%	3	25%	57	21,8%
Ожирение	22	13,6%	8	9,1%	2	16,6%	32	12,2%
Заболевания ССС	20	12,3%	14	16,0%	2	16,6%	36	13,8%
Злокач. Новообразования	2	1,2%	3	3,4%	0	0%	5	1,9%
Бронхиальная астма	4	2,5%	2	2,3%	0	2,3%	0	2,3%
Заболевания ЖКТ	19	11,7%	9	10,3%	1	8,3%	29	11,1%
Заболевания печени	8	4,9%	5	5,7%	0	0%	13	5%
Заболевания почек	7	4,3%	1	1,1%	1	8,3%	9	3,4%
Нет сопутств. патологии	49	30,2%	22	25,2%	3	25%	74	28,3%

## 2.2. Методы исследования.

Всем пациенткам проводилось клиническое исследование, включающее сбор анамнестических данных, гинекологическое обследование, клинко-лабораторное обследование, стандартное УЗИ, КСЭГ, оперативное лечение, морфологическую верификацию.

Ультразвуковое обследование проводилось без предварительной подготовки в день обращения в различные дни менструального цикла, с опорожненным мочевым пузырем. Исследование выполнялось на аппарате HI VISION PREIRUS (Hitachi Medical Corporation) с использованием

эндокавитального датчика с частотой 8-4 МГц (EUP – V53W, Hitachi) со встроенной программой эластографии, и состояло из нескольких этапов (стандартное УЗИ в В-режиме, УЗ-ангиография и КСЭГ). При ТВУЗИ в В-режиме оценивались следующие структуры и параметры: размеры тела матки, ее форма, структура миометрия, эндометрий, полость матки, размеры яичников, их структура, размеры и структура шейки матки, эндоцервикс, цервикальный канал, околяичниковая клетчатка, эхоструктура. Для исследования сосудов применялись методики ЦДК и ЭК. С помощью ЦДК определялась локализация сосудов и направление движения тока крови. Детальная оценка кровотока проводилась в режиме ЭК, позволяющего получать угонезависимые изображения сосудистых структур – визуализировались практически все сосуды под любым углом и направлением тока крови. Для оптимизации цветового изображения использовалась индивидуальная настройка следующих параметров: мощность сигнала (Gain), продолжительность сигнала (Persistence), частота повторения импульсов (Pulse Repetition Frequency), фильтр стенки сосуда (Wall Filter), насыщенность (Saturation) изображения для визуализации слабочастотных доплеровских сигналов и малого доплеровского сдвига частоты в сосудах, с низкой скоростью кровотока.

В зонах интереса проводили доплерографию сосудов, с исследованием скоростей кровотока и анализом доплеровского спектра эхосигналов. Для улучшения визуализации окно опроса устанавливалось на интересующую область, корректировались индивидуальные настройки. Яркость отображаемых сигналов настраивалась так, чтобы от движения тканей не было помех в виде пятен, где располагались визуализируемые сосуды. Яркость цвета была пропорциональна скорости потока крови в сосуде, при этом синим цветом отражалось движение крови от датчика, красным цветом -к датчику. Для улучшения визуализации наиболее мелких сосудов включали функцию «ZOOM» аппарата. В зоне интереса определяли степень и тип васкуляризации,

проводили доплерографию сосудов с регистрацией скоростей кровотока как минимум в трех разных цветовых локусах. При анализе артериального спектра сосудов вычисляли конечную диастолическую и максимальную систолическую скорости кровотока. Эти величины использовались для автоматического определения ИР, являющегося величиной периферического сосудистого сопротивления. При исследовании патологических образований также исследовалась локализация внутриопухолевых сосудов и ИР в них. В патологическом участке изучался характер сосудистого рисунка – неизменный ход сосудов, либо наличие деформированных, извитых сосудов, равномерное или неравномерное распределение сосудов.

На третьем этапе пациентам выполняли КСЭГ, путем ее включения на том же ультразвуковом аппарате и тем же эндокавитальным датчиком с частотой 8-4 МГц.

Для улучшения качества изображений применяли следующие рекомендуемые параметры настройки ультразвукового аппарата:

1. Динамический диапазон (*E-dyn*, 1-8), который влияет на качество получаемых эластографических изображений, давая возможность УЗ-аппарату отражать одновременно малые и большие сигналы. Настроив динамический диапазон на минимальный уровень, кривая распространения тканевой деформации разобьется на две части, соответствующие или низкой (синий цвет по цветовой шкале), или высокой деформации (красный цвет по цветовой шкале). При увеличении уровня, кривая распространения тканевой деформации разделяется на много частей, при этом среднюю ее часть кодирует промежуточная деформация. Следовательно, при высоком динамическом диапазоне, больше возможностей получить информацию о разных структурах. Однако, большая часть ткани будет окрашиваться зеленым цветом при более широком динамическом диапазоне.

2. Опорная частота (*rejection frequency, H-L*)- представляется низким и высоким уровнем и, в зависимости от клинической ситуации, приспособляется индивидуально. Для лучшей визуализации поверхностно расположенных органов целесообразно использовать высокую опорную частоту, а для глубоко расположенных органов и структур- низкую.

3. Отсечение ошибок (*frame rejection, 0-7; noise rejection, 0-7*) – предоставляет возможность убрать кадры, которые имеют высокий уровень артефактов.

4. Частота смены кадров (*frame rate, Max, H, M, Min*) – данная величина показывает частоту, с которой УЗ-сканер накапливает сигналы для последующей корреляционной обработки, после чего предыдущий кадр сравнивается с последующим кадром. Один кадр демонстрирует набор радиочастотных импульсов. В нашей работе мы применяли стандартный уровень данной величины– High.

5. Сглаживание – дает возможность улучшить качество изображения, посредством уменьшения уровня шумов и улучшения регистрации слабых сигналов путем сбора информации и посылки полутонов изображения.

Для повышения качества визуализации изменялось интенсивность цвета, который накладывался на изображение в стандартном В-режиме.

В масштабе реального времени изучали эластичность капсулы яичника, стромы и околяичниковой клетчатки, выявленного новообразования, солидных и папиллярных включений, его капсулы, перегородок и жидкости внутри образования. Эластографическое изображение получалось путем умеренной компрессии датчиком на выбранную область путем наложения на изображение в В-режиме цветового кодирования эластичности (как при статическом методе соноэластографии).

Так как данная методика основана на сравнительном анализе плотности ткани, выбранная область заключалась в окно опроса, включающее не менее  $\frac{3}{4}$

референтной неизменной ткани. Также, для правильной интерпретации результатов учитывались размеры образований, которые должны занимать не более  $\frac{1}{4}$  окна опроса.

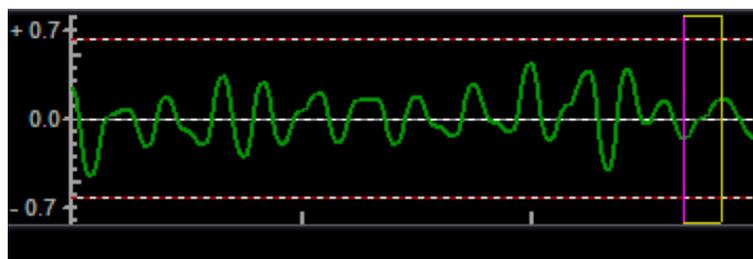
Для оценки эластичности тканей была использована соответствующая цветовая шкала, где цвета зеленого, желтого и красного цветов характеризовали эластичную ткань, а синего и голубого – более жесткие ткани (рис.4).

Для подсчета степени компрессии применялась специальная шкала компрессии, отображающаяся на экране сканера.

Компрессия датчиком на исследуемую область во время исследования создавалась таким образом, чтобы кривая шкалы не выходила за нижнюю и верхнюю границы нормы и частота повторения импульсов была одинакова (рис.5).

Все результаты, полученные после комплексных ультразвуковых исследований, регистрировались в виде статических изображений и видеоклипов на цифровые носители для последующего анализа и обработки.

Оценка данных КСЭГ осуществлялась по наличию стабильных при сканировании участков низкой и высокой жесткости и по степени сжимаемости ткани, и сравнивалась с классификацией эластографических изображений, применяемой для гинекологической патологии [67,70]. В случаях кистозных новообразований оценивалась плотность солидного или папиллярного компонента, либо, при их отсутствии, плотность капсулы, перегородок. Также было проанализировано влияние характера жидкости в кистах на принадлежность к типу эластограмм.



**Рис.5.** Цветовая шкала оценки компрессии датчиком.

Для количественной оценки соноэластографии мы измеряли показатель сжимаемости тканей - КД, рассчитывающийся автоматически при сопоставлении плотности равных зон ОЯ и плотности неизмененных тканей, окружающих яичники.

Стадирование РЯ проводилось в соответствии с международной классификацией FIGO (2013г) [36].

Для оценки информативности КСЭГ результаты комплексного ультразвукового исследования с компрессионной соноэластографией сопоставлялись с патоморфологическими данными, полученными в ходе операций.

**2.3. Статистическая обработка материала.**

Для сравнительного анализа диагностической эффективности комплексного исследования, состоящего из УЗИ в В-режиме с УЗА, и диагностического комплекса, состоящего из УЗИ в В-режиме, УЗА и КСЭГ у пациенток с ОЯ отдельно для каждого комплекса ультразвуковых методов рассчитывались показатели информативности.

Определялись:

1) чувствительность метода – отображает способность обнаруживать определенную патологию, подтвержденную заключительным диагнозом (несколькими диагностическими методами, морфологически, клиническими наблюдениями) - по формуле:

$$Ч = \frac{ИП}{ИП + ЛО} \times 100\%,$$

где: Ч – чувствительность,

ИП – истинноположительный результат,

ЛО – ложноотрицательный результат;

2) специфичность метода – отражает способность обнаруживать

больных, не имеющих признаков изучаемой патологии среди тех, у кого он применялся - по формуле:

$$C = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} \times 100\%,$$

где: С – специфичность,

ИО – истинноотрицательный результат,

ЛП – ложноположительный результат;

3) точность метода – по формуле:

$$T = \frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}} \times 100\%$$

где: Т – точность.

4) прогностичность положительного результата – это пропорция истинноположительных результатов среди всех положительных значений теста - по формуле:

$$\text{ППР} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛП}} \times 100\%$$

5) прогностичность отрицательного результата – это пропорция истинно отрицательных результатов теста среди всех отрицательных значений - по формуле:

$$\text{ПОР} = \frac{\text{ИО}}{\text{ЛО} + \text{ИО}} \times 100\%$$

Истинноположительным результатом считали такой, когда диагноз, установленный по данным комплексов УЗИ + УЗА и УЗИ + УЗА + КСЭГ (раздельно каждым из двух комплексов методик), подтверждался дальнейшими результатами исследований, в том числе МРТ, КТ, гистологическим и клиническим наблюдением.

Истинноотрицательным результатом мы понимали такой, когда один из сравниваемых ультразвуковых комплексов методик позволял опровергнуть у пациента патологии органов малого таза, что в дальнейшем подтверждалось

другими результатами и клиническим наблюдением.

Ложноположительный результат – результат, когда поставленный по данным одного из сравниваемых ультразвуковых комплексов методик диагноз в дальнейшем опровергался на основании других результатов исследований.

Ложноотрицательный результат - случай, когда с помощью каждого сравниваемого ультразвукового комплекса методик в отдельности диагноз получить не удавалось, но при дальнейшем исследовании у пациентки правильный диагноз все-таки устанавливался.

Статистическую обработку результатов проводили по стандартным методикам вариационной статистики с помощью программы Excel 2007. Сравнительная оценка информативности методик стандартного УЗИ в В-режиме и УЗА и комплексном УЗИ с КСЭГ в диагностике ОЯ проводилась по стандартному методу построения четырехпольной таблицы (результат выражали в % соотношении).

Для анализа воспроизводимости результатов комплексного УЗИ и КСЭГ между двумя врачами вычислялся коэффициент согласованности, результаты которого заносились в таблицу сопряженности. Столбцы и строки таблицы состояли из критерий, обозначенных первым и вторым исследователем [8,113,121].

Для оценки согласия между экспертами использовался коэффициент Каппа, который определяется по формуле:

$$K = (D - P) / (1 - P) ,$$

где  $D = (1/N) \cdot \sum_{i=1}^n X_{ii}$ , т. е. отношение суммы частот по диагонали к общему количеству наблюдений (чистая согласованность).

$P = (1/N^2) \cdot \sum_{i=1}^n X_i \cdot X_i$ , т. е. отношение суммы парных произведений сумм по строке и столбцу с одинаковым номером к квадрату общего количества наблюдений (случайная согласованность).

Согласно стандартным критериям, проводилась оценка данных согласованности между двумя исследователями:

Индекс каппа  $< 0,2$  – низкая степень согласованности;

Индекс каппа от  $0,21$  до  $0,4$  – удовлетворительная степень согласованности;

Индекс каппа от  $0,41$  до  $0,6$  – средняя степень согласованности;

Индекс каппа от  $0,61$  до  $0,8$  – хорошая степень согласованности;

Индекс каппа  $> 0,81$  – очень хорошая (превосходная) степень согласованности.

Ценность и клиническое значение компрессионной соноэластографии оценивались субъективно по 3 пунктам:

1 балл – соноэластографические изображения не позволяют получить данные для постановки правильного диагноза;

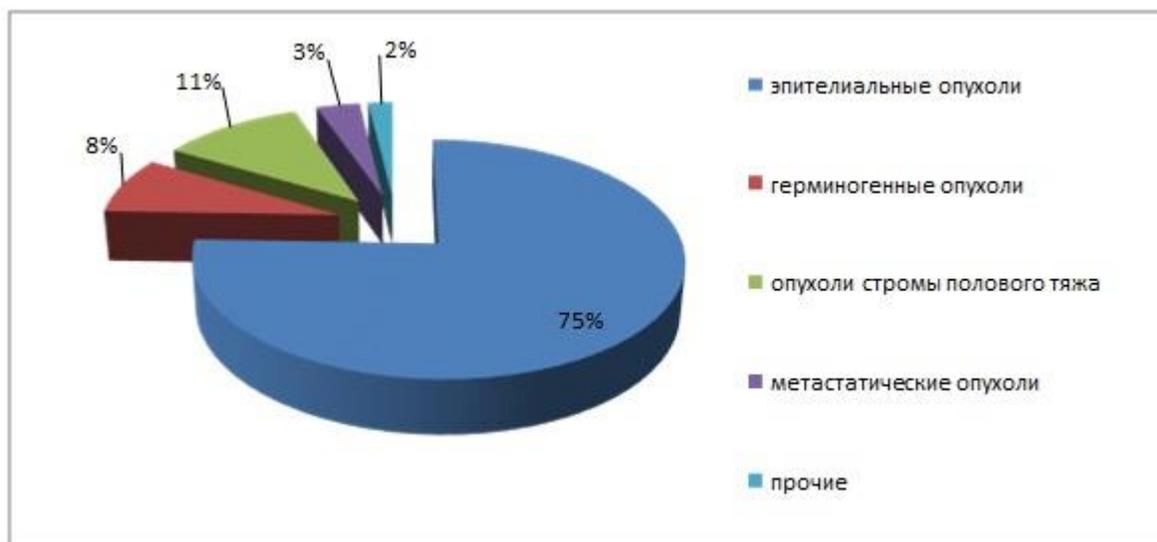
2 балла – соноэластографические изображения подтверждают данные для постановки правильного диагноза

3 балла – соноэластографические изображения позволяют получить данные для определения правильного диагноза.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПРЕССИОННОЙ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОК С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ.

#### 3.1. Общий анализ результатов комплексного исследования доброкачественных и злокачественных опухолей яичников.

В ходе проведенных патоморфологических исследований у 195 (75%) пациенток обнаружены эпителиальные опухоли, у 28 (11%) –опухоли стромы полового тяжа, у 21 (8%)-герминогенные опухоли, у 9 (3%)- метастатические опухоли, у 5 (2%) пациенток-прочие опухоли (диаграмма 2).

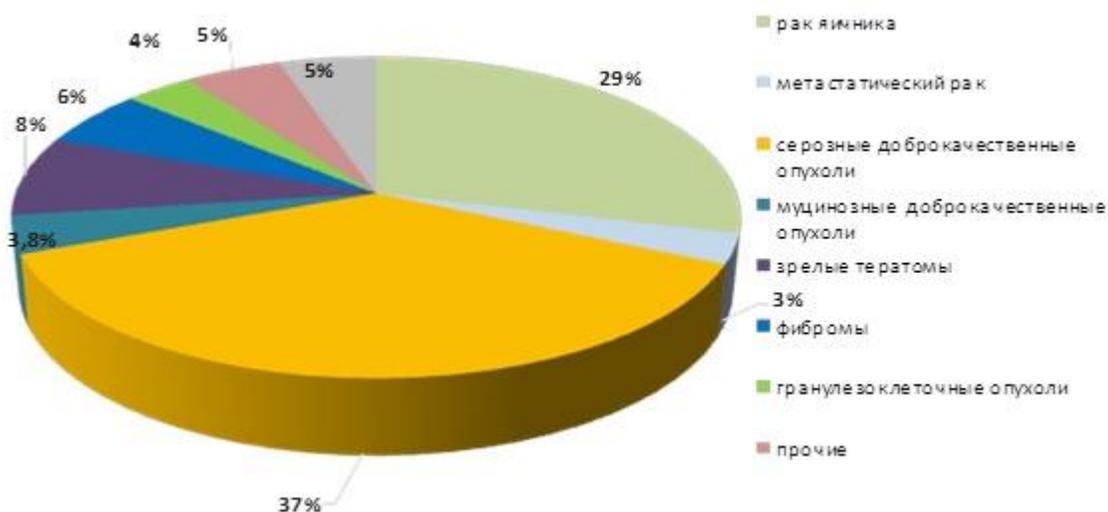


**Диаграмма 2.** Соотношение выявленных различных морфологических опухолей яичников в 1 и 2 группах обследованных пациенток.

У 96 пациенток были выявлены серьезные опухоли, у 10 пациенток-муцинозные доброкачественные опухоли, РЯ- у 78 женщин, зрелые тератомы –у 21, фибромы –у 15, гранулезоклеточные опухоли-у 10 женщин и МТ – у 9 пациенток (диаграмма 3).

По результатам послеоперационных патоморфологических исследований было выявлено: у 63 больных -серозная цистаденома, у 18– серозная поверхностная папиллома, у 6– серозно-муцинозная цистаденома, у 2 -серозная аденофиброма, у 10 – муцинозная цистаденома,у 15- фиброма, у 21 –зрелые

тератомы, у 9- гранулезоклеточная опухоль взрослого типа, у 5 -текома, у 8- эндометриоидная киста, у 5- прочие редкие доброкачественные опухоли. У 12 пациенток- серозная карцинома низкой степени злокачественности, у 15- серозная карцинома высокой степени злокачественности, у 12-муцинозная карцинома, у 12- эндометриоидная стромальная саркома высокой степени злокачественности, у 6- эндометриоидная карцинома, у 3- светлоклеточная карцинома, у 9- серозно-муцинозная карцинома, у 9- аденосаркома, у 9- метастатический рак и у 12 –пограничные опухоли. В таблице 7 приведены количество и процент наиболее часто встречающихся опухолей яичников.



**Диаграмма 3.** Процент наиболее часто встречавшихся опухолей яичников.

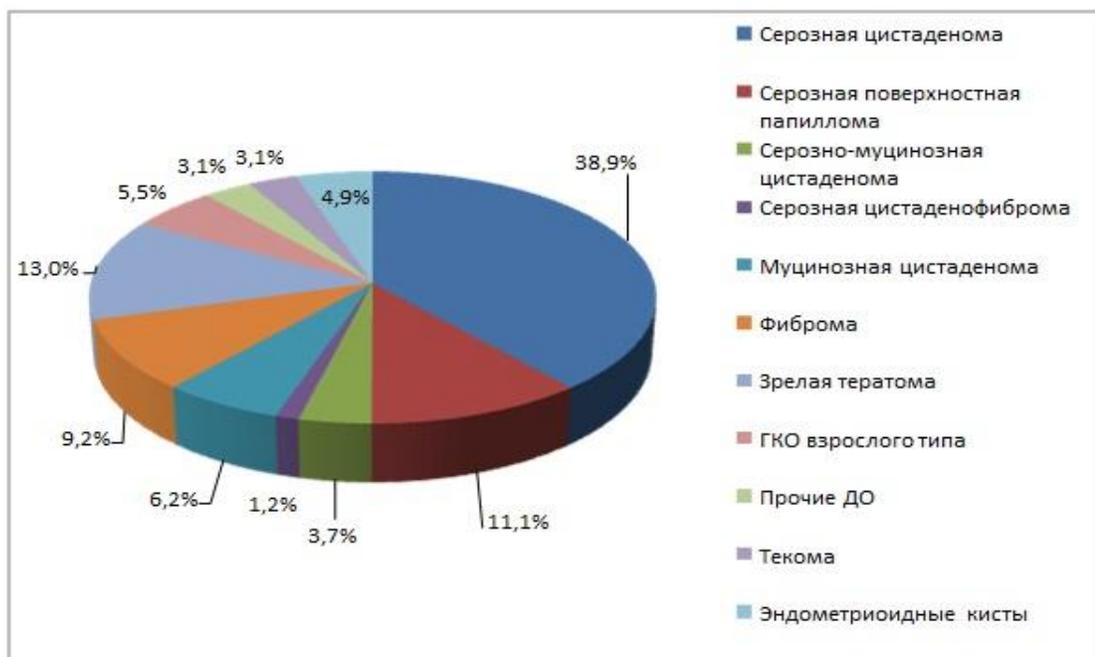
Среди 162 пациенток 1 группы наиболее часто выявлялись серозные цистаденомы ( у 63 (38,9%) пациенток), зрелые тератомы (у 21 (13%) больных), серозные поверхностные папилломы (у 18 (11,1%) пациенток) и фибромы (у 15 (9,2%) больных). Реже встречались — серозно-муцинозные цистаденомы (у 6 (3,7%) пациенток), муцинозные цистаденомы (у 10 (6,2%), гранулезоклеточные опухоли взрослого типа (у 9 (5,5%) пациенток) и другие доброкачественные опухоли (диаграмма 4).

**Таблица 7.** Наиболее часто встречающиеся опухоли яичников у обследованных 261 пациентки.

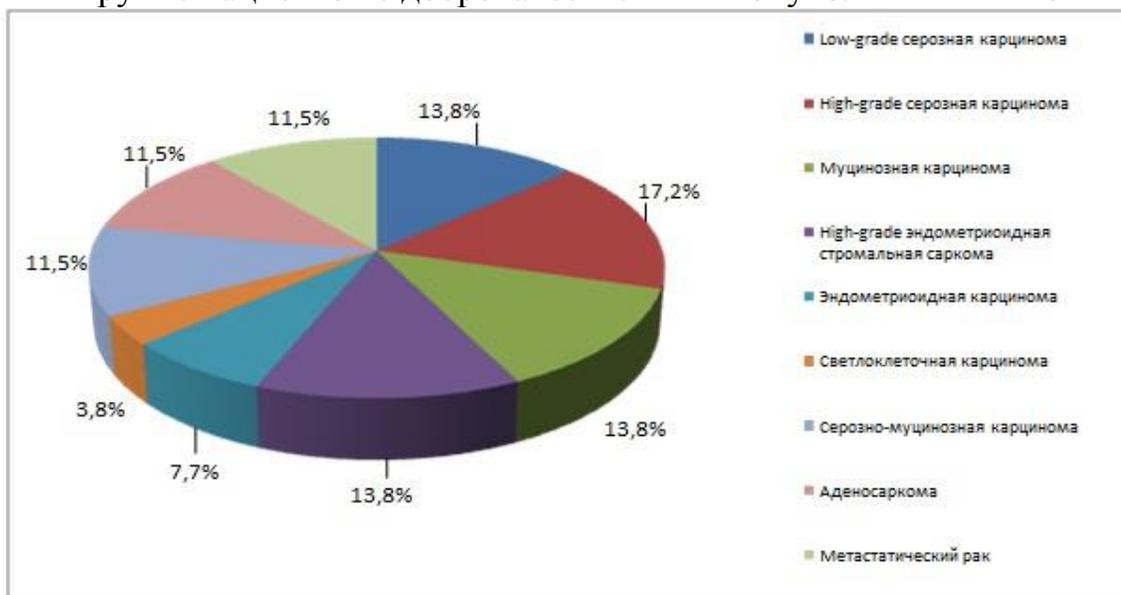
Злокачественные образования	Количество наблюдений		Доброкачественные опухоли	Количество наблюдений	
	абс.ч.	%		абс.ч.	%
low-grade серозная карцинома	12	4,6	серозная цистаденома	63	24,1
high-grade серозная карцинома	15	5,7	серозная поверхностная папиллома	18	6,9
муцинозная карцинома	12	4,6	серозно-муцинозная цистаденома	6	2,3
high-grade эндометриоидная стромальная саркома	12	4,6	серозная аденофиброма	2	0,8
эндометриоидная карцинома	6	2,3	муцинозная цистаденома	10	3,8
светлоклеточная карцинома	3	1	фиброма	15	5,7
серозно-муцинозная карцинома	9	3,4	зрелые тератомы	21	8
аденосаркома	9	3,4	гранулезоклеточная опухоль взрослого типа	9	3,4
Метастатический рак	9	3,4	прочие ДО (струма яичника добр, сальная аденома )	5	1,9
пограничные опухоли	12	4,6	Текома	5	1,9
			Эндометриоидная киста	8	3

Во 2 группе (87 больных): наиболее часто выявлялись серозные карциномы высокой степени злокачественности (у 15 (17,2%) пациенток), серозные карциномы низкой степени злокачественности (у 12 (13,8%) больных), муцинозные карциномы (у 12 (13,8%) пациенток), эндометриоидные стромальные саркомы высокой степени злокачественности (у 12 (13,8%) больных). Реже встречались эндометриоидные карциномы, светлоклеточные карциномы, серозно-муцинозные карциномы и аденосаркомы, также у 9 (3,1%) больных выявлены- МТ (диаграмма 5).

Напомним, что отдельно была выделена группа пациенток с ПОЯ, которую мы не сравнивали с предыдущими группами в связи с малым количеством наблюдений. В данной группе больных были проанализированы возможности метода КСЭГ в комплексном УЗИ.



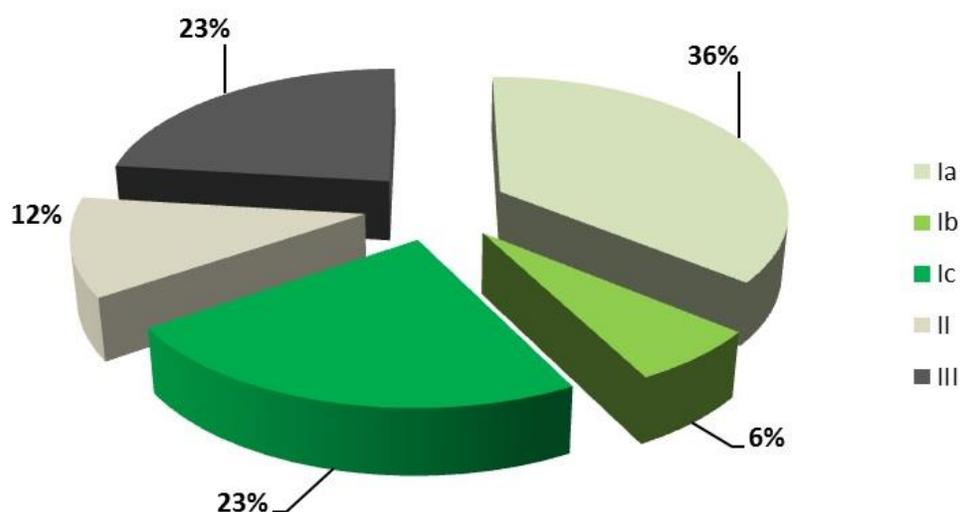
**Диаграмма 4.** Выявленные нозологические формы опухолей яичников в 1 группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников.



**Диаграмма 5.** Выявленные нозологические формы опухолей яичников во 2 группе пациенток со злокачественными опухолями яичников..

Размеры ДОЯ составляли от 1,4см до 8,8см. Размеры ЗОЯ варьировали от 0,7см до 25см: 0,7-2,4см – 15 наблюдения (17,2%), 2,4-4,6см – 22 (25,3%), 4,6-7см – 20 (23%), >7см- 29 (33,3%).

После проведенных операций, согласно международной классификации акушеров и гинекологов (FIGO, 2009г) все клинические наблюдения 2 группы, за исключением больных с МТ, были распределены по стадиям заболевания: Ia – 28 (35,9%), Ib – 5 (6,4%), Ic– 18 (23%), II – 9 (11,5%), III- 18 (23%) (диаграмма б).



**Диаграмма 6.** Распределение стадий заболевания по международной классификации (FIGO, 2009).

По результатам проведенного исследования наибольший процент 36% (N=28) составили пациентки с начальной IA стадией заболевания.

### **3.2. Результаты качественных показателей метода соноэластографии в диагностике доброкачественных новообразований яичников.**

Для оценки чувствительности КСЭГ с помощью качественных показателей были проанализированы данные стандартного и комплексного УЗИ с применением КСЭГ у пациенток 1 группы (Табл.8).

Таким образом, нами установлено, что включение качественных показателей КСЭГ в комплексное УЗИ у пациенток с ДОЯ незначительно повышает

эффективность: это приводит к повышению чувствительности УЗ-метода с 93% до 94,5%.

**Таблица 8.** Результаты стандартного и комплексного ультразвукового исследования пациенток с доброкачественными опухолями яичников.

	<b>В-режим + УЗА</b>	<b>В-режим+ УЗА+ КСЭГ</b>	<b>Патоморфология</b>
Серозная цистаденома (СЦ)	66 (104,7%)	63 (100%)	63 (100%)
Серозная поверхностная папиллома (СПП)	8 (44,4%)	16 (89%)	18 (100%)
Серозно-муцинозная цистаденома (СМЦ)	2 (33,3%)	5 (83,3%)	6 (100%)
Серозная аденофиброма (СА)	8 (400%)	1 (50%)	2 (100%)
Муцинозная цистаденома (МЦ)	8 (80%)	9 (90%)	10 (100%)
Фиброма	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)
Зрелая тератома (ЗТ)	22 (104,7%)	20 (95%)	21 (100%)
Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа (ГКО)	8 (88,9%)	9 (100%)	9 (100%)
Прочие доброкачественные опухоли	0 (0%)	5 (100%)	5 (100%)
Текома	6 (120%)	2 (40%)	5 (100%)
Эндометриоидная киста	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)
Всего	151 (93,2%)	153 (94,5%)	162 (100%)

Учитывая определенную зависимость выбора хирургического вмешательства от вида выявленного патологического процесса, была проведена оценка информативности стандартного УЗИ в В-режиме с УЗА и комплексного УЗИ с КСЭГ в зависимости от нозологической формы выявленной патологии, с целью определения роли КСЭГ в дифференциальной диагностике различных ОЯ.

В таблице 9 приведены результаты выявляемости РЯ по данным проведенного стандартного УЗИ (В-режим+УЗА) и комплексного УЗИ (В-режим+УЗА+КСЭГ с качественными показателями) у пациенток 1 и 2 группы в сопоставлении с данными патоморфологического исследования.

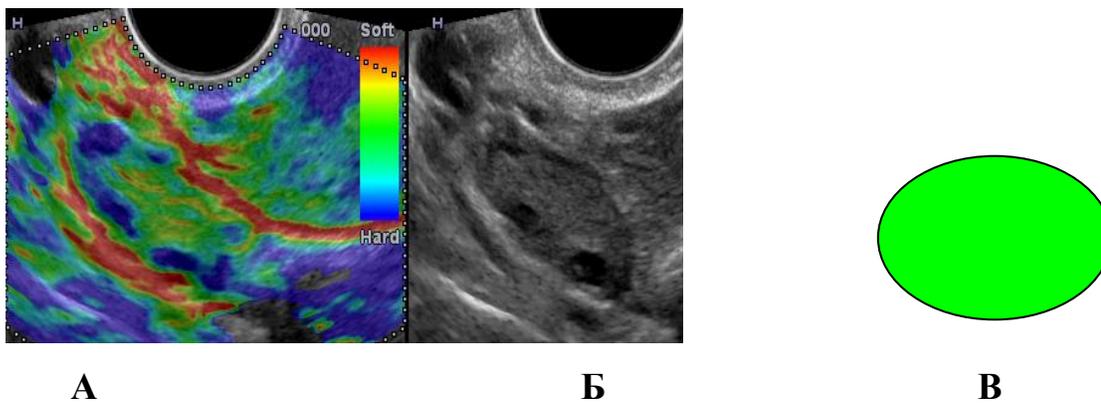
Из таблицы 7 видно, что включение в комплексное УЗИ качественных показателей методики КСЭГ повышает точность УЗ-метода на 8,5% - с 85,5% до 94%. Чувствительность УЗИ повысилась с 71,2% до 95,4%, специфичность повысилась незначительно- с 93,2% до 95%.

Применение метода КСЭГ значительно повышает чувствительность и точность УЗ-метода и незначительно повышает специфичность.

При сканировании яичников у женщин репродуктивного периода строма яичника и капсула картировались эластичным типом (Рис.6).

**Таблица 9.** Результаты стандартного и комплексного ультразвукового исследования пациенток 1 и 2 групп.

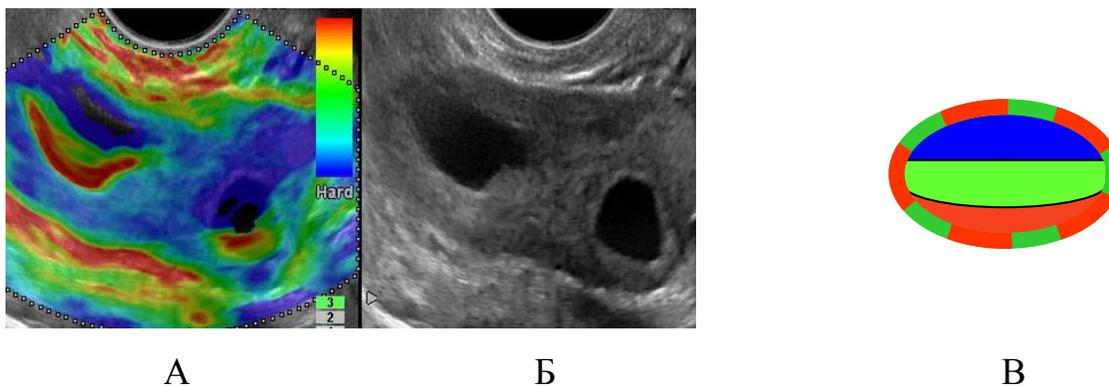
	<b>В-режим + УЗА</b>	<b>В-режим+ УЗА+ КСЭГ</b>	<b>Патоморфология</b>
Серозная цистаденома (СЦ)	66 (104,7%)	63 (100%)	63 (100%)
Серозная поверхностная папиллома (СПП)	8 (44,4%)	16 (89%)	18 (100%)
Серозно-муцинозная цистаденома (СМЦ)	2 (33,3%)	5 (83,3%)	6 (100%)
Серозная аденофиброма (СА)	8 (400%)	1 (50%)	2 (100%)
Муцинозная цистаденома (МЦ)	8 (80%)	9 (90%)	10 (100%)
Фиброма	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)
Зрелая тератома (ЗТ)	22 (104,7%)	20 (95%)	21 (100%)
Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа (ГКО)	8 (88,9%)	9 (100%)	9 (100%)
Прочие доброкачественные опухоли	0 (0%)	5 (100%)	5 (100%)
Текома	6 (120%)	2 (40%)	5 (100%)
Эндометриоидная киста	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)
Рак яичников	62 (71,2%)	83 (95,4%)	87 (100%)
<b>ВСЕГО:</b>	<b>213(85,5%)</b>	<b>236 (95 %)</b>	<b>249(100%)</b>



**Рис.6.** Неизменный правый яичник в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии.

Б –режим «серой шкалы» В – II тип эластограммы

При размере фолликула меньше 0,5см –он окрашивался в синий цвет, больше 0,5см –соответствовал I типу эластограммы. Растущий фолликул всегда картируется 1 типом эластографии (трехцветным сигналом в виде полос синего, зеленого и красного цветов) (Рис.7).

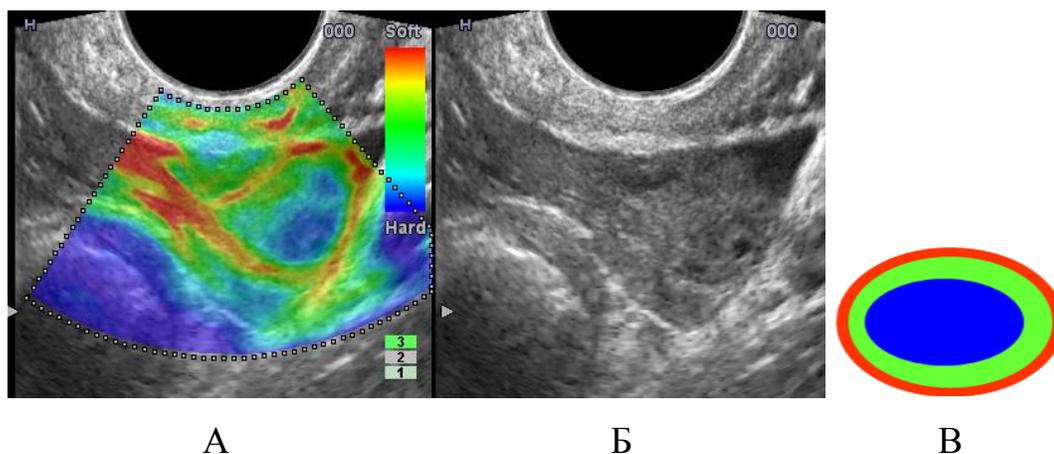


**Рис.7.** Растущие фолликулы в правом яичнике в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии.

Б –режим «серой шкалы» В – I прямой тип эластограммы

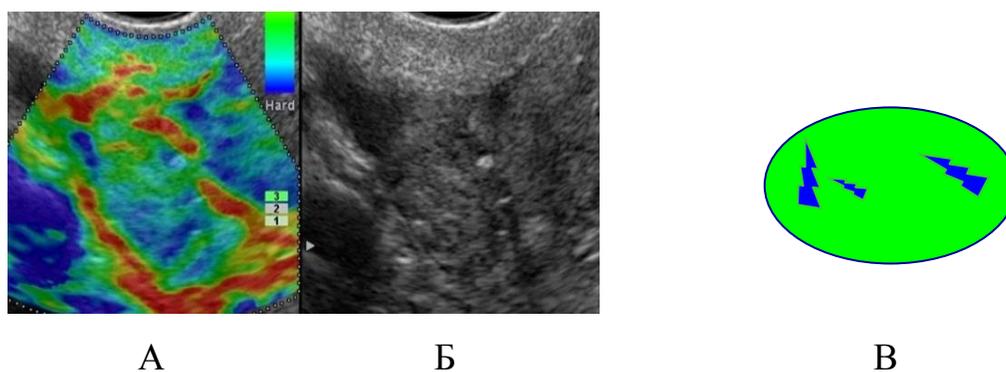
В отличие от доминантного фолликула, желтое тело в яичнике, в секреторную фазу картировалось плотным включением синего цвета в центре, с эластичным ободком зеленого цвета и высокоэластичным кольцом красного цвета по периферии желтого тела. Такой тип картирования мы назвали «blue-eye», он отражал соединительно-тканый рубец, появляющийся вследствие

разрыва сосудов в момент овуляции, так называемой «стигме» желтого тела, окруженный периферическим сосудистым ободком (Рис.8).



**Рис.8.** Желтое тело в левом яичнике в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии. Б –режим «серой шкалы» В – IV тип эластограммы “blue-eye”

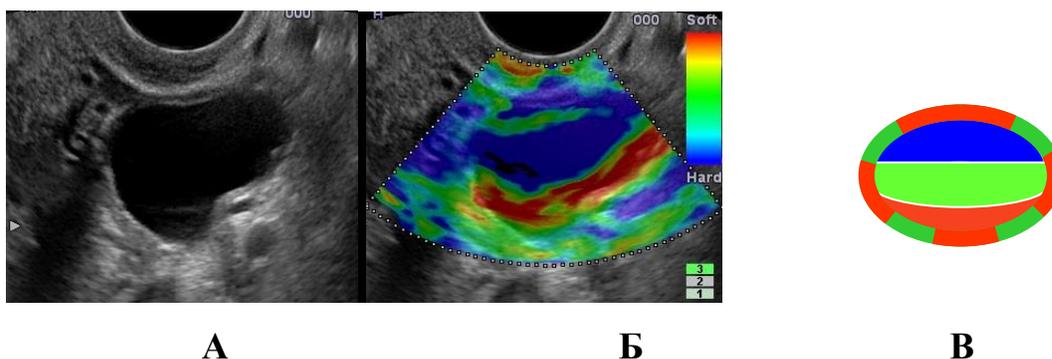
В период менопаузы в режиме КСЭГ яичники картировались зеленым цветом с голубыми и синими более плотными включениями. Наличие плотных включений синего цвета отражало инволютивные изменения в структуре яичников, и соответствовало превалированию соединительнотканного компонента, наличию кальцинатов и участков фиброза в структуре яичников (Рис.9.)



**Рис.9.** Правый яичник в период менопаузы в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б –режим «серой шкалы» В – II тип эластограммы.

В 139 (85,8%) из 162 больных ДОЯ в режиме КСЭГ картировались эластично или умеренно плотно, окрашиваясь преимущественно в зеленый цвет, что соответствовало 1, 2, 3 и 4 типам эластограмм по усовершенствованной классификации для гинекологии.

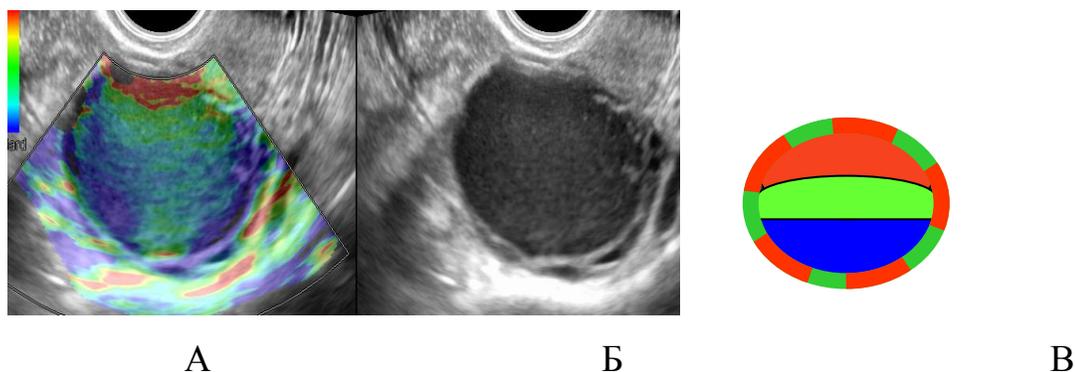
Для серозных цистаденом был характерен I прямой тип эластограмм, с окрашиваем жидкостного компонента тремя цветами- синим, зеленым, красным, и эластичной линией по периферии зеленого и красного цвета, соответствующей капсулы яичника. Данный тип окрашивания был характерен для жидкостного компонента кистозных образований с серозным содержимым (Рис.10).



**Рис.10.** Серозная цистаденома левого яичника. А - режим «серой шкалы». Б – режим компрессионной соноэластографии. В – I тип эластограммы

У 63 (100%) пациентки серозные цистаденомы имели I тип окрашивания. В В-режиме с УЗ-ангиографией 3 случая (4,7%) серозных цистаденом оказались ложноположительными, однако в при применении КСЭГ образования соответствовали I, II и III типу окрашивания, что характерно для серозных поверхностных папиллом.

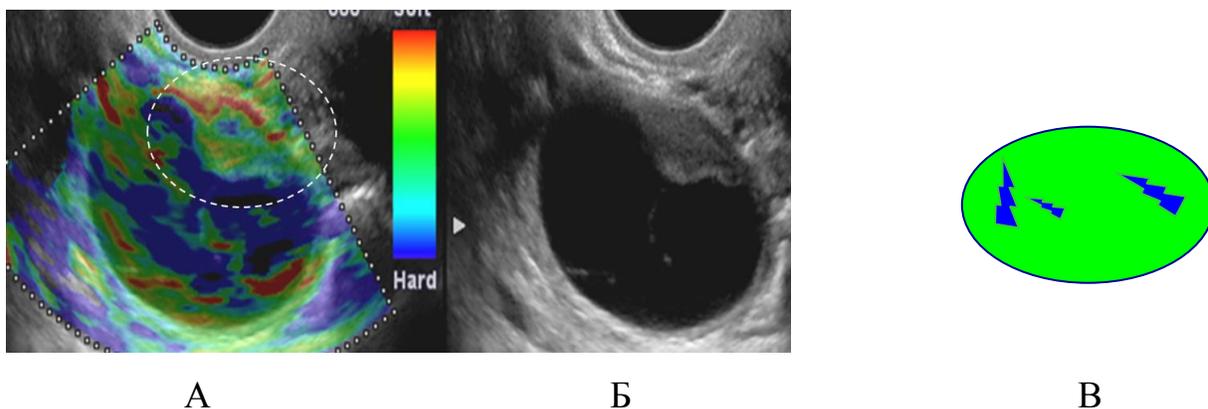
У 8 (100%) больных эндометриоидные кисты имели I обратный тип окрашивания, с чередующимися полосками красного, зеленого и синего цветов (Рис. 11). I тип окрашивания был характерен для кистозных образований с геморрагическим содержимым.



**Рис.11.** Эндометриоидная киста левого яичника в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б –режим «серой шкалы» В – I обратный тип эластограммы.

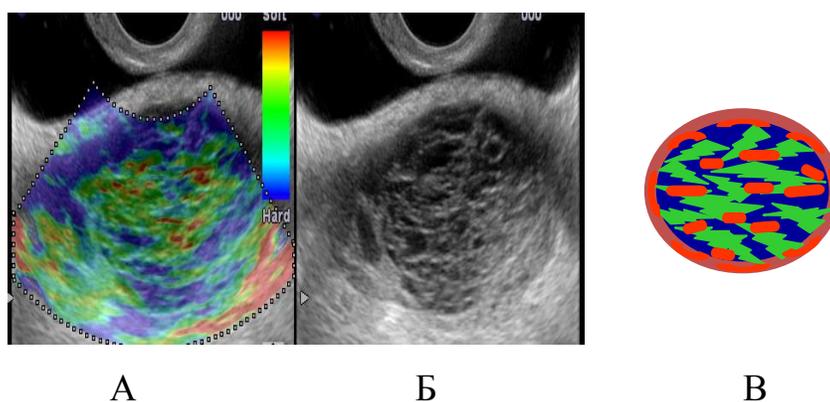
Нами было отмечено, что соотношение между компонентами синего, зеленого и красного цветов изменяется в зависимости от длительности существования кисты, с преобладанием синего в более старых кистах.

У 15 (83%) из 18 больных в В-режиме с УЗ-ангиографией серозные поверхностные папилломы имели характеристики доброкачественных опухолей. Однако, качественная оценка КСЭГ повысила чувствительность метода - у 16 (89%) из 18 больных с серозными поверхностными папилломами были характерны эластограммы, соответствующие ДО, с зеленым окрашиванием солидных компонентов, перегородок и включений (рис.12).



**Рис.12.** Серозная поверхностная папиллома правого яичника в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б –режим «серой шкалы» В – II тип эластограммы.

У 13 (81,2%) из 16 пациенток серозно-муцинозные и муцинозные цистаденомы соответствовали III мозаичному типу эластограмм с неустойчивыми фокусами различной эластичности. По-видимому, это было обусловлено наличием большого количества кистозных полостей и чередованием плотных и эластичных участков подлежащей стромы в стенке образования. Стенка во всех случаях была эластичной зеленой или красной (Рис.13).

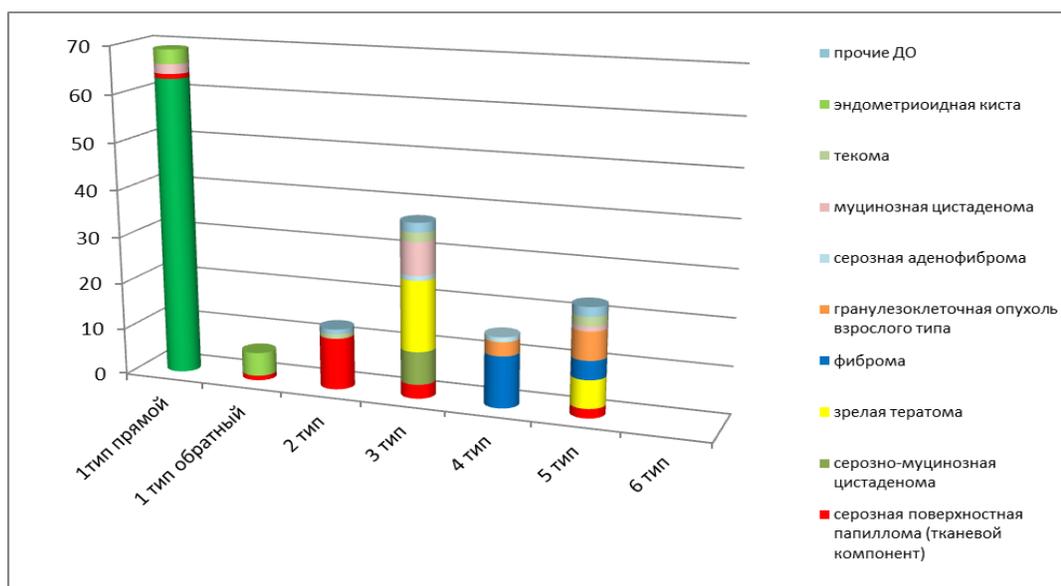


**Рис.13.** Муцинозная цистаденома правого яичника в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б –режим «серой шкалы» В – III тип эластограммы.

Все выявленные ДОЯ были распределены в зависимости от их плотности и эластичности по шести типам соноэластограмм. Эти данные представлены в диаграмме 7.

В 23 (14,2%) из 162 больных ДОЯ имели повышенную плотность, картировались эластограммами, характерными для РЯ- V и VI типом. Однако, в комплексном УЗ-исследовании установить правильный диагноз удалось в 15 (65,2%) из 23 данных пациенток. Здесь уже на первом диагностическом этапе (стандартное УЗИ с УЗА) стало возможным установить правильный диагноз, КСЭГ не предоставляла новой информации, а только подтверждала плотную структуру данных опухолей. Среди этих образований были выявлены 2 (8,7%) серозные поверхностные папилломы, 4 (17,4%) фибромы, 6 (26%) зрелых

тератом, 6 (26%) гранулезоклеточных опухолей взрослого типа, 3 (13%) - прочих доброкачественных опухолей и 2 (8,7%) текомы.



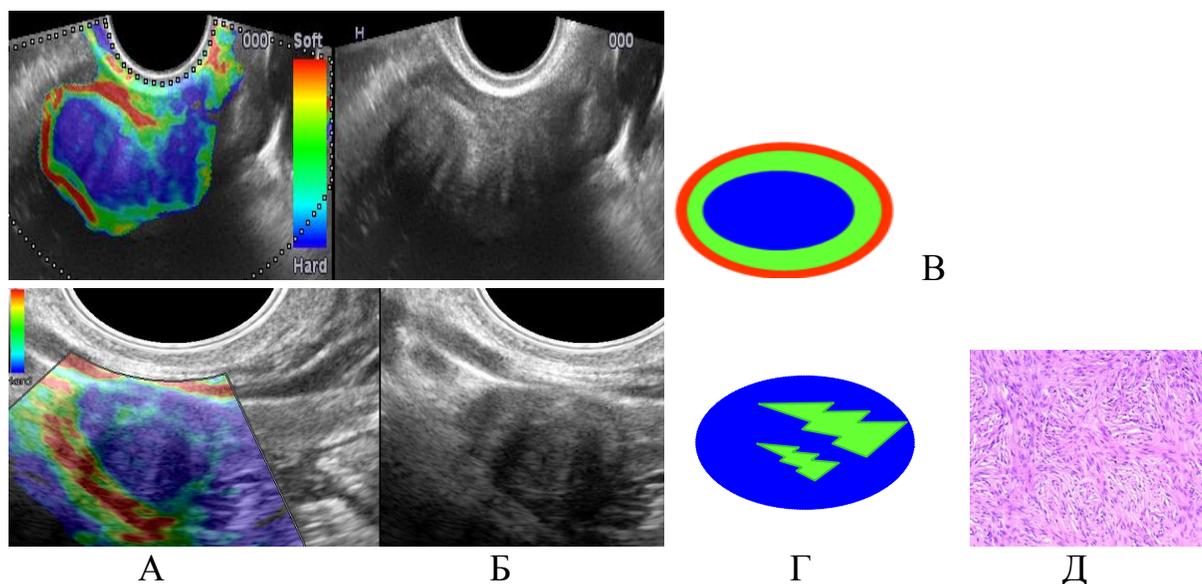
**Диаграмма 7.** Распределение доброкачественных образований яичников в зависимости от типа эластограмм.

У 15 (100%) пациенток фибромы в режиме КСЭГ соответствовали IV и V типу эластограмм (73,4% и 26,6% соответственно). Согласно гистологическим данным фибромы содержали фиброзную строму деревянистой консистенции с коллагеновыми волокнами, с полипоидными стромальными твердыми наростами, что изменяло характеристики КСЭГ (Рис.14).

При ТВУЗИ не возникало сложностей при выявлении фибромы, непосредственно за опухолью определялось выраженное звукопоглощение, оценить размеры образования в некоторых случаях было несколько затруднительно, эластография четко очерчивала границы образования, в связи с чем было возможно точнее определить размеры опухоли.

В 15 (71,4%) из 21 наблюдений зрелые тератомы соответствовали III типу эластограмм и в 6 (28,6%) - V типу эластограмм (Рис.15). Высокая плотность тератом объяснялась преобладанием в них таких включений как волосы, элементы дермы, кости на фоне жировой ткани. Классические ультразвуковые

признаки этих опухолей позволяли уже на первом этапе без применения соноэластографии поставить правильный диагноз, не приносила дополнительной информации, а лишь подтверждала плотную структуру образований.

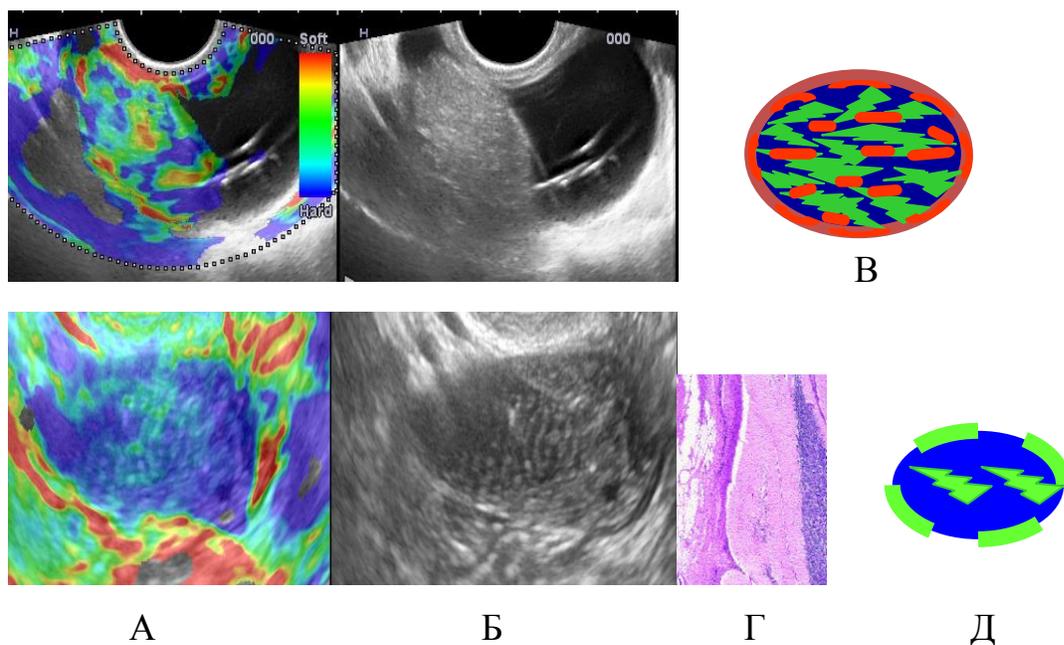


**Рис.14.** Фибромы яичников в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б –режим «серой шкалы» В –IV тип эластограммы “blue-eye” Г- Vтип эластограммы Д-микрорепарат.

У всех 9 (100%) больных с гранулезоклеточной опухолью взрослого типа имелись характеристики высокоплотных образований, соответствовали IV и V типам эластограмм (3 случая-33%- IV типу, 6 (66%) случаев-V типу). Данные опухоли состояли из текаклеток и фибробластов, содержащих небольшое количество липидов, а между клетками была расположена сеть тонких аргирофильных волокон, плотность образования была значительно выше других ДОЯ (Рис.16,17).

У 5 больных с текомаами, образования соответствовали II, III и V типу эластограмм. Данные КСЭГ свидетельствовали о разнообразии микроскопического строения опухоли, разным соотношением эпителиоидных и веретенообразных клеток и наличием большого количества переходных форм

между ними. Так же 2 пациентки с серозными аденофибромами имели разные типы эластограмм- III и IV типы.

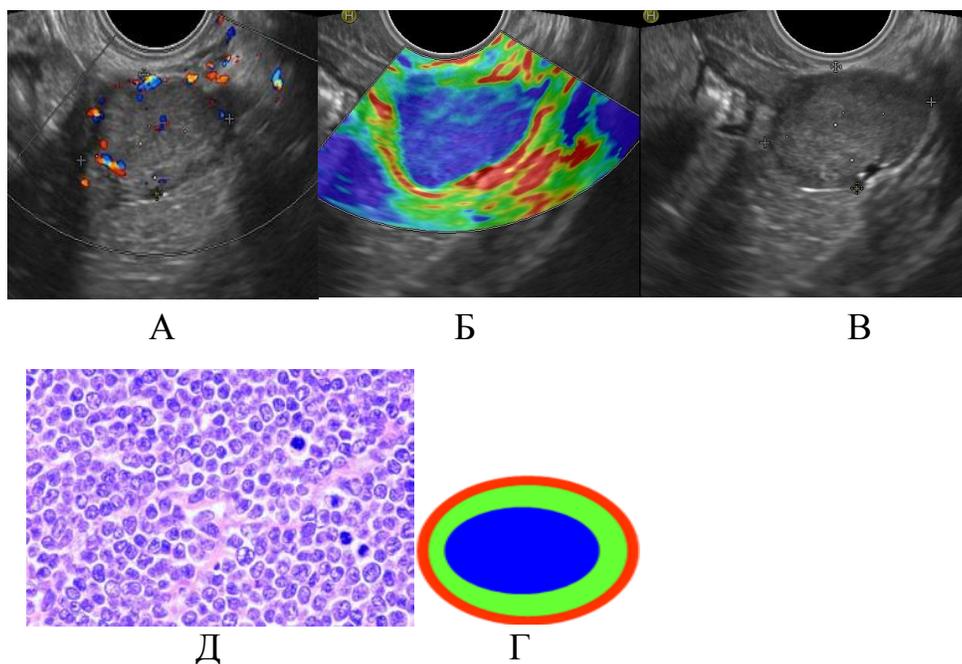


**Рис.15.** Зрелые тератомы яичников в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б –режим «серой шкалы» В –III тип эластограммы Г- микропрепарат Д- Vтип эластограммы.

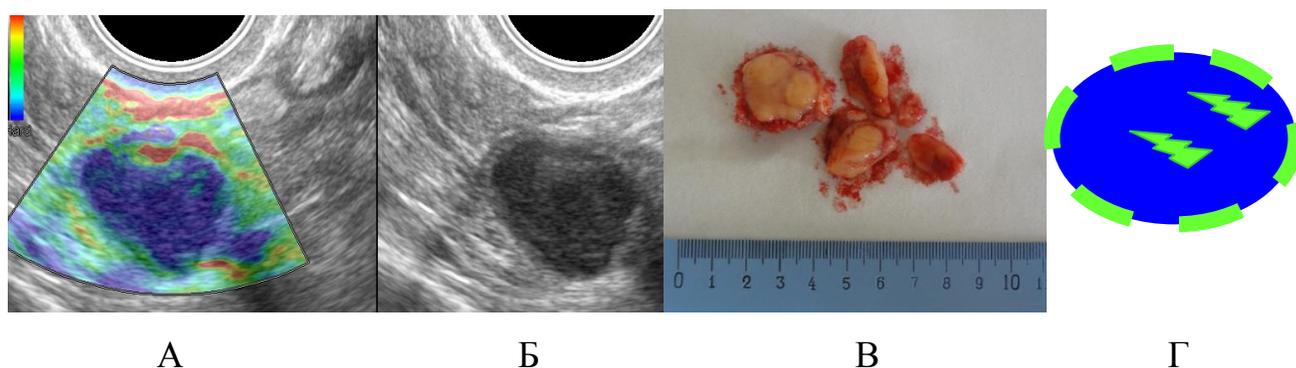
Согласно гистологическим данным серозная аденофиброма, а также папиллярный компонент серозных поверхностных папиллом, содержали фиброзную строму деревянистой консистенции, с полипоидными стромальными твердыми наростами с обызвествлением, и кистами разных размеров, что изменяло характеристики КСЭГ.

Низкая эластичность тератом объяснялась преобладанием в них высокоплотных включений. На основании полученных данных мы пришли к выводу, что КСЭГ отражала не только плотность как таковую, но и являлась отражением высокой клеточной плотности.

В данных ложноотрицательных случаях при стандартном ТВУЗИ был поставлен правильный диагноз и КСЭГ не помогала диагностике, а только подтверждала повышенную плотность опухолей.



**Рис.16.** Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа левого яичника в режиме КСЭГ. А - режим УЗ-ангиографии Б –режим компрессионной соноэластографии В- режим «серой шкалы» Г –IV тип эластограммы Д- микропрепарат



**Рис.17.** Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа левого яичника в режиме КСЭГ. А - режим компрессионной соноэластографии Б – режим «серой шкалы» В – макропрепарат Г-V тип эластограммы

### 3.3. Результаты качественных показателей метода соноэластографии в диагностике злокачественных образований яичников.

У 87 пациенток 2 группы был диагностирован рак яичников, у 9 из них были метастазы рака в яичник. В 93,1% (81 из 87) случаев рак яичников в режиме КСЭГ картировался как образование высокой плотности, окрашиваясь стабильно синим цветом, что соответствовало 5 и 6 типу соноэластограмм по

усовершенствованной классификации соноэластографии для гинекологии. У всех пациенток с метастатическим поражением яичников, образования картировались стабильно плотно, 6 типом соноэластограммы.

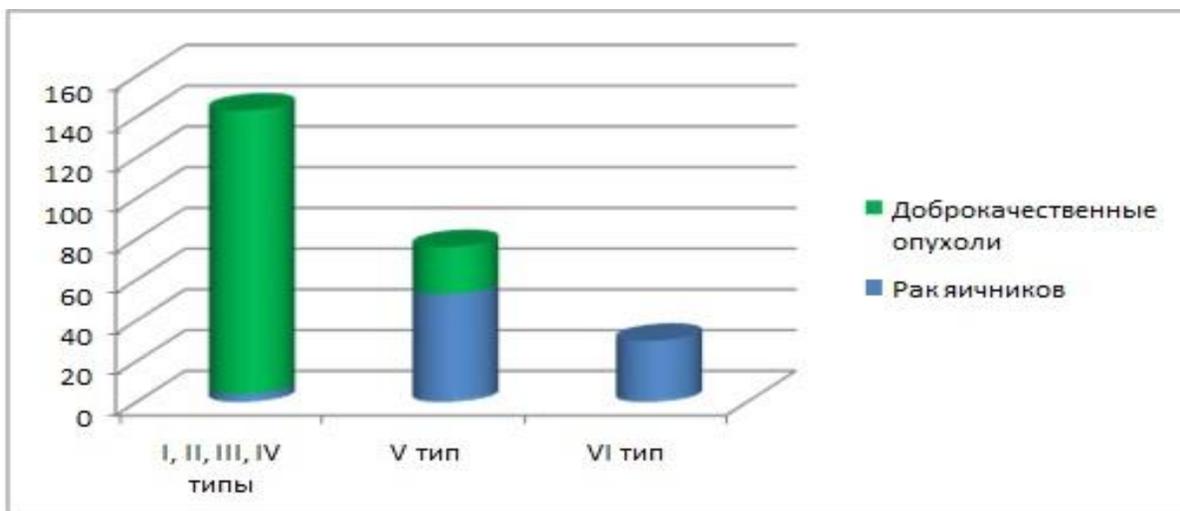
Первичный РЯ был отмечен у 89,6% (78 из 87) больных. По результатам патоморфологии серозная карцинома низкой степени злокачественности выявлена у 12 (13,8%) из 87 наблюдавшихся, серозная карцинома высокой степени злокачественности – у 15 (17,2%) из 87, муцинозная карцинома у 12 (13,8%) из 87, эндометриоидная стромальная саркома высокой степени злокачественности- у 12 (13,8%) из 87, эндометриоидная карцинома- у 6 (6,9%) из 87, светлоклеточная карцинома- у 3 (3,4%) из 87, серозно-муцинозная карцинома у 9 (10,3%) из 87, аденосаркома- у 9 (10,3%) из 87.

МТ выявлен у 9 (10,3%) больных, при этом у 5 первичный очаг локализовался в желудочно-кишечном тракте, у 4 – в молочной железе (Таб.10).

**Таблица 10.** Результаты патоморфологических исследований среди пациентов 2 группы.

Злокачественные образования	Количество наблюдений	
	абс.ч.	%
low-grade серозная карцинома	12	13,8
high-grade серозная карцинома	15	17,2
муцинозная карцинома	12	13,8
high-grade эндометриоидная стромальная саркома	12	13,8
эндометриоидная карцинома	6	6,9
светлоклеточная карцинома	3	3,4
серозно-муцинозная карцинома	9	10,3
аденосаркома	9	10,3
Метастатический рак	9	10,3

У 83 (95,4%) из 87 больных ЗОЯ в режиме КСЭГ картировались умеренно плотно или плотно, окрашиваясь преимущественно в синий цвет, что соответствовало 5 и 6 типам эластограмм (Диаграмма 8).

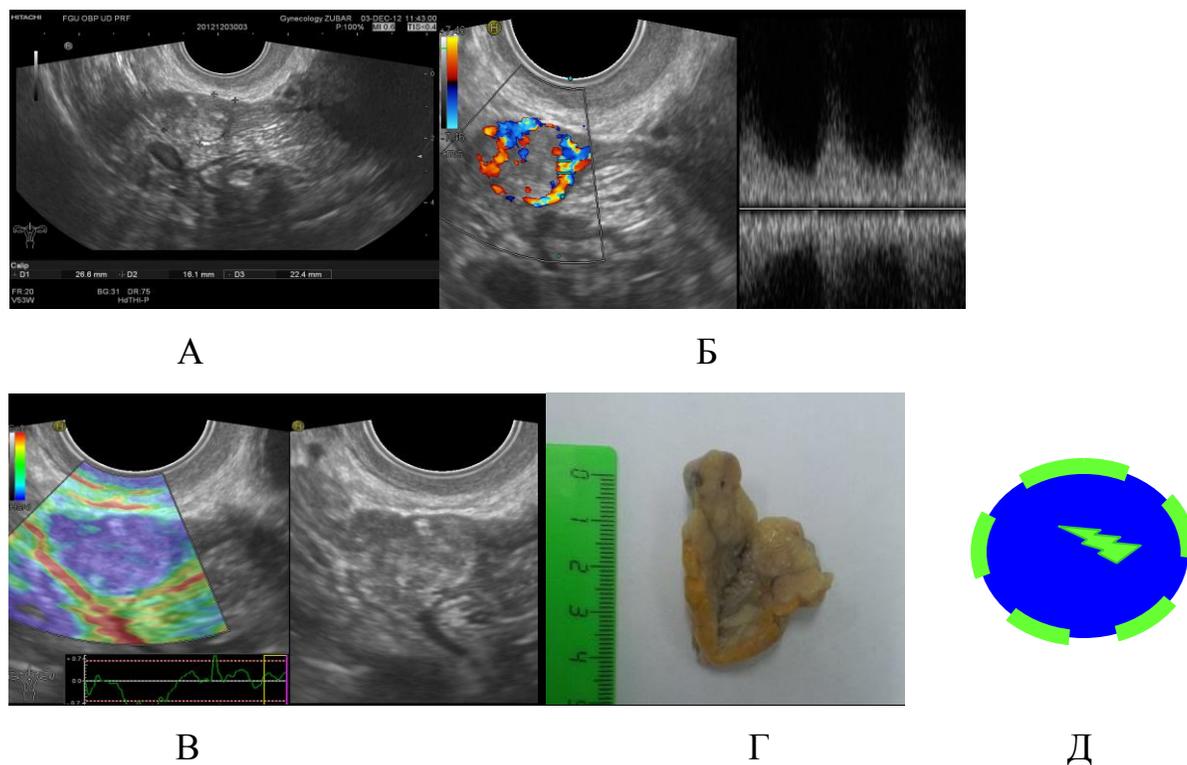


**Диаграмма 8.** Распределение 1 и 2 группы пациенток в зависимости от типа эластограмм.

У 45 (51,7%) пациенток со ЗОЯ, образования соответствовали V типу эластограмм, из них 6 (6,9%) наблюдений -low-grade серозных карцином, 12 (13,8%) -high-grade серозных карцином, 6 (6,9%) -муцинозных карцином, 3 (3,5%) -эндометриоидных карцином, 6 (6,9%) -светлоклеточных карцином, 3 (3,5%) -high-grade эндометриоидных стромальных сарком, 9 (10,3%) - аденосарком. Опухоли в данных случаях в режиме КСЭГ картировались стабильно преимущественно синими цветами, с единичными мелкими точечными вкраплениями зеленого цвета.

Иллюстрацией может служить следующее наблюдение. У пациентки 52 лет в постменопаузальном периоде в В-режиме определялся неувеличенный яичник с ровными контурами и с диффузно неоднородной структурой стромы. При УЗА четких характерных показателей злокачественности не наблюдалось, однако была отмечена усиленная васкуляризация стромы яичника, ИР был больше 0,55. СА-125 составлял 28 Ед/мл. Однако, в режиме КСЭГ яичник

картировался устойчиво плотно, соответствовал V типу соноэластограммы. Коэффициент жесткости составлял 7,8. Больной была выполнена расширенная пангистерэктомия, по результатам гистологии выявлена серозная карцинома высокой степени злокачественности без прорастания капсулы яичника (Рис.18)

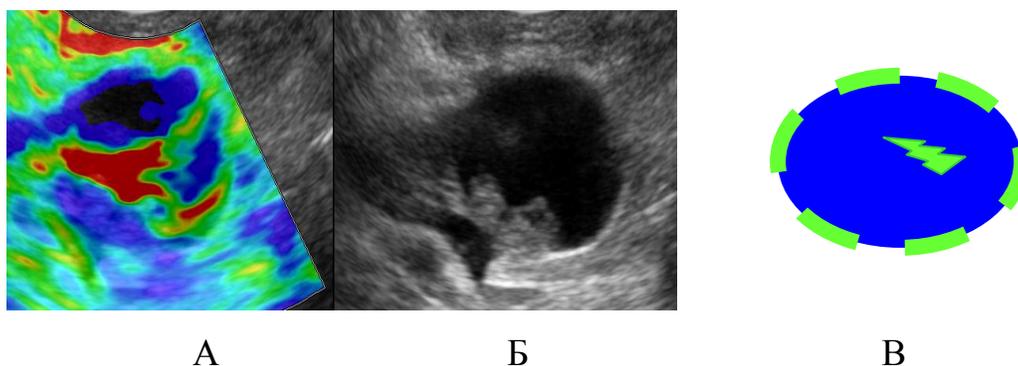


**Рис.18.** Серозная карцинома правого яичника высокой степени злокачественности . А - режим «серой шкалы». Б - режим УЗ-ангиографии. В – режим компрессионной соноэластографии. Г – макропрепарат Д-V тип эластограммы.

В нашем исследовании метод КСЭГ оказался особенно эффективным в дифференциальной диагностике доброкачественных кистом с папиллярным компонентом и рака яичников, особенно малых размеров, так как В-режим и УЗ-ангиография не всегда могут однозначно ответить на вопрос о характере новообразования.

У больных с кистозными образованиями яичников в режиме КСЭГ мы оценивали стенку образования, папиллярные и солидные включения в опухоли. Рак яичников в этом случае характеризовался плотными папиллярными и

солидными включениями в кистозном образовании, которые в режиме КСЭГ окрашивались в синие цвета (Рис.19,20)



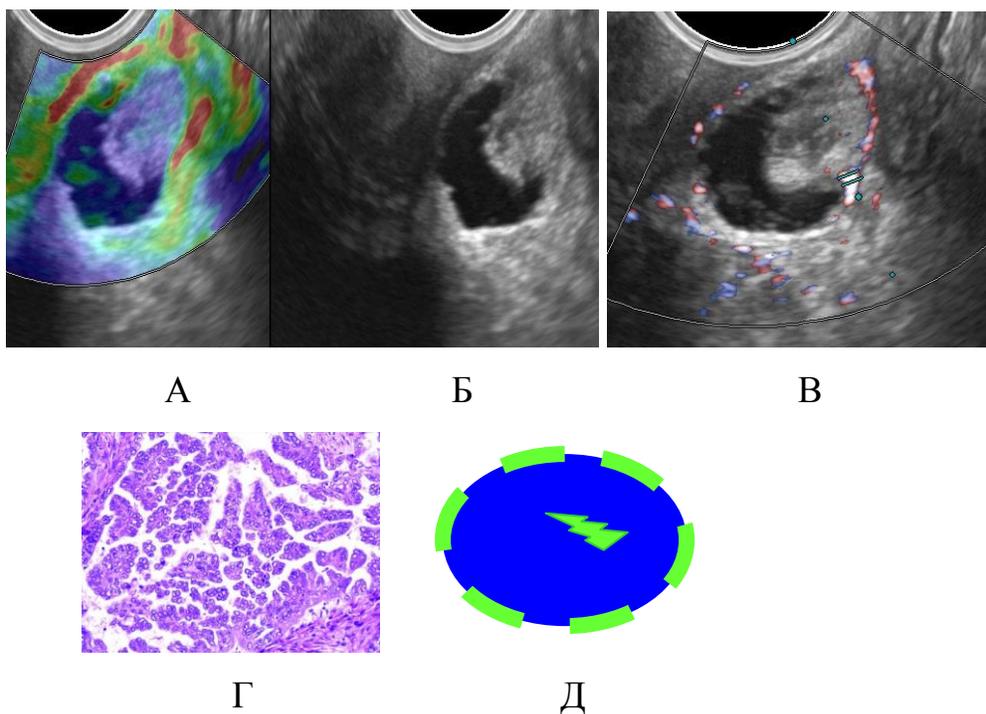
**Рис.19.** Low-grade серозная карцинома левого яичника. А - режим компрессионной соноэластографии. Б - режим «серой шкалы»–В – V тип эластограммы.

В настоящем исследовании у пациентки 60 лет в В-режиме визуализировалось кистозное образование размерами 2,2см с папиллярным компонентом размерами 1,0см неоднородной структуры с сосудами в основании, однако в режиме КСЭГ папиллярный компонент картировался стабильно синим цветом с единичными точечными зелеными включениями, что соответствует V типу эластограммы (Рис.20).

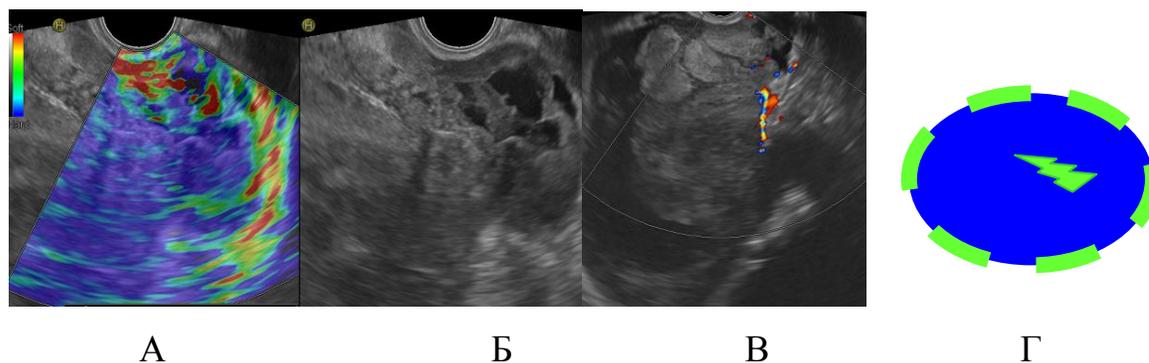
У пациенток с РЯ крупных размеров (больше 6 сантиметров) с помощью КСЭГ оценить плотность образования как правило бывало затруднительно, в этой ситуации мы оценивали эластичность опухоли по частям (Рис.21).

В нашем исследовании у пациенток 2 группы была выявлена 51 кистозная злокачественная опухоль с папиллярным включением или солидным компонентом, которую мы в дальнейшем качественно и количественно оценивали в режиме КСЭГ. При стандартном УЗИ было выявлено лишь 37 (72,5%) из 51 наблюдения кистозных ЗО, однако при качественной оценке с помощью КСЭГ у 100% (51 из 51) больных данные образования имели характеристики РЯ, при количественной оценке в 98% (50 случаев из 51). Таким

образом у пациенток с кистозными папиллярными ЗОЯ КСЭГ повышает чувствительность УЗ-метода с 72,5% до 100%.



**Рис.20.** High-grade серозная карцинома левого яичника. А - режим компрессионной соноэластографии. Б - режим «серой шкалы» В –режим УЗ-ангиографии Г – V тип эластограммы.

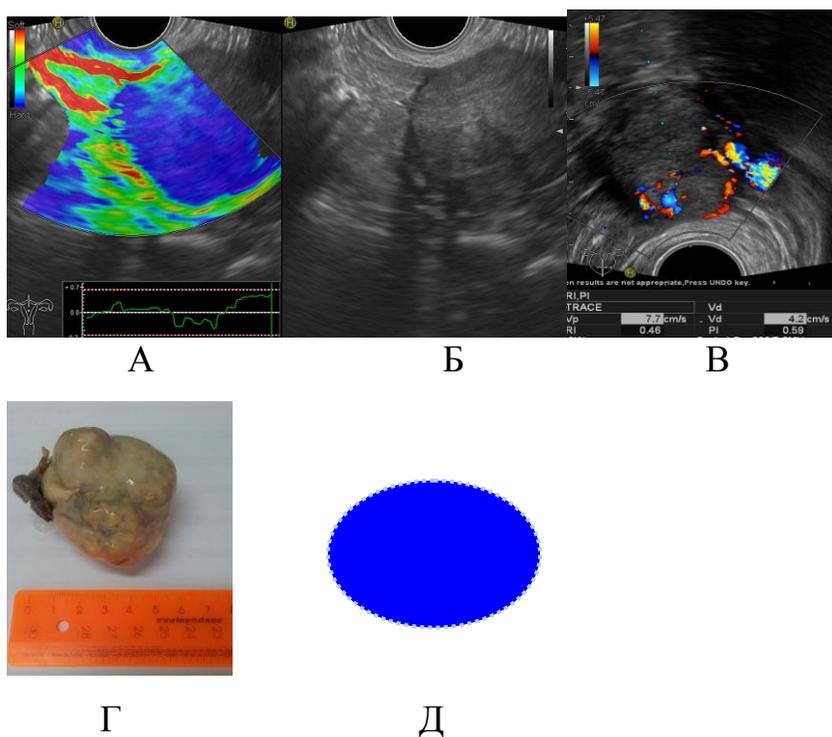


**Рис. 21.** Аденосаркома правого яичника. А - режим компрессионной соноэластографии. Б - режим «серой шкалы»–В – режим УЗ-ангиографии Г-V тип эластограммы.

У 39 (44,8%) больных ЗОЯ соответствовали VI типу эластограмм, у 6 (6,9%) из них наблюдалась low-grade серозная карцинома, у 3 (3,5%) -high-grade серозная карцинома, у 3 (3,5%)-муцинозная карцинома, у 9 (10,3%)-

эндометриоидная карцинома, у 3 (3,5%) –серозно-муцинозная карцинома и у 6 (6,9%) high-grade эндометриоидная стромальная саркома. В данных случаях опухоль в режиме КСЭГ картировалась стабильно синими цветами.

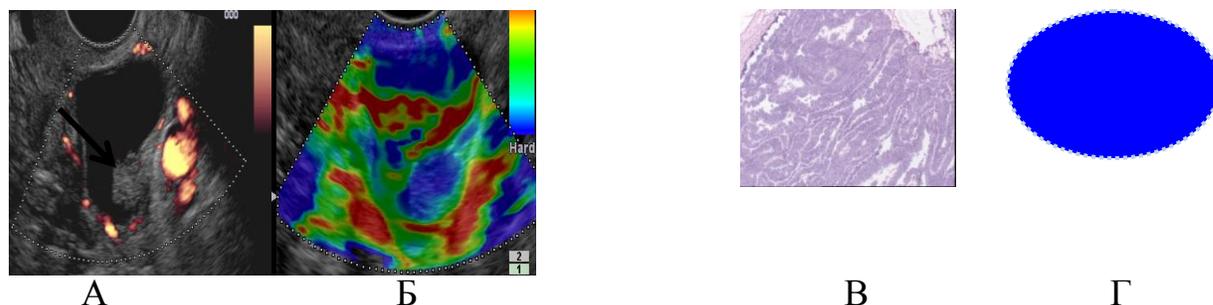
Примером VI типа эластограммы может служить следующее наблюдение. У пациентки 60 лет в В-режиме в проекции левого яичника было обнаружено эхогенное образование с четкими ровными контурами, размерами 5,5x4,4см, в режиме УЗА в образовании визуализировались сосуды (IR-0,46). В режиме КСЭГ образование картировалось стабильно синим цветом, что соответствует VI типу эластограммы. Верифицирована высокодифференцированная эндометриоидная карцинома (Рис.22).



**Рис.22.** Эндометриоидная карцинома левого яичника. А - режим компрессионной соноэластографии Б - режим «серой шкалы» В –режим УЗ-ангиографии Г – макропрепарат Д-VI тип эластограммы.

Еще одним примером VI типа эластограммы можем служить следующее наблюдение. У пациентки 62 лет в В-режиме было обнаружено кистозное образование, размерами 2,0см, с папиллярным компонентом в структуре 0,8см,

при этом в режиме УЗА сосудов в папиллярном компоненте не визуализировалось. В режиме КСЭГ папиллярный компонент картировался стабильно синим цветом, что соответствует VI типу эластограммы (Рис.23).



**Рис.23.** Low-grade серозная карцинома левого яичника. А - режим «серой шкалы». Б - режим компрессионной соноэластографии В –микрпрепарат Г – VI тип эластограммы.

Для оценки чувствительности КСЭГ были проанализированы данные стандартного и комплексного УЗИ с применением КСЭГ у пациенток 2 группы (Табл.11).

**Таблица 11.** Результаты стандартного и комплексного ультразвукового исследования у пациенток со злокачественными опухолями яичников.

	<b>В-режим +АГ</b>	<b>В-режим +АГ+СЭГ</b>	<b>Патоморфология</b>
Рак яичников	62 (71,2%)	84 (96,5%)	87 (100%)

Таким образом, включение в комплексное УЗИ КСЭГ у пациенток со ЗОЯ значительно повышает эффективность исследования: это приводит к повышению чувствительности УЗ-метода с 71,2% до 96,5%.

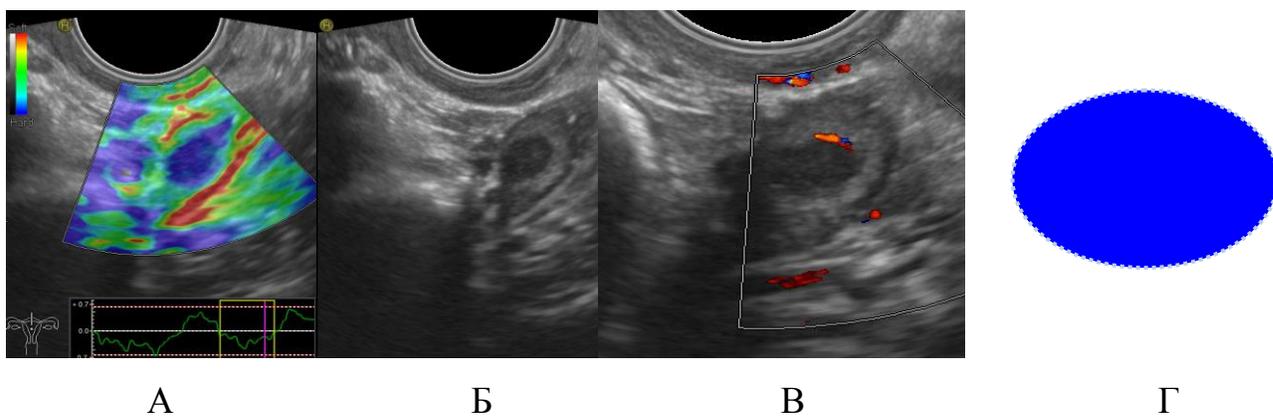
У 3,4% больных (3 из 87) ЗОЯ имели относительно плотные и умеренно плотные характеристики в режиме КСЭГ, картировались IV типом эластограммы. При этом, по результатам патоморфологического исследования у всех 3 пациенток была верифицирована муцинозная карцинома, с размером папиллярного компонента менее 2,5см, а размеры самих опухолей составляли от 6см до 12см. Отметим, что у всех 3 больных с ложноотрицательными результатами, папиллярные компоненты располагались по задней и по боковой

стенке, на достаточной удаленности от датчика. Возможно по этой причине мы и получили ложноотрицательные данные КСЭГ.

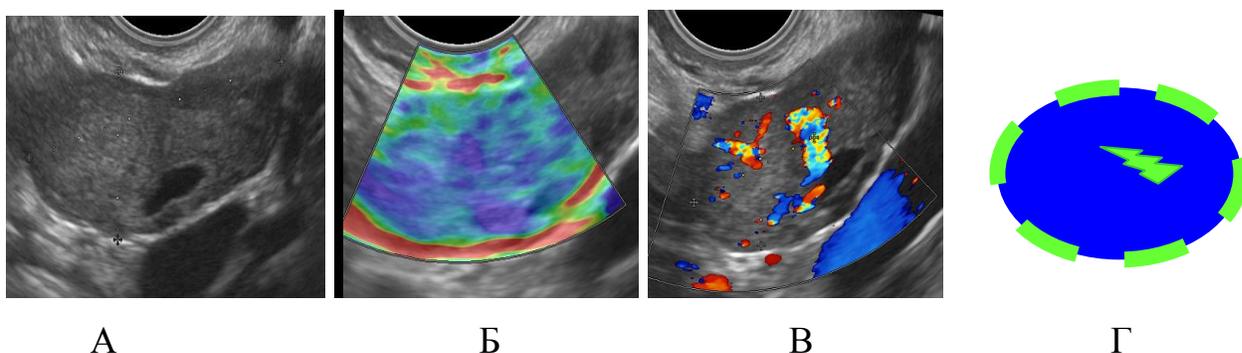
У 8 (88,8%) пациенток с МТ, образования картировались стабильно синими цветами, соответствовали VI типу эластограмм, у 1 (11,2%) больной- V типом, при этом только лишь у 2 (22,2%) из 9 пациенток с МТ в В-режиме опухоли имели характеристики ЗОЯ.

Иллюстрацией может служить следующее наблюдение. У пациентки 53 лет в постменопаузальном периоде при стандартном УЗИ в структуре яичника определялось округлое образование умеренно сниженной эхогенности, однородной структуры, с четкими ровными контурами, размерами 0,7x0,8см, при УЗА определялись единичные сосуды только по периферии образования, ИР был равен 0,57, что являлось более характерным для доброкачественных процессов. На протяжении трех месяцев образование не менялось в размерах и структуре. Са-125 также оставался в пределах нормы и составлял 21,5Ед/мл. Однако, при УЗИ в режиме КСЭГ образование картировалось стабильно плотно, что характерно для злокачественных процессов. Больной была проведена операция пангистерэктомия. По результатам гистологического исследования после овариэктомии обнаружен метастаз рака с наличием перстневидных клеток. Гастроскопия подтвердила наличие перстневидно-клеточного рака тела желудка с прорастанием в подслизистый слой (Рис.24).

В одном из наблюдений больной 29 лет с МТ с первичным очагом в молочной железе в В-режиме визуализировалось эхогенное округлое образование в нечеткими ровными контурами. Капсула яичника была сохранена, в режиме УЗА в образовании определялись сосуды (IR-0,3), в режиме КСЭГ образование картировалось стабильно синим цветом, соответствовало V типу эластограммы (Рис.25).



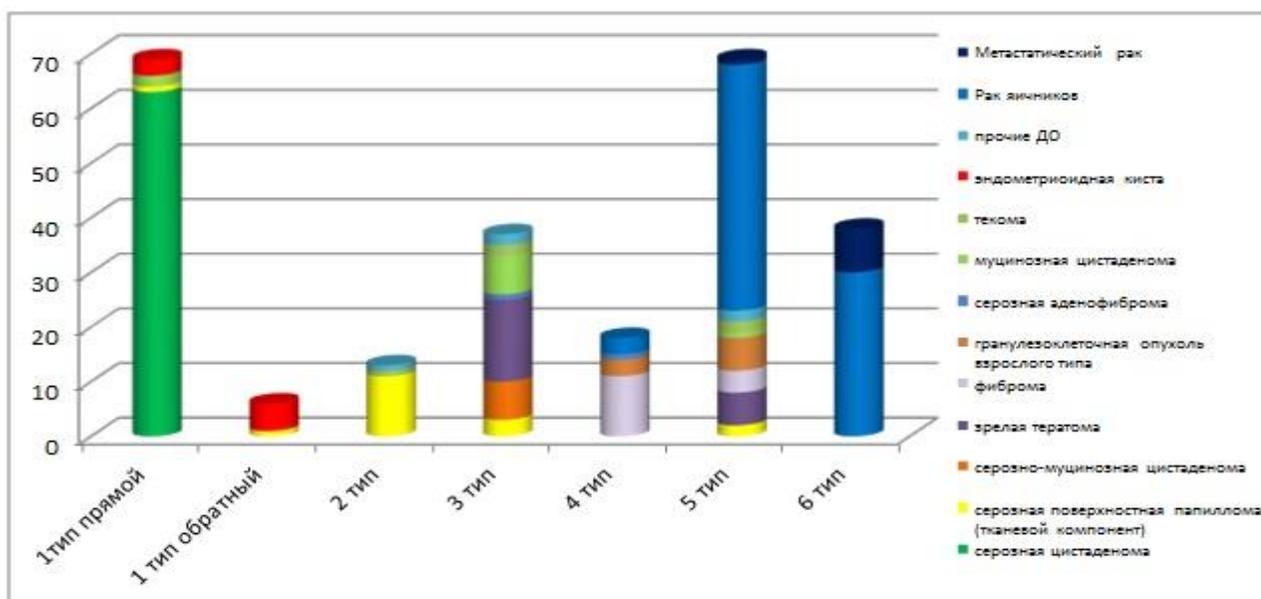
**Рис.24.** Опухоль Крукенберга левого яичника. А - режим компрессионной соноэластографии Б -режим «серой шкалы». В –режим УЗ-ангиографии Г – VI тип эластограммы.



**Рис.25.** Метастатический рак левого яичника. А - режим «серой шкалы» Б - режим компрессионной соноэластографии В –режим УЗ-ангиографии Г – V тип эластограммы.

Выявленные нами образования яичников были распределены в зависимости от их плотности и эластичности по шести типам соноэластограммы. Эти данные представлены в диаграмме 9.

Таким образом, информация о плотности образования, полученная с помощью КСЭГ, оказалась крайне важной. Это позволило уже на первом этапе при неоднозначных данных УЗА провести дифференциальную диагностику ЗОЯ для более раннего начала лечения.



**Диаграмма 9.** Распределение опухолей яичников 1 и 2 групп пациенток в зависимости от типа эластограмм.

### **3.4. Результаты количественных показателей метода соноэластографии в диагностике новообразований яичников.**

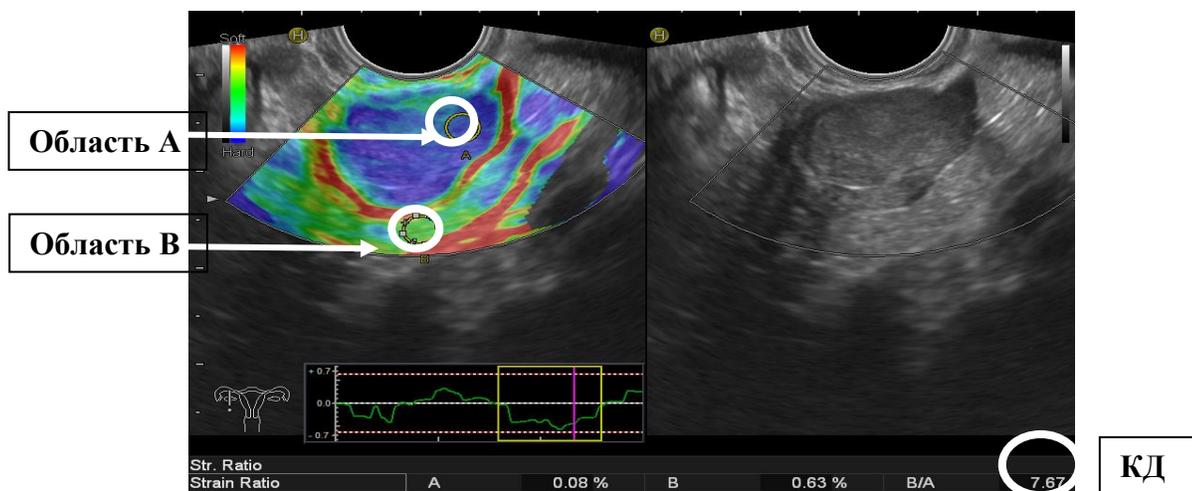
Следует подчеркнуть, что использование одного качественного критерия недостаточно из-за субъективности оценки объекта визуализации. В этой связи нами был использован дополнительный критерий, поскольку режим КСЭГ обладает не только возможностью получения изображений, несущих важную диагностическую информацию, но и количественного анализа степени эластичности тканей. Данная функция позволяет количественно измерить степень деформации по соотношению изменения плотности образования яичника и деформации неизменной ткани, окружающий яичник.

Суммируя качественные и количественные критерии особенностей изображений, нами впервые был использован комплексный подход для оценки результатов КСЭГ.

Для количественной оценки КСЭГ мы измеряли показатель сжимаемости тканей - КД, рассчитывающийся автоматически при сопоставлении плотности равных зон образования яичника и плотности неизменных тканей,

окружающих яичники. В своей работе мы исследовали КД для яичниковых образований с пороговым значением для рака молочных желез, равным 4,3 [13,14]. Измерения КД для каждого образования проводились как минимум 3 раза, при этом высчитывалось среднее значение.

Для определения КД на статической эластограмме необходимо было первоначально вручную выделить область по внутреннему контуру исследуемого образования (А). Затем выбирается идентичная по размерам неизменная эластичная область, окружающая яичник (В). КД рассчитывается автоматически с помощью программного обеспечения ультразвукового сканера. Важно отметить, что данное измерение не является абсолютным, поскольку является относительной сравнительной величиной и показывает во сколько раз образование плотнее, чем окружающая ткань (Рис.26)



**Рис.26.** Измерение КД в гранулезоклеточной опухоли взрослого типа левого яичника.

Отметим также, что данные литературы относительно значения КД для дифференциальной диагностики ОЯ отсутствуют. Однако есть публикации с высокими объективными показателями информативности метода (чувствительность 89,4%, специфичность 88,8%, точность 89%) в публикациях Уено для образований молочных желез при пограничном значении КД 4,3. Это было подтверждено при настоящем исследовании (чувствительность метода

при использовании пограничного значения КД 4,3 составила 98,8%, специфичность 82,7%, точность 88,3%, ППР-75,4%, ПОТР-99,2%).

При подсчете результатов количественной оценки эластографических данных с помощью КД, полученного при сравнении плотности образования по отношению к окружающей яичник неизменной ткани, для диагностики ОЯ мы получили новое значение КД, равное 5,9, повышающее информативность УЗИ при диагностике ОЯ. При этом достоверным признаком злокачественности является значение КД выше 5,9, достоверным признаком доброкачественного процесса- значение КД ниже 5,9.

У 91,9% ( 149 из 162) больных КД у ДОЯ был ниже 5,9 (от 0,9 до 5,6). У остальных 8,1% (13 из 162) пациенток значения КД варьировали от 6,1 до 7,9, в среднем составляли  $6,6 \pm 0,7$ .

Наиболее низкие значения КД -0,9 и 1,1- были установлены у серозной цистаденомы. Наиболее высокие -7,9 и 6,8- у зрелой тератомы и гранулезоклеточной опухоли взрослого типа.

Средние значения КД для каждой нозологической группы у пациенток 1 группы приведены в таблице 12.

Из приведенной таблицы видно, что количественные показатели КСЭГ соответствуют качественным результатам данного метода, выявляя более плотные опухоли яичников, такие как фибромы, зрелые тератомы, гранулезоклеточные опухоли и текомы. Повышенную плотность данных опухолей по сравнению с другими ДОЯ можно объяснить наличием в их составе таких элементов, как фибробласты (текомы), пучки веретенообразных клеток и пучки коллагеновых волокон (фибромы), фиброзно-ангиоматозной стромы (гранулезоклеточная опухоль взрослого типа), костная и хрящевая ткань (зрелая тератома).

У 93,1% (81 из 87) пациенток с РЯ КД был выше 5,9 (от 5,9 до 32,1). Наиболее высокие значения КД -32,1 и 14,3- были установлены у больных с аденокарциномой и эндометриоидной карциномой соответственно. Наиболее

низкие значения КД среди пациенток с РЯ-4,6 и 5,6-были установлены у low-grade серозной карциномы и муцинозной карциномы.

**Таблица 12.** Средние значения КД доброкачественных опухолей.

	M(КД) $\pm$ m
Серозная цистаденома (СЦ)	2,0 $\pm$ 0,9
Серозная поверхностная папиллома (СПП)	2,5 $\pm$ 0,6
Серозно-муцинозная цистаденома (СМЦ)	4,7 $\pm$ 0,8
Серозная аденофиброма (СА)	2,6 $\pm$ 0,6
Муцинозная цистаденома (МЦ)	2,9 $\pm$ 0,3
Фиброма	4,5 $\pm$ 0,6
Зрелая тератома (ЗТ)	4,8 $\pm$ 1,7
Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа (ГКО)	4,8 $\pm$ 1,7
Прочие доброкачественные опухоли	2,6 $\pm$ 0,9
Текома	5,2 $\pm$ 1,0
Эндометриоидная киста	2,7 $\pm$ 2,1
Среднее значение для всех ДО	3,1 $\pm$ 1,6

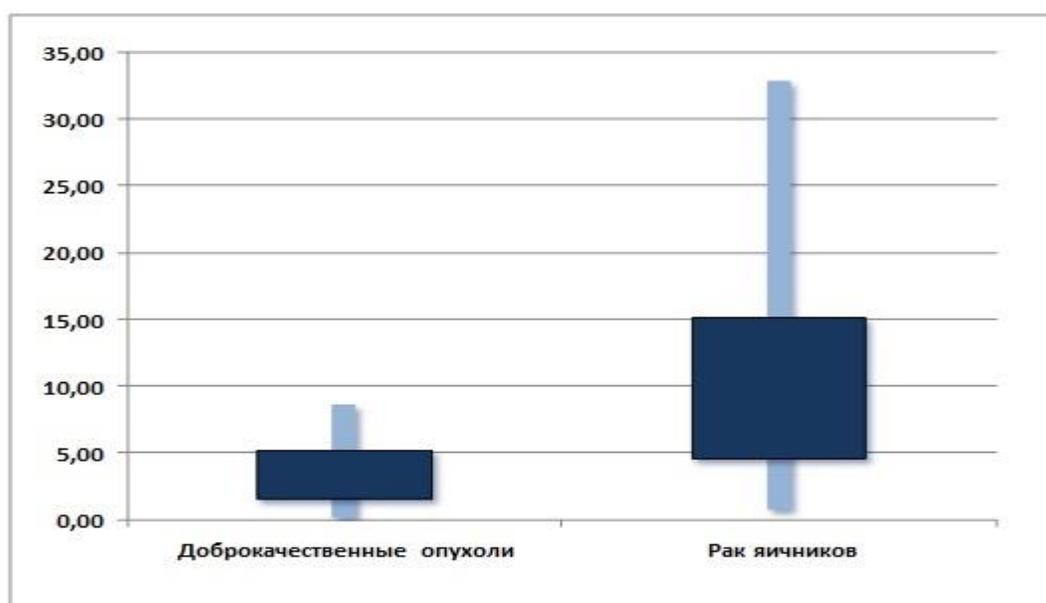
У 1,2% (1 из 87) пациенток значения КД составляли 1,5. В данном случае опухоль имела небольшие размеры – 3,4см, была представлена преимущественно кистозным образованием с серозным содержимым, без солидных и папиллярных включений, с утолщенной капсулой и перегородками. При патоморфологическом исследовании была верифицирована low-grade серозная карцинома. Низкое значение КД данного образования можно объяснить преимущественно жидкостным содержимым опухоли и невозможностью сравнения плотности солидного компонента с окружающими тканями яичник. Средние значения КД для каждой нозологической группы у пациенток 2 группы приведены в таблице 13.

Таким образом, в нашем исследовании КД отражает различие плотности конкретной опухоли от плотности неизмененных тканей, окружающих яичник.

**Таблица 13.** Средние значения КД опухолей яичников у пациенток 2 группы.

	M(КД)±m
low-grade серозная карцинома	6,9±1,5
high-grade серозная карцинома	8,0±1,8
муцинозная карцинома	10±3,0
high-grade эндометриоидная стромальная саркома	12,9±5,1
эндометриоидная карцинома	10,7±1,3
светлоклеточная карцинома	8,3±0,4
серозно-муцинозная карцинома	9,3±3,5
аденосаркома	17,8±10,1
Метастатический рак	7,0±1,2
Среднее значение для всех ЗО	10,0±5,4

КД у пациенток первой группы имел средние значения от 1,78 до 4,16, средние значения КД у пациенток 2 группы был от 5,77 до 13,46 (Диаграмма 10).



**Диаграмма 10.** Средние значения КД опухолей яичников у пациенток 1 и 2 групп.

По результатам количественных показателей КСЭГ у пациенток 1 группы КД в 91,9% случаев имеет значения ниже 5,9 (в среднем 3,1±1,7) и колеблется от 0,9 до 7,9, КД у пациенток 2 группы в 93,1% случаев имеет значения выше

5,9 (в среднем  $10,0 \pm 5,4$ ) и колеблется от 1,5 до 32,1 в зависимости от особенностей гистологической структуры опухоли.

Используя новое пограничное значение КД, равное 5,9, чувствительность метода составила 93,1%, специфичность 91,9%, точность 92,3%, ППР-86,2%, ПОТР-96,1%.

### **3.5. Результаты проведенных комплексных исследований с применением соноэластографии у пациенток с пограничными опухолями яичников.**

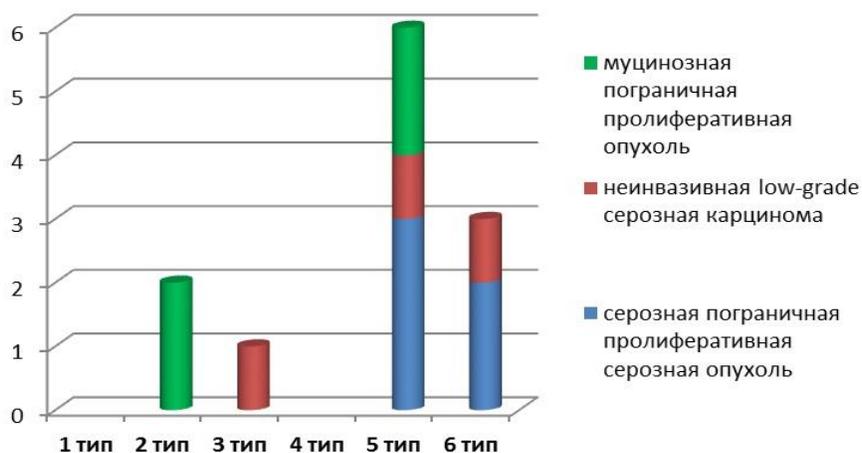
Диагностика ПОЯ остается прерогативой исключительно патогистологического метода исследования. Важная в диагностическом отношении информация получается при использовании ультразвуковой томографии, но дифференцировать опухоль между пограничной, доброкачественной и злокачественной опухолью затруднено. Высокая разрешающая способность ультразвуковой аппаратуры позволяет составить представление об особенностях опухоли яичника. Лапароскопия так же не позволяет установить диагноз пограничной опухоли яичника даже при исследовании мазков, полученных из брюшной полости. Это объясняется тем, что цитологически трудно дифференцировать элементы мезотелия и элементы имплантантов пограничной опухоли.

Напомним, что 12 больных с ПОЯ не вошли в исследуемые группы из-за их небольшого количества. Однако мы их также проанализировали, оценили возможности КСЭГ при исследовании ПОЯ.

Среди пациенток с ПОЯ было выявлено 5 (41,6%) пациенток с серозной пограничной/атипичной пролиферативной серозной опухолью, 3 (25%) – с серозной пограничной опухолью -микроинвазивный вариант/ неинвазивной low-grade серозной карциномой, и 4 (33,3%) – с муцинозной пограничной/атипичной пролиферативной муцинозной опухолью.

Серозные пограничные/атипичные пролиферативные серозные опухоли соответствовали в 3 (60%) наблюдениях –5 типу эластограммы, в 2 (40%) - 6

типу. У 3 больных с неинвазивной low-grade серозной карциномой образования соответствовали 3 типу эластограммы (33,3%), 5 типу (33,3%) и 6 типу (33,3%). Муцинозная пограничная пролиферативная муцинозная опухоль соответствовала в 2 (50%) наблюдениях - 2 типу и в 2 (50%) - 5типу эластограммы (Диаграмма 11).



**Диаграмма 11.** Распределение пограничных опухолей яичников в зависимости от типа эластограммы.

Из диаграммы видно, что 75% ПОЯ соответствовали 5 и 6 типу эластограмм, характерные для ЗОЯ. При количественной оценке в режиме КСЭГ у 6 (50%) больных с ПОЯ образования имели показатели КД выше 5,9, что характерно для рака яичников, у 6 (50%)-ниже 5,9.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод, что ПОЯ в режиме КСЭГ имеют повышенную плотность в сравнении с доброкачественными и схожи по эластичности со ЗОЯ.

### **3.6. Влияние размера опухоли яичника на возможность качественной оценки эластичности при использовании соноэластографии.**

В нашем исследовании размеры ОЯ у пациенток варьировали от 0,7см в диаметре до 25 см. Мы разделили обследуемых пациенток на 3 подгруппы в зависимости от размеров опухоли, чтобы определить влияние размеров опухолей на возможность качественной оценки эластичности с помощью КСЭГ.

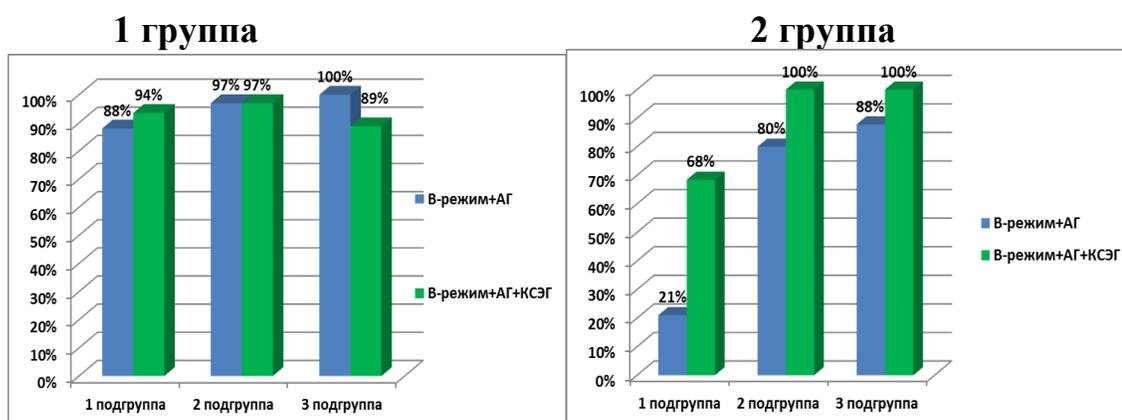
В 1-подгруппу входили 96 (36,7%) больных с опухолями малых размеров- до 3см, во 2-подгруппу -102 (39%) пациентки с опухолями от 3см до 6см и в 3-подгруппу- 51 (19,5%) больная с опухолью крупных размеров- от 6 см и более. Распределение опухолей пациенток 1 и 2 групп по подгруппам представлено в таблице 14.

**Таблица 14.** Распределение опухолей яичников пациенток 1 и 2 групп по подгруппам.

1 группа (n=162)			2 группа (n=87)		
1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
77 (47,5%)	67(41,3%)	18 (11,1%)	19 (21,8%)	35 (40,2%)	33 (37,9%)

В 1 группе показатели чувствительности В-режима с УЗА и комплексной диагностики В-режима с УЗА и КСЭГ в 1 подгруппе повысились с 88,3% до 93,5%, во 2 подгруппе –не изменилось-97%, в 3 подгруппе снизились- с 100% до 88,8%.

Во 2 группе показатели чувствительности УЗ-методов диагностики в 1 подгруппе значительно повысились – с 21% до 68,4%, во 2 подгруппе- с 80% до 100%, в 3 подгруппе –с 87,8 до 100% (Диаграмма 12).



**Диаграмма 12.** Показатели чувствительности УЗ-методов диагностики в зависимости от размера опухоли яичников в 1 и во 2 группах.

Проанализировав полученные данные мы пришли к выводу, что РЯ малых размеров (до 3см) очень сложно выявить при стандартном ультразвуковом исследовании, однако метод КСЭГ в комплексной УЗ-диагностике дает крайне

ценную информацию, значительно повышая чувствительность УЗ-метода с 21% до 68,4%. Наряду с этим, КСЭГ повышает чувствительность УЗ-метода в остальных 2 и 3 подгруппах- с 80% до 100% и с 87,8% до 100% соответственно.

У пациентов с ДОЯ малых размеров чувствительность метода в комплексе с КСЭГ повысилась с 88,3% до 93,5%. При размерах опухолей от 3см до 6 см показатели чувствительности комплексной диагностики с КСЭГ не изменились (97%).

Однако, большие размеры ДО (более 6см) затрудняют диагностику с помощью КСЭГ, снижая чувствительность комплексной диагностики со 100% до 88,8%. Вероятно, сложность оценки эластичности в данных наблюдениях связаны с невозможностью корректного сравнения плотности образования и окружающих тканей по причине того, что сама опухоль занимает практически все окно опроса и в него невозможно включить  $\frac{3}{4}$  референтной неизменной ткани, что требуется для правильной интерпретации результатов КСЭГ.

Таким образом, мы пришли к выводу, что наиболее значимым фактором, затрудняющим диагностику с помощью КСЭГ и снижающим чувствительность выявления ДО, является большие размеры опухоли, превышающие размеры 6 сантиметров, приводящие к снижению выявляемости ДОЯ на 11,2%.

### **3.7. Влияние характера жидкостного содержимого в кистозных образованиях на результаты эластографии.**

У 128 (79%) пациенток 1 группы опухоли яичника были представлены кистозными или кистозно-солидными образованиями, с наличием жидкостного компонента. У 104 (81,2%) пациенток содержимое кистозных опухолей было серозное, у 10 (7,8%)- муцинозное, у 8 (6,2%)- геморрагическое и у 6 (4,6%) - серозно-муцинозное.

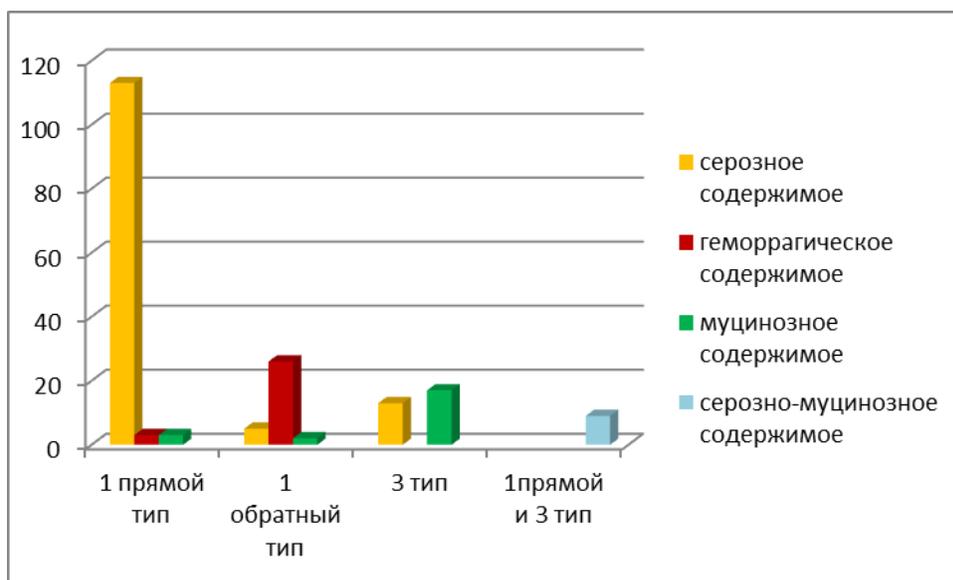
У 85,6% (89 из 104) больных образования яичников с серозным содержимым соответствовали 1 прямому типу эластограммы, картировались трехцветным сигналом со следующим порядком цветов (следуя сверху вниз

экрана): синий, зеленый, красный, у 1,9% (2 из 104) наблюдений- 1 обратному типу и у 12,5% (13 из 104) - 3 мозаичному типу. У 70% (7 из 10) больных с опухолями с муцинозным содержимым кистозное содержимое соответствовало 3 мозаичному типу эластограммы, у 30% (3 из 10) -1 прямому типу. Во всех 8 (100%) случаях образований с геморрагическим содержимым кистозный компонент соответствовал 1 обратному типу эластограммы, также трехцветным сигналом, но в отличие от кист с серозным содержимым, в геморрагических кистах наблюдался зеркальный артефакт, т.е. порядок цветов был обратным (следуя сверху вниз экрана): красный, зеленый, синий. Отметим, что мы не нашли объяснение данному феномену, основываясь только на гистологической картине. Вероятно, такое расхождение связано с изменением вязкоупругих свойств жидкости, вследствие наличия крови. У 100% больных образования яичников с серозно-муцинозным содержимым, жидкостной компонент соответствовал и 1, и 3 типу эластограммы.

У 63 (72,4%) пациенток 2 группы опухоли яичника были представлены кистозными или кистозно-солидными образованиями. У 27 (42,8%) из них содержимое кистозных опухолей было серозное, у 21 (33,3%)- геморрагическое, у 12 (19%)- муцинозное и у 3 (4,7%) - серозно-муцинозное. У 88,8% (24 из 27) пациенток 3ОЯ с серозным содержимым соответствовали 1 прямому типу эластограммы, у 11% (3 из 27) - 1 обратному типу. У 85,7% больных с опухолями с геморрагическим содержимым кистозный компонент соответствовал 1 прямому типу эластограммы, у 24% (3 из 21) -1 прямому типу. У 83,3% (10 из 12) наблюдений образования с муцинозным содержимым кистозный компонент соответствовал 3 типу эластограммы, у 16,7% (2 из 12) - 1 обратному типу. У 100% больных с ОЯ с серозно-муцинозным содержимым, жидкостной компонент соответствовал и 1, и 3 типу эластограммы.

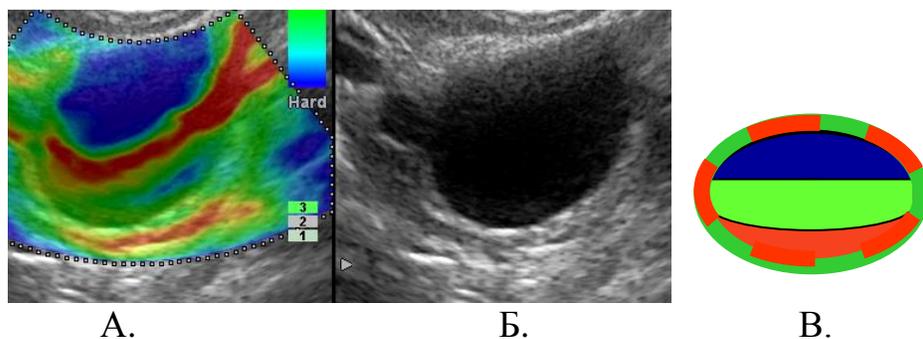
Таким образом, у 113 (86,2%) из 131 пациенток 1 и 2 групп с серозными содержимым жидкостной компонент соответствовал 1 прямому типу

эластограммы, у 5 (3,8%)-1 обратному типу, у 13 (9,9%)-3 типу эластограммы. У 26 (89,6%) из 29 пациенток с геморрагическим содержимым жидкостной компонент соответствовал 1 обратному типу, у 3 (10%)- 1 прямому типу. У 17 (77,2%) из 22 пациенток с муцинозным содержимым жидкостной компонент соответствовал 3 типу эластограммы, с неустойчивыми фокусами различной эластичности, у 3 (13,6%)-1 прямому типу и у 2 (9%)- 1 обратному типу. Следует отметить неустойчивость эластографической картины: при смещении датчика и изменению угла сканирования, цветовые локусы изменяли свой размер и положение. По-видимому, это было обусловлено сложным белково-углеводным составом муцина с большим количеством гликопротеидов и наличием большого количества кистозных полостей, а также чередованием плотных и эластичных участков подлежащей стромы в стенке образования. У всех больных (100%) с опухолями с серозно-муцинозным содержимым жидкостной компонент картировался и 1 прямым, и 3 мозаичным типом (Диаграмма 13).

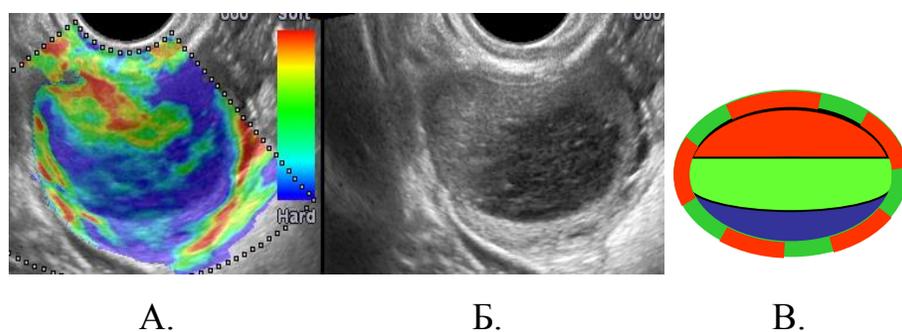


**Диаграмма 13.** Распределение эластографических типов в зависимости от характера жидкостного содержимого опухолей яичников.

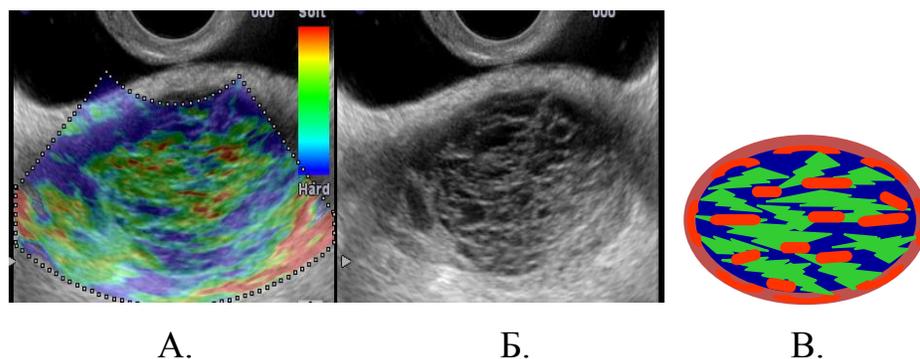
Таким образом, можно сделать вывод, что для серозного содержимого характерен 1 прямой тип эластограмм (рис. 27), тогда как для геморрагического -1 обратный тип (рис.28), для муцинозного содержимого-преимущественно 3 тип (рис.29).



**Рис. 27.** А - эластограмма серозной цистаденомы левого яичника. Б - режим «серой шкалы» В- трехцветный «прямой» эластографический тип.



**Рис. 28.** А - эластограмма эндометриоидной кисты левого яичника. Б - режим «серой шкалы» В- трехцветный «обратный» эластографический тип.



**Рис. 29.** А - эластограмма муцинозная цистаденома правого яичника. Б - режим «серой шкалы» В- III мозаичный эластографический тип.

Таким образом, данные классического ТВУЗИ с ангиографией в 7 (6,7%) случаях не позволили определить характер содержимого серозных кист. Однако, при проведении соноэластографии данные кисты картировались «прямым» трехцветным сигналом, соответствующие 1 прямому типу эластограммы.

Эластография позволяет осуществлять дифференциальную диагностику серозного, муцинозного и геморрагического содержимого. Первый «прямой» и «обратный» эластографические типы достоверно определяют жидкостное серозное или геморрагическое содержимое кист, а 3 эластографический тип соответствует муцинозному содержимому.

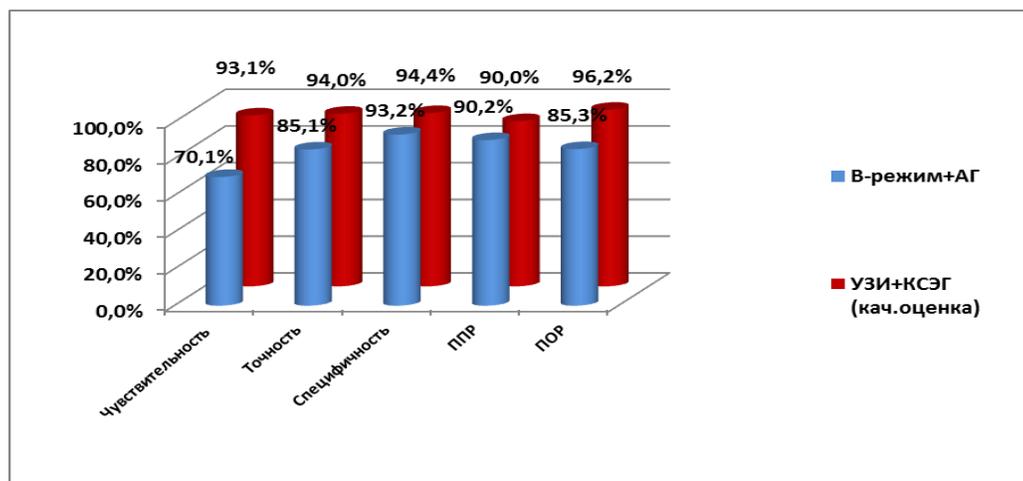
### **3.8. Исследования чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательных результатов метода соноэластографии в комплексной диагностике опухолей яичников.**

Напомним, что чувствительность метода УЗИ с ангиографией составляет 70,1%, специфичность -93,2%, точность- 85,1%, ППР -90,2%, ПОР- 85,3%. В комплексе с методом КСЭГ с помощью качественных показателей чувствительность метода УЗИ составила 93,1%, специфичность -94,4%, точность- 94%, ППР -90%, ПОР- 96,2% (Диаграмма 14).

Из приведенной ниже диаграммы видно, что использование КСЭГ (качественных показателей) в комплексной диагностике ОЯ повышает чувствительность метода на 23% (с 70,1% до 93,1%), точность на 8,9% (с 85,1% до 94%), ПОР- на 10,9% (с 85,3% до 96,2%) и незначительно повышает специфичность- на 1,2% (с 93,2% до 94,4%).

Однако, в связи с субъективностью оценки объекта визуализации был использован дополнительный критерий количественного анализа степени эластичности тканей, позволяющий количественно измерить степень деформации по соотношению изменения плотности образования яичника и неизменной ткани, окружающий яичник- КД, пороговое значение которого

было ровно 5,9.

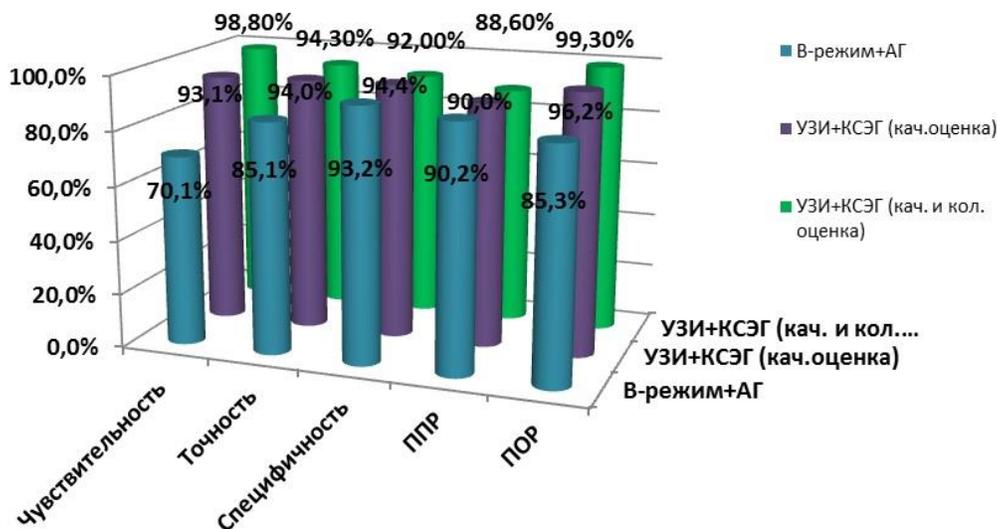


**Диаграмма 14.** Критерии информативности В-режима с УЗ-ангиографией и комплексной диагностики В-режима с УЗ-ангиографией и качественных показателей КСЭГ.

Суммируя качественные и количественные критерии особенностей изображений, нами впервые был использован комплексный подход для оценки результатов КСЭГ. По результатам комплексной диагностики ОЯ с количественной оценкой КСЭГ чувствительность метода составила- 98,8%, специфичность- 92%, точность- 94,3%, ППР-88,6%, ПОР-99,3%. Использование и качественной, и количественной оценки с помощью КД в целом повышает чувствительность УЗ-исследования ОЯ с 70,1% до 98,8%, точность с 85,1% до 94,3% и ПОР- с 85,3% до 99,3%, специфичность- с 93,2% до 94,4%, при этом не повышая показатели ППР (Диаграмма 15).

Таким образом, количественная оценка КСЭГ значительно повышает показатели информативности комплексной УЗ-диагностики с качественными показателями КСЭГ в выявлении ЗОЯ, не улучшая при этом показатели специфичности и прогностичности положительного результата при применении УЗ-диагностики с качественной оценкой КСЭГ. Однако, при применении качественной и количественной оценки КСЭГ в комплексном УЗ-исследовании

показатели информативности УЗ-метода в выявлении ОЯ значительно повысились- чувствительность с 70,1% до 98,8%, специфичность- с 93,25 до 94,4%, точность- с 85,1% до 94,3%, ПОР- 85,3% до 99,3%, ППР- не изменилась. По результатам нашего исследования информативности комплексной диагностики можно сделать вывод, что необходимо использование и качественной, и количественной оценки КСЭГ в выявлении ОЯ.



**Диаграмма 15.** Критерии информативности В-режима с УЗ-ангиографией, комплексной диагностики В-режима с УЗ-ангиографией и КСЭГ (качественная оценка) и комплексной диагностики с КСЭГ (качественная и количественная оценка).

### 3.9. Оценка воспроизводимости результатов комплексного ультразвукового исследования с компрессионной соноэластографией.

Для оценки воспроизводимости методики комплексного УЗИ с КСЭГ нами были ретроспективно проанализированы результаты обследования 50-ти пациенток, которые были отобраны путем случайной выборки чисел.

Генеральную совокупность составили 261 пациентки, элементы которой были пронумерованы от 1 до 261. Выборочная совокупность включала в себя 50 случаев генеральной совокупности, отбор которых проводился «вслепую».

Анализ и интерпретация полученных эластограмм выполнялись двумя независимыми специалистами по УЗ-диагностике (опыт работы в

ультразвуковой диагностике 5 лет и 18 лет), без учета клинических данных пациенток и результатов патоморфологических исследований.

После проведенного комплексного УЗИ с КСЭГ, все данные сохранялись на жестком диске. В последующем, каждым исследователем была выполнена оценка и анализ полученного изображения. Для объективизации результатов данные заносились в соответствующую анкету, в которую входили соответствующие параметры оценки опухоли яичника.

Таким образом, в анкету были занесены мнения экспертов относительно наличия/отсутствия эластично картирующегося образования яичников, как показано в таблице 15.

**Таблица 15.** Результаты согласованности между двумя исследователями относительно наличия /отсутствия эластично картирующихся образований яичников.

Пациент, №	Исследователь №1	Исследователь № 2	Пациент, №	Исследователь №1	Исследователь №2
1	0	0	26	1	1
2	1	1	27	1	1
3	1	0	28	0	0
4	1	1	29	1	1
5	0	0	30	1	1
6	1	1	31	1	1
7	1	1	32	1	1
8	1	1	33	0	1
9	1	1	34	1	0
10	1	1	35	1	1
11	1	1	36	1	1
12	1	1	37	0	0
13	1	1	38	1	1
14	1	1	39	1	1
15	1	1	40	1	0
16	1	1	41	1	1
17	1	1	42	0	0
18	0	0	43	1	1
19	1	1	44	0	0
20	1	1	45	0	0
21	1	1	46	1	1
22	1	1	47	1	1
23	1	1	48	1	1
24	1	1	49	1	1
25	1	1	50	1	1

Примечание: 0 – эластичные участки отсутствуют; 1 – эластичные участки подтверждены исследователем.

За 0 баллов принималось решение эксперта об отсутствии эластично картирующегося образования яичника; за 1 балл – мнение о наличии эластично картирующегося патологического процесса, свидетельствующий о доброкачественных образованиях яичников.

По результатам комплексного анализа, оба исследователя подтвердили наличие эластичных участков, соответствующих ДО у 38 пациенток, и отсутствие таковых у 8.

Первым исследователем было обнаружено 41 случай диагностирования эластичных участков в опухолях яичников и в 9 - отсутствие; вторым исследователем – наличие эластичных участков в 39 случаях, и их отсутствие в 11 (табл.16).

**Таблица 16.** Показатели согласованности исследователей.

	<b>Участок «+»</b>	<b>Участок «-»</b>	<b>ВСЕГО</b>
<b>Участок «+»</b>	38	3	41
<b>Участок «-»</b>	1	8	9
<b>ВСЕГО</b>	39	11	50
Индекс Каппа 0,7511			

Был проведен анализ 4 случаев расхождения мнений исследователей, где было установлено, что у всех пациенток образования яичников имели большие размеры, что затрудняло точную диагностику ДО.

Таким образом, проведенная оценка воспроизводимости комплексного УЗИ с КСЭГ показала высокую согласованность между двумя исследователями, которые в 46 (90%) случаях сошлись во мнении о наличии/отсутствии эластично картирующегося ОЯ с данными патоморфологических заключений, достигнув коэффициента согласованности 0,7511 (табл.), что соответствует градации хорошей степени согласованности.

Для определения диагностической ценности КСЭГ в усовершенствованном алгоритме диагностики ОЯ была проведена субъективная

оценка результатов собственных наблюдений по каждой выявленной нозологической форме гинекологических заболеваний в группах исследуемых пациенток по 3-х бальной шкале.

Для более наглядной оценки статистического анализа результатов была сформирована таблица, отображающая количество баллов по каждой нозологической форме. Общее число баллов по всем нозологическим формам гинекологических заболеваний составило в I-группе составило – 324, в II-группе -200 (табл.17).

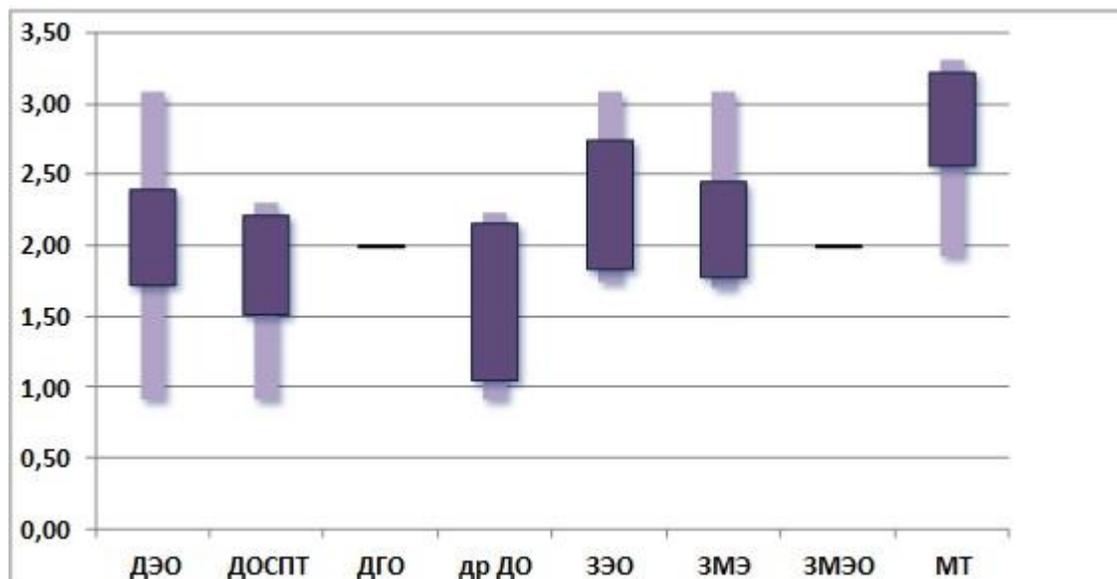
**Таблица 17.** Результаты субъективной оценки возможностей соноэластографии по выявленным нозологическим формам гинекологических заболеваний в группах исследуемых пациенток.

<b>Нозологические формы</b>	<b>1 балл</b>	<b>2 балла</b>	<b>3 балла</b>	<b>Общее кол-во баллов</b>
Эпителиальные ДО	3	95	9	220
Доброкачественные опухоли стромы полового тяжа	4	25	0	54
Доброкачественные герминогенные опухоли	0	21	0	42
Другие доброкачественные опухоли	2	3	0	8
Эпителиальные ЗО	0	43	17	137
Злокачественные мезенхимальные опухоли	0	8	1	19
Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли	0	9	0	18
Метастатический рак	0	1	8	26
<b>Всего</b>	<b>9</b>	<b>205</b>	<b>35</b>	<b>524</b>

При статистической обработке результатов средний балл составил  $2,1 \pm 0,4$ .

Оценивая информативность КСЭГ в комплексном ультразвуковом исследовании по выявленным нозологическим формам в I группе были получены следующие данные: эпителиальные доброкачественные опухоли

(ДЭО) –  $2,0 \pm 0,3$ , доброкачественные опухоли стромы полового тяжа (ДОСПТ)–  $1,8 \pm 0,3$ , доброкачественные герминогенные опухоли (ДГО)–  $2 \pm 0$ , другие ДО (струма яичника, сальная аденома) –  $1,6 \pm 0,5$ . Во II группе: эпителиальные злокачественные опухоли (ЭЗО)-  $2,3 \pm 0,4$ , злокачественные мезенхимальные опухоли (ЗМО)-  $2,1 \pm 0,3$ , злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли (ЗЭМО) -  $2 \pm 0$ , МТ-  $2,9 \pm 0,3$  (диаграмма 16).



**Диаграмма 16.** Результаты субъективной оценки возможностей КСЭГ в диагностике опухолей яичников.

Анализируя результаты проведенного исследования, мы установили, что наибольшую диагностическую ценность в комплексном УЗИ, КСЭГ показала в случаях диагностики ЭЗО яичников, а также МТ, позволив получить дополнительную информацию о характере патологического процесса. При ДО - ДОСПТ и других редких ДО, таких как струма яичников и сальная аденома, отмечалось снижение показателей диагностической ценности. Таким образом, в данных наблюдениях КСЭГ не дает существенных данных для постановки правильного диагноза.

Исследование показало, что включение КСЭГ в комплексное УЗИ помогает получить дополнительную информацию для подтверждения

правильного диагноза. Являясь высокочувствительной методикой, КСЭГ позволяет выявлять РЯ на ранних стадиях, когда еще нет достоверных ультразвуковых признаков в обычном В-режиме и УЗ-ангиографии, а также выраженных клинических проявлений.

При дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных кистозных опухолей с папиллярным компонентом КСЭГ позволяет оценить характер образования, а также определить характер жидкостного содержимого опухоли.

Проведенное нами исследование показало, что метод КСЭГ является эффективной, благодаря увеличению объема полезной информации, особенно в случаях сомнительных результатов применения стандартных ультразвуковых методик, однако следует отметить, что не позволяет полностью изменить окончательное ультразвуковое заключение.

На основании проведенного исследования можно сделать выводы:

- Включение качественной оценки КСЭГ в комплексное УЗИ у пациенток со ЗОЯ повышает чувствительность УЗ-метода с 71,2% до 96,5%, у пациенток с ДОЯ - с 93% до 94,5%.
- ДОЯ в 85,8% случаев картируются эластично- 1,2,3 и 4-ым типом эластограмм.
- Жидкостное содержимое серозных опухолей в 86,2% наблюдений соответствуют первому прямому типу эластограмм.
- Жидкостное содержимое опухолей с геморрагическим характером жидкости у 90% больных соответствует 1-му обратному типу эластограммы.
- При муцинозном содержимом опухолей у 77,2% пациенток получен 3-ий тип эластограммы.

- Содержимое серозно-муцинозных опухолей в 100% случаев соответствовали как 1-му прямому типу, так и 3-му типу эластограмм.
- Применение КСЭГ при кистозных ЗОЯ с папиллярным и солидным включениями по стенкам у 27,5% пациенток способствовал правильной постановке диагноза.
- Фибромы, гранулезоклеточные опухоли взрослого типа, зрелые тератомы и текомы у каждой четвертой пациентки (26,6%) картировались синими цветами, соответствуя 5 типу эластограммы в виду повышенного содержания в них более плотных тканей.
- РЯ у 93,1% больных соответствует 5 и 6 типу эластограмм.
- МТ в 100% случаев соответствует 5 и 6 типу эластограмм.
- Значения показателя КД более 5,9 характерен для ЗОЯ (98,8%), менее 5,9- для ДОЯ (92%).
- Применение качественной и количественной оценки КСЭГ в комплексном УЗИ ОЯ значительно повышают показатели информативности исследования в целом: чувствительность с 70,1% до 98,8%, специфичность- с 93,25 до 94,4%, точность- с 85,1% до 94,3%, ПОР- 85,3% до 99,3%.
- ПОЯ схожи по параметрам эластичности со ЗОЯ и соответствуют 5 и 6 типу эластограммы. При этом показатели КД, применительных к ПОЯ не влияли на результаты комплексного УЗИ.
- Размеры ОЯ больше 6 сантиметров затрудняют дифференциальную диагностику с помощью КСЭГ, снижая чувствительность выявления ДО.
- В сложных случаях при стандартном УЗИ в определении характера жидкости в кистозных ОЯ помогает качественная оценка КСЭГ, в виду возможности дифференциации серозного, геморрагического и муцинозного содержимого, определяя дальнейшую тактику лечения. При этом серозное содержимое в 86,2% картируется 1 прямым типом эластограммы,

геморрагическое содержимое в 90%-1 обратным типом, муцинозное- в 77,2% -3 типом, серозно-муцинозное-в 100% случаев- и 1-ым прямым типом, и 3-им мозаичным типом.

- Оценка воспроизводимости комплексного УЗИ с КСЭГ показала высокую согласованность между двумя исследователями, которые в 90% случаях сошлись во мнении о наличии/отсутствии эластично картирующегося ОЯ, что соответствовало данным патоморфологических заключений. Коэффициент согласованности составил 0,7511, что соответствует градации хорошей степени согласованности.

- Субъективная оценка результатов собственных наблюдений по каждой выявленной нозологической форме гинекологических заболеваний в 2 группах пациенток, свидетельствуют о наибольшей диагностической ценности в комплексном УЗИ ЗЭО яичников, а также МТ. Это позволяет получить дополнительную информацию о характере патологического процесса. При ДО -стромы полового тяжа и других редких ДО, таких как струма яичников и сальная аденома, отмечалось снижение показателей диагностической ценности КСЭГ. Таким образом, при данных ДОЯ КСЭГ не дает существенных данных для постановки правильного диагноза.

## **ГЛАВА 4. МЕСТО КОМПРЕССИОННОЙ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИЧЕСКОМ АЛГОРИТМЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ**

Для определения роли и места КСЭГ в комплексном УЗИ, а также разработки диагностического алгоритма у пациенток с ОЯ нами были проанализированы результаты проведенной работы.

Всем пациенткам при подозрении на ОЯ на начальном этапе выполнялось стандартное УЗИ, включающее исследование в В-режиме и УЗА, которое в дальнейшем было усовершенствовано методикой КСЭГ. Отметим, что методика КСЭГ не требует дополнительных больших затрат времени и проводится, как один из этапов стандартного ТВУЗИ.

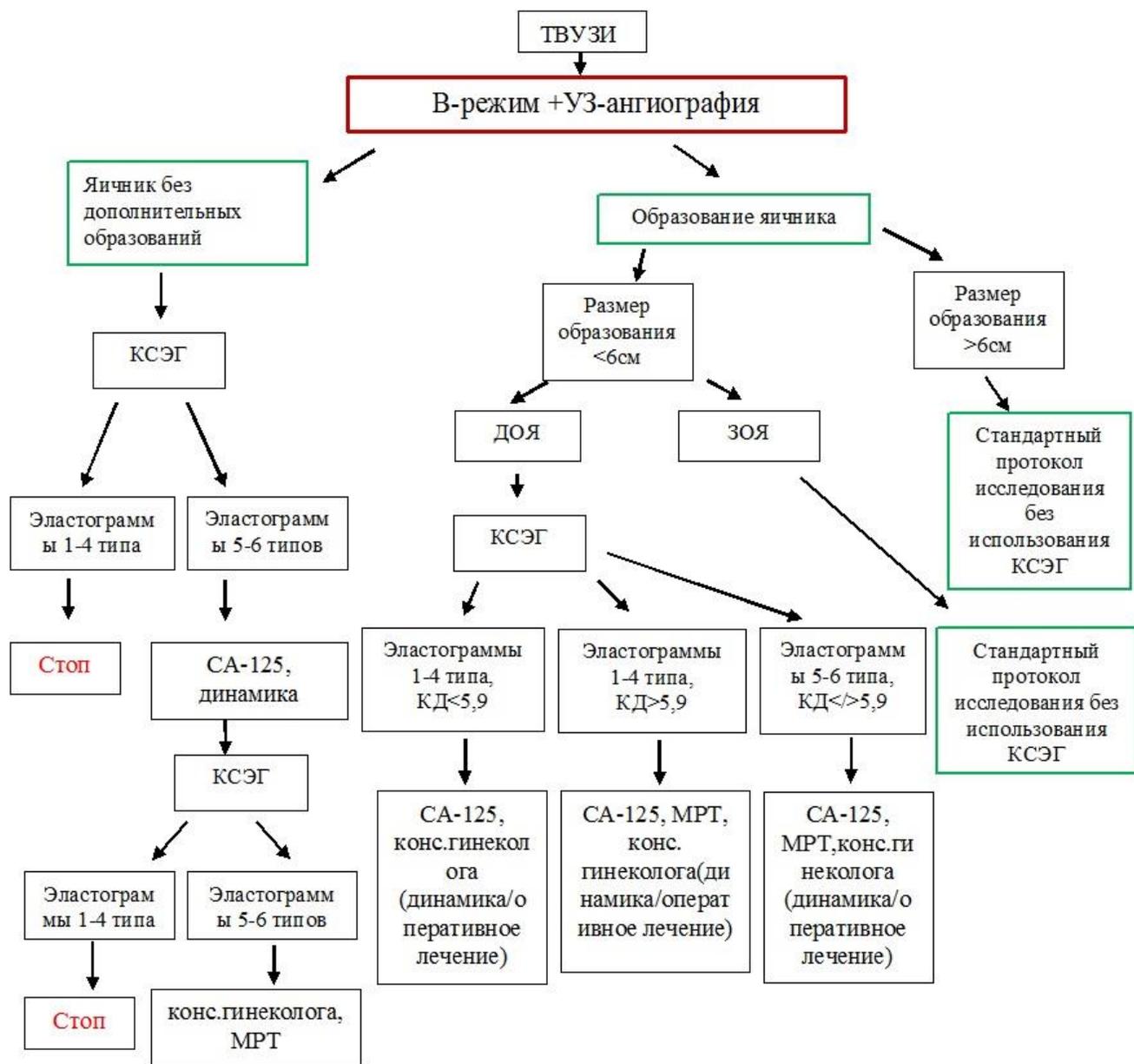
Включение в комплексное УЗИ метода КСЭГ значительно повышает чувствительность УЗ-метода и позволяет с большей вероятностью заподозрить и диагностировать ЗЭО и ЗМО, даже в случаях, когда при стандартном УЗИ еще нет характерных изменений в яичниках или характерных признаков малигнизации.

При диагностике ДЭО, целесообразно включение в алгоритм КСЭГ для получения дополнительных данных, указывающих на злокачественный процесс.

Данная методика демонстрирует хорошие показатели у пациенток с МТ, особенно при малых размерах опухоли.

Определенные трудности в дифференциальной диагностике ОЯ с помощью КСЭГ возникают при выявлении опухолей стромы полового тяжа по причине их повышенной плотности, и включение этого метода в комплексное исследование не приводит к достоверному улучшению диагностики. Наряду с этим, КСЭГ не повышает информативность комплексной диагностики при таких новообразованиях, как герминогенные, смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли яичников.

На основании проведенного исследования нами был разработан диагностический алгоритм исследования для ранней диагностики ОЯ, включающий стандартное УЗИ с ангиографией, качественную и количественную оценку эластичности с помощью КСЭГ, консультацию гинеколога, определение концентрации СА-125, МРТ, динамическое наблюдение, хирургическое лечение (схема 1).



**Схема 1.** Диагностический алгоритм комплексного ультразвукового исследования с применением КСЭГ для раннего выявления опухолей яичников.

Таким образом, проведенное исследование показало, что КСЭГ является достаточно эффективной методикой, позволяющей повысить объем полезной информации в случаях сомнительных результатов применения стандартных методик ТВУЗИ. Включение КСЭГ в комплексное УЗИ дает возможность улучшить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей яичников, а также оценить характер жидкостного содержимого в кистах.

В результате проведенной обобщающей работы, можно сделать вывод, что метод КСЭГ крайне важен в раннем выявлении РЯ. Он является дополнительной уточняющей методикой, которая предоставляет информацию о плотности образования, ранее недоступной при обычной УЗИ. КСЭГ должна быть включена в комплексное обследование женщин с подозрением на РЯ.

## **Заключение.**

В настоящее время весьма актуальной проблемой гинекологии является усовершенствование новых методов ранней диагностики ОЯ, в частности, РЯ. Во многих странах мира, включая Россию, РЯ занимает 6-е ранговое место среди злокачественных новообразований у женщин всех возрастных групп, и имеет тенденцию к повышению заболеваемости и смертности.

На современном этапе для диагностики ОЯ используют целый комплекс методов: ультразвуковое исследование, лабораторные методы, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ). Лучевая диагностика рака яичников базируется на совокупности данных УЗИ и данных МРТ или КТ. Для оценки стадирования процесса и распространения рака яичников в последние годы также активно применяют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) или ПЭТ-КТ.

Широко используется и имеет огромное значение в диагностике рака яичников иммунологическое исследование (определение в сыворотке крови опухолеассоциированного маркера Cancer antigen 125(СА-125), Human epididymis protein 4 (He4)).

В настоящее время на первом этапе обследования женщин выполняется стандартное ТВУЗИ с УЗА, по результатам которого пациенток наблюдают в динамике, либо проводят различные хирургические вмешательства. Несмотря на широкое применение ТВУЗИ врачи сталкиваются с определенными трудностями в дифференциальной диагностике ОЯ, что во многих случаях это связано с одинаковой эхокартиной, отсутствием характерных эхопризнаков того или иного процесса и ранними стадиями РЯ.

Наличие в арсенале ультразвуковой диагностики множества методов, таких, как УЗА, трехмерная эхография улучшило результаты обследования и

повысило информативность УЗ-метода в дифференциальной диагностике ОЯ. Однако малые размеры опухолей и схожесть УЗ-картины в некоторых случаях существенно снижает ценность метода.

За последние годы, благодаря активному развитию компьютерных технологий в УЗ-диагностике хорошо зарекомендовала себя методика КСЭГ, которая позволяет оценить эластичность тканей на интересующем участке, тем самым более точно дифференцировать характер ОЯ.

Возможность многократного повторения, высокая скорость получения информации, доступность делают этот метод перспективным в обследовании пациенток с ОЯ, что позволит увеличить эффективность УЗ-метода и определить индивидуальный подход к лечению пациенток. Несмотря на появляющиеся публикации о применении КСЭГ в гинекологии, возможности данного метода в оценке ОЯ до конца не изучены, не определено ее место в диагностическом алгоритме обследования пациенток с данной патологией.

Вышесказанное обосновало актуальность проблемы и определяло цели и задачи данной работы.

Целью настоящего исследования было: усовершенствовать алгоритм УЗ-диагностики ОЯ путем внедрения и изучения особенностей КСЭГ в комплексном УЗИ у больных с ОЯ.

Задачи исследования включали: изучение чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результатов комплексного исследования с соноэластографией при диагностике опухолей яичников; оценку влияния размера ОЯ на возможности КСЭГ в оценке доброкачественного и злокачественного генеза; оценку воспроизводимости методики и клиническая значимость КСЭГ для диагностики ОЯ; разработку диагностического алгоритма с учетом возможностей КСЭГ у пациенток с ОЯ.

Данная работа основана на анализе результатов комплексного обследования, проведенного 261 пациенткам, и оценке информативности КСЭГ в диагностике ОЯ.

Все пациентки с 2010 по 2015 год наблюдались или проходили обследование в системе лечебных учреждений Управления Делами Президента РФ: Объединенной больнице с поликлиникой и Центральной клинической больнице с поликлиникой.

Для решения поставленных задач на основании комплексного УЗИ были сформированы 2 группы пациенток для изучения показателей информативности КСЭГ в комплексном УЗИ ОЯ. 1 группу составили 162 пациентки с ДОЯ. Во 2 группу вошли 87 больных с РЯ. Отдельно была проанализирована малая группа из 12 пациентов с ПОЯ.

Возраст исследуемых варьировал от 18 до 82 лет (средний возраст  $43,2 \pm 4,3$ ).

Все УЗИ проводились на экспертном аппарате Hitachi HI VISION Preirus с использованием эндокавитального датчика с частотой 8-4 МГц, со встроенными программами ЦДК, ЭК, тканевой гармоника, импульсного доплера и КСЭГ. На начальном этапе всем пациенткам выполнялось ТВУЗИ с использованием эндокавитального датчика с частотой 8-4 МГц.

На втором этапе, для оценки васкуляризации яичников и выявленных ОЯ использовались методики ЦДК и ЭК. Доплеровский анализ включал определение количества цветовых локусов на исследуемом участке, характер кровотока, а также основные доплерометрические показатели: ИР и МАК. Для более детального изучения сосудов матки использовался режим ЭК.

На третьем этапе, с целью уточнения природы выявленного ОЯ, всем пациенткам проводилась КСЭГ, путем активации ее на том же ультразвуковом аппарате. Интересующая область заключалась в окне опроса, где визуализировалось цветное картирование ЭГ. В окно опроса включалось не менее  $\frac{3}{4}$  референтной ткани, которая представляла собой неизмененную

окружающую ткань. Также, для правильной интерпретации учитывались размеры образований, которые должны были занимать не более  $\frac{1}{4}$  окна опроса.

В режиме реального времени оценивалась эластичность стромы яичников, капсулы, околяичниковой клетчатки, а также выявленного образования, его капсулы, солидных и папиллярных включений, перегородок и жидкости внутри образования. Эластографическое изображение достигалось путем умеренной компрессии датчиком исследуемой области путем наложения на изображение в В-режиме цветового кодирования эластичности (статический метод эластографии).

Оценка результатов КСЭГ проводилась по наличию стабильных при сканировании участков высокой или низкой плотности и сопоставлялась с классификацией эластографических изображений, адаптированной для гинекологической патологии.

Для количественной оценки соноэластографии мы измеряли показатель сжимаемости тканей - КД, рассчитывающийся автоматически при сопоставлении плотности равных зон ОЯ и плотности неизмененных тканей, окружающих яичники.

Для оценки информативности КСЭГ результаты комплексного УЗИ с КСЭГ сопоставлялись с патоморфологическими данными, полученными в ходе операций.

Статистическая обработка данных для оценки эффективности комплексного УЗИ в В-режиме и УЗА, а также УЗИ в В-режиме с УЗА и КСЭГ у пациенток с ОЯ проводилась при помощи стандартного метода определения информативности.

Статистическую обработку данных проводили по стандартным методам вариационной статистики с помощью программы Excel 2007.

Сравнительная оценка информативности методик стандартного УЗИ в В-режиме+УЗА и комплексном УЗИ с КСЭГ в диагностике ОЯ проводилась по

стандартному методу построения четырехпольной таблицы (результат выражали в % соотношении).

Для анализа воспроизводимости результатов комплексного УЗИ с КСЭГ между двумя исследователями вычислялся коэффициент согласованности, результаты которого заносились в таблицу сопряженности. Столбцы и строки таблицы состояли из категорий, обозначенных первым и вторым исследователем

Для оценки согласия между экспертами использовался коэффициент Каппа.

Клиническое значение и ценность КСЭГ оценивались субъективно по 3 пунктам: 1 балл – соноэластографические изображения не позволяли получить данные для постановки правильного диагноза; 2 балла – соноэластографические изображения позволяли подтвердить данные для постановки правильного диагноза; 3 балла – соноэластографические изображения позволяли получить данные для определения правильного диагноза.

В ходе проведенных патоморфологических исследований у 195 (75%) пациенток обнаружены эпителиальные опухоли, у 28 (11%) – опухоли стромы полового тяжа, у 21 (8%)-герминогенные опухоли, у 9 (3%)- метастатические опухоли, у 5 (2%) пациенток-прочие опухоли.

В ходе проведенных патоморфологических исследований у 261 пациентки были диагностированы: у 63 (24,1%) больных -серозная цистаденома, у 18 (6,9%) – серозная поверхностная папиллома, у 6 (2,3%) – серозно-муцинозная цистаденома, у 2 (1%)- серозная аденофиброма, у 10(3,8%) – муцинозная цистаденома,у 15 (5,7%)- фиброма, у 21 (8%) –зрелые тератомы, у 9 (3,4%)-гранулезоклеточная опухоль взрослого типа, у 5 (1,9%)-текома, у 8 (3%)-эндометриоидная киста, у 5(1,9%)- прочие редкие доброкачественные опухоли. У 12(4,6%) пациенток- серозная карцинома низкой степени злокачественности, у 15(5,7%)- серозная карцинома высокой степени злокачественности, у 12

(4,6%)-муцинозная карцинома, у 12 (4,6%)- эндометриоидная стромальная саркома высокой степени злокачественности, у 6(2,3%)- эндометриоидная карцинома, у 3(1%)- светлоклеточная карцинома, у 9(3,4%)- серозно-муцинозная карцинома, у 9(3,4%)- аденосаркома, у 9 (3,4%)- МТ и у 12 (4,6%) – ПОЯ.

По результатам проведенного исследования все пациентки были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 162 (66,4%) пациентки с ДОЯ, во в 2 группу -87 (33,3%) больных со ЗОЯ. 12 пациенток с ПОЯ были отдельно проанализированы.

Среди 162 пациенток 1 группы: у 63 (38,9%) - выявлены серозные цистаденомы, у 18 (11,1%) – серозные поверхностные папилломы, у 6 (3,7%) – серозно-муцинозные цистаденомы, у 2 (1,2%) – серозные цистаденофибромы, у 10 (6,2%)- муцинозные цистаденомы, у 15 (9,2%)-фибромы, у 21 (13%)- зрелые тератомы, у 9 (5,5%) пациенток- гранулезоклеточные опухоли взрослого типа, у 5 (3,1%)- текомы, у 8 (4,9%)- эндометриоидные кисты и у 5 (3,1%)–прочие редкие ДО (доброкачественная струма яичника, сальниковая аденома).

Во 2 группе (87 больных): у 12 (13,8%) пациентки выявлены серозные карциномы низкой степени злокачественности, у 15 (17,2%) – серозные карциномы высокой степени злокачественности, у 12 (13,8%) – муцинозные карциномы, у 12 (13,8%) – эндометриоидные стромальные саркомы высокой степени злокачественности, у 6 (7,7%)- эндометриоидные карциномы, у 3 (3,8%)-светлоклеточные карциномы, у 9 (11,5%)- серозно-муцинозные карциномы, у 9 (11,5%) - аденосаркомы, у 9 (3,1%)- МТ.

По данным проведенного стандартного УЗИ (В-режим+УЗА) и комплексного УЗИ (В-режим+УЗА+КСЭГ) у пациенток 1 группы и 2 группы в сопоставлении с данными патоморфологического исследования показали, что включение в комплексное УЗИ методики КСЭГ повышает чувствительность метода на 28,7% (с 70,1% до 98,8%), точность на 9,2% (с 85,1% до 94,3%), ПОР-

на 14% (с 85,3% до 99,3%) и незначительно повышает специфичность- на 1,2% (с 93,2% до 94,4%).

В 139 (85,8%) из 162 больных ДОЯ в режиме КСЭГ картировались эластично или умеренно плотно, окрашиваясь преимущественно в зеленый цвет, что соответствовало 1, 2, 3 и 4 типам эластограмм по усовершенствованной классификации для гинекологии.

87 пациенток 2 группы был диагностирован рак яичников, у 9 из них были метастазы рака в яичник. В 93,1% (81 из 87) случаев рак яичников в режиме КСЭГ картировался как образование высокой плотности, окрашиваясь стабильно синим цветом, что соответствовало 5 и 6 типу соноэластограмм по усовершенствованной классификации соноэластографии для гинекологии. У всех пациенток с метастатическим поражением яичников, образования картировались стабильно плотно, 6 типом соноэластограммы.

Первичный РЯ был отмечен у 89,6% (78 из 87) больных. По результатам патоморфологии серозная карцинома низкой степени злокачественности выявлена у 12 (13,8%) из 87 наблюдавшихся, серозная карцинома высокой степени злокачественности – у 15 (17,2%) из 87, муцинозная карцинома у 12 (13,8%) из 87, эндометриоидная стромальная саркома высокой степени злокачественности- у 12 (13,8%) из 87, эндометриоидная карцинома- у 6 (6,9%) из 87, светлоклеточная карцинома- у 3 (3,4%) из 87, серозно-муцинозная карцинома у 9 (10,3%) из 87, аденосаркома- у 9 (10,3%) из 87.

МТ выявлен у 9 (10,3%) больных, при этом у 5 первичный очаг локализовался в желудочно-кишечном тракте, у 4 – в молочной железе (Таб.10)

У 83 (95,4%) из 87 больных ЗОЯ в режиме КСЭГ картировались умеренно плотно или плотно, окрашиваясь преимущественно в синий цвет, что соответствовало 5 и 6 типам эластограмм

У 45 (51,7%) пациенток со ЗОЯ, образования соответствовали V типу эластограмм, из них 6 (6,9%) наблюдений -low-grade серозных карцином, 12

(13,8%) -high-grade серозных карцином, 6 (6,9%)-муцинозных карцином, 3 (3,5%)-эндометриоидных карцином, 6 (6,9%) -светлоклеточных карцином, 3 (3,5%) -high-grade эндометриоидных стромальных сарком, 9 (10,3%) - аденосарком. Опухоли в данных случаях в режиме КСЭГ картировались стабильно преимущественно синими цветами, с единичными мелкими точечными вкраплениями зеленого цвета.

В нашем исследовании метод КСЭГ оказался особенно эффективным в дифференциальной диагностике доброкачественных кистом с папиллярным компонентом и рака яичников, особенно малых размеров, так как В-режим и УЗ-ангиография не всегда могут однозначно ответить на вопрос о характере новообразования.

У больных с кистозными образованиями яичников в режиме КСЭГ мы оценивали стенку образования, папиллярные и солидные включения в опухоли. Рак яичников в этом случае характеризовался плотными папиллярными и солидными включениями в кистозном образовании, которые в режиме КСЭГ окрашивались в синие цвета

Таким образом, информация о плотности образования, полученная с помощью КСЭГ, оказалась крайне важной. Это позволило уже на первом этапе при неоднозначных данных УЗА провести дифференциальную диагностику ЗОЯ для более раннего начала лечения.

Для количественной оценки КСЭГ мы измеряли показатель сжимаемости тканей - КД, рассчитывающийся автоматически при сопоставлении плотности равных зон образования яичника и плотности неизмененных тканей, окружающих яичники. В своей работе мы исследовали КД для яичниковых образований с пороговым значением для рака молочных желез, равным 4,3 [13,14]. Измерения КД для каждого образования проводились как минимум 3 раза, при этом высчитывалось среднее значение.

У 91,9% ( 149 из 162) больных КД у ДОЯ был ниже 5,9 (от 0,9 до 5,6). У остальных 8,1% (13 из 162) пациенток значения КД варьировали от 6,1 до 7,9, в среднем составляли  $6,6 \pm 0,7$ .

При подсчете результатов количественной оценки эластографических данных с помощью КД, полученного при сравнении плотности образования по отношению к окружающей яичник неизменной ткани, для диагностики ОЯ мы получили новое значение КД, равное 5,9, повышающее информативность УЗИ при диагностике ОЯ. При этом достоверным признаком злокачественности является значение КД выше 5,9, достоверным признаком доброкачественного процесса- значение КД ниже 5,9.

У 93,1% ( 81 из 87) пациенток с РЯ КД был выше 5,9 (от 5,9 до 32,1). Наиболее высокие значения КД -32,1 и 14,3- были установлены у больных с аденокарциномой и эндометриоидной карциномой соответственно. Наиболее низкие значения КД среди пациенток с РЯ-4,6 и 5,6-были установлены у low-grade серозной карциномы и муцинозной карциномы.

КД у пациенток первой группы имел средние значения от 1,78 до 4,16, средние значения КД у пациенток 2 группы был от 5,77 до 13,46 (Диаграмма 10).

По результатам количественных показателей КСЭГ у пациенток 1 группы КД в 91,9% случаев имеет значения ниже 5,9 (в среднем  $3,1 \pm 1,7$ ) и колеблется от 0,9 до 7,9, КД у пациенток 2 группы в 93,1% случаев имеет значения выше 5,9 (в среднем  $10,0 \pm 5,4$ ) и колеблется от 1,5 до 32,1 в зависимости от особенностей гистологической структуры опухоли.

Используя новое пограничное значение КД, равное 5,9, чувствительность метода составила 93,1%, специфичность 91,9%, точность 92,3%, ППР-86,2%, ПОТР-96,1%.

В нашем исследовании размеры ОЯ у пациенток варьировали от 0,7см в диаметре до 25 см. Мы разделили обследуемых пациенток на 3 подгруппы в

зависимости от размеров опухоли, чтобы определить влияние размеров опухолей на возможность качественной оценки эластичности с помощью КСЭГ. В 1-подгруппу входили 96 (36,7%) больных с опухолями малых размеров- до 3см, во 2-подгруппу -102 (39%) пациентки с опухолями от 3см до 6см и в 3-подгруппу- 51 (19,5%) больная с опухолью крупных размеров- от 6 см и более.

Проанализировав полученные данные мы пришли к выводу, что РЯ малых размеров (до 3см) очень сложно выявить при стандартном ультразвуковом исследовании, однако метод КСЭГ в комплексной УЗ-диагностике дает крайне ценную информацию, значительно повышая чувствительность УЗ-метода с 21% до 68,4%. Наряду с этим, КСЭГ повышает чувствительность УЗ-метода в остальных 2 и 3 подгруппах- с 80% до 100% и с 87,8% до 100% соответственно.

У пациентов с ДОЯ малых размеров чувствительность метода в комплексе с КСЭГ повысилась с 88,3% до 93,5%. При размерах опухолей от 3см до 6 см показатели чувствительности комплексной диагностики с КСЭГ не изменились (97%).

Таким образом, мы пришли к выводу, что наиболее значимым фактором, затрудняющим диагностику с помощью КСЭГ и снижающим чувствительность выявления ДО, является большие размеры опухоли, превышающие размеры 6 сантиметров, приводящие к снижению выявляемости ДОЯ на 11,2%.

Однако, большие размеры ДО (более 6см) затрудняют диагностику с помощью КСЭГ, снижая чувствительность комплексной диагностики со 100% до 88,8%. Вероятно, сложность оценки эластичности в данных наблюдениях связаны с невозможностью корректного сравнения плотности образования и окружающих тканей по причине того, что сама опухоль занимает практически все окно опроса и в него невозможно включить  $\frac{3}{4}$  референтной неизменной ткани, что требуется для правильной интерпретации результатов КСЭГ.

При исследовании влияния характера жидкостного содержимого кистом на возможности эластографии, метод позволил осуществить дифференциальную

диагностику серозного, муцинозного и геморрагического содержимого. Первый «прямой» и «обратный» эластографические типы достоверно определяют жидкостное серозное или геморрагическое содержимое кист, а 3 эластографический тип соответствует муцинозному содержимому.

Таким образом, для серозного содержимого характерен 1 прямой тип эластограмм, тогда как для геморрагического - 1 обратный тип, для муцинозного содержимого-преимущественно 3 тип

Проведенная оценка воспроизводимости комплексного УЗИ с КСЭГ показала высокую согласованность между двумя исследователями, которые в 46 (90%) случаях сошлись во мнении о наличии/отсутствии эластично картирующегося образования яичника коэффициента согласованности 0,7511 (табл.), что соответствует градации хорошей степени согласованности.

Для определения диагностической ценности КСЭГ в усовершенствованном алгоритме диагностики ОЯ была проведена субъективная оценка результатов собственных наблюдений по каждой выявленной нозологической форме гинекологических заболеваний в группах исследуемых пациенток по 3-х бальной шкале.

Для более наглядной оценки статистического анализа результатов была сформирована таблица, отображающая количество баллов по каждой нозологической форме.

При статистической обработке результатов средний балл составил  $2,1 \pm 0,4$ . Оценивая информативность КСЭГ в комплексном ультразвуковом исследовании по выявленным нозологическим формам в I группе были получены следующие данные: эпителиальные доброкачественные опухоли (ДЭО) –  $2,0 \pm 0,3$ , доброкачественные опухоли стромы полового тяжа (ДОСПТ)–  $1,8 \pm 0,3$ , доброкачественные герминогенные опухоли (ДГО)–  $2 \pm 0$ , другие ДО (струма яичника, сальная аденома) –  $1,6 \pm 0,5$ . Во II группе: эпителиальные злокачественные опухоли (ЭЗО)-  $2,3 \pm 0,4$ , злокачественные мезенхимальные

опухоли (ЗМО)-  $2,1 \pm 0,3$ , злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли (ЗЭМО) -  $2 \pm 0$ , МТ-  $2,9 \pm 0,3$

Анализируя результаты проведенного исследования, мы установили, что наибольшую диагностическую ценность в комплексном УЗИ, КСЭГ показала в случаях диагностики ЗЭО яичников, а также МТ, позволив получить дополнительную информацию о характере патологического процесса. При ДО - ДОСПТ и других редких ДО, таких как струма яичников и сальная аденома, отмечалось снижение показателей диагностической ценности. Таким образом, в данных наблюдениях КСЭГ не дает существенных данных для постановки правильного диагноза.

Таким образом, усовершенствованный алгоритм диагностики с применением КСЭГ, является информативной методикой как для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных ОЯ, так и для оценки характера жидкостного содержимого в кистозных образованиях, что позволяет использовать его в клинической практике для своевременной диагностики ОЯ с целью определения тактики ведения пациенток.

## ВЫВОДЫ

1. Включение в комплексное ультразвуковое исследование качественной и количественной оценки с помощью метода компрессионной соноэластографии повышает чувствительность УЗ-метода в диагностике опухолей яичников с 70,1% до 98,8%, точность - с 85,1 до 94,3%. Кроме того, усовершенствованный алгоритм обследования с включением компрессионной соноэластографии повышает прогностичность отрицательного результата диагностики опухолей яичников на 14%.
2. Размеры образований более 6см затрудняют дифференциальную диагностику опухолей яичников с помощью компрессионной соноэластографии, снижая чувствительность выявления доброкачественных опухолей на 11,2%.
3. Оценка воспроизводимости комплексного ультразвукового исследования с компрессионной соноэластографией для диагностики опухолей яичников показала высокую согласованность между двумя исследователями и достижения коэффициента согласованности до 0,7511, что соответствует градации хорошей степени согласованности. При оценке диагностической ценности средний балл составил  $2,1 \pm 0,4$ , что подтверждает высокую ценность метода соноэластографии, как дополнительного метода исследования с целью дифференциальной диагностики образований яичников.
4. Компрессионная соноэластография является методом, дополняющим стандартный алгоритм диагностики опухолей яичников. При подозрении на злокачественную трансформацию опухоли яичника, в случаях, вызывающих сложности в трактовке морфологической принадлежности опухоли при обычном ультразвуковом исследовании, целесообразно использовать соноэластографию. Разработанный алгоритм исследования с применением компрессионной соноэластографии способствует как улучшению

дифференцировки опухолей яичников на всех этапах обследования, так и диагностике рака яичников на ранней стадии заболевания.

### **Практические рекомендации**

1. Для получения качественной эластографической картины яичников и опухолей яичников следует применять рекомендуемую методику проведения исследования с определенными оптимальными параметрами и режимами настройки прибора.
2. Разработанные качественные критерии КСЭГ дают возможность в 94% случаев проводить дифференциальную диагностику опухолей яичников доброкачественной и злокачественной природы: первый, второй, третий и четвертый типы эластограммы характерны для образований доброкачественной природы, пятый и шестой типы – для злокачественных.
3. Для проведения дифференциальной диагностики серозного, геморрагического и муцинозного содержимого в кистозных образованиях яичников следует применять разработанные качественные критерии эластографии в виде следующих типов картирования: трехцветный – прямой тип эластограммы при серозном содержимом, трехцветный обратный тип эластограммы при геморрагическом, мозаичный тип-при муцинозном содержимом.
4. При малых размерах образований яичников (до 3см) и сомнительной эхографической картине целесообразно проведение КСЭГ ввиду сравнительно низкой чувствительности стандартного ультразвукового исследования (21%-у ЗО, 88%-у ДО).
5. При выявлении ЗО путем стандартного ультразвукового исследования, достаточно применение стандартного алгоритма диагностики.
6. Для уточнения выявленных ДО при стандартном ультразвуковом исследовании целесообразно включение КСЭГ в комплексную диагностику

для уточнения характера патологического процесса.

7. Для детализации характера образования яичника величиной более 6см предпочтительнее использовать стандартное ультразвуковое исследование.

## Список литературы

1. Абдуллаев Р.Я., Грабарь В.В., Лысенко Т.П. и др. Допплерография в гинекологии.- Харьков.: Новое слово, 2009. – 104с.
2. Адамян Л.В., Кулаков В.П., Мурватов К.Д., Макаренко В.Н. Спиральная компьютерная томография в гинекологии. М.: Антидор, 2001. 288 с.
3. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. Онкогинекология. 2012; 1: 18-24.
4. Ашрафян Л.А., Карсанашвили Х.Н.,Тё С.А. и др. Комплексное использование доплерографических методик в оценке внутриопухолевого кровотока при раке яичников. Сборник научных трудов конференции «Ранняя диагностика и лечение предраковых и злокачественных заболеваний органов репродуктивной системы». М., 2003. С. 128–31.
5. Ашрафян Л.А., Ивашина С.В., Когай Н.В. и др. Возможности соноэластометрии для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников// Опухоли женской репродуктивной системы.-2012.-№2.-С.55-58.
6. Белозерова И.С., Воронцова И.С., Гажонова В.Е., Халмухамедова А.Е. Роль соноэластографии в комплексной диагностике гиперпластических процессов эндометрия. // Конгресс российской ассоциации радиологов. Лучевая диагностика и терапия в реализации национальных проектов. 2013г.- с.33.
7. Белозерова И.С., Гажонова В.Е., Воронцова Н.А., Михайлина А.Е., Чуркина С.О., Лозоватор А.Л., Смирнова Т.Е., Зубарев А.В. Возможности соноэластографии в диагностике рака эндометрия. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. № 4, 2011г.
8. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии, -М, 2007.304стр.
9. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. - СПб.: Фолиант, 2002. - 542с.

- 10.** Буланов М.Н. Значение трансвагинальной цветовой доплерографии в сочетании с импульсной доплерометрией для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
- 11.** Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в трех томах. Том 2. – М.: Издат. дом Видар-М, 2010. – 306с.
- 12.** Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике. CD. М., 2002.
- 13.** Васильев А.Ю., Малый А.Ю., Серова Н.С. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. –23 с.
- 14.** Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. – 3-е изд. доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 784с.
- 15.** Вороной С. В. Трехмерная трансвагинальная эхография в диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников / С. В. Вороной, А. И. Давыдов, М. А. Стрижакова // Материалы 8 Российского форума «Мать и дитя». -М., 2006.-С. 2-382.
- 16.** Воронцова Н.А. Соноэластография в диагностике urgentных состояний в гинекологии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Воронцова Надежда Александровна. - М., 2014. - 130с.
- 17.** Гажонова В.Е. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. 3D.- М.: «МЭДпресс-информ», 2005. – 52-61с.
- 18.** Гажонова В.Е., Белозерова И.С., Воронцова Н.А., Титов Д.С. Соноэластография в диагностике рака эндометрия // Акушерство и гинекология. – 2014. - №1. – С.54-58.
- 19.** Гажонова В.Е., Халмухамедова А.Е., Одинцов С.В. и др. Ранняя ультразвуковая диагностика рака яичников с помощью соноэластографии

(результаты 5-летнего опыта работы) // Кремлевская медицина.- М., 2013. - №1 – С.79-86.

**20.** Гажонова В.Е., Чуркина С.О., Воронцова Н.А. Соноэластография в ургентной гинекологии // Мед.Виз. – М., 2012. - №6. - С.69-78.

**21.** Гажонова В.Е., Чуркина С.О., Лукьянова Е.С. и др. Клиническое применение нового метода соноэластографии в гинекологии // Кремлевская медицина.- М., 2008. - №2 – С.18-23.

**22.** Гинекология от десяти учителей / Под ред. Кэмп-делла С, Монга Э. / Пер. с англ. под ред. Кулакова В.И. М.: МИА, 2003. 309 с.

**23.** Гинекология учебник под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко, «ГЭОТАР – Медиа» - М. 2009, С. 304

**24.** Давыдов М.И., Аксель Е.М., Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. – М., 2005. С.– 268

**25.** Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В. Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников: Практическое пособие. Выпуск II. М.:РАМН, 1999. 100 с.

**26.** Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В., Липатенкова Ю.И. Пограничные опухоли, рак и редкие опухоли яичников. М.: ГУ НЦ АГиП, 2006.

**27.** Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. - М.: Медицина, 1990. - С. 186-202

**28.** Демидов В.Н., Липатенкова Ю.И. Оценка информативности компьютерного анализа внутриорганный кровотока при дифференциации опухолей яичников // V съезд Российской ассоциации ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. I Российский семинар Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG) 15\_17 июня 1998 г. Санкт\_Петербург, 1998. С. 73.

**29.** Дубровина С. О. Метод диагностики кист яичников / С. О. Дубровина // Материалы 7 Российского форума «Мать и Дитя». М., 2005. - С. 376-377.

- 30.** Жордания К.И. Роль опухолеассоциированных маркеров в диагностике и лечении рака яичников // В кн.: Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. - М., - 2001. - с.58- 65.
- 31.** Заец М.В. Возможности соноэластографии в комплексной диагностике непальпируемых злокачественных образований молочной железы // Вестник РНЦРР. – 2012. - №2 (3). – С.13-17.
- 32.** Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Хохлова Е.А., Панфилова Е.А., Чуркина С.О., Лукьянова Е.С. Эластография – новый метод поиска различных локализаций // Радиология-практика. - 2008. - №6. - С.6-18.
- 33.** Зыкин Б.И., Медведев М.В. Допплерография в гинекологии// изд. Реальное время, 2000. - С.152.
- 34.** Зыкин Б.И., Медведев М.В. Эхографическая классификация опухолей и опухолевидных образований малого таза Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии // Ультразвук. Диагн. 1998. № 1. С. 8–15.
- 35.** Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2013г (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – Филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2015.
- 36.** Картавых А.А. Значение соноэластографии в дифференциальной диагностике очаговых образований щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Картавых Анна Александровна. – М., 2013. – 120с.
- 37.** Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 3 / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.В. М.: Видар, 1997. 320 с.
- 38.** Коллектив авторов под редакцией Горбуновой В.А. Диагностика и лечение рака яичников: современные аспекты. Практическое руководство.- М.:издательство Медицинское информационное агенство.2011.-248стр.

- 39.** Коржевская Е.В., Паяниди Ю.Г., Огай Д.С. Современная классификация злокачественных опухолей женских половых органов (TNM/FIGO). Часть II. // Онкогинекология. – 2012. - №2.- С 13-18.
- 40.** Крисман У. Т., Дисая Ф. Д. Клиническая онкогинекология в трех томах. Т.2,3.-М.: Практическая Медицина,2012.-988с.
- 41.** Кулаков В И., Серов В.Н. Руководство по охране репродуктивного здоровья. М. 2001. Триада-Х, 365с.
- 42.** Мартынова Н.В., Нуднов Н.В., Головина И.А. и др. Определение диагностической эффективности современных методов визуализации // Медицинская визуализация. – 2005.- №1. – С.140-144.
- 43.** Медведев М.В., Зыкин Б.П., Хохолин В.Л., Стручкова Н.Ю. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии. М.: Видар, 1997. 184 с.
- 44.** Медведев М.В., Куница И.М. Цветовое доплеровское картирование в онкогинекологии // Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 1994. № 1. С. 26–35.
- 45.** Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. Т.2. М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 360с.
- 46.** Митьков В.В. и соавт., Оценка воспроизводимости результатов количественной ультразвуковой эластографии / Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2011,2, 115-120.
- 47.** Михайлина А.Е., Белозерова И.С., Воронцова Н.А., Чуркина С.О., Савинова Е.Б., Гажонова В.Е. Метод соноэластографии в выявлении рака яичников и мониторинге лечения. // Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии. №4, 2011г.
- 48.** Наседкин А. Г. Морфология яичникового, придатка и клиническая картина при опухолевидных образованиях и доброкачественных опухолях яичников : дис. канд. мед. наук / А. Г. Наседкин. Томск, 2007. - 140 с.

- 49.** Нейштадт Э.Л., Ожиганова И.Н. Опухоли яичника. СПб.: Фолиант, 2014. – 350 с.
- 50.** Ожиганова И.Н. Морфология рака яичников в классификации ВОЗ 2013// Практическая онкология.-2014.- №15.- С.143-152. Г
- 51.** Озерская И.А. Эхография в гинекологии 2-ое изд. – М.: Видар-М, 2013. – 564с.
- 52.** Онкогинекология: Руководство для врачей. 2-е изд. / Под ред. Гилязутдиновой З.Ш., Михайлова М.К. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 383 с.
- 53.** Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинко-диагностического использования, / М-. Л. Алексеева и др. // Пробл. репродукции. 2005. - № 3. - С. 65-79
- 54.** Осадчев.В. Б. Комплексное определение биологических маркеров в дифференциальной диагностике опухолей и опухолевидных образований-яичников / В. Б. Осадчев, Е. А. Сырокваша // Материалы Российского форума «Мать и дитя». М., 2010. - С: 348-349
- 55.** Осипов Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике. Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. 2013; 3-4: 5-21.
- 56.** Панфилова Е.А. Эластография в дифференциальной диагностике рака предстательной железы: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.13 / Панфилова Екатерина Александровна. – М., 2011. – 130с.
- 57.** Поморцев А. В. и соавт.. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике очаговой патологии щитовидной железы / Лучевая диагностика и терапия, 2011, 3,.60-66
- 58.** Постнова Н.А., Васильев А.Ю., Зыкин Б.И. и др. Эластография сдвиговой волны: возможности дифференциальной диагностики очаговых и диффузных изменений различных органов и тканей // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2011. – №2. – С. 29-34.

- 59.** Прилепская В.Н. Клиническая гинекология: Избранные лекции / В.Н. Прилепская. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 480с.
- 60.** Прилепская В.Н., Кулаков В.И. Практическая гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 760с.
- 61.** Проскуракова О.В., Зыкин Б.И. Допплерэхография матки //Допплерография в гинекологии: Энциклопедия ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии/ Под ред. Зыкина Б.И., Медведева М.В.М.; Реальное время, 2000.С.35-45
- 62.** Савельева Г. М. Диагностика и терапия яичниковых образований / Р. М. Савельева, А. А. Соломатина, К. И. Степанов // Практическая гинекология. -М., 2006.-С. 75-90.
- 63.** Серов В.Н, Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология.– 3-е изд.-М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 528с.
- 64.** Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. М.: Триада-Х, 2001. 152 с.
- 65.** Синицина М. Е.Роль ультразвуковой томографии в предоперационном стадировании и оценке эффективности лечения рака яичников: дис....канд.мед.наук: 14.01.13/ Синицина Марина Евгеньевна.-М.,2007.-137с.
- 66.** Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. - 560с.
- 67.** Сметник ВЛ, Тумилович Л Г, Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М Медицинское информационное агентство, 2001. -С, 265-2S6; 367-407
- 68.** Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. М., 1994. 183 с.
- 69.** Сухих Г.Т., Адамян Л.В. (ред.). Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.- М.: МЕДИ-Экспо, 2010. - 304с.

- 70.** Торчинов А.М., Умаханова М.М., Исаев А.К., Муртазаев А.М. Сборник научных трудов к 60-летию ГКБ № 13 «Актуальные вопросы практической медицины». М.: РГМУ, 2000. С. 253–63. С
- 71.** Тухбатуллин М.Г., Терегулова Л.Е., Янакова К.В. Применение соноэластографии в диагностике заболеваний репродуктивной системы // Поволжский онкологический вестник. – 2015. - №1.
- 72.** Тюляндин С.А., Носов Д.А., Переводчикова Н.И. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010.- 436с.
- 73.** Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Диагностика и лечение рака яичников. - Санкт-Петербург «Н.Л.» - 2001., - С. 48
- 74.** Федорова А.А., Гажонова В.Е., Чуркина С.О., Воронцова Н.А., Белозерова И.С., Бурделова Н.Н., Михайлина А.Е., Пономаренко И.А., Савинова Е.Б. Применение соноэластографии в дифференциальной диагностике содержимого маточных труб и кист яичников. // Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии. №4, 2011г.
- 75.** Федорова Е.В., Липман А.Д. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии. – М.: Видар-М, 2002. – 98с.
- 76.** Хачкурузов С.Г. Ультразвуковая симптоматика и дифференциальная диагностика кист и опухолей яичников.М:- Издательство: МЕДпресс-информ.2014. 260с.
- 77.** Хилл К., Бэмбер Дж., тер Хаар Г. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. - 2-е изд, перераб. и доп. – М.: Физматлит, 2008. – 539с.
- 78.** Чуркина С.О. Возможности соноэластографии в гинекологии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Чуркина Светлана Олеговна. - М., 2011. - 173с.

- 79.** Чуркина С.О., Савинова Е.Б., Хохлова Е.А., Зубарев А.В. Соноэластография в диагностике образований яичников // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. - №3. – С. 31-37.
- 80.** Athanasiou A. et all.. Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging-Preliminary Results / Radiology, 2010. — V. 256. —N1.~ p. 297-303.
- 81.** Bai M. Et all.. Virtual touch tissue quantification using acoustic radiation force impulse technology: initial clinical experience with solid breast masses /J. Ultrasound Med., 2012, 31, 2, 289-94.
- 82.** Barney S. P. Pelvic masses / S. P. Barney, C. Y. Muller, K. D. Bradshaw // Med. Clin. North Am. 2008. - Vol. 92, № 5. - P. 1143-1161.
- 83.** Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses / A. Sokalska et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2009. - Vol. 34, № 4. - P. 462-470.
- 84.** Gheonea D. et all., Real-time sonoelastography in the diagnosis of diffuse liver diseases / World J. Gastroenterol., 2010, 16(14), 1720-1726.
- 85.** Gu J. et all.. Preliminary study on the diagnostic value of acoustic radiation force impulse technology for differentiating between benign and malignant thyroid nodules / J. Ultrasound. Med., 2012, 31(5), 63-71.
- 86.** Hellstrom I, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. Cancer Rec.- 2003.- 63.- 1999-2003 Itoh A. et all., Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis/Radiology, 2006, V. 239. N2,341-350
- 87.** Khalmukhamedova A.E., Gazhonova V.E. Sonoelastography in differentiation of the benign and malignant ovarian tumours.// ECR 2014 Book of Abstracts (2015) Insights Imaging, page 207. B-0134
- 88.** Khalmukhamedova A.E., Gazhonova V.E., Belozeroва I.S., Voroncova N.A., Zubarev A.V.. Sonoelastography in Differentiation of the Benign and Malignant

Small Sized Ovarian Tumors. Ultrasound in Medicine and Biology Vol. 39,2013.- Issue 5, Supplement, Page S85 16.

**89.** Khalmukhamedova A.E., Gazhonova V.E., Belozerova I.S., Zubarev A.V.. Sonoelastography in differentiation of benign and malignant small sized ovarian tumours. // ECR 2014 Book of Abstracts (2014) Insights Imaging 5: Suppl 1. page 284. B-0682

**90.** Kircheis G. et all., Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for determination of liver stiffness using transient elastography as a reference / World J. Gastroenterol, 2012, 14, 18(10), 1077-1084

**91.** Kummel T. et all.. Improved differentiation of 300 breastlesions using real-time elastography /Journal of Clinical Oncology, 2006. — V. 24, N. 18S, 106-08.

**92.** Kurjak A., Kupesic S., Goldenberg M., Skenderovic S. Prelaparoscopic evaluation of adnexal masses by transvaginal color and pulsed Doppler // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 8. Suppl. 1 P. 191.

**93.** Kurman R.J., Carcanqu M.L., Herrington C.S., Young R.H. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. – IARS: Lyon, 2014. – 307 p

**94.** Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D., Bakkum-Gamez J.N. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer, including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Version 2. 2015.

**95.** Nightingale K., McAleavey S., Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: In vivo and ex vivo results Ultrasound in Med. and Biol. – 2003. – V.29, I. 12. - P. 1715-1723

**96.** Ophir J. et all., Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues / Ultrasonic Imaging, 1991, 13, 111-34.

**97.** Peisner D.B.Scanning techniques and instrumentation/ I.E.Timor Tritsch, S.R. Goldstein// Ultrasound in gynecology. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2007.P.9-53.

- 98.** Rehn M., Lohmann K., Rempfen A. Transvaginal ultrasonography of pelvic masses: evaluation of B-mode technique and Doppler ultrasonography // Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. V. 175. P. 97–104.
- 99.** Siegel R., Ward E., Brawley O., Jemal A. Cancer statistics 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011;61(4):36-212.
- 100.** Survival of Cancer Patients in Europe: Eurocare 2 Study.// IARC Sci.Publ. Lyon. 2000; 151p.
- 101.** Timor Tritsch I.E., Lerner J.P., Monteagudo A., Santos R. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow directed Doppler measurements and a morphologic scoring system // Am. J. Obstet. Gynecol. 1993. V. 168. P. 909–913.
- 102.** Ueno E. New quantitative method in breast elastography: fat lesion ratio (abstract) Proceedings of the Radiological Society of North America 93rd Scientific Assembly and Annual meeting, Chicago, USA. – November 25<sup>th</sup>Ultrasound Med. 1996. V. 15. № 1. P. 571–575.