

*В.В. Приходченко
О.В. Приходченко
В.О. Білошенко
О.С. Карначов
В.Д. Дорошев
О.І. Калініна*

*Донецька міська клінічна
лікарня № 2 «Енергетик»*

*Донецький фізико-технічний
інститут ім. О. О. Галкіна
НАН України, Донецьк, Україна*

Ключові слова: термографія,
контактний цифровий
термограф, рак молочної залози,
діагностика.

МОЖЛИВОСТІ КОНТАКТНОЇ ЦИФРОВОЇ ТЕРМОГРАФІЇ У РАННІЙ ДОКЛІНІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. В роботі розглянута проблема ранньої доклінічної діагностики раку молочної залози (РМЗ) при проведенні скринінгових обстежень за допомогою контактної цифрової термографа. Із 45 жінок із аномальною первинною термограмою (яка в порівнянні з даними традиційних методик сприймалася як хибнопозитивна) при подальшому динамічному спостереженні протягом 2–3 років у 5 (11,1%) виявлені РМЗ. Наведені спостереження свідчать про можливість контактної цифрової термографії діагностувати найбільш ранні ознаки малігнізації, коли немає клінічних проявів захворювання.

ВСТУП

Протягом десятиліть продовжуються дискусії з приводу застосування методу інфрачервоної термографії (ТГ), який має як своїх послідовників, так і опонентів, для діагностики онкологічних захворювань. Метод приваблював своєю нешкідливістю для пацієнтів та персоналу. Сумніви ж щодо його ефективності з'явилися, в першу чергу, в результаті низької якості аналогових тепловізорів перших поколінь, а також неналежного позиціонування ТГ в медичній діагностиці. Вважалось, що ТГ як метод візуалізації конкуруватиме з рентгенівською мамографією і ультразвуковою (УЗД). Ця концепція не є правильною, тому що останні дві методики реєструють структурні зміни, а ТГ — термофізіологічні, що обумовлені змінами кровообігу та метаболізму тканин на ділянках молочної залози (МЗ) [1, 2]. Другою причиною сумнівів в ефективності ТГ був більший, ніж у інших методів, відсоток хибнопозитивних висновків. Так, на думку С.М. Feasey та ін. [3], за допомогою ТГ неможливо відрізнити жінок з доброякісними та злоякісними захворюваннями. Е.Е. Sterns та ін. [4] вважають, що ТГ — недостатньо точний спосіб для використання в рутинній діагностиці раку молочної залози (РМЗ). На низьку чутливість методу ТГ вказують S. Ciatto та ін. [5, 6].

З іншого боку, більшість авторів, які мають велику кількість обстежених за допомогою ТГ, доводять цінність методу у скринінгу в якості прогностичного фактора [7–11]. М. Gautherie та ін. [9, 12] довели, що ТГ відіграє значну роль у відборі пацієнтів з підозрою на РМЗ. Автори спостерігали протягом п'яти років жінок з аномальними термограмами, у яких не було виявлено патології іншими методами (фізикальне обстеження, мамографія, УЗД). Більше однієї третини пацієнток цієї групи захворіли на РМЗ, що було підтверджено гістологічним дослідженням. Причому при більш виражених термографічних аномаліях відмічали більш агресивні пух-

лини. R. Amalgis та ін. [13] спостерігали зростання частоти раку до 38% у групі жінок з хибнопозитивними висновками (порівняно з 5% у групі жінок з нормальною термограмою). Автори роблять висновок, що хибнопозитивні термограми вказують на високий ризик розвитку раку. Найбільш повно можливості дистанційної інфрачервоної ТГ в мамології представлені в огляді W.C. Amalu [2], де узагальнені дані термографічного обстеження 300 тис. жінок більш ніж за 30-річний термін. Зроблено висновок, що стійка аномальна термограма як індикатор ризику майбутнього розвитку раку свідчить про зростання цього ризику більше ніж у 20 разів, і є важливішою, ніж наявність спадкового фактора ризику. ТГ МЗ спроможна виявити перші ознаки формування РМЗ на кілька років раніше, ніж методики, що базуються на реєстрації структурних змін. Значний внесок у розвиток ТГ зробили вітчизняні вчені О.Ф. Возіанов, Л.Г. Розенфельд [14–16]. Останнім часом було розроблено сучасний вітчизняний інфрачервоний матричний термограф і проведено його успішні випробування [17–19]. З точки зору ранньої діагностики РМЗ показовий результат наведено в роботі Ю.П. Дегтярьова та ін. [19]. За три роки до клінічної верифікації пухлини традиційними методами у хворій спостерігалася стабільна гіпертермічна зона на поверхні залози саме в місці розташування «проекції» майбутньої пухлини. Така термограма зазвичай вважалася хибнопозитивною.

Іншим термографічним методом діагностики, який розвивався паралельно з інфрачервоною ТГ, є електронна контактна ТГ. В цьому методі мапи розподілу температури на поверхні тіла отримуються за допомогою термоперетворювачів «температура/електричний сигнал», що знаходяться в безпосередньому контакті з обраною ділянкою тіла. До останнього часу в таких приладах застосовувалися поодинокі датчики, які послідовно контактували із заданою точкою шкіри [20–21]. Температурні мапи відтворювалися

за допомогою інтерполяційних математичних програм по обмеженій кількості точок і не могли надійно фіксувати локалізацію та форму аномальних термічних зон. Це головний недолік приладів [20–21].

Якісний прорив у результативності контактної ТГ здійснився після розробки приладів з матричними сканерами на основі мініатюрних мікропроцесорних (інтелектуальних) перетворювачів «температура/цифровий код», а також розробки методики їх застосування, атестації та перевірки [22–27]. Досвід застосування цифрової контактної ТГ в мамологічній практиці показав її високу інформативність, особливо при селективному скринінгу [28–31]. При цьому виявлено ряд корисних властивостей у порівнянні з дистанційною ТГ, головними з яких є простота експлуатації, стабільність метрологічних характеристик, низькі вимоги до приміщення та мала вартість апаратури, можливість об'єктивізації та математичної обробки температурного розподілу на поверхні МЗ.

Мета роботи – вивчити можливості контактної цифрової ТГ у ранній доклінічній діагностиці РМЗ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На початку клінічної апробації контактної цифрової термомамографа методом селективного скринінгу проведено профілактичне обстеження МЗ у 388 жінок.

Термографічне обстеження здійснювалося на етапі відбору групи ризику за допомогою контактної цифрової термографа ТКЦ-1 (виробник — Донецький фізико-технічний інститут ім. О.О. Галкіна НАН України). Термограф ТКЦ-1 являє собою прилад, який за допомогою контактної сканера з інтелектуальними термодатчиками вимірює абсолютні значення, градієнти температури, термоасиметрію, площі гіпертермічних та гіпотермічних ділянок на поверхні МЗ (до 576 точок спостереження на одну залозу). Процедура ТГ складається з 10–15-хвилинного охолодження МЗ при кімнатній температурі та

близько 5 хв на зйомку термограми кожної залози. Термограма виводиться на монітор комп'ютера у вигляді чорно-білих та кольорових температурних мап, на основі яких обчислюються до 30 числових статистичних параметрів, що дозволяє об'єктивізувати процес термодіагностики. Для уточнення діагнозу проводилася комплексна діагностика: фізикальне обстеження, цифрова рентгеномамографія на маммографі «Мадіс» фірми «Радмір», Харків; ультразвукографія на цифровому доплерівському ультразвуковому діагностичному комплексі «ULTIMA Pro-30» фірми «Радмір», Харків; аспіраційна біопсія та гістоморфологічне дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Захворювання МЗ, які виявлені в обстежених жінок, представлені в таблиці за віковими групами. Згідно з даними таблиці, у 343 жінок встановлена патологія МЗ. Перевагу становлять 182 (53,1%) жінки з різними формами мастопатії.

На основі великої кількості обстежень [26, 28–31] в якості термографічного критерію наявності аномалії для контактної термографа ТКЦ-1 обрано задані відсотки площин гіпертермічних зон [26]. Якщо площа гіпертермічної зони з перевищенням над середньою температурою залози від 1 до 2 °С становить більше 10% від площі залози, то таке вогнище вважається аномальним. Також аномальним вважається вогнище з перевищенням середньої температури залози від 2 до 3 °С, якщо його площа сягає 2% і більше від площі залози. Якщо на термограмі присутні зони з перевищенням середньої температури залози більше ніж на 3 °С, то незалежно від площі таких зон термограма вважається аномальною. Аномальні зони на термограмі відображаються відповідно жовтим, помаранчевим та червоним кольором [26].

Згідно з обраними критеріями, з усього контингенту обстежених у 45 (11,2%) жінок відмічені аномалії на термограмах. Однак ні при об'єктивному обстеженні, ні при маммографії та УЗД патології МЗ в цій

Таблиця

Нозологічна одиниця	Вікова група, роки						Всього
	18–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	
Дифузна фіброзно-кістозна мастопатія (ФКМ)	5	11	25	19	—	—	60 (17,5%)
Фіброзна мастопатія	1	1	13	16	9	2	42 (12,2%)
Вогнищеве утворення (Susp Ca)	—	2	8	16	12	3	41 (11,9%)
Дифузна вузлова мастопатія	—	4	12	8	7	5	36 (10,5%)
Фіброаденома	3	—	2	10	9	3	27 (7,9%)
Мастодія	7	5	3	7	4	—	26 (7,6%)
Кіста	1	4	7	9	3	1	25 (7,3%)
— з нагноєнням	1	2	1	—	—	1	5 (1,5%)
— із хронічним запаленням	—	—	1	—	—	1	2 (0,6%)
ФКМ, фіброаденома	1	2	2	10	1	—	16 (4,7%)
Змішана ФКМ	—	12	—	1	—	—	13 (3,8%)
Фіброліпома, ліпома	—	—	1	2	5	—	8 (2,3%)
Галакторея	—	2	—	4	1	1	8 (2,3%)
Фіброаденоматоз	1	2	3	1	—	—	7 (2,0%)
Нелактаційний мастит	1	—	1	4	1	—	7 (2,0%)
Мікрокальцинати	—	1	1	2	2	1	7 (2,0%)
ФКМ, внутрішньопротокова папілома	—	1	3	—	—	—	4 (1,2%)
Гематома	—	—	1	3	—	—	4 (1,2%)
Залозиста гіперплазія	—	—	—	4	—	—	4 (1,2%)
Лактуюча МЗ	1	—	—	—	—	—	1 (0,3%)
Всього	22 (6,4%)	49 (14,3%)	84 (24,5%)	116 (33,8%)	54 (15,7%)	18 (5,2%)	343 (100%)

групі не встановлено. Дані результати визнані хибно-позитивними. Жінки були взяті під диспансерний нагляд як група ризику з рекомендованим термографічним обстеженням у динаміці 1 раз у 6 міс. При подальшому динамічному спостереженні цієї групи жінок через 2–3 роки у 5 (11,1%) діагностовано РМЗ, підтверджений гістологічним дослідженням. З них 2 жінки були віком 46 років, 1 — 65 років і 2 — 69. Крім того, у 14 (31%) у подальшому виявлена доброякісна патологія. Таким чином, із 45 жінок, у яких встановлений хибно-позитивний висновок ТГ, у 19 (42,2%) в подальшому виявлена патологія МЗ.

Наводимо деякі наші спостереження. На термограмі (рис. 1 а) *хворої Є.* (69 років) від 13. 04. 2006 р. чітко спостерігається вогнище гіпертермії у нижньо-внутрішньому квадранті правої МЗ з максимальною температурною асиметрією відносно лівої залози 2,5 °С та площею жовтої гіпертермічної зони 9,0%, помаранчевої — 3,8%, що перевищує поріг аномалії. Зроблено висновок: вузлове утворення правої МЗ, яке не підтвердилося ні при об'єктивному огляді, ні на маммограмі, ні на УЗД. Результат розцінено як хибно-позитивний. Хвора звернулася знову через 3 роки. На термограмі (рис. 1 б) жовта зона гіпертермії розширилася до 15,2% площі правої МЗ. При тому вона розповсюдилася на ареолярну область. Максимальна температурна асиметрія підвищилася до 3,0 °С. При об'єктивному огляді в області правої ареоли визначається пухлинне утворення 1,0 × 0,7 см² щільної консистенції. На маммограмі — кіста? фіброаденома? При УЗД — вузлове утворення правої МЗ. Зроблена аспіраційна біопсія та цитологічне дослідження. Висновок — залозистий рак. Направлена для подальшого лікування в Донецький обласний протипухлинний центр.

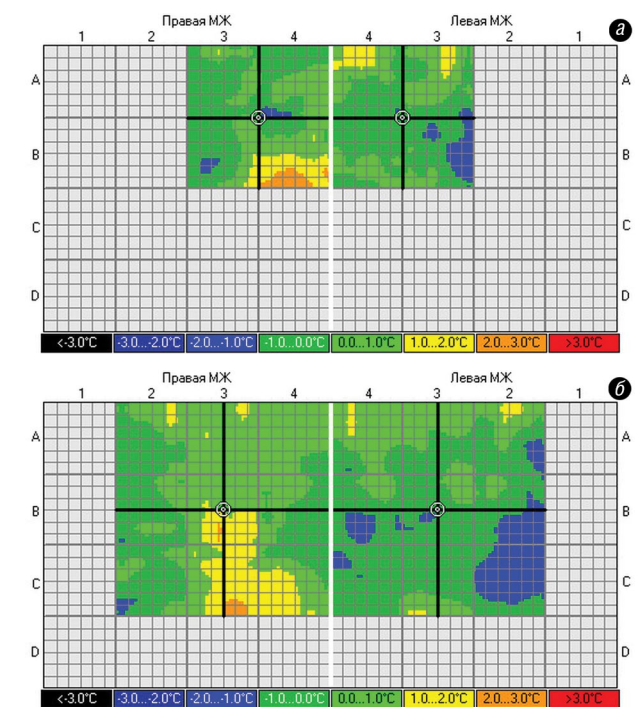


Рис. 1. Термограма *хворої Є.* а) обстеження від 13. 04. 2006 р.; б) обстеження від 15. 07. 2009 р. (одна клітина — 1 см²). Пояснення в тексті

Наступне спостереження викликає інтерес тим, що лікарем-маммологом, за даними термограми, виставлена підозра на РМЗ за 3 роки до його клінічного прояву. *Пацієнтка Т.* (46 років) 19. 07. 2005 р. пройшла в клініці профілактичне обстеження за технологією селективного скринінгу [30]. Згідно з анамнезом, вона мала 6 факторів ризику: ранній початок менструального циклу, відсутність полових вагітностей після 40 років, хворіє на цукровий діабет, відмічала травму лівої МЗ, мала захворювання печінки. На рис. 2 наведені термограми динамічного спостереження. На термограмі від 19. 07. 2005 р. (рис. 2 а) у правій МЗ спостерігаються переважно холодні ділянки. В усіх квадрантах лівої залози множинні вогнища гіпертермії, більше в ареолярній зоні, на межі верхніх та нижньо-внутрішнього квадранті. Середня температура лівої залози перевищує середню температуру правої на 0,9 °С. Площа жовтої зони (21,2%) вдвічі перевищує поріг аномалії. Максимальна температурна асиметрія сягає 3 °С. Наведені термографічні ознаки дозволили запідозрити РМЗ, але за даними маммографії, зробленої того ж дня, виявлена велика кіста лівої залози у верхньо-зовнішньому квадранті. Від пункції та лікування хвора відмовилася. При повторному обстеженні через рік, 20. 06. 2006 р., жінка скарж не пред'являла. Втім, на термограмі (рис. 2 б) на поверхні правої МЗ теж з'являються зони гіпертермії. В лівій залозі спостерігається локальний розігрів в нижньому внутрішньому квадранті, площа якого дещо перевищує аномальний поріг (площа помаранчевої зони 2,5%). Максимальна температурна асиметрія залишається незмінною (3 °С). На маммограмі — кіста великих розмірів лівої МЗ, мастопатія. УЗД дає множинні кісти обох МЗ. Висновок мамолога: фіброзно-кістозна мастопатія. Рекомендований курс лікування мастодіноном протягом 3 міс за подальшим переривом і ТГ у динаміці. Пройшла 2 курси лікування, але за даними контрольних термограм температурна асиметрія не тільки не зменшувалася, а навпаки, зростала. Термограма від 16. 11. 2006 р. (рис. 2 в) підтверджує тенденцію подальшого розігріву обох залоз. Вже і в правій залозі з'являються зони, що перевищують аномальний поріг, а помаранчева зона лівої залози поширюється до 7,3% від площі залози. Максимальна температурна асиметрія дорівнює 3,6 °С. Термограма від 12. 04. 2007 р. (рис. 2 г) демонструє той же малюнок розподілу температури. І хоча він дещо спокійніший, ніж у попередньому випадку, площа жовтої зони лівої залози не зменшилася (20,8%), а максимальна температурна асиметрія дорівнює все тим же 3 °С. Маммографія від 02. 04. 2008 р. виявила пухлину розміром до 40 мм в лівій залозі. Виконана аспіраційна біопсія, встановлений діагноз — залозистий рак. Направлена на лікування в Донецький обласний протипухлинний центр.

За допомогою контактної ТГ можна здійснити ранню діагностику не тільки злоякісних захворю-

вань. Так, в однієї з обстежених пацієнток на фоні фіброзної мастопатії через 2 роки на місці вогнища гіпертермії виявлена фіброаденома. У 13 жінок, у яких при первинному обстеженні була аномальна термограма, через 2–3 роки рентгенологічно підтверджена фіброзно-кістозна мастопатія.

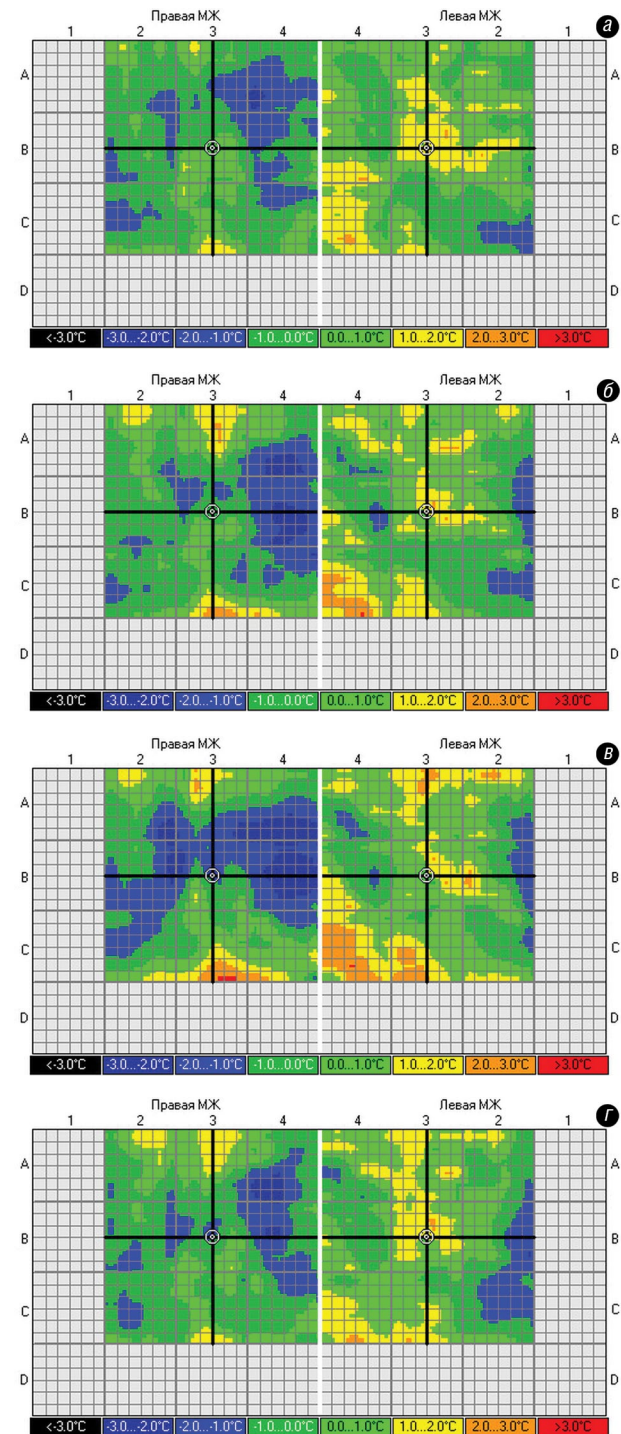


Рис. 2. Термограми динамічного спостереження хворої Т. а) обстеження від 19. 07. 2005 р.; б) обстеження від 20. 06. 2006 р.; в) обстеження від 16. 11. 2006 р.; з) обстеження від 12. 04. 2007 р. (одна клітина — 1 см²). Пояснення у тексті

ВИСНОВКИ

Наведені спостереження свідчать про можливість контактної цифрової ТГ виявляти локальну гіпер-

термію в тканині МЗ, обумовлену підвищенням метаболізму, що свідчить про початок захворювання, включаючи РМЗ, навіть у тих випадках, коли структурні порушення в МЗ ще не виявляються мамографією та УЗД.

Жінок з аномальною термограмою без підтвердженої іншими методами патології необхідно відносити до групи ризику і, беручи до уваги абсолютну нешкідливість методу, проводити динамічне термографічне обстеження якнайменше 1 раз у 6 міс, що надає можливість своєчасно виявити пухлину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иваницкий ГР. Современное матричное тепловидение в биомедицине. Успехи физ наук 2006; 176 (12): 1293–320.
2. Amalu WC, Hobbins WB, Head JF, et al. Infrared Imagin of the Breast – An Overview, Chapter 25. In: Medical Devices and Systems. CRC Press, 2006: 25-1–25-20.
3. Feasey CM, Evans AL, James WB. Thermography in breast carcinoma: results of a blind reading trial. Br J Radiol 1975; 48 (574): 791–5.
4. Sterns EE, Curtis AC, Miller S, et al. Thermography in breast diagnosis. Cancer 1982; 50 (2): 323–5.
5. Ciatto S, Palli D, Rosselli del Turco M, et al. Diagnostic and prognostic role of infrared thermography. Radiol Med (Torino) 1987; 74 (4): 312–5.
6. Williams KL, Phillips BH, Jones PA, et al. Thermography in screening for breast cancer. J Epidemiol Com Health 1990; 44 (2): 112–3.
7. Kucera H, Kubista E, Tyl-Müller E, et al. The place of plate thermography in the diagnosis of breast cancer (author's transl). Wien Klin Wochenschr 1976; 88 (1): 25–9.
8. Gros C, Gautherie M, Bourjat P. Prognosis and post-therapeutic follow-up of breast cancers by thermography. Bibl Radiol 1975; (6): 77–90.
9. Gautherie M, Gros CM. Breast thermography and cancer risk prediction. Cancer 1980; 45 (1): 51–6.
10. Baggs WJ, Amor RL. Thermographic screening for breast cancer in a gynecologic practice. Obst Gynecol 1979; 54 (2): 156–62.
11. Eulenburg R, Lauth G. Improvement in the early detection of breast cancer by thermography. Rontgenblatter 1986; 39 (3): 60–2.
12. Gautherie M, Haehnel P, Walter JP, et al. Thermovascular changes associated with in situ and minimal breast cancers. Results of an ongoing prospective study after four years. J Reprod Med 1987; 32 (11): 833–42.
13. Amalric R, Gautherie M, Hobbins WB, et al. The future of women with isolated abnormal infrared thermogram of the breast (author's transl). Nouv Presse Med 1981; 10 (38): 3153–5.
14. Возианов АФ, Розенфельд ЛГ, Колотиллов НН и др. Компьютерная термография. Киев, 1993. 146 с.
15. Розенфельд ЛГ, Колотиллов НН. Дистанционная инфракрасная термография в онкологии. Онкология 2001; 3 (2–3): 103–6.
16. Розенфельд ЛГ, Самохин АВ, Венгер ЕФ и др. Дистанционная инфракрасная термография как современный неинвазивный метод диагностики заболеваний. Укр мед часопис 2008; 6 (68): 92–7.
17. Розенфельд ЛГ, Венгер ЕФ, Лобода ТВ та ін. Дистанційний інфрачервоний термограф з матричним фотоприймачем та досвід його використання у клінічній лікарні. Укр радіол ж 2006; 14 (4): 450–6.
18. Самохин АВ, Король ПО, Венгер ЕФ та ін. Комплексне дослідження методів термографії та радіоізотопної остеосцинтиграфії в диференціальній діагностиці запальних процесів опорно-рухового апарату Електроника і зв'язь. Тематический выпуск «Проблемы электроники», часть 2, 2008, Биомедицинские системы и приборы: 169–72.

19. Дегтярев ЮП, Ничипорук ВИ, Мироненко СА и др. Место и роль дистанционной инфракрасной термографии среди современных диагностических методов. Электроника и связь. Тематический выпуск «Электроника и нанотехнологии», часть 2, 2010: 192–6.

20. Eidam CRT2000 Thermographic System (www.eidam.com/products/default.asp).

21. Шихман СМ, Цитринбаум БИ, Клюкин ЛМ и др. Контактная объемная термография молочных желез. Эндоскоп хирург 2007; (7): 39–44.

22. Білошенко ВО, Варюхін ВМ, Дорошев ВД та ін. Патент України на винахід. 27.08.2007. (19)UA (11)70110A, (51) A6B5/01. Спосіб ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози (варіанти). Бюл №13.

23. Білошенко ВА, Варюхін ВМ, Дорошев ВД и др. Патент РФ на изобретение. 27.05.2006. (19)RU (11)2276965 (13) C2 (51)A61B 5/01. Способ ранней диагностики опухолевых заболеваний молочной железы. Бюл №15.

24. Білошенко ВО, Дорошев ВД, Карначев ОС. Патент України на корисну модель. 27.08.2007. (19)UA (11)25896 (51)A61B 5/00. Апаратура для цифрової контактної термографії. Бюл №13.

25. Білошенко ВА, Дорошев ВД, Карначев АС и др. Комплекс аппаратуры для ранней диагностики онкологических заболеваний методом контактной цифровой термографии. Наука та інновації 2007; 3 (5): 11–25.

26. Приходченко ВВ, Думанский ЮВ, Приходченко ОВ и др. Применение контактного цифрового термографа ТКЦ-1 в диагностике заболеваний молочных желез. Руководство для врачей. Донецк: Вебер, 2007. 192 с.

27. Білошенко В, Дорошев В, Карначев О та ін. Багатоканалний термоперетворювач-сканер для контактної цифрової термографії ТКЦ-1. Метрологія та прилади 2009; (5): 27–31.

28. Приходченко ВВ, Білошенко ВА, Карначев АС и др. Применение цифрового контактного термографа в диагностике заболеваний молочных желез. Укр ж телемед мед телемат 2007; 5 (1): 33–9.

29. Приходченко ВВ, Приходченко ОВ. Диагностика заболеваний молочной железы с помощью цифрового контактного термомаммографа. Мед-соц пробл сім'ї 2005; 10 (3–4): 61–4.

30. Думанский ЮВ, Приходченко ВВ, Приходченко ОВ. Результаты проведения селективного скрининга в ранней диагностике рака молочной железы. Мед-соц пробл сім'ї 2009; 14 (4): 16–9.

31. Приходченко ВВ, Приходченко ОВ, Белошенко ВА. Повышение эффективности отборочного этапа селективного скрининга заболеваний молочной железы. Мед-соц пробл сім'ї 2009; 14 (4): 20–5.

POTENTIALITIES OF CONTACT DIGITAL THERMOGRAPHY IN EARLY PRECLINICAL DIAGNOSTICS OF BREAST TUMOR

V.V. Prihodchenko, O.V. Prihodchenko, V.O. Biloshenko, O.S. Carnachov, V.D. Doroshev, O.I. Calinina

Summary. The problem of early diagnostics of breast cancer in the context of screening checkup with the help of contact digital thermograph is discussed in this work. Out of 45 women with abnormal initial thermogram (which in comparison with the data of traditional methods had been interpreted as false alarm) under subsequent 2–3-year observation breast cancer was recognized at 5 (11,1%) of them. The results of this work are evidence of the ability of contact digital thermography for diagnostics of the earliest signs of malignization, when clinical manifestation of the disease is absent.

Key Words: thermography, contact digital thermograph, breast tumor, diagnostics.

Адреса для листування

Приходченко В.В.
83000, Донецьк, вул. Ковалю, 80, кв. 56
E-mail: gb2energetic@mail.ru