О.А. СИНЕЛЬНИКОВА, **Р.А. КЕРИМОВ**, д.м.н., **Г.Т. СИНЮКОВА**, д.м.н., профессор, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН

МЕТОД СВЧ-РАДИОТЕРМОМЕТРИИ

В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучены диагностические возможности метода СВЧ-радиотермометрии при различных видах патологии молочной железы путем сопоставления данных гистологического исследования и показателей радиотермометрии. Продемонстрировано характерное для различных гистологических вариантов рака молочной железы повышение частоты выявления термоасимметрии и смещение показателей экспертной системы РТМ в сторону Th4-Th5. Установлена прогностическая значимость параметров радиотермометрии – показано значительное снижение отдаленной выживаемости пациенток с высокими уровнями Th.

Ключевые слова: рак молочной железы, СВЧ-радиотермометрия, ранняя диагностика, выживаемость

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний: ежегодно в мире он регистрируется более чем у 1 млн пациенток, из которых 400 тыс. умирает в первый год [1, 2]. По мнению многих исследователей, разработка методов выявления предопухолевых изменений и ранних фаз развития РМЖ является не только медико-биологической, но и во многом социальной проблемой [1, 3, 4].

В настоящее время является общепризнанным, что изменение температуры тканей, как правило, предшествует структурным изменениям в молочной железе (МЖ), которые обнаруживаются с помощью различных методов диагностики – клинического обследования, УЗИ, рентгеномаммографии [5–7]. Полагают, что РМЖ проявляется повышением температуры в отдельных участках молочной железы из-за усиленного метаболизма злокачественных клеток, что может быть выявлено с помощью метода радиотермометрии (РТМ) [3, 8]. Однако мнения специалистов в отношении диагностических возможностей РТМ в диагностике заболеваний МЖ расходятся. В то же время появляются сообщения о возможностях применения РТМ для диагностики и прогнозирования течения заболеваний МЖ, в частности, исследователи обращают внимание на такие преимущества метода, как неинвазивность и безопасность для пациентов и обслуживающего персонала [4–7, 9].

Вышеизложенные факты свидетельствуют об актуальности проведения исследований по оценке диагностических и прогностических характеристик метода РТМ при новообразованиях МЖ.

Цель работы – повышение эффективности диагностики рака молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу исследования были положены данные комплексного обследования 100 женщин в возрасте от 20 до 79 лет с доброкачественными и злокачественными новообразованиями молочных желез, находившихся под наблюдением в НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН в 2008–2012 гг. Всем пациенткам, помимо клинических методов исследования молочных желез, были проведены рентгеновская маммография, УЗИ молочных желез и СВЧ-радиотермометрия. Женщинам до 35 лет рентгеновская маммография не выполнялась. Все исследования проводили в период с 6-й по 10-й день менструального цикла либо в любой день при наступлении устойчивой менопаузы.

Рентгенологическое исследование молочных желез выполняли на аппарате SIEMENS MAMMOMAT 3000, ультразвуковое исследование (УЗИ) – на ультразвуковом аппарате Siemens «Antares». При проведении маммографии и УЗИ результаты считали положительными при наличии узлового образования в молочной железе, отрицательными – при отсутствии очаговых изменений.

Рентгенологическое маммографическое исследование выполняли билатерально в стандартных (кранио-каудальной и медио-латеральной) проекциях и дополняли косой проекцией для визуализации аксиллярной области.

Ультразвуковое исследование всем обследованным пациенткам было выполнено без специальной подготовки по стандартной схеме сонографического осмотра молочных желез линейным датчиком с частотой 4–9 мГц. В каждом случае проводили ультразвуковое исследование зон регионарного лимфооттока.

СВЧ-радиотермометрию молочных желез проводили с использованием радиотермометра РТМ-01-РЭС, принцип работы которого основан на том, что тепловое излучение в дециметровом диапазоне через контактную антенну-аппликатор, прикладываемую к исследуемому участку, фиксируется радиодатчиком, который усиливает сигнал до уровня, обеспечивающего его дальнейшую обработку и перенос спектра в диапазон низких частот.

Рабочими точками при обследовании МЖ являются середины квадрантов, границы между квадрантами, область соска и аксиллярные области, всего 20 точек.

Степень выраженности тепловых изменений при проведении СВЧ-РТМ оценивали по 6-балльной шкале (максимальный показатель Th5, минимальный – Th0). Заключение счи-

тали положительным для рака молочной железы при уровне тепловой активности не ниже Th3, положительным для доброкачественного узлового образования – при Th1-Th2, отрицательным – при Th0. Критерием точности диагностики являлись данные гистологического исследования.

Все данные были разделены на три группы:

1. Доброкачественные опухоли.
2. Злокачественные опухоли.
3. Группа риска.

При этом при УЗИ молочных желез у 12 (11,8%) женщин были выявлены новообразования, не обнаруженные на рентгеновских маммограммах. При проведении маммографии узловые образования были выявлены не только у 84 (83,2%) женщин, имевших изменения на термограммах, но также у 15 (14,9%) пациенток, не имевших зон гипертермии. У двух из этих 15 женщин очаговые изменения были также обнаружены при УЗИ молочных желез.

По результатам гистологического исследования, рак молочной железы был диагностирован у 73 (73,2%) пациенток, фиброаденома – у 14 (13,9%), внутрипротоковая папиллома – у 6 (5,9%), радиальный рубец – у 4 (3,0%) женщин. Почти у половины женщин – 45 (44,6%) – были выявлены признаки диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ). По данным гистологических исследований, в большинстве случаев (53,3%) среди всех злокачественных новообразований был верифицирован инфильтративный протоковый рак.

Проводили сопоставление данных гистологического исследования и результатов РТМ путем оценки частоты сочетания гистологических заключений с уровнями показателей РТМ (Th0-Th5) и наличием термоасимметрии.

Для оценки прогностической значимости показателей этого метода сранивали 5- и 10-летнюю выживаемость 49 пациенток с различными значениями показателей экспертной системы СВЧ-РТМ. Выживаемость оценивали по методу Kaplan–Meier.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы «Статистика» (Statsoft, Inc). Сравнительный анализ признаков проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Статистически значимыми считались различия при степени вероятности безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении СВЧ-РТМ очаги гипертермии, свидетельствующие о наличии узлового образования, были выявлены у 84 (83,2%) пациенток. Из них у 82 (81,2%) женщин наличие новообразования было подтверждено результатами маммографии или результатами ультразвукового исследования молочных желез.

Оценка распределения пациенток в зависимости от наличия термоасимметрии (ТА) показала, что заключение «доброкачественное заболевание» в абсолютном большинстве случаев ассоциировалось с отсутствием ТА (93,3%), наличие ТА было отмечено лишь у 1 (6,7%) женщины с доброкачественным образованием. Напротив, в 100% случаев при злокачественном образовании имела место ТА. У пациенток группы риска этот признак СВЧ-РТМ был отмечен в 72,7% случаев.

Оценка частоты заключений при доброкачественных или злокачественных изменениях в соответствии с показателями экспертной системы СВЧ-РТМ молочной железы показала, что уровни Th1 и Th2 были присущи только доброкачественным изменениям и отмечены соответственно у 80,0% и 13,3% женщин этой подгруппы. В 1 случае (6,7%) у пациентки с доброкачественным образованием был выявлен уровень Th4. В то же время заключение «злокачественные изменения» ассоциировались только с показателями экспертной системы Th4 и Th5 соответственно у 52,0 и 48,0% женщин.

При сопоставлении гистологических заключений и результатов оценки наличия ТА обращала на себя внимание высокая частота выявления этого признака при инфильтративном протоковом раке – 51,2% (*табл. 1*). Отсутствие ТА при этом гистологическом заключении отмечено было только в 1 случае (6,3%). В то же время фиброаденома и радиальный рубец ассоциировались с отсутствием ТА, что было отмечено соответственно в 31,3 и 12,5% случаях, в то же время наличие термоасимметрии при этих диагнозах обнаруживалось достоверно ($p < 0,05$) реже, значения показателей составили соответственно 9,5 и 1,2%.

ТА выявлялась при всех формах рака: протоковом раке in situ, дольковом раке, раке Педжета соска, муцинозном, внутрипапиллярном, тогда как случаев отсутствия ТА при этих гистологических формах заболевания выявлено не было. В то же время следует отметить, что при внутрипротоковой папилломе ТА встречалась только в 3,6% случаев, при этом отсутствие ТА отмечалось достоверно ($p < 0,05$) чаще – в 18,7% случаев.

Сравнение распределения показателей экспертной системы СВЧ-РТМ у пациенток с различными гистологическими диагнозами показало, что уровень Th1 чаще всего был выяв-

Таблица 1. Наличие термоасимметрии по данным СВЧ-термометрии молочной железы при различных гистологических диагнозах

Диагноз	Нет (n = 16)		Есть (n = 84)	
	Абс.	%	Абс.	%
Протоковый рак in situ	-	-	5	6,0
Инфильтративный протоковый рак	1	6,3	43	51,2*
Инфильтративный рак с преобладанием внутрипротокового компонента	2	12,5	12	14,3
Инфильтративный дольковый	-	-	5	6,0
Рак Педжета соска	-	-	2	2,4
Муцинозный	-	-	2	2,4
Внутрикистозный папиллярный	-	-	2	2,4
Фиброаденома	5	31,3	8	9,5*
Радиальный рубец	2	12,5	1	1,2*
Гиперплазия	3	18,7	-	-
Внутрипротоковая папиллома	3	18,7	3	3,6*
Фиброзно-кистозная болезнь	-	-	1	1,2

Примечание: * Различия достоверны (при $p < 0,05$) по сравнению с соответствующим значением показателя при отсутствии термоасимметрии.

Таблица 2. Распределение показателей экспертной системы СВЧ-термометрии молочной железы при различных гистологических диагнозах

Диагноз	Th1 (n = 15)		Th2 (n = 4)		Th3 (n = 5)		Th4 (n = 40)		Th5 (n = 36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Протоковый рак in situ	-	-	-	-	2	40,0	-	-	2	5,6
Инфильтративный протоковый рак	1	6,1	1	25,0	1	20,0	24	60,0	17	47,2
Инфильтративный рак с преобладанием внутрипротокового компонента	2	13,3	-	-	1	20,0	4	10,0	6	16,6
Инфильтративный дольковый	-	-	-	-	-	-	1	2,5	4	11,1
Рак Педжета соска	-	-	-	-	-	-	2	5,0	-	-
Муцинозный	-	-	1	25,0	-	-	1	2,5	-	-
Внутрикистозный папиллярный	-	-	-	-	-		2	5,0	-	-
Фиброаденома	6	40,0	-	-	1	20,0	4	10,0	3	8,3
Радиальный рубец	-	-	2	50,0	-	-	-	-	2	5,6
Гиперплазия	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Внутрипротоковая папиллома	3	20,0	-	-	-	-	1	2,5	2	5,6
Фиброзно-кистозная болезнь	-	-	-	-	-	-	1	2,5	-	-

лен при фиброаденоме (40%) и гиперплазии (20%), относительно редко – при инфильтративном протоковом раке (6,1%) и инфильтративном раке с преобладанием внутрипротокового компонента (13,3%) (*табл. 2*).

Уровни Th2 и Th3 у обследуемых женщин отмечались редко, в частности при диагнозе радиальный рубец (2 случая), при инфильтративном раке (1 случай) и инфильтративном протоковом раке in situ (2 случая).

В то же время показатель Th4 преобладал при диагнозе инфильтративного протокового рака (60%) и значительно реже был отмечен при остальных гистологических диагнозах. Аналогичным было распределение частоты показателя экспертной системы Th5, который чаще всего отмечался при инфильтративном протоковом раке – в 47,2% случаев, 16,6% выявления этого уровня показателя РТМ приходилось на случаи инфильтративного рака с преобладанием внутрипротокового компонента, 11,1% – на инфильтративный дольковый рак, 5,6% – на протоковый рак in situ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СВЧ-радиотермометрия является перспективным методом ранней диагностики заболеваний МЖ, в первую очередь рака молочной железы [3–5, 7–9]. В отличие от лучевых методов, позволяющих получить данные об изменениях структуры тканей, термография отражает физиологические процессы, которые сопровождаются аномальным теплообразованием. Общепризнанным является усиление ангиогенеза и митотической активности, характерные для злокачественного процесса, способствующие повышению локальной температуры [7, 9].

Полученные нами данные подтверждают, что характерными признаками РМЖ являются повышение показателей РТМ, в частности величина термоасимметрии между одноименными точками молочных желез, разброс температур между отдельными точками в пораженной молочной железе, дисперсия разности температур между железами, значения показателей Th4-5. Показано значительное снижение отдаленной выживаемости пациенток с высокими уровнями Th.

Результаты исследования свидетельствуют о возможности совместного использования рентгеномаммографии и СВЧ-радиотермометрии в комплексной диагностике РМЖ, что, по нашему мнению, позволит снизить частоту ложноотрицательных заключений. В настоящее время показано, что РТМ-метод выявляет тепловые изменения, которые в первую очередь зависят от скорости роста опухоли и в меньшей степени от ее размеров [3, 4, 9]. Очевидно, что использование метода, основанного на оценке местной гипертермии, может существенно опередить по времени индикацию патологических признаков малигнизации, выявляемых при маммографии и УЗИ. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей и подтверждают необходимость разработки и апробации новых диагностических технологий для решения такой серьезной медико-социальной проблемы, как рак молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ben Hassouna J., Damak T., Ben Slama A. et al. // Tunis Med. 2007. №85 (10). P. 891–895.
2. Contreras A., Sattar H. Lobular neoplasia of the breast: an update // Arch. Pathol. Lab. Med. 2009. №133 (7). P. 1116–1120.
3. Jiang L., Zhan W., Loew M.H. Modeling static and dynamic thermography of the human breast under elastic deformation // Phys. Med. Biol. 2011. №56 (1). P. 187–202.
4. Lindberg D. Is thermography or mammography a more effective breast cancer screening tool? // ONS Connect. 2012. №27 (8). P. 24.
5. Авраменко Г.В. Радиотермометрия в диагностике новообразований молочной железы // Врач. 2008. №2. С. 67–68.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.