

Мультимодальная оптическая когерентная томография тканей молочной железы в уточняющей диагностике ранних форм рака молочной железы: разбор клинических случаев

Д.А. Воронцов¹, Е.В. Губарькова², Е.Б. Киселева², А.А. Советский³, В.Ю. Зайцев³, С.С. Кузнецов¹, П.А. Будай¹, М.А. Сироткина², С.В. Гамаюнов¹, А.Г. Манихас⁴

¹ГАОУ НО «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 603126 Нижний Новгород, ул. Деловая, 11/1;

²ГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603950 Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1;

³ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук»; Россия, 603950 Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46;

⁴ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Екатерина Владимировна Губарькова kgybarkova@mail.ru

Эффективная мультимодальная диагностика типа опухоли и интраоперационная оценка чистоты краев резекции являются главными показателями для снижения риска развития местного рецидива после органосохраняющих операций (ОСО) у пациентов с ранним раком молочной железы. Применение новых высокоразрешающих методов визуализации, комплексный подход к анализу данных и численная обработка изображений позволяют повысить общую эффективность диагностики и хирургического лечения опухолей на ранних стадиях.

Целью представленных клинических наблюдений являлась демонстрация преимуществ комплексного подхода к диагностике рака молочной железы, включающего, помимо стандартной ультразвуковой эластографии, исследование тканей методом мультимодальной оптической когерентной томографии (ОКТ) в режимах визуализации структуры и расчета жесткости ткани.

Мы демонстрируем клинические примеры 2 злокачественных опухолей молочной железы со схожим диагнозом «инвазивный рак неспецифического типа, средней степени злокачественности, T1–2N0M0». Пациентам были проведены предоперационное стандартное ультразвуковое исследование и последующая ОСО с дополнительной интраоперационной мультимодальной ОКТ в режимах структурной ОКТ с визуализацией коэффициента затухания и ОКТ-эластографии с расчетом модуля Юнга в килопаскалях. Рассматриваются примеры опухоли, которая по результатам предоперационной компрессионной ультразвуковой эластографии была ошибочно классифицирована как доброкачественная, и другой опухоли, которая была классифицирована правильно – как злокачественная. Последовавшее за ОСО изучение тканей методом мультимодальной ОКТ позволило установить, что оба случая демонстрируют признаки злокачественности: количественная обработка структурных ОКТ-изображений тканей молочной железы выявила в обоих случаях снижение коэффициента затухания ОКТ-сигнала ($<4 \text{ мм}^{-1}$), что характерно для опухолевой ткани; построенные по данным ОКТ карты жесткости демонстрировали высокие значения жесткости ($>400 \text{ кПа}$), которые указывали на наличие опухолевых клеток/ткани в обоих случаях, что было подтверждено при гистологическом исследовании. Установлено, что по сравнению с ультразвуковой эластографией и структурной ОКТ метод ОКТ-эластографии позволяет более точно определить злокачественные опухоли и четко визуализировать границу между неопухолевой и опухолевой тканями молочной железы.

Мультимодальная ОКТ с комплексным расчетом коэффициента затухания ОКТ-сигнала и значений жесткости имеет определенный потенциал для улучшения интраоперационной оценки особенностей структуры опухоли и определения границ резекции рака молочной железы при ОСО.

Ключевые слова: рак молочной железы, органосохраняющая операция, край резекции, граница опухоли, мультимодальная оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография – эластография, ультразвуковая эластография

Для цитирования: Воронцов Д.А., Губарькова Е.В., Киселева Е.Б. и др. Мультимодальная оптическая когерентная томография тканей молочной железы в уточняющей диагностике ранних форм рака молочной железы: разбор

клинических случаев. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(3):68–81.
DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-3-68-81>

Multimodal optical coherence tomography of breast tissue in clarifying diagnostics of early forms of breast cancer: analysis of clinical cases

D.A. Vorontsov¹, E.V. Gubarkova², E.B. Kiseleva², A.A. Sovetsky³, V.Yu. Zaitsev³, S.S. Kuznetsov¹, P.A. Buday¹, M.A. Sirotkina², S.V. Gamayunov¹, A.G. Manikhas⁴

¹Research Institute of Clinical Oncology “Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary”; 11/1 Delovaya St., Nizhny Novgorod 603126, Russia;

²Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Ploshchad Minina and Pozharskogo, Nizhny Novgorod 603950, Russia;

³Federal Research Center “A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences”; 46 Ulyanova St., Nizhny Novgorod 603950, Russia;

⁴A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of Russia; 70 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Ekaterina Vladimirovna Gubarkova kgubarkova@mail.ru

Efficient multimodal diagnostics of tumor type and intraoperative assessment of resection margins purity are the main indicators for reducing the risk of local recurrence after organ-preserving surgery (OPS) in patients with early breast cancer. The use of new high-resolution imaging techniques, an integrated approach to data analysis and numerical image processing will improve the overall efficiency of diagnostics and surgical treatment of tumors at early stages. The objective of the presented clinical observations was to demonstrate the advantages of an integrated approach to breast cancer diagnostics, which includes, in addition to standard ultrasound elastography, tissue examination by multimodal optical coherence tomography (OCT) in the modes of visualizing the structure and calculating tissue stiffness.

We demonstrate clinical examples of two malignant breast tumors with a similar diagnosis of “invasive cancer of a non-specific type, moderate malignancy, T1–2N0M0”. The patients underwent preoperative standard ultrasound examination and subsequent OPS with additional intraoperative multimodal OCT in the modes of structural OCT with visualization of the attenuation coefficient and OCT-elastography with calculation of Young modulus in kilopascals. The examples of a tumor that was erroneously classified as benign according to the results of preoperative compression ultrasound elastography and another tumor that was correctly classified as malignant are considering. Post-operative tissue examination using multimodal OCT allowed us to establish that both cases demonstrate features of malignancy: quantitative processing of structural OCT images of the mammary gland tissues revealed a decrease in the attenuation coefficient of the OCT signal ($<4 \text{ mm}^{-1}$) in both cases, which is typical for tumor tissue; stiffness maps constructed from the OCT data demonstrated high stiffness values ($>400 \text{ kPa}$), which indicated the presence of tumor cells/tissue in both cases, which was confirmed by histological examination. It has been established that, compared with ultrasound elastography and structural OCT, OCT-elastography method allows more accurate determination of malignant tumors and clear visualization of the boundary between non-tumor and tumor tissues of the mammary gland.

Multimodal OCT with complex calculation of the OCT signal attenuation coefficient and stiffness values has a certain potential for improving the intraoperative assessment of tumor structure features and determining the resection margins of breast cancer in OPS.

Keywords: breast cancer, organ-preserving surgery, resection margin, tumor boundary, multimodal optical coherence tomography, optical coherence tomography-elastography, ultrasound elastography

For citation: Vorontsov D.A., Gubarkova E.V., Kiseleva E.B. et al. Multimodal optical coherence tomography of breast tissue in clarifying diagnostics of early forms of breast cancer: analysis of clinical cases. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(3):68–81. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-3-68-81>

Заболеваемость раком молочной железы (PMЖ) неуклонно растет с каждым годом как в России, так и во всем мире [1, 2]. Это наиболее часто встречающаяся опухоль у женщин, особенно в возрасте старше 50 лет. Раннее обнаружение опухоли является ключом к успешному лечению заболевания, а также позволяет

использовать более гибкие варианты лечения, включая органосохраняющие операции (ОСО) [3, 4]. При этом сохраняется клиническая потребность в интраоперационном определении отрицательного края резекции [5, 6]. PMЖ представляет собой гетерогенное заболевание с различными молекулярно-биологическими

и морфологическими особенностями, которые могут отражаться на различных методах инструментальной визуализации [7].

Как известно, ранний РМЖ относится к трудно-диагностируемым формам. «Золотым стандартом» в диагностике непальпируемых опухолей молочных желез является маммография, но в ряде случаев ультразвуковой (УЗ) метод является более информативным. Исследования в области визуализации РМЖ с применением накопленных данных инструментальной диагностики способствовали развитию новых методов, таких как эластография, которые позволили повысить эффективность диагностики ранних непальпируемых форм РМЖ на основе сравнения жесткости опухолевой и окружающей ее нормальной ткани молочной железы [8]. В основе УЗ-эластографии (в компрессионном варианте) лежит измерение относительной информации о жесткости/эластичности ткани, получаемой при механическом внешнем воздействии на орган [9]. В молочной железе злокачественные опухоли, как правило, более жесткие, чем доброкачественные поражения, и известно, что по сравнению с обычной структурной визуализацией метод эластографии может значительно повысить точность диагностики признаков злокачественности в ткани молочной железы. Современные УЗ-системы с режимом эластографии способны не только отличить злокачественную опухоль от доброкачественной, но и предоставить сведения о некоторых структурных особенностях опухоли [10]. Однако результаты исследования зависят от умения оператора в совершенстве владеть маневрами внешнего воздействия, деформирующего целевую ткань: показано, что многие детали могут исказить изображение [10, 11]. Кроме того, метод УЗ-эластографии из-за низкого разрешения не может быть применен интраоперационно для обнаружения небольших зон скопления опухолевых клеток (<100 мкм) и оценки границ резекции опухоли в пределах 1–2 мм.

В настоящее время при проведении ОСО у больных РМЖ доступны несколько методов интраоперационной оценки края резекции, однако все они имеют свои недостатки. Так, широко распространенным традиционным микроскопическим методам, таким как анализ замороженных срезов и цитологическое исследование мазков-отпечатков, свойственны свои ошибки и трудности проведения [12–14]. До сих пор не найден метод, который смог бы интраоперационно, неинвазивно, в реальном времени, объективно обеспечить отрицательный край резекции, а также определить особенности структуры опухоли для оценки ее точных границ резекции. На попытку локально охарактеризовать опухолевую ткань и провести оценку края резекции направлен ряд оптических технологий, таких как рамановская спектроскопия [15], флуоресцентная визуализация в ближнем инфракрасном диапазоне [16, 17]

и оптическая когерентная томография (ОКТ) [18–23]. Эти оптические методы позволяют с помощью специальных зондов напрямую визуализировать либо участки в удаленном образце, либо стенки раневой поверхности. В частности, с помощью ОКТ можно в реальном времени без введения контрастных агентов получать изображения подповерхностных структур тканей с микронным разрешением на высокой скорости, что позволяет визуализировать все края в интраоперационные сроки. Кроме того, ОКТ имеет глубину проникновения 1–2 мм в ткани, что достаточно для оценки краев опухоли [3, 21, 23]. Несмотря на перечисленные преимущества метода, в ряде случаев на ОКТ-изображениях трудно дифференцировать опухоль и доброкачественную фиброзную ткань, поскольку обе эти ткани плотные и могут генерировать одинаковый, визуально схожий по интенсивности ОКТ-сигнал [23, 24]. Для усиления контрастности ОКТ-изображений в тканях молочной железы в настоящее время применяются модификации метода, включая поляризационно-чувствительную ОКТ, которая измеряет двулучепреломление ткани [25, 26], также проводится вычисление коэффициента затухания ОКТ-сигнала [27, 28] и визуализируются упругие свойства ткани с помощью количественной эластографии [29, 30].

В этой статье мы впервые демонстрируем комплексное параллельное клиническое наблюдение сложных случаев ранних форм РМЖ с помощью мультимодальной визуализации рассматриваемого заболевания методами ультразвукового исследования (УЗИ) и ОКТ с режимом компрессионной эластографии, чтобы потенциально улучшить интраоперационную оценку как особенностей самой опухоли, так и границ ее резекции при проведении ОСО. Представлены примеры 2 сложных клинических случаев ранних форм РМЖ, для диагностики которых использовалось предоперационное УЗИ, интраоперационно — ОКТ в режимах структурной визуализации с численной обработкой сигнала и компрессионной ОКТ-эластографии. Сравнение результатов исследований показало преимущества метода ОКТ: структурная визуализация может потенциально улучшить интраоперационную оценку морфологических особенностей опухоли, а компрессионная ОКТ-эластография — границ ее резекции при проведении ОСО.

Представленные клинические случаи 2 пациентов — К. (62 лет) и Г. (68 лет) — являются частью большого клинического исследования, проведение которого было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1 от 28 сентября 2018 г.) и ГАУЗ НО «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (протокол № 12 от 23 декабря 2021 г.). Обе

пациентки подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенткам был проведен стандартный комплекс предоперационных исследований: маммография в 2 проекциях, УЗИ молочных желез и регионарных зон, включая УЗ-эластографию, тонкоигольная пункционная биопсия объемного новообразования молочной железы с цитологическим исследованием, трепанобиопсия новообразований с последующим иммуногистохимическим исследованием. В обоих случаях был верифицирован РМЖ T1–2N0M0 (G₂) стадии. Размер новообразований составлял $\sim 10 \pm 10$ мм (категория BI-RADS 5); признаки мультифокальности и мультицентричности опухоли, диссеминации отсутствовали.

Пациенткам была выполнена ОСО в объеме радикальной резекции с лимфодиссекцией. Образцы молочной железы из центральной части опухолевого узла с окружающей неопухолевой тканью были исследованы методом мультимодальной ОКТ в течение 1 ч после взятия материала, после чего промаркированы гистологической тушью и направлены на плановое патоморфологическое исследование.

Ультразвуковое исследование проводилось в предоперационный период и включало получение УЗ-изображений в В-режиме и цветных карт деформации в режиме компрессионной УЗ-эластографии. Использован медицинский сканер RS-80A (Samsung Medison, Корея) с линейным датчиком 3–12 МГц, разрешением 500 мкм в В-режиме и глубиной сканирования 4–5 см. Карты деформации получены в реальном времени с использованием цветовой палитры, соответствующей степени деформации; синий цвет соответствовал жестким тканям (низкая деформация), а красный — мягким областям (высокая деформация). В последующем для разделения доброкачественных и злокачественных новообразований были использованы специальная шкала эластичности (Tsukuba score) и отношение деформации (сравнение деформации жировой ткани с деформацией объекта) [31].

Оценка новообразований молочной железы, проводимая по шкале Tsukuba, включает 5 типов эластограммы (1–5), которые визуальнo отражают степень жесткости новообразования в зависимости от соотношения зеленых и синих участков в его структуре [32]: 0 баллов — кистозное новообразование; 1 балл — опухолевый узел высокой деформации, при этом все поражение окрашено в зеленый цвет (доброкачественное новообразование); 2 балла — поражение с мозаичным узором зеленого, красного и синего цветов (вероятно доброкачественное); 3 балла — поражение с синим цветом в центре и зеленым на периферии (сомнительно доброкачественное или злокачественное новообразование); 4 балла — узел низкой деформации, при котором все поражение окрашено в синий цвет без окружающей области (подозрение на злокачественное

новообразование); 5 баллов — очаг низкой деформации с синей окружающей областью (злокачественное новообразование).

Для более объективной идентификации доброкачественных и злокачественных поражений был применен полуколичественный подход к анализу изображений УЗ-эластографии с использованием численного соотношения (коэффициента деформации). Для этого выделялись 2 области интереса в виде окружностей: одна внутри новообразования, другая — на участке жировой ткани (референтной) вне очага, после чего автоматически рассчитывалось отношение жесткостей в этих областях с вычислением коэффициента деформации (strain ratio). Значение коэффициента деформации $>3,0$ свидетельствовало о злокачественном новообразовании молочной железы, $<3,0$ — о доброкачественном узлом новообразовании [33, 34].

Мультимодальная ОКТ проводилась интраоперационно после резекции молочной железы и включала получение *ex vivo* структурных ОКТ-изображений тканей в псевдокоричневой палитре и цветных карт жесткости (ОКТ-эластографических изображений) в режиме компрессионной ОКТ-эластографии. Использована спектральная мультимодальная ОКТ-система (ООО «БиоМедТех», Россия) с комплексным получением структурных и эластографических изображений в реальном времени. В приборе используется зондирующее излучение с центральной длиной волны 1310 нм, шириной спектра 100 нм и мощностью на объекте 20 мВт. Разрешение по глубине (в воздухе) составляет ~ 15 мкм, поперечное разрешение ~ 20 мкм, глубина сканирования в воздухе ~ 2 мм, скорость получения спектральных отсчетов на приемной линейке — 20 кГц/с, запись 3D-изображения размером $2,4 \times 2,4 \times 1,25$ мм³ занимает 26 с [35, 36]. Прибор оснащен торцевым волоконно-оптическим зондом с внешним диаметром объектива 10 мм. Трехмерные ОКТ-изображения получали контактным способом с шагом 2 мм для обеспечения перекрытия соседних ОКТ-изображений и удобства последующей сшивки изображений.

Все полученные структурные ОКТ-изображения проходили визуальный и количественный анализ. Для этого из каждого трехмерного изображения (набор из 256×256 В-сканов) брали центральный В-скан — двумерное ОКТ-изображение поперечного среза ткани. Каждое такое изображение анализировали как с точки зрения уровня исходного сигнала (светлые оттенки желтого соответствуют высокому уровню ОКТ-сигнала, а оттенки темно-коричневого — низкому), так и после количественной обработки сигнала — вычисления коэффициента затухания (μ) и построения цветокодированных карт, где спектр цветов от красного до синего указывает на значения коэффициента затухания от высоких (7 мм^{-1}) до нуля. Расчет коэффициента затухания является объективным и общепринятым

подходом, который описывает изменение скорости затухания ОКТ-сигнала с глубиной из-за рассеяния и поглощения зондирующего излучения и используется при оценке различных тканей [27, 28, 37]. Этот показатель позволяет улучшить контраст биологических структур и упростить дифференцировку нормальных и патологических тканей, в том числе при уточнении чистоты краев резекции.

Для обработки данных использовался подход с разрешением по глубине, подробно описанный А. Moiseev и соавт. (2023) [38]. Данный подход был первоначально предложен К.А. Vermeer и соавт. (2013) [39] и следует предположению о том, что коэффициент обратного рассеяния пропорционален коэффициенту затухания, а соотношение между коэффициентами постоянно в диапазоне глубины ОКТ-изображения. Используемая в данной работе модификация позволяет избежать системного смещения оценки коэффициента затухания, характерного для оригинального подхода [39], поскольку учитывает шум с ненулевым средним значением, присутствующий в распределениях измеренных абсолютных значений ОКТ-изображений. Чтобы уменьшить влияние спекл-шума на оценку локального коэффициента затухания, перед оценкой коэффициента затухания объем измеренных данных ОКТ усреднялся в локальном окне размером $3 \times 3 \times 3$ пикселя. Коэффициент затухания рассчитывался в каждом А-скане в диапазоне глубины 20–500 мкм для получения наиболее контрастных цветных карт и предоставления наилучшей информации о морфологии ткани молочной железы, что было показано в нашем предыдущем исследовании [28]. В данном исследовании для обеспечения точного сравнения с ОКТ-эластографией и гистологическими результатами распределения коэффициентов затухания по глубине были построены в виде поперечных (В-скан) карт с цветовой кодировкой. Полученное распределение значений коэффициента затухания ОКТ-сигнала позволило построить цветокодированные карты с цветовой кодировкой для каждого ОКТ-изображения, где оранжевый и красный цвета представляют области с высокими значениями коэффициента затухания, синий цвет — с низкими значениями коэффициента затухания, а голубой, зеленый и желтый цвета — со средними. На основе диапазона числовых значений коэффициента затухания была выбрана универсальная цветовая шкала, позволяющая дифференцировать ткани молочной железы в указанном цветовом диапазоне.

ОКТ-эластографические изображения, отражающие упругие свойства (жесткость) тканей молочной железы, получены сразу после записи структурных ОКТ-изображений. Для их построения использован принцип картирования деформаций, создаваемых в ткани прижатием ОКТ-зонда, получивший название компрессионной фазово-чувствительной ОКТ-элас-

тографии [40, 41]. В основе картирования деформации ткани лежит метод оценки межкадровой вариации градиента фазы сигнала между соседними В-сканами с использованием векторного метода, предложенного ранее [42, 43].

Для количественной оценки упругих свойств (модуля Юнга, кПа) ткани молочной железы был использован силиконовый слой с предварительно откалиброванной жесткостью [43, 44]. Тонкий (200–300 мкм) слой силикона (с модулем Юнга 100 кПа) наносился на поверхность исследуемого образца ткани и затем слегка сжимался ОКТ-зондом. Одновременное оценивание деформаций в калибровочном слое силикона и ткани в ходе ее нагружения зондом позволяет получать для нее зависимость «напряжение — деформация» [45, 46]. Модуль упругости Юнга ткани определяется как отношение деформации силикона, умноженной на жесткость силикона, к деформации ткани. В полученном двумерном ОКТ-эластографическом изображении разрешение было ниже, чем в исходных ОКТ-изображениях, и составляло ~40–50 мкм в обоих направлениях. Для количественной оценки и сравнительного анализа ОКТ-эластографических изображений ткани молочной железы был использован стандартизированный диапазон давления на ткань (2 ± 1 кПа). Такая стандартизация важна, поскольку исследования образцов РМЖ показали, что такие ткани обладают ярко выраженной нелинейностью, поэтому их модуль Юнга зависит от текущего напряжения [44, 47].

Полученные в данном исследовании ОКТ-эластографические изображения были представлены в виде карт с цветовой кодировкой для модуля Юнга (кПа) в диапазоне от нескольких единиц до 1000 кПа. Диапазон значений жесткости для ОКТ-эластографических изображений подобран так, чтобы цвета наилучшим образом отображали разные типы ткани (опухолевую и неопухолевую). Более жесткие области (с меньшей деформацией) показаны синим цветом, а более мягкие области (с большей деформацией) — красным.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование. После мультимодальной ОКТ на образце ткани молочной железы гистологической тушью отмечали область сканирования, ткани фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение 48 ч, затем заливали в парафин, готовили гистологические срезы и проводили морфологический анализ. Плоскость, в которой получали серийные гистологические срезы, совпадала с плоскостью получения структурных изображений ОКТ и ОКТ-эластографии. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для установления общего клинического диагноза. Параллельно было проведено иммуногистохимическое окрашивание антителами к рецепторам эстрогенов и прогестерона, ядерному белку пролиферирующих клеток, онкопротеину HER2/neu. Гистологические препараты оценивали с помощью

микроскопа Leica DM2500 (Leica Microsystems, Германия), оснащенного цифровой камерой DFC 245C.

Клинический случай 1

Пациентка К., 62 лет. В рамках диспансеризации по месту жительства при проведении первичного УЗИ молочной железы было выявлено очаговое новообразование правой молочной железы. Пациентка обратилась в онкологический центр с целью дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. Визуально в области границы верхних квадрантов правой молочной железы определялось новообразование до 2,0 см в диаметре, маломещаемое, безболезненное. Периферические лимфатические узлы не определялись.

По результатам исследования были получены следующие пред-, интра- и послеоперационные данные.

Рентгеновская маммография: рентгенпризнаки *Вl mammae dextrae*, 2 × 2 см, категория *Вl-RADS 4c*.

Ультразвуковое исследование: гипоехогенное новообразование размером 18 × 14 мм с неровным нечетким контуром и наличием интранодулярного кровотока. Категория *Вl-RADS справа 4в*. Аксиллярные, подключичные и надключичные лимфатические узлы не изменены.

По данным компрессионной УЗ-эластографии данному поражению присвоены 3 балла по шкале Tsukuba

с синим цветом в центре и зеленым на периферии (сомнительно доброкачественное или злокачественное новообразование). Коэффициент деформации был равен 2,45, что типично для доброкачественных поражений (рис. 1).

Под контролем УЗИ полуавтоматической иглой 14G была выполнена core-биопсия (4 столбика) объемного новообразования. Патоморфологическое исследование трепанобиоптатов выявило фрагменты фиброзно-жировой ткани молочной железы с опухолевым ростом инвазивной карциномы неспецифического типа, трабекулярно-скиррозного строения, G₂.

Исходя из результатов ультразвукового и гистологического исследований при диагностическом поиске, установлен клинический диагноз: рак правой молочной железы T1cN0M0 G₂. С учетом медицинских показаний назначена операция в объеме радикальной резекции правой молочной железы.

Исследование послеоперационного образца ткани молочной железы с помощью мультимодальной ОКТ показало наличие РМЖ с переходом в окружающую неопухолевую ткань. На рис. 2 представлены структурные ОКТ-изображения (б), соответствующие им цветокодированные карты коэффициента затухания (в), ОКТ-эластографические изображения (г) и гистологическое изображение (д) изученного образца.

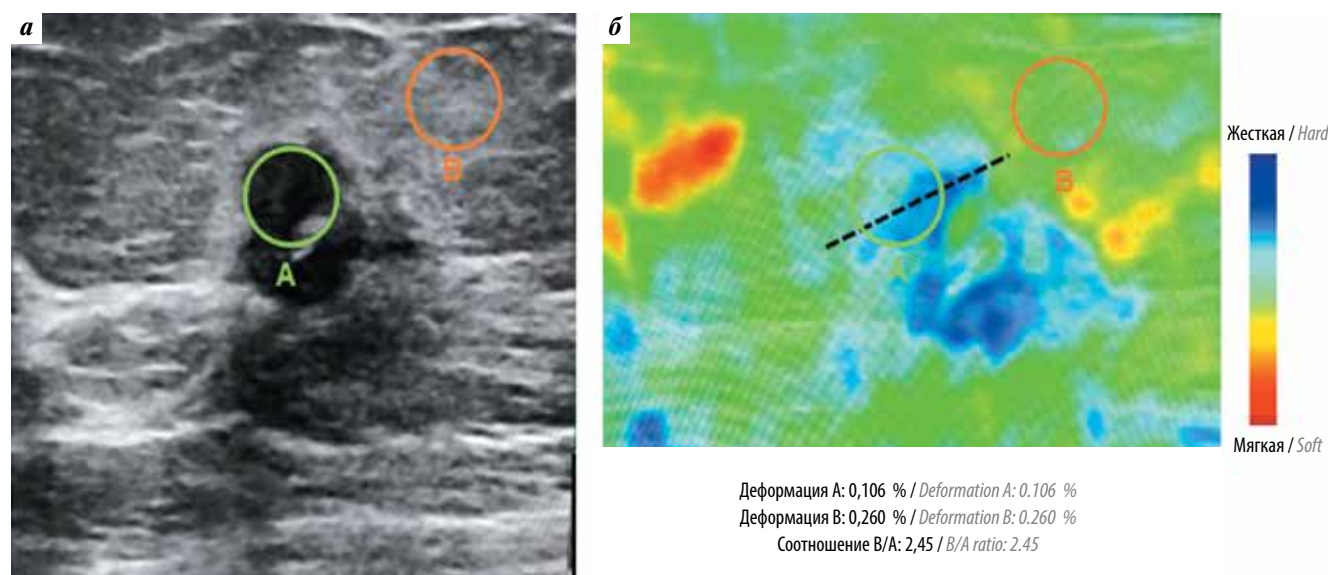


Рис. 1. Ультразвуковая картина новообразования молочной железы пациентки К.: а — изображение в В-режиме, поражение выглядит как гипоехогенная зона с неровным нечетким контуром и наличием интранодулярного кровотока; б — изображение в режиме ультразвуковой эластографии, поражение преимущественно голубого цвета, 2–3 балла по шкале Tsukuba — вероятно доброкачественное. Коэффициент деформации, измеренный путем оценки 2 зон интереса: внутри узла (круг зеленого цвета, А) и в области нормальной ткани молочной железы (круг оранжевого цвета, В), составил 2,45. Пунктирная линия внутри зеленого круга показывает направление, в котором были получены послеоперационные изображения мультимодальной оптической когерентной томографии и гистологические изображения

Fig. 1. Ultrasound image of the breast tumor of patient K.: a — image in B-mode, the lesion looks like a hypoechoic zone with an uneven fuzzy outline and the presence of intranodular blood flow; б — image in ultrasound elastography mode, the lesion is predominantly blue, 2–3 points on the Tsukuba scale — probably benign. The strain coefficient measured by assessing 2 regions of interest: inside the node (green circle, A) and in the area of normal breast tissue (orange circle, B), was 2.45. The dotted line inside the green circle shows the direction in which the postoperative multimodal optical coherence tomography images and histological images were obtained

На структурном ОКТ-изображении слева однородный высокий уровень ОКТ-сигнала соответствует опухолевым клеткам и опухолевой строме, скорость затухания сигнала варьирует; неоднородный уровень ОКТ-сигнала с особой «сотовой» структурой с низким уровнем ОКТ-сигнала, наблюдаемый на изображении справа, указывает на области жировой ткани с единичными прослойками соединительной ткани и небольшими скоплениями опухолевых клеток на границе хирургического края резекции (см. рис. 2, б).

На рис. 2 (в) представлено то же самое ОКТ-изображение, но в виде распределения значений коэффициента затухания ОКТ-сигнала. В работе [28] нами было показано, что количественная обработка и цветовая кодировка помогают дополнительно контрастировать разные ткани молочной железы: нормальные, доброкачественные и злокачественные. Слева на цветокодированной карте коэффициента затухания (см. рис. 2, в) преобладают средние значения затухания ($3-6 \text{ мм}^{-1}$, красно-желтые цвета), указывающие на наличие опухолевого узла: скопления опухолевых клеток в окружающей опухолевой строме. В середине изображения и ближе к правому краю, где проходит граница края резекции, низкие значения коэффициента затухания ($1-3 \text{ мм}^{-1}$, сине-голубые области), морфологически соответствующие отдельно расположенным группам опухолевых клеток, чередуются с вытянутыми лентообразными областями с высокими значениями коэффициента затухания ($>6 \text{ мм}^{-1}$, красно-бордовый цвет) — соединительной тканью. Стоит отметить, что жировая ткань также характеризуется низкими значениями коэффициента затухания ($1-3 \text{ мм}^{-1}$, сине-голубые цвета) и не дифференцируется от опухолевых клеток.

В отличие от карт коэффициента затухания (см. рис. 2, в), на ОКТ-эластографических изображениях (см. рис. 2, г) все виды тканей молочной железы дифференцировались по характерным для них значениям жесткости: области высоких значений жесткости ($>500 \text{ кПа}$ сине-голубые цвета) соответствовали опухолевым клеткам, области средних значений жесткости ($\sim 200-400 \text{ кПа}$, оранжево-желтые цвета) — волокнам стромы, а области низких значений жесткости ($<100 \text{ кПа}$, оттенки красного цвета) — собственной жировой, железистой или соединительной ткани молочной железы. На соответствующем гистологическом срезе (см. рис. 2, д) участки скопления опухолевых клеток высокой степени злокачественности соответствовали областям с повышенной жесткостью ($>600 \text{ кПа}$) на ОКТ-эластографических изображениях, а участки стромального компонента в центральных отделах опухоли соотносились со значительно меньшими значениями жесткости ($<200 \text{ кПа}$) на ОКТ-эластографических изображениях.

Таким образом, ОКТ-эластография по сравнению со структурной ОКТ более четко визуализирует границу

опухолевой и неопухолевой тканей молочной железы: в опухолевой ткани синие области (скопления опухолевых клеток) чередуются с красно-желтыми областями (опухолевая строма), а в нормальной ткани преобладают только красные оттенки: красно-оранжевый (фиброз стромы) и темно-красный (жировая ткань).

Патоморфологическое исследование послеоперационного образца пациентки К., изученного с помощью мультимодальной ОКТ, показало наличие инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа, средней степени злокачественности (G_2), pT1cN1M0, с трабекулярно-скirroзным строением и окружающей неопухолевой тканью, представленной жировой тканью с единичными прослойками соединительной ткани и небольшими скоплениями опухолевых клеток на границе хирургического края резекции (см. рис. 2, д). Лимфоидная инфильтрация опухолевой ткани отсутствует, по периферии опухоли — очаговая, умеренно выраженная. По всем исследованным, маркированным границам резекции (внутренняя, наружная, верхняя, нижняя, передняя, глубокая) опухолевого роста нет.

Результат иммуногистохимического исследования: реакция с рецепторами эстрогенов положительная (8 баллов), реакция с рецепторами прогестерона положительная (4 балла), реакция с Ki-67 положительная (30 %), реакция с HER2/neu положительная (2+). Исследование HER2-статуса методом гибридизации *in situ*: множественные копии HER2, $i = 1,37$ (HER — 5,2). Отсутствует амплификация HER2.

В 1 из 10 исследованных аксиллярных лимфатических узлов — метастаз инвазивной карциномы.

Клинический случай 2

Пациентка Г., 68 лет. В рамках диспансеризации по месту жительства при проведении первичного УЗИ молочной железы было выявлено очаговое новообразование левой молочной железы. Пациентка обратилась в онкологический центр с целью дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. Визуально в области верхненаружного квадранта левой молочной железы определялось новообразование до 2,0 см в диаметре, слабо смещаемое, безболезненное. Кожа над новообразованием не изменена. Подмышечные, под- и надключичные лимфатические узлы не пальпировались.

По результатам исследования были получены следующие пред-, интра- и послеоперационные данные.

Рентгеновская маммография: новообразование левой молочной железы, больше данных в пользу карциномы. $2 \times 2 \text{ см}$. Категория BI-RADS 5.

Ультразвуковое исследование: гипоехогенное новообразование размером $26 \times 17 \text{ мм}$ с неровным четким контуром и внутриnodулярным кровотоком. Аксиллярные, подключичные и надключичные лимфатические узлы не изменены.

По данным компрессионной УЗ-эластографии данному поражению присвоены 5 баллов по шкале Tsukuba,

при которых все поражение окрашено в синий цвет (подозрение на злокачественное новообразование). Коэффициент деформации был равен 4,10, что типично для злокачественных поражений (рис. 3).

Под УЗ-контролем полуавтоматической иглой 16G была выполнена тонкоигольная пункционная биопсия (4 столбика) объемного новообразования верхненаружного квадранта левой молочной железы для цитологического исследования.

Патоморфологическое исследование трепанобиоптатов выявило фрагменты ткани молочной железы с инвазивным ростом злокачественной опухолевой ткани, что соответствует инфильтративному протоковому РМЖ G₂.

Исходя из результатов ультразвукового и гистологического исследований при диагностическом поиске, был установлен клинический диагноз: карцинома левой молочной железы T2N0M0. С учетом медицинских показаний назначена ОСО в объеме радикальной резекции левой молочной железы с пластикой большой грудной мышцей.

Исследование образца ткани молочной железы с помощью мультимодальной ОКТ показало наличие РМЖ и четкую границу перехода опухолевой ткани в неопухолевую жировую ткань. На рис. 4 представлены структурные ОКТ-изображения (б), соответствующие им цветокодированные карты коэффициента затухания (в), ОКТ-эластографические изображения (г) и гистологическое изображение (д) изученного образца.

В данном клиническом случае опухоль занимает около 90 % общей площади изображений (слева и в центре), остальные 10 % — нормальная жировая ткань (справа). На структурном ОКТ-изображении опухоль характеризуется однородным средним уровнем ОКТ-сигнала (см. рис. 4, б), медленно затухающим с глубиной, со средними значениями коэффициента затухания от 2 до 5 мм⁻¹ (см. рис. 4, в) и высокой жесткостью (>800 кПа) (см. рис. 4, г), что гистологически соответствует опухоли солидно-скirrosного строения (см. рис. 4, д). При этом на карте коэффициента затухания и ОКТ-эластографическом изображении наблюдается неоднородное

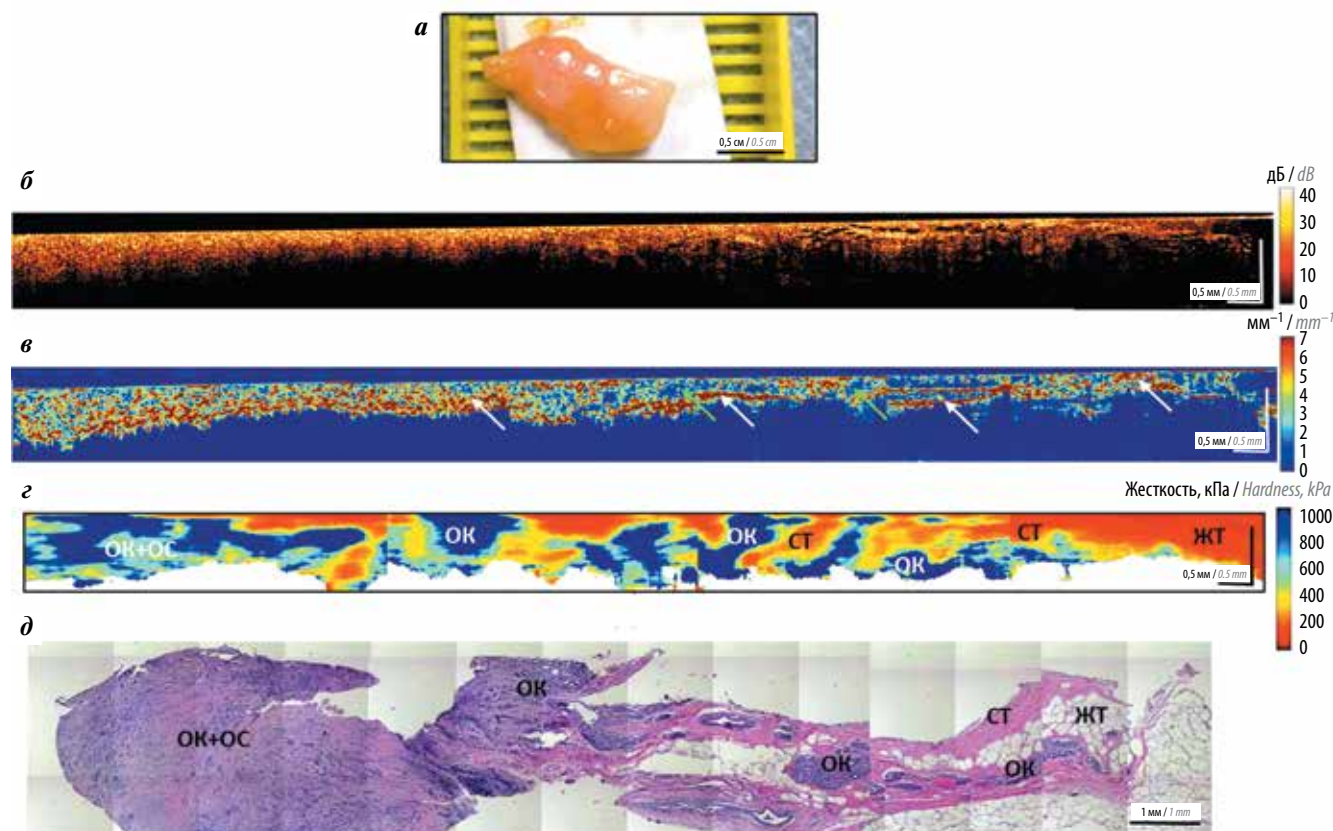


Рис. 2. Визуализация с помощью мультимодальной оптической когерентной томографии (ОКТ) послеоперационного образца инвазивной карциномы правой молочной железы неспецифического типа пациентки К. с гистологической верификацией. Цветовая фотография иссеченного образца для ОКТ (а), структурное ОКТ-изображение (б), цветокодированная карта коэффициента затухания (в), изображение ОКТ-эластографии (г) и гистологическое изображение (окраска гематоксилином и эозином) (д). ЖТ — жировая ткань; ОС — опухолевая строма; ОК — опухолевые клетки; СТ — соединительная ткань. Белыми стрелками указана соединительная ткань, зелеными стрелками — опухолевые клетки

Fig. 2. Multimodal optical coherence tomography (OCT) imaging of a postoperative specimen of invasive carcinoma of the right breast of non-specific type in patient K. with histological verification. Color photograph of the excised specimen for OCT (a), structural OCT image (b), color-coded attenuation coefficient map (v), OCT-elastography image (g), and histological image (hematoxylin and eosin staining) (d). ЖТ — adipose tissue; ОС — tumor stroma; ОК — tumor cells; СТ — connective tissue. White arrows indicate connective tissue, green arrows indicate tumor cells

распределение значений параметров. В области более плотного расположения опухолевых клеток отмечаются низкие значения коэффициента затухания (сине-голубые цвета, $<3 \text{ мм}^{-1}$) и высокие значения жесткости ($>600 \text{ кПа}$), в области менее плотного скопления опухолевых клеток с опухолевой стромой — однородное распределение высоких и низких значений коэффициента затухания (сине-красные цвета, от $1\text{--}7 \text{ мм}^{-1}$) и более низкие значения жесткости ($400\text{--}600 \text{ кПа}$). На границе с опухолью нормальная жировая ткань характеризуется низким уровнем ОКТ-сигнала с особой «сотовой» структурой, самыми низкими значениями коэффициента затухания ($<2 \text{ мм}^{-1}$) и самой низкой жесткостью ($<100 \text{ кПа}$).

Важно отметить, что на ОКТ-эластографическом изображении опухоль визуализируется с гораздо более высоким разрешением по сравнению с УЗ-эластографией и потому выглядит довольно неоднородной: среди четко выраженных зон опухолевых клеток с высокими значениями жесткости ($\sim 1000 \text{ кПа}$) видны проникающие в нее, гораздо менее жесткие (200 кПа и ниже) фиброзные прожилки. Таким образом, ОКТ-эластография позволяет более контрастно визуализировать микроструктурные особенности опухоли, что помогает уже на операционном этапе определять тип ее строения (в данном случае солидно-скиррозный).

Патоморфологическое исследование послеоперационного образца пациентки Г., изученного с помощью мультимодальной ОКТ, показало наличие инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа, средней степени злокачественности (G_2), pT2N0M0, преимущественно солидного строения, с участками трабекулярно-криброзного строения и окружающей неопухолевой ткани, представленной жировой тканью без опухолевых клеток на границе хирургического края резекции (см. рис. 4, д).

Опухолевые клетки атипичные, округлые, с эозинфильной цитоплазмой и плеоморфными гиперхромными ядрами. В строме опухоли имеются участки некроза, фиброз с участками гиалиноза, умеренно выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, преимущественно по периферии. По всем исследованным, маркированным границам резекции (внутренняя, наружная, верхняя, нижняя, передняя, глубокая) опухолевого роста нет.

Результат иммуногистохимического исследования: реакция с рецепторами эстрогенов положительная (8 баллов), реакция с рецепторами прогестерона положительная (7 баллов), Ki-67 — 15 %, реакция с HER2/неи положительная (2+).

В 12 из 12 лимфатических узлов реактивные изменения по типу синусового гистиоцитоза, раковых клеток нет.

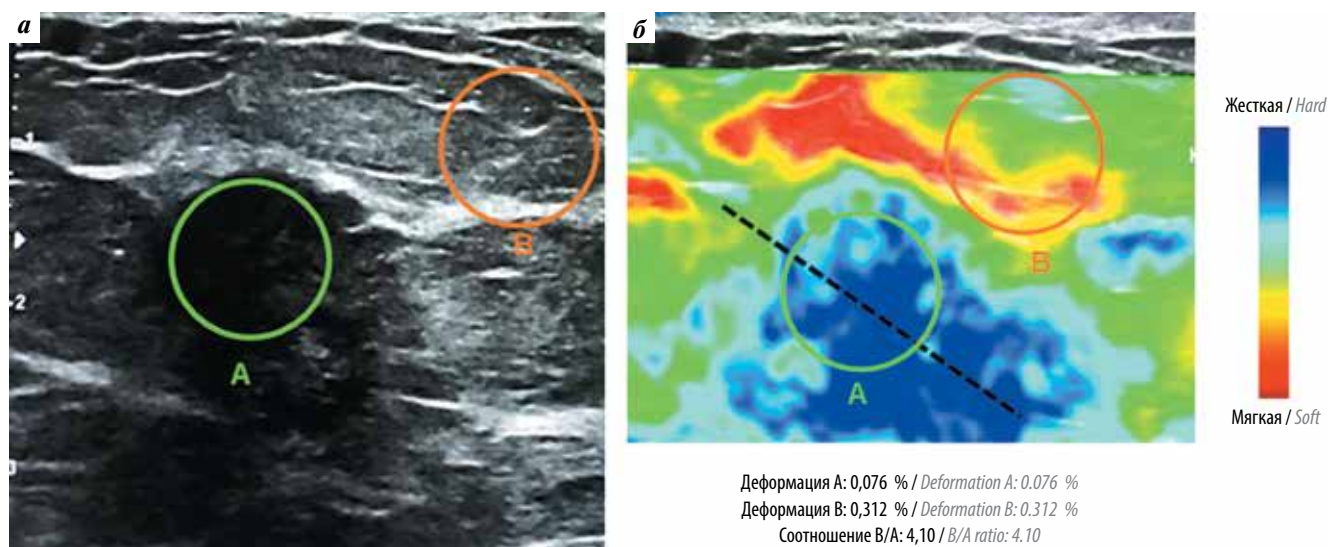


Рис. 3. Ультразвуковая картина новообразования молочной железы пациентки Г.: а — изображение в В-режиме, поражение выглядит как гипохогенная зона с неровным четким контуром; б — изображение в режиме ультразвуковой эластографии, поражение преимущественно синего цвета (hard), 5 баллов по шкале Tsukuba — злокачественное. Коэффициент деформации, измеренный путем оценки 2 зон интереса: внутри узла (круг зеленого цвета, А) и в области нормальной ткани молочной железы (круг оранжевого цвета, В), составил 4,10. Пунктирная линия внутри зеленого круга показывает направление, в котором были получены послеоперационные изображения мультимодальной оптической когерентной томографии и гистологические изображения

Fig. 3. Ultrasound image of the breast tumor of patient G.: a — image in B-mode, the lesion looks like a hypoechoic zone with an uneven clear outline; б — image in ultrasound elastography mode, the lesion is predominantly blue (hard), 5 points on the Tsukuba scale — malignant. The strain coefficient measured by assessing 2 regions of interest: inside the node (green circle, A) and in the area of normal breast tissue (orange circle, B), was 4.10. The dotted line inside the green circle shows the direction in which the postoperative multimodal optical coherence tomography images and histological images were obtained

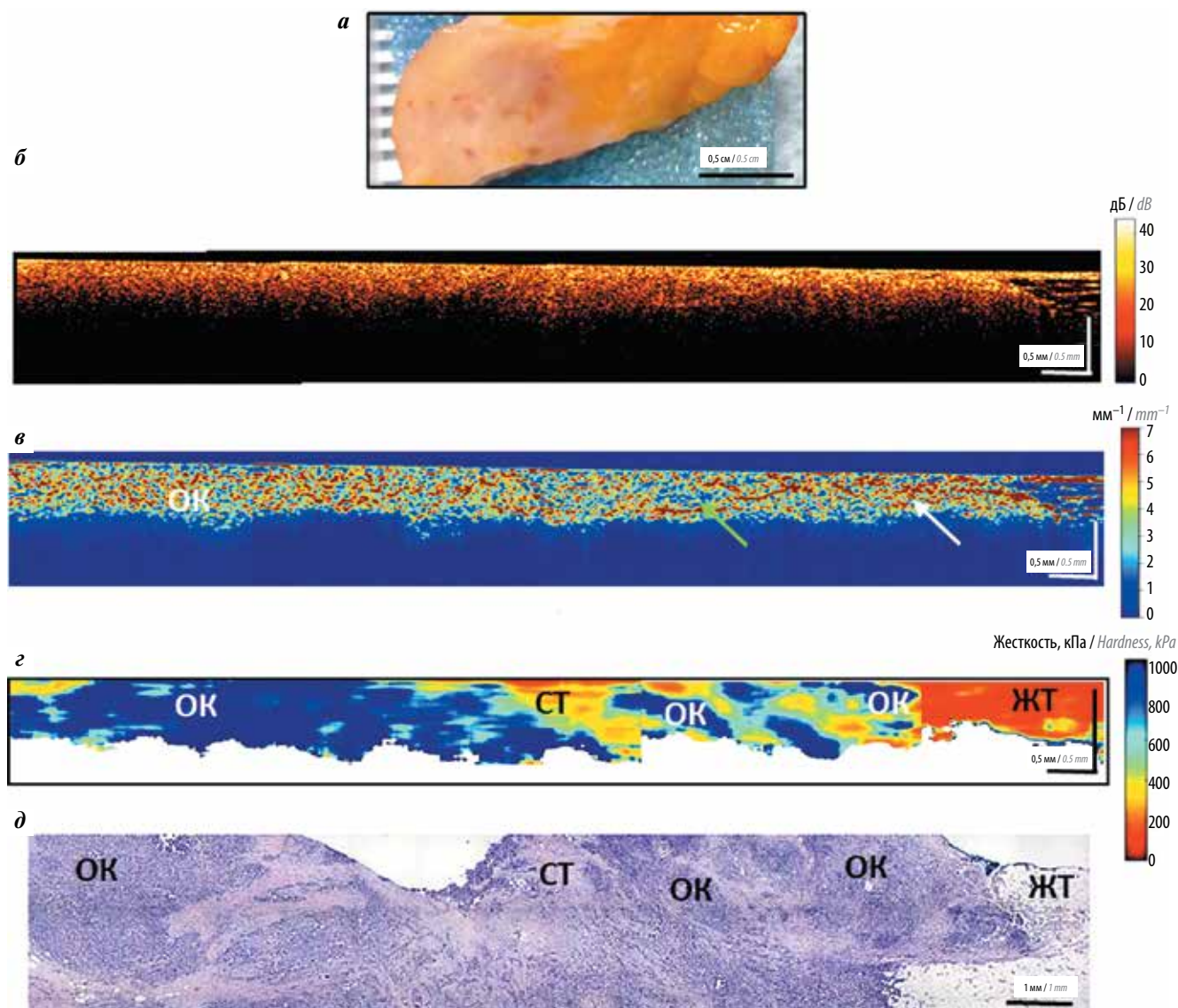


Рис. 4. Визуализация с помощью мультимодальной оптической когерентной томографии (ОКТ) послеоперационного образца инвазивной карциномы левой молочной железы неспецифического типа пациентки Г. с гистологической верификацией. Цветовая фотография иссеченного образца для ОКТ (а), структурное ОКТ-изображение (б), цветокодированная карта коэффициента затухания (в), изображение ОКТ-эластографии (г) и гистологическое изображение (окраска гематоксилином и эозином) (д). ЖТ — жировая ткань; ОС — опухолевая строма; ОК — опухолевые клетки; СТ — соединительная ткань. Белыми стрелками указана соединительная ткань, зелеными стрелками — опухолевые клетки

Fig. 4. Multimodal optical coherence tomography (OCT) imaging of a postoperative specimen of invasive carcinoma of the left breast of non-specific type in patient G. with histological verification. Color photograph of the excised specimen for OCT (a), structural OCT image (б), color-coded attenuation coefficient map (в), OCT-elastography image (г), and histological image (hematoxylin and eosin staining) (д). ЖТ — adipose tissue; ОС — tumor stroma; ОК — tumor cells; СТ — connective tissue. White arrows indicate connective tissue, green arrows indicate tumor cells

В данной работе на примере 2 клинических наблюдений пациенток с ранними формами РМЖ мы впервые продемонстрировали комплексную визуализацию рассматриваемого заболевания методами УЗИ и мультимодальной ОКТ. Результаты показали, что применение мультимодальной ОКТ (построение карт коэффициента затухания и расчет жесткости тканей по данным ОКТ-эластографии) обеспечивает дополнительный контраст тканей и дополняет данные УЗИ, в том числе уточняя данные УЗ-эластографии. Под-

робный разбор описанных клинических наблюдений показал, что исследование свежих операционных образцов тканей РМЖ методом мультимодальной ОКТ позволяет повысить точность идентификации злокачественности новообразования, дифференциацию различных морфологических компонентов ткани молочной железы и потенциально подтвердить чистоту краев резекции при проведении ОСО, не дожидаясь морфологической оценки тканей. По сравнению с рутинным плановым гистологическим анализом,

требующим 3–5 дней, мультимодальная ОКТ имеет потенциал для быстрой (в течение нескольких минут) интраоперационной оценки границ резецированной опухоли и подтверждения отрицательных краев резекции. ОКТ также можно рассматривать как метод для уточнения объема резекции *in situ*, основываясь на прямой визуализации опухоли с высоким разрешением при использовании портативных контактных зондов.

В целом ОКТ-визуализация имеет несколько преимуществ в области интраоперационных технологий в онкохирургии: высокое разрешение, высокая скорость сканирования, низкая стоимость, отсутствие необходимости использования красителей и неинвазивность [48]. Постоянное совершенствование технологии ОКТ в направлении увеличения скорости сканирования и чувствительности прибора, разработка новых функциональных модальностей и удобных для использования эндоскопических и ручных зондов, создание программ автоматической обработки ОКТ-сигнала стали причинами возросшего интереса к методу [49–51]. Врачей привлекают прежде всего быстрота получения изображений, достигающая 25–80 кГц/с в офтальмологических устройствах [52], режим реального времени, достаточная глубина визуализации, возможность быстрой интерпретации результатов и их наглядность (использование цветовой кодировки или автоматической сегментации), в том числе с использованием искусственного интеллекта, в частности и при исследовании РМЖ [53, 54].

Результаты, полученные с помощью мультимодальной ОКТ в данной работе, согласуются с данными более ранних исследований, где для тканей молочной железы при РМЖ были проведены расчеты коэффициента затухания ОКТ-сигнала [28] и жесткости [30]. Однако стоит отметить, что в данной работе впервые были построены карты поперечного сечения (В-сканы) с цветовой кодировкой для представления распределения значений коэффициента затухания ткани молочной железы, что позволило обеспечить более точное сравнение с результатами ОКТ-эластографии и гистологического исследования. Были показаны снижение коэффициента затухания и повышение значений жесткости в области плотно расположенных опухолевых клеток по сравнению с более высокими значениями коэффициента и низкими значениями жесткости в области доброкачественной фиброзной и жировой ткани. Преимуществом расчета коэффициента затухания ОКТ-сигнала служит детализация тканей внутри одной структуры на цветокодированных картах по сравнению с исходными структурными ОКТ-изображениями, где вся структура может выглядеть однородной. Например, опухолевая ткань кроме скоплений опухолевых клеток может содержать строму, и соотношение этих 2 тканей может быть различным (см. рис. 2, в и рис. 4, в), что от-

четливо отражается на цветокодированных картах коэффициента затухания, в то время как на исходных структурных ОКТ-изображениях опухолевая ткань выглядит как одна структура, и определить подтип опухоли по ее характерной морфологической структуре на необработанных ОКТ-изображениях не представляется невозможным. С другой стороны, в некоторых случаях такая детализация может ограничивать прямую дифференциацию различных типов тканей, имеющих одни и те же значения коэффициента затухания (например, опухолевая и нормальная жировая ткани характеризуются низкими значениями коэффициента затухания).

Уточнить результат в спорных случаях можно с помощью компрессионной ОКТ-эластографии. В приведенных клинических примерах продемонстрировано, что расчет жесткости тканей позволяет более контрастно дифференцировать опухолевые и неопухолевые ткани молочной железы. Например, опухолевая ткань характеризуется жесткостью 500–1000 кПа, $\mu = 1–5 \text{ мм}^{-1}$, в то время как у нормальной жировой ткани жесткость <100 кПа, а $\mu \leq 2 \text{ мм}^{-1}$. Дальнейшая работа по сравнительной оценке диагностической точности коэффициента затухания и параметра жесткости в отдельных типах тканей в плотной доброкачественной ткани и опухолевой ткани может представлять большой интерес.

Сравнивая результаты компрессионной ОКТ-эластографии и УЗ-эластографии в представленных клинических случаях, следует отметить, что диапазон оценок согласуется с результатами предыдущих исследований [8, 11]. Однако, в отличие от расчета абсолютных значений жесткости при реализации компрессионной ОКТ-эластографии, традиционная УЗ-эластография дает только качественную/относительную информацию (коэффициент деформации), полученную без контроля уровня давления на ткани. Контроль давления важен, поскольку исследуемые ткани (особенно опухолевые) характеризуются высокой нелинейностью (нелинейной зависимостью прикладываемого давления от степени деформации ткани), что затрудняет точную диагностику и количественное сравнение различных случаев [47]. В нашей работе показано, что компрессионная ОКТ-эластография с предварительно откалиброванными силиконовыми слоями позволяет оценить локальное давление, прикладываемое к ткани при ее деформации, что позволяет количественно оценить и сравнить модуль Юнга в разных исследованиях при одинаковом выбранном давлении и получать более достоверные результаты. В нашей работе при ОКТ-эластографии модуль Юнга тканей оценивался как наклон кривых напряжения – деформации при стандартизированном давлении $2 \pm 1 \text{ кПа}$. В первом клиническом наблюдении над поражением имелись достаточно мягкие участки, и их сильная деформация

при проведении УЗ-эластографии уменьшила давление на упруго-нелинейный опухолевый очаг, что привело к заниженной оценке жесткости опухоли и, соответственно, ошибочно снизило значение коэффициента деформации. Кроме того, при получении изображений в режиме УЗ-эластографии в качестве референтного материала используется окружающая опухоль нормальная ткань, жесткость которой может увеличиваться вблизи опухолей высокой степени злокачественности [55]. Этот факт также может влиять на коэффициент деформации, получаемый при УЗ-эластографии, и вызывать его занижение для опухолей высокой степени злокачественности (см. рис. 1).

Другим преимуществом ОКТ-эластографии является значительно более высокое, чем у УЗИ, пространственное разрешение (достигающее десятков микрометров), что позволяет визуализировать особенности морфологической структуры опухолей разных подтипов и прицельно измерять жесткость тканей, формирующих опухолевый узел. Это демонстрирует высокий потенциал и объективность данного метода для интраоперационного определения точных границ опухолевого роста. Приведенные клинические наблюдения и наши более ранние работы [11, 19, 30] показали, что количественная компрессионная ОКТ-эластография обладает новыми возможностями и перспективами при исследовании РМЖ благодаря реализации локального контроля давления и возможности оценивать модуль Юнга в мягких неоднородных тканях. В частности, мы продемонстрировали, что ОКТ-эластография позволяет точно диагностировать злокачественность новообразования и четко определить границы опухоли. Примеры изображений компрессионной ОКТ-эластографии на рис. 2, *г* и рис. 4, *г* демонстрируют точное соответствие гистологическим изображениям.

Таким образом, сочетание мультимодальной ОКТ с традиционными методами визуализации, такими как УЗИ, имеет потенциал для повышения безопасности и точности диагностики и резекции ранних форм РМЖ. Кроме того, некоторые исследования активно применяют машинное обучение и искусственный

интеллект для улучшения дифференциации типов тканей молочной железы [53, 54]. Ограничениями данных исследований являются небольшая выборка пациентов и небольшой набор данных для обучения и тестирования, что может приводить к ошибкам сегментации и ложноотрицательным результатам. Кроме того, для повышения эффективности автоматической классификации тканей молочной железы на основе данных ОКТ необходимо учитывать несколько признаков и функциональных модальностей ОКТ. Дальнейшее применение машинного обучения для автоматической многомерной классификации опухолевых и неопухолевых тканей молочной железы на основе данных мультимодальной ОКТ, учитывающей расчет как коэффициента затухания, так и параметра жесткости, может значительно улучшить соответствие гистологическим данным и повысить диагностическую точность метода. Это может облегчить дальнейшее внедрение мультимодальной ОКТ в клиническую практику хирурга-онколога для поддержки принятия врачебных решений во время ОСО ранних стадий РМЖ.

В заключение можно отметить, что мультимодальная ОКТ, включающая расчет коэффициента затухания ОКТ-сигнала и параметра жесткости, продемонстрировала некоторые преимущества по сравнению с УЗ-эластографическим исследованием. В частности, получаемые методом ОКТ-эластографии абсолютные значения жесткости тканей с большей точностью позволяют выявить скопления опухолевых клеток в строме/жировой ткани в сравнении с УЗ-эластографией, где результат зависит от силы компрессии ткани и квалификации врача. Показано, что изображения компрессионной ОКТ-эластографии, представленные вместе с картами коэффициента затухания, обеспечивают дополнительный контраст для дифференцировки опухолевых и неопухолевых тканей молочной железы. Полученные результаты подтверждают высокий потенциал мультимодальной ОКТ как высокоскоростного и точного метода интраоперационной оценки ранних форм РМЖ и обеспечения чистоты краев резекции РМЖ при ОСО.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России, 2021. С. 237.
Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS radiologii” Minzdrava Rossii, 2021. P. 237. (In Russ.).
2. Cancer Factsheets. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today/en/fact-sheets-cancers>.
3. Gradishar W.J., Moran M.S., Abraham J. et al. Breast Cancer, Version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2024;22(5):331–57.
DOI: 10.6004/jnccn.2024.0035
4. Yarso K.Y., Ardianti M., Azmiardi A. et al. Strong factors to preserve breast in surgery preferences among Javanese ethnicities of breast cancer patients. Asian Pac J Cancer Prev 2024;25(11):3823–9. DOI: 10.31557/APJCP.2024.25.11.3823
5. Marinovich M.L., Noguchi N., Morrow M. et al. Changes in reoperation after publication of consensus guidelines on margins for breast-conserving surgery: A systematic review

- and meta-analysis. *JAMA Surg* 2020;155(10):e203025. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.3025
6. Kuritzky A., Reyna C., McGuire K.P. et al. Evaluation of 2014 margin guidelines on re-excision and recurrence rates after breast conserving surgery: A multi-institution retrospective study. *Breast* 2020;51:29–33. DOI: 10.1016/j.breast.2020.02.013
 7. Pareja F., Bhargava R., Borges V.F. et al. Unraveling complexity and leveraging opportunities in uncommon breast cancer subtypes. *NPJ Breast Cancer* 2025;11(1):6. DOI: 10.1038/s41523-025-00719-w
 8. Liu H., He Y., Wang T., Xin S. Diagnostic value of ultrasound elastography in benign and malignant breast cancer nodules. *Minerva Surg* 2024;79(6):669–72. DOI: 10.23736/S2724-5691.24.10523-0
 9. Chervenkov L., Georgiev A., Doykov M., Velikova T. Breast cancer imaging-clinical experience with two-dimensional-shear wave elastography: A retrospective study. *World J Radiol* 2024;16(10):528–36. DOI: 10.4329/wjr.v16.i10.528
 10. Kubota K., Nakashima K., Nakashima K. et al. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis, 2022 edition. *Breast Cancer* 2024;31(2):157–64. DOI: 10.1007/s12282-023-01521-x. Erratum in: *Breast Cancer* 2024;31(2):165. DOI: 10.1007/s12282-023-01533-7
 11. Gubarkova E.V., Sovetsky A.A., Vorontsov D.A. et al. Compression optical coherence elastography *versus* strain ultrasound elastography for breast cancer detection and differentiation: pilot study. *Biomed Opt Express* 2022;13(5):2859–81. DOI: 10.1364/BOE.451059
 12. Dowling G.P., Hehir C.M., Daly G.R. et al. Diagnostic accuracy of intraoperative methods for margin assessment in breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. *Breast* 2024;76:103749. DOI: 10.1016/j.breast.2024.103749
 13. Tamanuki T., Namura M., Aoyagi T. et al. Effect of intraoperative imprint cytology followed by frozen section on margin assessment in breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2021;28(3):1338–46. DOI: 10.1245/s10434-020-08955-z
 14. Streeter S.S., Zuurbier R.A., di Florio-Alexander R.M. et al. Breast-conserving surgery margin guidance using micro-computed tomography: Challenges when imaging radiodense resection specimens. *Ann Surg Oncol* 2023;30(7):4097–108. DOI: 10.1245/s10434-023-13364-z
 15. Lizio M.G., Liao Z., Shipp D.W. et al. Combined total internal reflection AF spectral-imaging and Raman spectroscopy for fast assessment of surgical margins during breast cancer surgery. *Biomed Opt Express* 2021;12(2):940–54. DOI: 10.1364/BOE.411648
 16. Pop C.F., Veys I., Bormans A. et al. Fluorescence imaging for real-time detection of breast cancer tumors using IV injection of indocyanine green with non-conventional imaging: A systematic review of preclinical and clinical studies of perioperative imaging technologies. *Breast Cancer Res Treat* 2024;204(3):429–42. DOI: 10.1007/s10549-023-07199-1
 17. David S., Tavera H., Trang T. et al. Macroscopic inelastic scattering imaging using a hyperspectral line-scanning system identifies invasive breast cancer in lumpectomy and mastectomy specimens. *J Biomed Opt* 2024;29(6):065004. DOI: 10.1117/1.JBO.29.6.065004
 18. Zhang S., Yang B., Yang H. et al. Potential rapid intraoperative cancer diagnosis using dynamic full-field optical coherence tomography and deep learning: A prospective cohort study in breast cancer patients. *Sci Bull (Beijing)* 2024;69(11):1748–56. DOI: 10.1016/j.scib.2024.03.061
 19. Vorontsov D.A., Gubarkova E.V., Sirotkina M.A. et al. Multimodal optical coherence tomography for intraoperative evaluation of tumor margins and surgical margins in breast-conserving surgery. *Sovrem Tekhnologii Med* 2022;14(2):26–38. DOI: 10.17691/stm2022.14.2.03
 20. Schmidt H., Connolly C., Jaffer S. et al. Evaluation of surgically excised breast tissue microstructure using wide-field optical coherence tomography. *Breast J* 2020;26(5):917. DOI: 10.17691/stm2022.14.2.0323
 21. Liu X., Cui M., Feng C. et al. Clinical evaluation of breast cancer tissue with optical coherence tomography: Key findings from a large-scale study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2025;151(2):83. DOI: 10.1007/s00432-025-06125-w
 22. Sanderson R.W., Zilkens R., Gong P. et al. A co-registration method to validate *in vivo* optical coherence tomography in the breast surgical cavity. *Heliyon* 2024;11(1):e41265. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e41265
 23. Morrow M., Van Zee K.J., Solin L.J. et al. Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology–American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma *in situ*. *Pract Radiat Oncol* 2016;6(5):287–95. DOI: 10.1016/j.prro.2016.06.011
 24. Kennedy B.F., McLaughlin R.A., Kennedy K.M. et al. Investigation of optical coherence microelastography as a method to visualize cancers in human breast tissue. *Cancer Res* 2015;75(16):3236–45. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3694
 25. South F.A., Chaney E.J., Marjanovic M. et al. Differentiation of *ex vivo* human breast tissue using polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2014;5(10):3417–26. DOI: 10.1364/BOE.5.003417
 26. Patel R., Khan A., Quinlan R. et al. Polarization-sensitive multimodal imaging for detecting breast cancer. *Cancer Res* 2014;74(17):4685–93. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2411
 27. Foo K.Y., Chin L., Zilkens R. et al. Three-dimensional mapping of the attenuation coefficient in optical coherence tomography to enhance breast tissue microarchitecture contrast. *J Biophotonics* 2020;13(6):e201960201. DOI: 10.1002/jbio.201960201
 28. Gubarkova E., Kiseleva E., Moiseev A. et al. Intraoperative assessment of breast cancer tissues after breast-conserving surgery based on mapping the attenuation coefficients in 3D cross-polarization optical coherence tomography. *Cancers (Basel)* 2023;15(9):2663. DOI: 10.3390/cancers15092663
 29. Allen W.M., Kennedy K.M., Fang Q. et al. Wide-field quantitative micro-elastography of human breast tissue. *Biomed Opt Express* 2018;9(3):1082–96. DOI: 10.1364/BOE.9.001082
 30. Gubarkova E.V., Sovetsky A.A., Zaitsev V.Y. et al. OCT-elastography-based optical biopsy for breast cancer delineation and express assessment of morphological/molecular subtypes. *Biomed Opt Express* 2019;10(5):2244–63. DOI: 10.1364/BOE.10.002244
 31. Tang L., Wang Y., Chen P. et al. Clinical use and adjustment of ultrasound elastography for breast lesions followed WFUMB guidelines and recommendations in the real world. *Front Oncol* 2022;12:1022917. DOI: 10.3389/fonc.2022.1022917
 32. Zarcaro C., Orlando A.A.M., Ferraro F. et al. Breast multiparametric ultrasound: A single-center experience. *J Ultrasound* 2024;27(4):831–9. DOI: 10.1007/s40477-024-00944-2
 33. Mutala T.M., Mwango G.N., Aywak A. et al. Determining the elastography strain ratio cut off value for differentiating benign from malignant breast lesions: Systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging* 2022;22(1):12. DOI: 10.1186/s40644-022-00447-5
 34. Kokubu Y., Yamada K., Tanabe M. et al. Evaluating the usefulness of breast strain elastography for intraductal lesions. *J Med Ultrason* 2021;48(1):63–70. DOI: 10.1007/s10396-020-01070-2
 35. Gelikonov V.M., Romashov V.N., Shabanov D.V. et al. Cross-polarization optical coherence tomography with active maintenance of the circular polarization of a sounding wave in a common path system. *Radiophysics Quantum Electronics* 2018;60:897–911. DOI: 10.1007/s11141-018-9856-9
 36. Moiseev A.A., Gelikonov G.V., Terpelov D.A. et al. Noniterative method of reconstruction optical coherence tomography images with improved lateral resolution in semitransparent media. *Laser Phys Lett* 2013;10:125601. DOI: 10.1088/1612-2011/10/12/125601
 37. Kiseleva E.B., Yashin K.S., Moiseev A.A. et al. Optical coefficients as tools for increasing the optical coherence tomography contrast

- for normal brain visualization and glioblastoma detection. *Neurophotonics* 2019;6(3):035003. DOI: 10.1117/1.NPh.6.3.035003
38. Moiseev A., Sherstnev E., Kiseleva E. et al. Depth-resolved method for attenuation coefficient calculation from optical coherence tomography data for improved biological structure visualization. *J Biophotonics* 2023;16(12):e202100392. DOI: 10.1002/jbio.202100392
 39. Vermeer K.A., Mo J., Weda J.J. et al. Depth-resolved model-based reconstruction of attenuation coefficients in optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2013;5(1):322–37. DOI: 10.1364/BOE.5.000322.
 40. Zaitsev V.Y., Matveyev A.L., Matveev L.A. et al. Optimized phase gradient measurements and phase-amplitude interplay in optical coherence elastography. *J Biomed Opt* 2016;21(11):116005. DOI: 10.1117/1.JBO.21.11.116005
 41. Zaitsev V.Y., Matveyev A.L., Matveev L.A. et al. Hybrid method of strain estimation in optical coherence elastography using combined sub-wavelength phase measurements and supra-pixel displacement tracking. *J Biophotonics* 2016;9(5):499–509. DOI: 10.1002/jbio.201500203
 42. Matveyev A.L., Matveev L.A., Sovetsky A.A. et al. Vector method for strain estimation in phase-sensitive optical coherence elastography. *Laser Phys Lett* 2018;15:065603. DOI: 10.1088/1612-202X/aab5e9
 43. Sovetsky A.A., Matveyev A.L., Matveev L.A. et al. Manually-operated compressional optical coherence elastography with effective aperiodic averaging: Demonstrations for corneal and cartilaginous tissues. *Laser Phys Lett* 2018;15:085602. DOI: 10.1088/1612-202X/aac879
 44. Sovetsky A.A., Matveyev A.L., Matveev L.A. et al. Full-optical method of local stress standardization to exclude nonlinearity-related ambiguity of elasticity estimation in compressional optical coherence elastography. *Laser Phys Lett* 2020;17:065601. DOI: 10.1088/1612-202X/ab8794
 45. Zaitsev V.Y., Ksenofontov S.Y., Sovetsky A.A. et al. Real-time strain and elasticity imaging in phase-sensitive optical coherence elastography using a computationally efficient realization of the vector method. *Photonics* 2021;8(12):527. DOI: 10.3390/photonics8120527
 46. Zaitsev V.Y., Matveyev A.L., Matveev L.A. et al. Practical obstacles and their mitigation strategies in compressional optical coherence elastography of biological tissues. *J Innov Opt Health Sci* 2017;10:1742006. DOI: 10.1142/S1793545817420068
 47. Gubarkova E.V., Sovetsky A.A., Matveev L.A. et al. Nonlinear elasticity assessment with optical coherence elastography for high-selectivity differentiation of breast cancer tissues. *Materials (Basel)* 2022;15(9):3308. DOI: 10.3390/ma15093308
 48. Faragalla H., Davoudi B., Nofech-Moses N. et al. The use of optical coherence tomography for gross examination and sampling of fixed breast specimens: A pilot study. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(9):2191. DOI: 10.3390/diagnostics12092191
 49. Erickson-Bhatt S.J., Simpson D.G., Boppart S.A. Statistical evaluation of reader variability in assessing the diagnostic performance of optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2020;25(11):116002. DOI: 10.1117/1.JBO.25.11.116002.
 50. Bouma B.E., de Boer J.F., Huang D. et al. Optical coherence tomography. *Nat Rev Methods Primers* 2022;2:79. DOI: 10.1038/s43586-022-00162-2
 51. Fan S., Zhang H., Meng Z. et al. Comparing the diagnostic efficacy of optical coherence tomography and frozen section for margin assessment in breast-conserving surgery: A meta-analysis. *J Clin Pathol* 2024;77(8):517–27. DOI: 10.1136/jcp-2024-209597
 52. Qin J., An L. Optical coherence tomography for ophthalmology imaging. *Adv Exp Med Biol* 2021;3233:197–216. DOI: 10.1007/978-981-15-7627-0_10
 53. Foo K.Y., Newman K., Fang Q. et al. Multi-class classification of breast tissue using optical coherence tomography and attenuation imaging combined via deep learning. *Biomed Opt Express* 2022;13(6):3380–400. DOI: 10.1364/BOE.455110
 54. Zhu D., Wang J., Marjanovic M. et al. Differentiation of breast tissue types for surgical margin assessment using machine learning and polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2021;12(5):3021–36. DOI: 10.1364/BOE.423026
 55. Chang J.M., Won J.K., Lee K.B. et al. Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201(2):W347–56. DOI: 10.2214/AJR.12.10416

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Authors' contributions. Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1 от 28 сентября 2018 г.) и ГБУЗ НО «Научно-исследовательский институт клинической онкологии «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (протокол № 12 от 23 декабря 2021 г.). Обе пациентки подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was approved by the local ethics committee of the Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 1 of September 28, 2018) and the Research Institute of Clinical Oncology “Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary” (protocol No. 12 of December 23, 2021). Both patients signed written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 26.05.2025. **Принята к публикации:** 16.06.2025. **Опубликована онлайн:** 15.11.2025.
Article submitted: 26.05.2025. **Accepted for publication:** 16.06.2025. **Published online:** 15.11.2025.