

Современные возможности ранней диагностики заболеваний молочной железы

Ч.К. МУСТАФИН

к.м.н., доцент РМАПО

На поддержание жизнедеятельности важных функций организма человек непрерывно расходует энергию, образующуюся в результате окисительно-восстановительных процессов, способных поддерживать температуру на постоянном уровне независимо от температуры окружающие среды. Постоянная температура способствует проведению метаболических процессов, поддержанию функционирования ферментов.

В различных частях тела температура неодинакова и определяется расположением органа, степенью кровоснабжения, функциональной активностью, температурой внешней среды. Большее количество тепла вырабатывается внутренними органами, но при физической нагрузке положение изменяется в связи с усилением метаболических процессов. Температура тела генетически детерминирована и способна изменяться лишь в известных пределах (5).

С древнейших времен при диагностике многих заболеваний проводили измерение температуры тела. Вначале использовался тактильный метод, которым определяли температуру путем прикосновения рукой обследуемого. Однако таким способом можно установить разницу температур в пределах 2°С.

Инструментально температура человеческого тела была измерена в Германии в 1851 году с помощью одного из первых образцов ртутных термометров. С тех пор исследование температуры тела и ее динамики вошло в арсенал традиционных диагностических средств (1). В недалеком прошлом предпринимались попытки использования тепловизионного или термографического исследований, в основу которых положено определение поверхностного теплового излучения в

инфракрасном диапазоне с последующей регистрацией на экране (тепловизионный метод) или в виде температурных карт (термографический метод) (5, 11,15).

Идея получения информации о происходящих в тканях молочных желез процессах путем регистрации изменений температуры представляется весьма перспективной и обнадеживающей. И чем раньше диагностирована фоновая, предраковая онкологическая патология молочных желез и проведено лечение, тем лучше прогноз заболевания для больного. Известно, что выживаемость при раке лучше в ранних, локализованных стадиях, чем при поздних, распространенных стадиях. Раннее выявление рака является самым важным фактором снижения смертности от этого заболевания.

Злокачественные опухоли молочных желез по-прежнему являются наиболее частым видом злокачественных опухолей у женщин, а смертность от этого заболевания занимает второе место после опухолей легкого. Раком молочной железы ежегодно в мире заболевают около 1 миллиона женщин. В России в 2002 году рак молочной железы был выявлен у 45857 женщин. За 10-летний период заболеваемость раком молочной железы возросла на 34,8% и достигла 60,2%. Максимальное число заболевших выявлено среди женщин в возрасте 55-69 лет, однако в 41,3% случаев заболевание встречается у женщин моложе 55 лет. Наиболее высокие показатели заболеваемости женщин раком молочной железы отмечены в мегаполисах – Москве, Санкт-Петербурге, в Хабаровском крае, Ростовской, Калининградской, Рязанской, Московской областях.

Использование термографии рассматривается не только в качестве диагностического метода для выявления раковых опухолей, но и для проведения дифферен-

циальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований, контроля за ходом лечения, выявления развития осложнений после оперативных вмешательств и рецидивов опухолей. С помощью фотогальванического элемента путем измерения инфракрасного излучения определяют температуру кожных покровов молочных желез. При этом сигнал от фотогальванического элемента передается на экран, на котором он визуализируется в виде цветного изображения. При наличии красного цвета в исследуемой области диагностируют патологию молочной железы. Термографическое исследование не несет повышенной лучевой нагрузки и может использоваться неоднократно (4).

Однако полученные результаты далеко не всегда удовлетворяли исследователей. Большое число ложноположительных заключений, а также относительно невысокие показатели чувствительности проводимых исследований (частота ошибочных заключений при обследовании больных с непальпируемыми опухолями и I стадией рака молочной железы составляла 22-27%) (10, 11) ограничивали диагностические возможности метода и умалили в глазах клиницистов его ценность в сравнении с общепризнанной маммографией.

Во многом эти ошибки объяснялись несовершенством аппарата. Кроме того, попытка заменить маммографию ИК-исследованиями являлась ошибочной, т. к. при тепловых методах исследования начальные признаки онкологических изменений в тканях предшествуют анатомическим изменениям, наблюдаемым с помощью маммографии. По данным проф. Кокбурна (13), тепловые аномалии опережали данные маммографии иногда на 8-10 лет и естественно относились к ложноположительным данным.

Известен способ исследования опухолей молочной железы, включающий измерение температуры тканей с помощью термопар, расположенных на конце специальной полой иглы. Иглу вводят инвазивно в опухоль, и окружающую ткань оценивают ее температурой. Было установлено, что тепловыделение опухоли прямо пропорционально скорости ее роста. Однако данный способ не используется в онкологической практике и имеет только теоретическое научное значение. Недостатком способа, как и всех инвазивных воздействий, является болезненность процедуры, необходимость соблюдения мер стерильности, а также возможность посева метастазов при извлечении катетера, который погружают в раковую опухоль (8).

Любое нагретое тело, имеющее температуру выше абсолютного нуля (273 К), в том числе организм человека, излучает электромагнитные волны в широком спектре частот. Физическая сущность этого теплового радиоизлучения заключается в преобразовании внутренней тепловой энергии в энергию электромагнитного поля, распространяющегося за пределы излучающего тела. Это преобразование выполняется вследствие колебательных движений атомов и молекул, обладающих свойствами электрической или магнитной полярности. Интенсивность этих процессов пропорциональна температуре тела и его излучательной способности.

В 1975 году Барретом с соавторами (14) был применен тепловой метод исследования молочной железы, получивший название радиотермометрии, или микроволновой радиометрии. Он основан на оценке интенсивности теплового излучения внутренних тканей в микроволновом (декаметровом) диапазоне длин волн, которая пропорциональна их термодинамической температуре.

Первые статьи по микроволновой радиотермометрии появились в 1979 году. Однако, несмотря на это, в настоящее время метод практически не используется в медицинской практике, хотя во всех публикациях отмечалась его высокая эффективность (15, 16, 17, 18).

В работе Малыгина А.А., 1993 (9), использовался метод отображения внутренних температур молочной железы. Достоинством такого способа отображения является то, что значения температур привязаны к точкам измерения, однако изображение в целом носит условный характер и требует усилий при расшифровке.

Описанные в литературе радиотермометры, по существу, представляли собой измерители усредненной глубинной температуры. В то же время очевидно, что врача мало интересует численное значение этого параметра. В конечном счете, ему необходим диагностический комплекс, основанный на измерении тепловой активности тканей, что привело к необходимости создания нового поколения компьютеризированных диагностических комплексов, включающих в себя средства визуализации температурных полей, экспертную систему, помогающую врачу трактовать результаты измерений, удобный интерфейс и многое другое.

В настоящее время применение компьютеризированных комплексов открывает новые возможности для более эффективного и наглядного анализа полученных данных. Цифровые технологии, используемые для обработки изображения, специально разработанные для радиотермометрических исследований, позволяют оценивать температуру в режиме многофакторного анализа.

В 1997 году при Всероссийском институте радиотехники разработан компьютеризированный радиотермометр РТМ-01-РЭС. Прибор включает в себя радиоканал, служащий для неинвазивного измерения температуры внутренних тканей, и ИК-канал, служащий для измерения температуры кожных покровов (рисунок 4). В процессе работы метод диагностики рака молочной железы (РМЖ) совершенствовался. При этом основное внимание уделялось использованию персональной ЭВМ и совершенствованию диагностических программ. Была также проведена работа по совершенствованию методов отображения информации о внутренней температуре.

РТМ-01-РЭС предназначен для измерения внутренней (глубинной) температуры тканей по их естественному тепловому излучению в микроволновом диапазоне и измерению температуры кожных покровов по их тепловому излучению в инфракрасном диапазоне.

Мощность излучения строго пропорциональна температуре тела, поэтому она может определяться при прочих неизменных условиях в градусах температуры.

Обнаружение патологического очага возможно на глубине от 3 до 7 см. Точность определения температуры внутренних тканей составляет 0,2°C. Кроме того, компьютерная обработка результатов позволяет объективно оценить полученные дан-

ные. Результаты радиотермометрического обследования могут быть воспроизведены на мониторе компьютера или на принтере в виде таблицы, термограммы или в виде температурного поля на проекции обследуемого органа с линиями-изотермами и привязкой температурного поля к обследуемым точкам (12).

РТМ-01-РЭС прошел технические и клинические испытания по выявлению различных заболеваний молочной железы, сопровождающихся повышением температуры, и пациентов, требующих комплексного обследования в специализированных учреждениях.

На кафедре радиологии РМАПО проведено более 1000 исследований больных с различными заболеваниями молочной железы, из которых 500 сопровождались изменением температуры, фиксированным диагностическим комплексом. В основном это злокачественные опухоли молочной железы, воспалительные процессы, различные формы дисгормональных мастопатий с выраженным пролиферацией. Чувствительность метода в данной группе составила 85-90%, специфичность – 78-87%, точность – 76-81%. После измерения опорных точек фиксируются значения основных точек П0-П9 Правая МЖ и Л0-Л9 Левая МЖ (рисунок 3). Рабочими точками при обследовании молочной железы являются середины квадрантов, границы между квадрантами, область соска и аксилярные области (лимфатические узлы), всего 20 точек (рисунок 1).

РТМ-диагностика состояния молочных желез может проводиться двумя методами:

- основным методом является обследование в полуавтоматическом режиме с непосредственной компьютерной обработкой;

- обследование проводится в ручном режиме, без применения ПЭВМ, результаты обследования фиксируются на термограмме вручную. Далее анализируются параметры термограммы, при необходимости используется ПЭВМ (рисунок 2).

Пациентка находится в положении лежа на спине, руки под головой. Это нормирует расположение измеряемых точек, повышает общую точность измерений благодаря естественному уплощению молочной железы. В норме у женщин репродуктивного возраста температура молочных желез при РТМ-исследовании колебалась в пределах 34,0-35,5°C (рисунок 3).

В процессе диагностики можно хранить и отображать на термограмме три серии



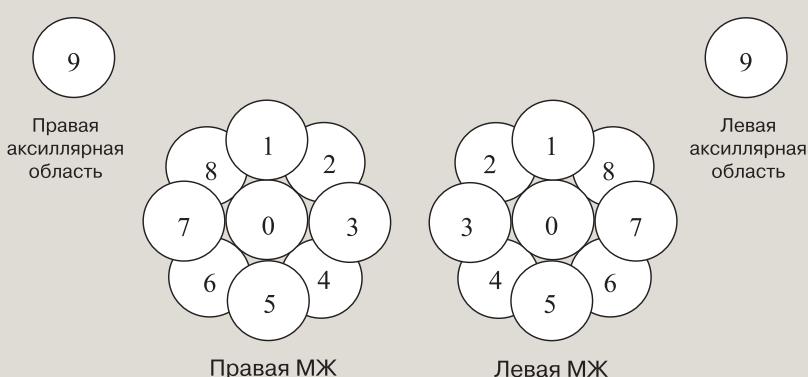


Рисунок 1. Схема РТМ-обследования молочной железы: 0 – центральный отдел; 1 – граница верхних квадрантов; 2 – верхний внутренний квадрант; 3 – граница внутренних квадрантов; 4 – нижний внутренний квадрант; 5 – граница нижних квадрантов; 6 – нижний внешний квадрант; 7 – граница внешних квадрантов; 8 – верхний внешний квадрант

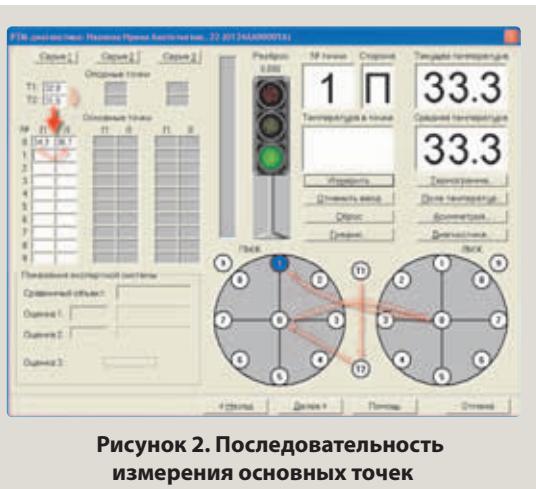


Рисунок 2. Последовательность измерения основных точек

измерений. По завершении обследования в базе данных сохраняются только активные значения температур, те, которые в данный момент визуализируются в окне на белом фоне. Именно эти данные используются при построении полей температур и работе экспертной системы.

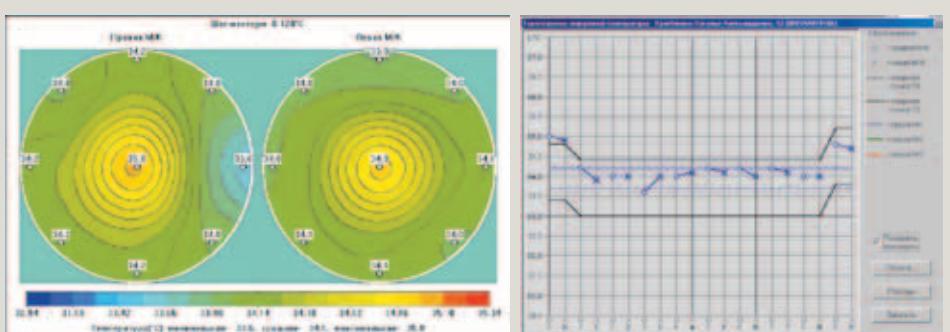


Рисунок 3. Поле внутренних температур и термограмма пациентки К., 25 лет

вторую фазу происходит симметричное повышение температуры до 1°C во всех отделах молочной железы, что связано с пролиферативными процессами, происходящими в структурах стромы, усилением кровенаполнения. В то же время в первую фазу цикла происходит симметричное снижение внутренней температуры, являющейся оптимальной для проведения РТМ-обследования. Таким образом, физиологические процессы имеют свои специфические особенности, определяемые РТМ-методом, которые как правило не фиксируются другими диагностическими методами. Симметричность повышения температуры обеих молочных желез характеризует физиологические процессы, что наглядно демонстрируют графики и цветные диаграммы.

Наглядно увидеть местоположение температурной аномалии в каждой из молочных желез позволяет Поль температур. Синему цвету соответствуют более холодные участки, красному – более горячие.

Поль температур в главном окне программы (рисунок 4).

Важно отметить, что для создания системы анализа изображений необходимо понимание того, как формируются данные, подвергаются обработке и анализу. Для этой цели врачу следует знать принципы компьютерной визуализации прибора.

Компьютеризированная программа обеспечения радиотермометрических исследований обладает следующими возможностями:

1. позволяет проводить запись, хранение и обработку данных о пациенте, его анамнезе и другую дополнительную информацию;
2. обеспечивает полуавтоматический ввод данных о внутренней температуре и температуре кожи в компьютер;
3. отображает результаты измерений в виде графиков и диаграмм;
4. обеспечивает построение поля внутренних температур;

5. оформляет протокол РТМ-обследования с выводом на печать, включая данные о пациенте, анамнез, термограмму, поле внутренних температур и др.

При использовании этого метода хорошо диагностируются зоны температурных аномалий, соответствующие, в частности, расположению злокачественных новообразований. Данный факт подтверждают следующие клинические примеры.

Пациентка Л., 44 лет, предъявляет жалобы на наличие уплотнения в области правой молочной железы. Объективно: в



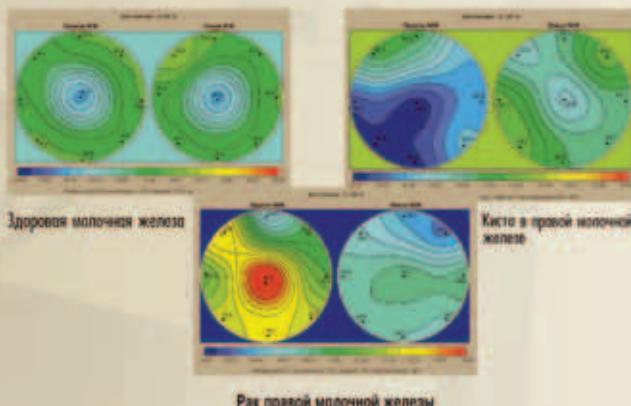
Оценка функционального состояния молочных желез

Метод микроволновой радиотермометрии

- Проведение профилактических осмотров (диспансеризации) с целью выделения группы риска развития рака молочной железы
- Выявление и наблюдение дистормональных состояний молочных желез
- Контроль за ходом лечения доброкачественных заболеваний
- Раннее выявление быстрорастущих злокачественных новообразований и оценка агрессивности опухоли
- Дополнительный метод в затруднительных случаях диагностики

РТМ-диагностика

основана на измерении и анализе собственного электромагнитного излучения внутренних тканей, мощность которого пропорциональна глубинной температуре



Особенности РТМ-метода

Неинвазивное измерение внутренней температуры

Оценка функционального состояния молочных желез

Выявление температурных изменений на стадии повышенной пролиферации и атипии

Компьютерная обработка температурных данных и визуализация результатов обследования

Отсутствие лучевой нагрузки

Разработка и производство диагностического комплекса РТМ-01-РЭС

ФИРМА РЭС

ООО "Фирма РЭС"
105082 г. Москва, ул. Б. Почтовая, 22
Тел.: (495)229-4183, тел./факс: (495)261-3147
E-mail: res@resltd.ru, Интернет: www.resltd.ru

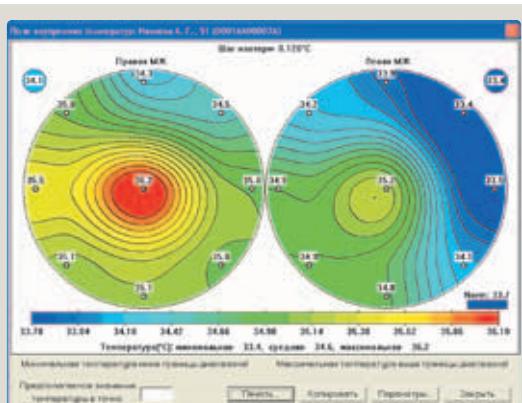


Рисунок 4. Окно поля температур

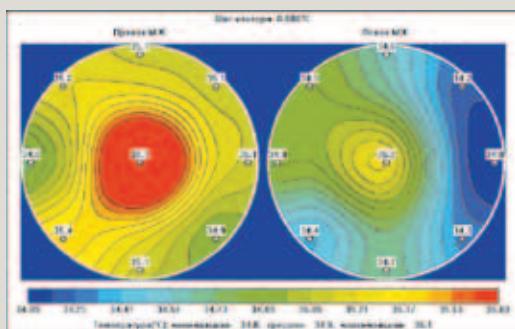


Рисунок 5. Диагностическая
пункция – цитограмма рака

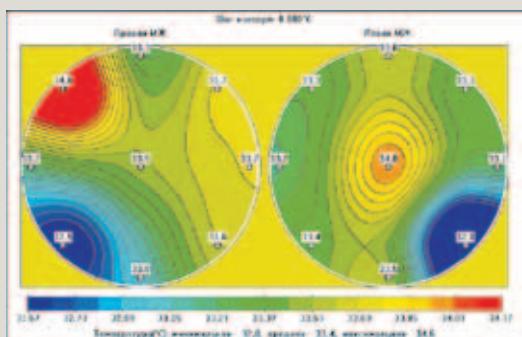


Рисунок 6. Поле внутренних температур
пациентки Р., 62 лет

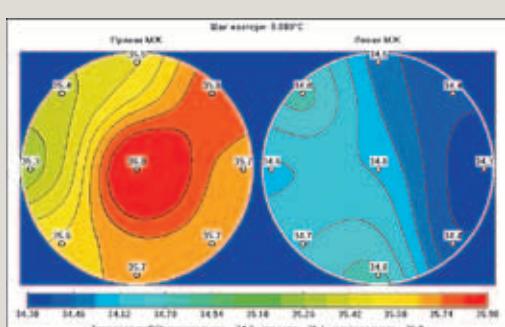


Рисунок 7. Поле внутренних температур и термограмма пациентки Ч., 47 лет

области правой молочной железы у ареолы на границе наружных квадрантов образование с довольно четкими контурами, плотно-эластичной консистенции до 3 см в диаметре. Кожные симптомы отрицательные. Регионарные л/узлы не увеличены. Заключение: узловая фиброзно-кистозная мастопатия. Подозрение на злокачественное новообразование.

Данные маммографического исследования: на фоне двусторонней диффузной фиброзно-кистозной мастопатии на границе наружных квадрантов справа определяется узловое образование $d=3,0$ см овальной формы, местами с нечеткими контурами. Заключение: подозрение на рак.

PTM-исследование: локальная гипертерmia правой молочной железы в области проекции опухоли (рисунок 5).

Заключительный диагноз: рак правой молочной железы IIб T2N0M0.

Пациентка Р., 62 лет. Объективно: в области правой молочной железы, в верхнем наружном квадранте определяется узловое образование до 2,5 см в диаметре. Заключение: узловая фиброзно-кистозная мастопатия, подозрение на рак правой молочной железы. Данные маммографического исследования: на фиброзном фоне в правой молочной железе определяется узловое образование. Заключение: узловая фиброзно-кистозная мастопатия, подозрение на рак правой молочной железы.

PTM-заключение: очаговая гипертерmia правой молочной железы в верхне-наружном квадрате в проекции опухоли (рисунок 6).

Диагностическая пункция: пролиферирующая мастопатия.

Заключительный диагноз: рак правой молочной железы T1N1M0.

При отечно-инфилтративной форме рака характерно повышение температуры

большей части пораженной молочной железы на 1-1,5°C (рисунок 7).

Пациентка Ч., 47 лет. Заключительный диагноз: рак правой молочной железы T4N3M0 IIIб стадия, отечная-инфилтративная форма. Гистологическое заключение: комплексы раковых клеток, правом подключичном лимфатическом узле и в четырех подмышечных лимфатических узлах метастазы рака (рисунок 7).

При диагностике заболеваний молочной железы картина рака молочной железы сходна с клинической картиной маститов. Наилучшим надежным дифференциальным критерием считается положительная динамика после лечения острого мастита, подтвержденная и клиническими наблюдениями.

Пациентка Б., 49 лет. Диагноз при поступлении: острый нелактационный мастит правой молочной железы.

PTM-заключение: субтатальная гипертерmia правой молочной железы (рисунок 8).

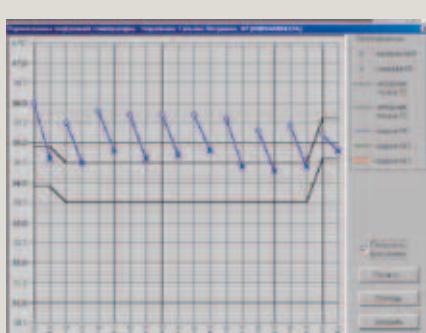
Заключительный диагноз: нелактационный мастит правой молочной железы после лечения (динамика – улучшение).

PTM-заключение: данных за гипертермию молочных желез нет.

Учитывая высокую чувствительность и абсолютную безвредность PTM-диагностики и сравнительно низкую ее стоимость по сравнению с приборами для УЗИ и маммографами, целесообразно широко использовать данный метод в поликлинической службе с целью выявления пациентов группы риска для дальнейшего комплексного обследования и лечения в специализированных центрах. Кроме этого принципиальная возможность ранней диагностики рака МЖ и контроля за процессом лечения представляют интерес для использования PTM-диагностики при комплексном обследовании пациентов в маммологических диспансерах и центрах.

Компьютеризированная радиотермометрия относится к категории исследований, которые расширяют возможности анализа биологических процессов, происходящих в молочной железе. Короткая история тепловидения дает возможность определить его место в диагностике заболеваний молочной железы.

Метод СВЧ-радиотермометрии (PTM) представляет собой пассивную неинвазивную процедуру определения тепловой активности тканей. Простой в исполнении, безвредный для пациентов, безопасный для медицинского персонала, неинвазивный, объективный метод исследования,



наглядный, не имеющий противопоказаний к применению, не требующий специальной подготовки помещений, который может быть использован неограниченное количество раз.

Однако какой бы усовершенствованной ни была техника, и какие бы качественные термограммы мы ни получали, сами по себе они бесполезны, если мы не сможем их трактовать в соответствии с биологическими изменениями организма.

Недостатком этого метода считается низкая специфичность, высокая частота ложноположительных заключений. Но, руководствуясь нашим опытом применения РТМ, в таких случаях показано наблюдение за данной категорией больных с проведением дополнительных исследований для исключения рака молочной железы. Ложноположительные ответы бывают обусловлены неправильной расшифровкой заключения, погрешностями в измерениях, а не информативной недостаточностью метода. Ошибки в диагностике рака в основном обусловлены невысокой эмиссионной способностью опухоли. В основном это относится к ранним формам рака и высокодифференцированным опухолям.

Значение компьютеризированной радиотермометрии в диагностике рака молочной железы не следует преувеличивать, но во многих сложных случаях она позволяет получить наглядную картину патологии. Использование цифровых параметров дает возможность единой классификации значений при описании термограмм, благодаря чему уменьшается субъективное отношение к их расшифровке.

Для адекватного мониторинга состояния молочных желез в настоящее время

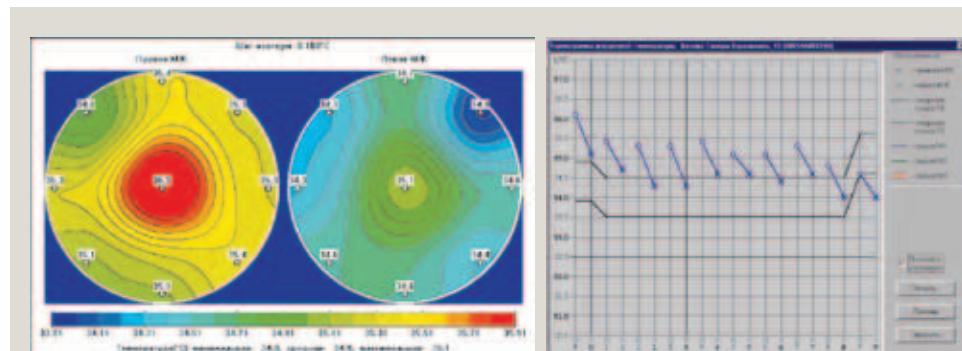


Рисунок 8. Поле внутренних температур и термограмма пациентки Б., 49 лет (до лечения)

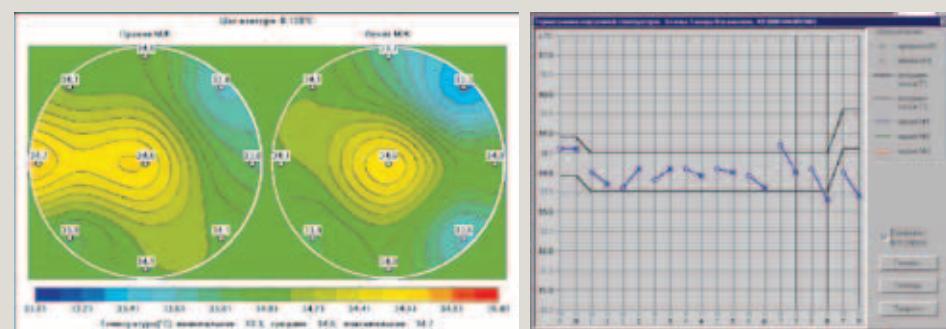


Рисунок 9. Поле внутренних температур и термограмма пациентки Б., 49 лет (после лечения)

высока потребность в доступных неинвазивных методах, обеспечивающих документацию физиологических и патологических изменений в органе в зависимости от состояния гормонального фона.

Одной из характерных тенденций современного этапа развития науки является формирование новых научных направлений, объединяющих методы принятия решения в медицине, которые включают медицинские, технологические, киберне-

тические аспекты. Создание компьютеризированных систем обеспечения диагностического процесса позволяет внедрить в практику новые методологические подходы, облегчающие врачу принятие диагностического решения. Особенно целесообразным является автоматизированные системы, которые объединяют возможности компьютера, современные медицинские технологии со знанием и опытом специалистов-врачей.

Список литературы:

1. Бурдина Л.М., Вайблат А.В., Веснин С.Г., Тихомирова Н.Н. - Маммология 1997 г. №2 стр. 17-22.
2. Бурдина Л.М., Вайблат А.В., Веснин С.Г., Конкин М.А., Лашенков А.В., Наумкина Н.Г., Тихомирова Н.Н. Применение радиотермометрии для диагностики рака молочной железы – Маммология 1998г. №2 стр. 17-22.
3. Вепжадзе Р.Я., Лапашвили К.Я., Карападзе Б.Б. Машинная термодиагностика опухолевых процессов молочных желез. Тепловидение в медицине. Л., 1990.
4. Гершанович М.Л. Тепловидение и его применение в медицине. М., 1981.
5. Зеновка Г.И. Термография в хирургии – М.: Медицина, 1998
6. Линденбратен Л.Д., Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г. Маммография (Учебный атлас). М., 1997.
7. Мирошников М.М. Тепловизионная аппаратура и ее применение в медицине. Л.
8. M. Gautherie Temperature and Blood Flow Patterns in Breast Cancer During Natural Evolution and Following Radiotherapy – Biomedical Thermology, 1982, p. 21-64).
9. Мирошников М.М., Гершанович М.Л., Соболева Н.Ф. Обоснование критериев автоматического анализа термограмм с целью ранней тепловизионной диагностики рака молочной железы. Тепловидение в медицине. Л., 1990.
10. Напалков Н.П. Основные направления и перспективы применения термографии в клинической онкологии. Тепловидение в медицине. Л., 1990.
11. Плетнев С.Д., Мазурин В.Г. Термография в формировании групп риска по раку молочной железы: методические рекомендации. МЗ РСФСР. 1989.
12. Розенфельд Л.Г., Колотилов Н.Н. Способы активной термографии в медицине: состояние вопроса и перспективы. Медицинская радиология. 1986, T.31, №11.
13. W. Cockburn Breast Thermal Imaging, the Paradigm Shift – Thermologie Oesterreich 1997, ISSN-1021-4356
14. Barrett A., Myers P.C., Sadowsky N.L. Dedection of breast cancer by microwave radiometre. Radio Sci.-1977. – Vol 12, №68-P.167-171.
15. Сборник трудов всесоюзной конференции "Методические вопросы определения температуры биологических объектов радиофизическими методами" (Звенигород - 84) М.1985
16. Ludeke K.M., Kohler J., Kanzenbach J. A new radiation balance microwave thermograph for simultaneous and independent temperature and emissivity measurements //
- J. Microwave Power. - 1979. – vol.14, №2. – p.117-121.
17. Carr K.L. Microwave Radiometry: its Importance to the Detection of Cancer. IEEE MTT, vol. 37 № 12 Dec. 1989.
18. Поляков В.М., Шмаленюк А.С. СВЧ-термография и перспективы ее развития. Электроника СВЧ, вып.8(1640) Москва 1991 г.
19. Малыгин А.А. Радиотермометрия в диагностике заболеваний молочной железы. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Н.Новгород, 1993г.
20. Land D.V. A clinical microwave thermography system. Proc. 1987 – vol. 134 – p.p. 193-200
21. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф. Кинетические особенности роста рака молочной железы и их значение для раннего выявления опухоли. Маммология, № 3, 1997 стр. 3-12