

Государственные клинические испытания РТМ-01-РЭС

Радиотермометр РТМ-01-РЭС прошел клинические испытания в ведущих научных медицинских центрах России и США.

По поручению Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ с 1997 по 1998 год были проведены клинические испытания диагностического комплекса РТМ-01-РЭС. Все испытания оценивали возможность использования методики радиотермометрии для выявления рака молочной железы.

Место проведения испытаний	Год	Число пациентов	Число пациентов с РМЖ	Чувствительность, %	Специфичность, %
Городская клиническая больница №40 Москва, Россия	1997	42	35	94.2	71.4
Маммологический диспансер, Москва, Россия	1998	771	101	85.1	76.5
Российский онкологический научный центр, Москва, Россия	1998	81	48	89.6	81.8

При расчете чувствительности верификация результатов осуществлялась на основе данных гистологического исследования. Пациентам, которым не проводилось хирургическое лечение, верификация основывалась на данных маммографии и УЗИ.

Из таблицы видно, что результаты клинических испытаний разных медицинских центров весьма близки. Чувствительность в среднем составляет 90%, специфичность—76%.

По результатам испытаний Комитет по новой медицинской технике Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ рекомендовал радиотермометр РТМ-01-РЭС к серийному производству и применению в медицинской практике.

В последующие годы методика радиотермометрии прошла успешные испытания в Военном клиническом госпитале им. академика Н.Н. Бурденко (2000 год), Онкологическом диспансере КЗ Москвы (2000 год), Московском маммологическом диспансере (2002 год), Центральной поликлинике ФСБ (2003 год), Medical College Arkansas USA (2003 год), Самарском областном онкологическом диспансере (2004 год), Российском НИИ рентгенорадиологии (2006 год).

Результаты испытаний представлены в таблице:

Место проведения испытаний	Год	Чувствительность, %
Госпиталь им. Бурденко, Москва, Россия	2001	98
Филиал №1 Московского Маммологического диспансера, Москва, Россия	2002	95
Medical College, Arkansas, USA	2003	84
Российский научный центр Рентгенорадиологии	2006	96.6

Содержание

ГЛАВА I ПРОТОКОЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ	5
Клинические испытания в Филиале №1 московского маммологического диспансера (маммология)	7
Клинические испытания в Городской клинической больнице № 40 (маммология) ...	13
Клинические испытания в Научно-исследовательском институте клинической онкологии всероссийского онкологического научного центра (маммология)	19
Клинические испытания в Главном военном клиническом госпитале им. ак. Н.Н. Бурденко (маммология)	25
Отзыв о клинических испытаниях	27
Протокол апробации, проведенной в Филиале №1 Московского Маммологического диспансера.....	29
Отчет о проведении научно-исследовательской работы по оценке факторов, влияющих на эффективность радиотермометрических измерений с использованием диагностического комплекса «РТМ- 01- РЭС» РНЦРР Рожкова Н.И.....	35
Протокол клинических испытаний Арканзас.....	43
ГЛАВА II ЛИЦЕНЗИИ. СЕРТИФИКАТЫ	53

Протоколы клинических испытаний

"Утверждаю"

Президент Московской
ассоциации «Маммология»
Главный маммолог Комитета здравоохра-
нения г. Москвы
Заслуженный врач России, к.м.н., доцент



Е.Г. Пинхосевич

1998г.

"Утверждаю"

Профессор РМАПО,
Заведующая филиала №1
Московского маммологического диспансе-
ра, д.м.н., профессор



Л.М. Бурдина

1998г.

ПРОТОКОЛ № 2

от 31 марта 1997 г. о проведении испытаний
радиотермометра РТМ-01 разработки фирмы РЭС

В период с 21 января 1997г. по 31 марта 1998 г. в онкологическом отделении филиала №1 Московского маммологического диспансера были проведены клинические испытания радиотермометра РТМ-01, разработанного фирмой РЭС г. Москва.

Цель и методы испытаний

Цель испытаний - оценка возможности применения радиотермометров РТМ-01 в медицинской практике.

Для проведения клинических испытаний был предоставлен радиотермометр РТМ-01 № 0021 в составе:

- блока обработки информации (БОИ);
- датчика температуры внутренних тканей с антенной - аппликатором (блок РД).

Радиотермометр в целом представляет собой модуляционный ноль-радиометр со скользящей схемой компенсации отражений между биологическим объектом и антенной. Схема прибора защищена патентом РФ.

Принцип действия прибора основан на приеме и определении интенсивности собственного теплового излучения внутренних тканей пациента в радиодиапазоне, которое пропорционально температуре тканей согласно законам физики (формула Планка).

Основными медико-техническими параметрами радиотермометра являются:

- | | |
|--|----------|
| - глубина обнаружения температурных аномалий (т.е. участков тканей с повышенной или пониженной температурой) | 3 - 5 см |
| - точность измерения температуры | ± 0.2°C |
| - время измерений в одной точке | 15 с |
| - диаметр аппликатора | 39 мм |
| - потребляемая мощность от сети 220 В 50 Гц | 15 Вт |

- масса основного комплекта..... 3 кг
- габариты:
 - блок БОИ 260x230x70 мм
 - блок РД 200x60x30 мм

Информация о температуре выводится на трехзначное табло с дискретностью 0.1°C. Радиотермометр обеспечивает связь с персональной ЭВМ, оснащенной специальными программами для ввода и сохранения данных пациента, краткого анамнеза, а также визуализации и обработки результатов измерений.

Радиотермометр предназначен для использования в следующих режимах:

- автономном режиме, в этом случае обслуживание прибора проводится врачом или медицинской сестрой, полученные данные могут вводиться в ЭВМ вручную;
- режиме работы с использованием ЭВМ, ввод результатов измерений производится автоматически, визуализация и обработка результатов измерений производится сразу по окончании обследования пациента.

Обследование пациенток проводилось в 6-9 день от начала менструации.

Измерение температуры внутренних тканей молочной железы (МЖ) проводилось по схеме, показанной в приложении 1. На каждой МЖ температура измерялась в 9 точках, а также проводилось измерение температуры в аксиллярных областях.

Обследование проводилось в положении пациенток лежа на спине, руки под головой, что нормировало расположение измеряемых точек и повышало общую точность измерений благодаря естественному уплощению МЖ.

Для повышения объективности радиотермометрическое обследование проводилось независимо от результатов клинического и рентгенологического обследований. Результаты сравнивались после обследования пациентов.

С помощью радиотермометра было обследовано 771 женщин с разной формой патологии МЖ в возрасте от 16 до 82 лет. Эти данные представлены в виде таблицы 1.

Таблица 1.

Вид заболевания	Кол-во пациентов	%
Норма	16	2.1
Фиброзно-кистозная мастопатия	367	47.6
Фиброаденома	60	7.8
Фиброзно-жировая инволюция	37	4.7
Киста	56	7.3
Мастит	33	4.3
Узловая фиброзно-кистозная мастопатия	81	10.5
Рак	101	13.1
Внутрипротоковая папиллома	20	2.6
Всего	771	100

При испытаниях исследовались следующие диагностические возможности радиотермометра:

- возможность дифференциальной диагностики онкологических заболеваний МЖ;
- возможность локализации злокачественного новообразования МЖ.

При дифференциальной диагностике рака МЖ использовались следующие основные критерии:

- наличие значительной термоасимметрии в одноименных точках правой и левой МЖ;
- повышение температуры центральных отделов МЖ;
- увеличенный разброс температуры в пределах МЖ.

Возможность локализации злокачественного новообразования проверялась по очаговой термоасимметрии одноименных точек и по превышению температуры в данной точке средней температуры молочной железы.

Эти критерии формализованы и введены в программу персональной ЭВМ, с помощью которой проводилась обработка результатов наблюдений. Результаты обследований рассматривались также в виде термограмм с цветным изображением, когда температурное поле отображается различными цветами или черно-белым изображением когда температура отображается различной плотностью.

Результаты испытаний

1. Радиотермометр имеет малые габариты, массу и энергопотребление, может легко переноситься в пределах медицинского учреждения.

2. Радиотермометр прост в обращении, пользование им доступно среднему медицинскому персоналу, внешние органы регулировки прибора исключены.

3. Использование прибора абсолютно безвредно для пациентов и медицинского персонала, поэтому обследование может повторяться неоднократно для контроля за ходом лечения.

4. За время эксплуатации прибора общая наработка составила более 800 часов. В этот период поломок и сбоев в работе обнаружено не было.

5. В 86 случаях из 101 выводы радиотермометрического обследования о наличии онкологического заболевания МЖ были подтверждены данными клинических и рентгенологических обследований (85 %), у 15 больных с верифицированным диагнозом заболевания раком МЖ существенных температурных аномалий не выявлено (15 %).

В 157 случаях из 771 обследованных пациенток результаты радиотермометрического обследования по критериям приведенным выше показали наличие признаков присущих раку МЖ, однако эти случаи не были подтверждены клиническими и рентгенологическими обследованиями, что составляет 20.3% от общего числа обследованных больных.

Следует подчеркнуть, что заключение о наличии онкологического заболевания МЖ в процессе испытаний осуществлялось только по данным измерения температурного поля пациенток. В то же время использование данных клинического и рентгенологического обследова-

ний в сочетании с методами радиотермометрии повысит эффективность использования прибора.

6. Визуализация термограмм с привязкой к точкам измерений и нанесением линий-изотерм с отображением температуры внутренних тканей дает наглядную картину теплового поля и оказывает существенную помощь врачу в установлении диагноза.

7. К недостатку метода радиотермометрии применительно к диагностике заболеваний МЖ могут быть отнесены трудности при различении острых форм мастита и инфильтративных форм рака МЖ (большой перепад температур). Однако для клинической практики этот недостаток не является существенным, т.к. окончательный диагноз может быть уточнен при наблюдении динамики заболевания при условии лечения мастита.

В приложении 2 показана термограмма здоровой женщины, в приложениях 3, 4, 5 термограммы пациенток с различными формами онкологических заболеваний МЖ.

Заключение

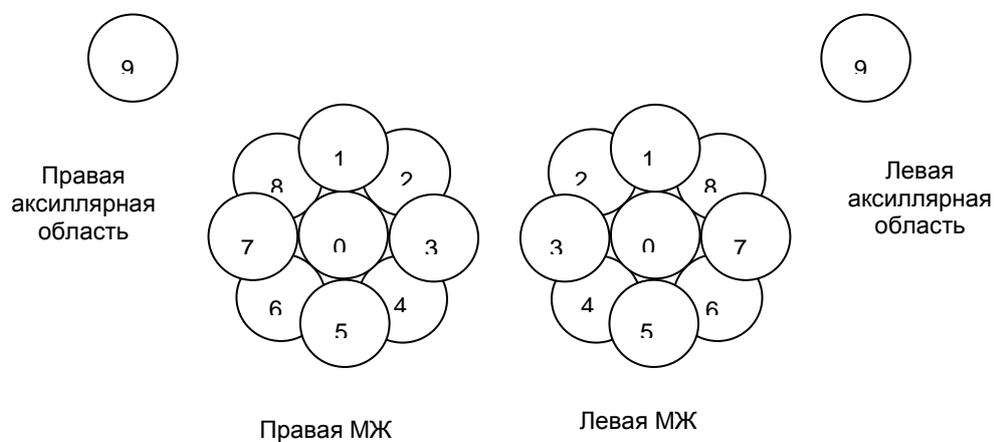
Радиотермометр РТМ-01 разработанный фирмой РЭС может быть рекомендован для применения в медицинской практике для проведения скрининговых обследований в смотровых и онкологических кабинетах и в специализированных онкологических и маммологических центрах для диагностики онкологических заболеваний молочной железы и контроля за ходом лечения. Рекомендуется осуществить серийный выпуск прибора.

Заведующая
отделением



Васина Н.В.

**СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
С ПОМОЩЬЮ РАДИОТЕРМОМЕТРА**



- 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

"Утверждаю"

Главный врач городской клинической больницы № 40
Заслуженный врач России



Федорова М.И.

"Согласовано"

Заведующий кафедрой хирургических болезней ММСИ, профессор,
доктор медицинских наук

Ярема И.В.

Протокол медицинских испытаний радиотермометра РТМ-01 разработки "Фирмы РЭС"

На основании протокола № 8 от октября 1995г. в период с 15.10 по 26.12.1997г. в ГКБ № 40 были проведены медицинские испытания радиотермометра РТМ-01, разработанного "Фирмой РЭС". Испытания проводились во 2-ом онкохирургическом отделении больницы.

1. Цель и методы испытаний

Цель испытаний - оценка возможности применения радиотермометра РТМ-01 в медицинской практике на примере выявляемости рака молочной железы.

Для проведения испытаний был представлен радиотермометр РТМ-01 № 0021.

Радиотермометр РТМ-01 представляет собой модуляционный ноль-радиометр со скользящей схемой компенсации отражений между биологическим объектом и антенной.

Схема прибора защищена патентом РФ № 2082118.

Действие прибора основано на определении интенсивности собственного теплового излучения внутренних тканей.

Прием излучения осуществляется с помощью контактной антенны- аппликатора, устанавливаемого на проекцию исследуемого органа.

Диагностика заболеваний проводится путем изучения характера температурных аномалий (повышенной или пониженной температуры по сравнению с температурой окружающих тканей).

Возникновение температурных аномалий в случае онкологических заболеваний происходит из-за повышения температуры внутренних тканей при усиленном метаболизме клеток в зоне новообразования.

Основными медико-техническими параметрами радиотермометра РТМ-01 являются:

- глубина обнаружения температурных аномалий - 3...5 см;
- точность измерения усредненной внутренней температуры - $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$;
- время измерения в одной точке - 15 с.;
- диаметр антенны -аппликатора - 39 мм.;
- мощность, потребляемая от сети 220 В 50 Гц (60 Гц) - 15 Вт.;
- масса основного комплекта - 3 кг.

Информация о температуре индицируется на трехзначном цифровом табло с дискретностью 0.1°C .

Связь с персональной ЭВМ осуществляется через последовательный порт, либо данные о температуре вводятся в ПЭВМ вручную. Используемые ПЭВМ оснащаются программами для сохранения данных пациента, краткого анамнеза, а также визуализации и обработки результатов измерений.

Обследование пациенток проводилось в период с 6-го по 10-ый день от начала менструации.

Температура молочной железы измерялась по схеме, приведенной в приложениях в 9-ти точках и в аксиллярных областях.

Обследование проводилось в положении пациенток лежа на спине, руки под головой, что нормировало расположение измеряемых точек, повышало общую точность измерений благодаря естественному уплощению молочной железы и открывало доступ к аксиллярным областям.

Радиотермометрическое обследование проводилось независимо от клинического, рентгенологического и гистологического исследований. Результаты радиотермометрических

исследований хранились в запечатанных конвертах. По окончании испытаний данные эпикриза и радиотермометрических обследований сравнивались.

2. Результаты испытаний

Всего с помощью радиотермометра было обследовано 46 женщин в возрасте от 28 до 85 лет.

Из рассмотрения были исключены данные 3 пациенток с удаленной ранее молочной железой, и одной пациентки проходившей обследование в период овуляции.

Из 42 пациенток заболевание раком молочной железы было верифицировано у 35 пациенток. По данным радиотермометрического обследования рак молочной железы обнаружен у 33 пациенток, что составляет 94.2%. Локализация опухоли совпадала с данными радиотермометрического обследования.

У 2 пациенток по данным радиотермометрического обследования были обнаружены признаки рака молочной железы. В действительности у одной из них была острая форма мастита, а у другой - листовидная фиброаденома с пролиферацией клеток внутрипроточного эпителия.

Таким образом число ложноположительных случаев составило 4,8%.

3. Выводы

1. Радиотермометр РТМ-01 имеет малые габариты, массу и энергопотребление, может легко переноситься в пределах медицинского учреждения.
2. Радиотермометр прост в обращении, внешние органы регулировки исключены.
3. Использование прибора абсолютно безвредно для пациентов любого возраста с любыми заболеваниями и для медицинского персонала, поэтому сеансы обследования могут повторяться неоднократно для наблюдения за динамикой заболевания.
4. За время работы прибора сбоев и нарушений не было. Нарботка составила около 50 часов.
5. Из 35 верифицированных случаев заболеваний раком молочной железы были подтверждены путем радиотермометрического обследования 33 случая, т.е. выявляемость превышает 94%.
6. Из 42 обследованных пациенток ложноположительный диагноз рака молочной железы по данным радиотермометрического исследования был поставлен у 2 пациенток, что составляет менее 5%.
7. Визуализация термограмм с привязкой к точкам измерений и нанесением линий -изотерм дает наглядную картину поля внутренних температур, что оказывает существенную помощь врачу при установлении диагноза.

8. Заключение

Радиотермометр РТМ-01, разработанный "Фирмой РЭС", может быть рекомендован для применения в медицинской практике для проведения скрининговых обследований в смотровых и онкологических кабинетах поликлиник а также специализированных онкологических и маммологических центрах для диагностики заболеваний молочной железы и контроля за ходом лечения.

Рекомендуется осуществить серийный выпуск прибора.

Заведующий
2 онкохирургическим отделением
доктор медицинских наук

И.Л.Могилевский

Заместитель главного врача по хирургии кандидат
медицинских наук, доцент кафедры хирургических
болезней ММСИ

В.К.Ткачев

Приложение: Примеры протоколов радиотермометрического обследования (3 протокола)

"Утверждаю"

Директор

НИИ КО ОНЦ РАМН,

д.м.н., профессор



Давыдов М.И.

Протокол клинических испытаний радиотермометра РТМ-01 разработки "Фирмы РЭС"

В период с 10 февраля 1998 по 14 мая 1998г. в НИИ КО ОНЦ были проведены клинические испытания радиотермометра РТМ-01, разработанного "Фирмой РЭС". Испытания проводились в отделении диагностики и хирургии.

1. Цель и методы испытаний

Цель испытаний - оценка возможности применения радиотермометра РТМ-01 в медицинской практике на примере выявляемости рака молочной железы.

Для проведения испытаний был представлен радиотермометр РТМ-01 № 029.

Радиотермометр РТМ-01 представляет собой модуляционный ноль-радиометр со скользящей схемой компенсации отражений между биологическим объектом и антенной.

Схема прибора защищена патентом РФ № 2082118.

Действие прибора основано на определении интенсивности собственного теплового излучения внутренних тканей в дециметровом диапазоне длин волн.

Прием излучения осуществляется с помощью контактной антенны- аппликатора, устанавливаемого на проекцию исследуемого органа.

Диагностика заболеваний проводится путем изучения характера температурных аномалий (повышенной или пониженной температуры по сравнению с температурой окружающих тканей).

Возникновение температурных аномалий в случае онкологических заболеваний происходит из-за повышения температуры внутренних тканей при усиленном метаболизме клеток в зоне новообразования.

Основными медико-техническими параметрами радиотермометра РТМ-01 являются:

- глубина обнаружения температурных аномалий - 3...5 см;
- точность измерения усредненной внутренней температуры - $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$;
- время измерения в одной точке - 15 с.;
- диаметр антенны -аппликатора - 39 мм.;
- мощность, потребляемая от сети 220 В 50 Гц (60 Гц) - 20 Вт;
- масса основного комплекта - 4 кг.

Информация о температуре индицируется на трехзначном цифровом табло с дискретностью 0.1°C .

Связь с персональной ЭВМ осуществляется через последовательный порт, либо данные о температуре вводятся в ПЭВМ вручную. Используемые ПЭВМ оснащаются программой для сохранения данных пациента, краткого анамнеза, а также визуализации и обработки результатов измерений.

Обследование пациенток проводилось в период с 6-го по 10-ый день от начала менструации.

Температура молочной железы измерялась по схеме, приведенной в приложениях в 9-ти точках и в аксилярных областях.

Обследование проводилось в положении пациенток лежа на спине, руки под головой, что нормировало расположение измеряемых точек, повышало общую точность измерений благодаря естественному уплощению молочной железы и открывало доступ к аксилярным областям.

Радиотермометрическое обследование проводилось независимо от клинического, рентгенологического и гистологического исследований. Заключение радиотермометрического исследования производилось с помощью диагностической программы. Онкологическое заболевание молочной железы устанавливалось путем сравнения исследуемого поля температур с полями температур больных с верифицированными случаями заболевания раком молочной железы. При этом принималась во внимание средняя температура молочной железы, разброс температур по одной молочной железе, термоасимметрия между железами и ряд других (всего 6) параметров. По окончании испытаний результаты радиотермометрических исследований сравнивались с данными эпикриза.

2. Результаты испытаний

Всего с помощью радиотермометра было обследовано 81 женщина.

По данным эпикриза рак молочной железы был верифицирован у 48 женщин, что составляет 60 процентов.

По данным радиотермометрического обследования рак молочной железы был отмечен у 43 женщин (истинноположительный диагноз ИП).

У 5 женщин с верифицированным раком молочной железы признаки рака оказались недостаточными (ложноотрицательный диагноз ЛО).

У 27 женщин с неонкологическими заболеваниями их характер был подтвержден (истинноотрицательный диагноз ИО).

У 6 женщин с неонкологическими заболеваниями были найдены признаки рака (ложноположительный диагноз ЛП).

3. Выводы

1. Радиотермометр РТМ-01 имеет малые габариты, массу и энергопотребление, может легко переноситься в пределах медицинского учреждения.

2. Радиотермометр прост в обращении, внешние органы регулировки исключены.

3. Использование прибора согласно его принципу действия абсолютно безвредно для пациентов любого возраста с любыми заболеваниями и для медицинского персонала, поэтому сеансы обследования могут повторяться неоднократно для наблюдения за динамикой заболевания.

4. За время работы прибора сбоев и нарушений не было. Нарботка составила более 100 часов.

5. Чувствительность метода (выявляемость рака молочной железы) составила:

$$\frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \times 100\% = \frac{43}{43 + 5} \times 100\% = 89,6\%$$

Точность метода составила:

$$\frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{\text{число обследований}} \times 100\% = \frac{43 + 27}{81} \times 100\% = 86,4\%$$

Специфичность метода составила:

$$\frac{\text{ИО}}{\text{ЛП} + \text{ИО}} \times 100\% = \frac{27}{27 + 6} \times 100\% = 81,8\%$$

6. Визуализация термограмм с привязкой к точкам измерений и нанесением линий - изотерм дает наглядную картину поля внутренних температур, что оказывает существенную помощь врачу при установлении диагноза.

4. Заключение

Радиотермометр РТМ-01, разработанный "Фирмой РЭС", может быть рекомендован для применения в медицинской практике для проведения скрининговых обследований в смотровых и онкологических кабинетах поликлиник а также специализированных онкологических и маммологических центрах для диагностики заболеваний молочной железы и контроля за ходом лечения.

Рекомендуется осуществить серийный выпуск прибора.



Заведующий отделением диагностики и хирургии д.м.н. профессор
Д.м.н. ведущий научный сотрудник

Комов Д. В
Хайленко В.А.

Приложение: Протоколы радиотермометрического обследования (3 протокола)



Протокол обследования молочных желез № 001AA00940A

Ф.И.О Д.Т.Ш.
Место проведения диагностики

Возраст: 21 год
НИИ КО ВОНЦ

История болезни №
Ведущий врач: Поликарпова С.Б.

ПОЛЕ ВНУТРЕННИХ ТЕМПЕРАТУР

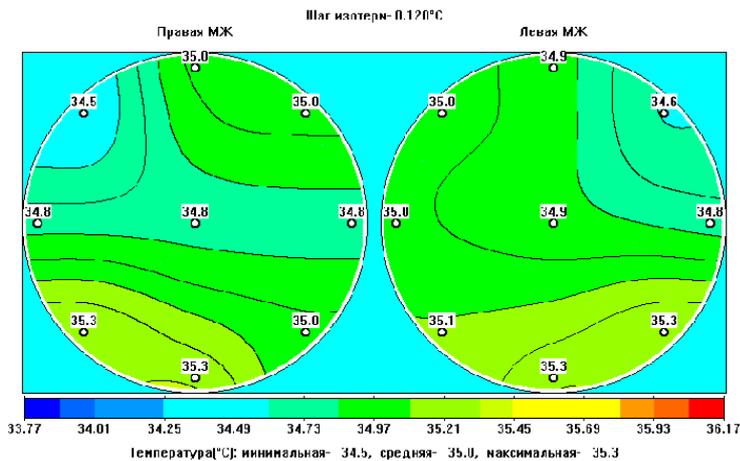
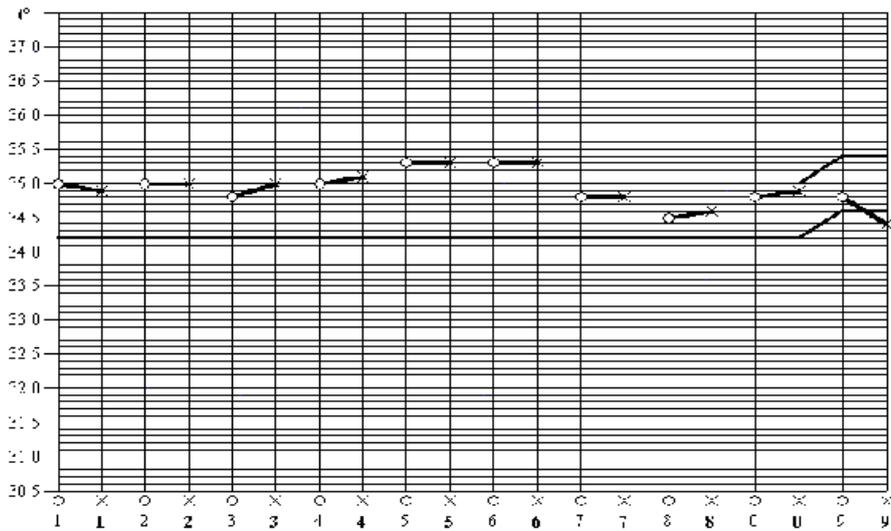
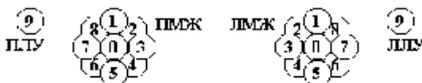


Схема обследования:

○ - правая МЖ
× - левая МЖ



Заключение: Характерных признаков РМЖ не обнаружено

Д.Т.Ш., 21 год, прошла клиническое обследование в НИИ КО ВОНЦ диагноз - фиброзно-кистозная мастопатия.

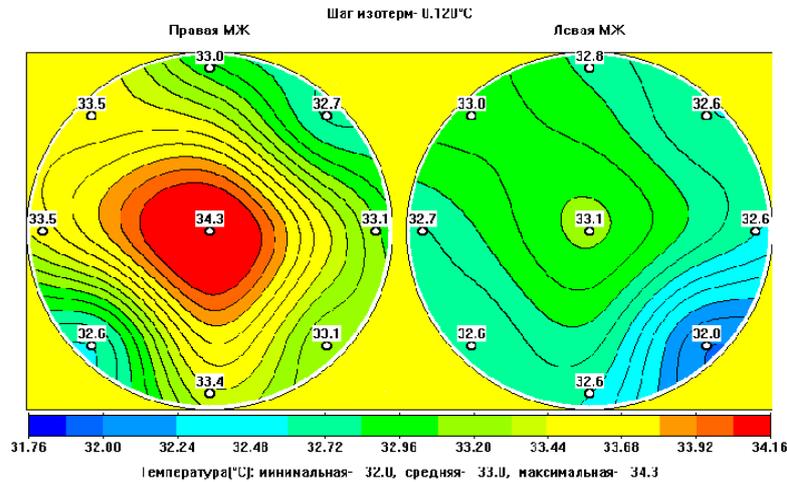


Ф.И.О. К. М. Г.
Место проведения диагностики

Возраст: 57 лет
НИИ КО ВОНЦ

История болезни № 98/7792
Ведущий врач: Поликарпова С.Б.

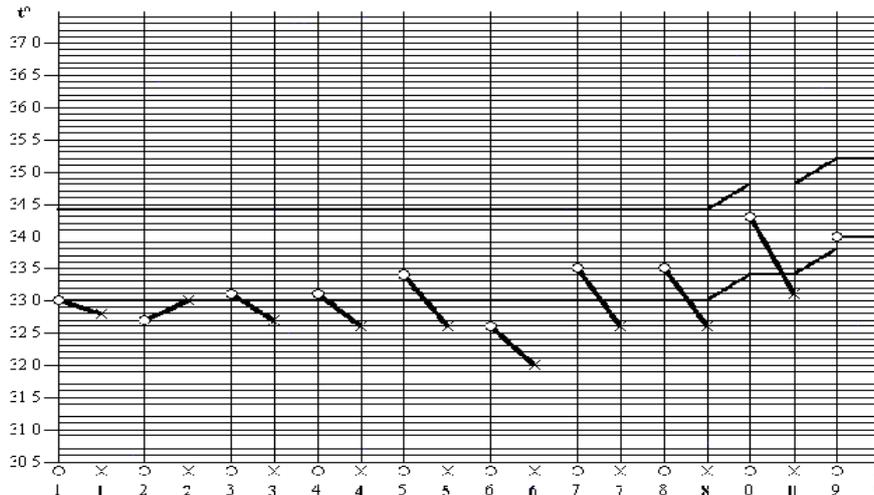
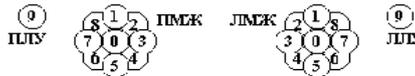
ПОЛЕ ВНУТРЕННИХ ТЕМПЕРАТУР



ТЕРМОГРАММА

Схема обследования:

- - правая МЖ
- × - левая МЖ



Заключение: Термограмма характерна для рака правой молочной железы

Выписка из истории болезни №98/7792

К.М.Г., 57 лет, находилась на лечении в НИИ КО ВОНЦ с 1.04 по 13.04 1998 г. с диагнозом рак правой молочной железы T₂N₁M₀ IIa ст. Мультицентрическая форма роста РМЖ.

Из анамнеза: в течении 2-х недель отмечает опухоль в правой молочной железе. Цитология №22665-1 - клетки рака. В верхнем наружном квадранте правой молочной железы опухолевое образование 3x2 см, плотное, ограниченно подвижное, без четких границ, в центральном отделе опухолевое образование около 1 см в диаметре. Переферические узлы не затронуты.

Гистология №4037/98 - два опухолевых узла размером 1 и 1,5 см соответственно - инфильтративный протоковый рак, в одном лимфоузле метастазы рака.

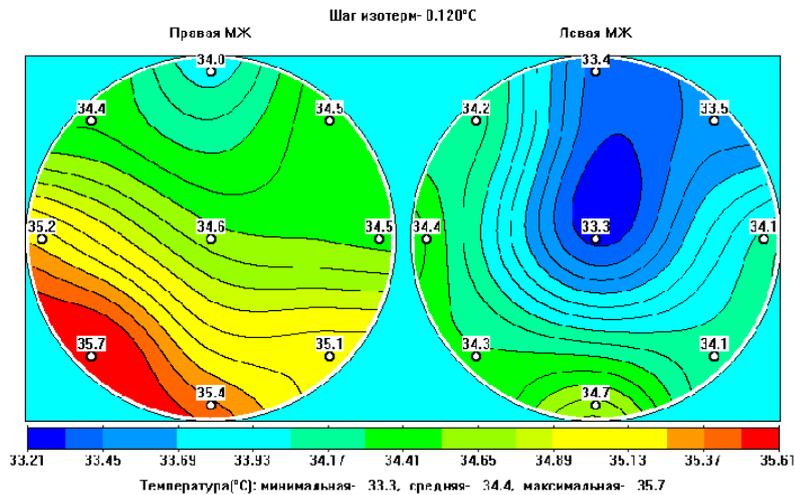


Ф.И.О М.М.И.
Место проведения диагностики

Возраст: 43 года
НИИ КО ВОНЦ

История болезни № 98/6609
Ведущий врач: Игнатенко М.В.

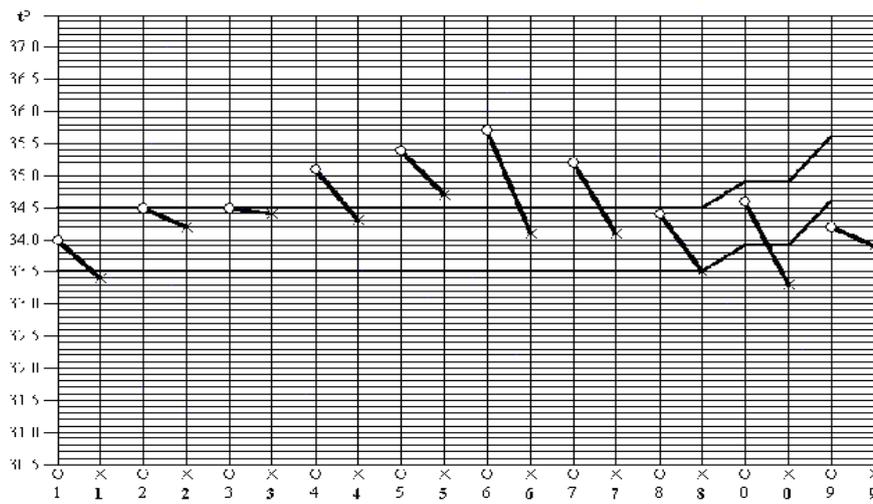
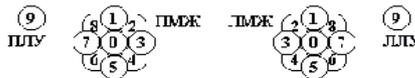
ПОЛЕ ВНУТРЕННИХ ТЕМПЕРАТУР



ТЕРМОГРАММА

Схема обследования:

○ - правая МЖ
× - левая МЖ



Термограмма характерна для рака правой молочной железы

Заключение:

Выписка из истории болезни
№98/6609

М.М.И., 43-х лет, находилась на лечении в НИИ КО ВОНЦ с 24.03 по 17.04 1998 г. с диагнозом: рак правой молочной железы T₂N₁M₁ Пб ст.

На границе наружных квадрантов плотная неподвижная опухоль 4х3 см.

Гистология №3672 - инфильтративный протоковый рак, метастазы в 5-ти лимфоузлах

"УТВЕРЖДАЮ"
**НАЧАЛЬНИК ГЛАВНОГО
 ВОЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ**
 имени академика Н.Н. БУРДЕНКО
 генерал-майор медицинской службы

«30»



В.М. КЛЮЖЕВ

ПРОТОКОЛ
 клинических испытаний медицинского
 радиотермометра РТМ-01-РЭС
 (г. Москва)

Основание: Решение ГВМУ № 161/7/2/6245 от 26.11.98г.

В период с 17 октября 2000г. по 21 декабря 2000г. были проведены клинические испытания медицинского радиотермометра РТМ-01-РЭС в Радиологическом центре Главного военного клинического госпиталя имени академика Н. Н. Бурденко.

Целью испытаний являлась оценка возможностей использования в учреждениях Министерства Обороны диагностического комплекса РТМ-01-РЭС для выявления рака молочной железы и пациентов, входящих в группу риска и требующих дальнейшего обследования и лечения в специализированных онкологических и маммологических центрах. Всего было обследовано 51 пациент.

Все пациенты проходили независимые клинические исследования, УЗИ, маммографию и исследование с помощью радиотермометра (РТМ). Окончательный диагноз устанавливался по результатам патологоанатомического обследования. По характеру заболевания молочных желез пациенты распределились следующим образом:

Наименование заболевания	Кол-во пациентов	Совпадение заключений	РТМ-заключение
Рак молочной железы	16	13	3-группа риска
Фиброаденома	6	4	2-термограмма характерна для заболевания.
Фиброаденома с пролиферацией	1	1	-
Мастопатия	26	23	3-группа риска
Киста	2	1	1- термограмма характерна для заболевания.
Всего:	51		

Следует отметить, что в обследуемой группе пациентов, при РТМ-диагностике не было зафиксировано пропуска заболевания раком молочной железы.

Заключение: Радиотермометр РТМ-01-РЭС, может быть рекомендован для применения в медицинских учреждениях Министерства Обороны для проведения скрининговых обследований, а также для диагностики заболеваний молочной железы и контроля за ходом лечения.

Главный радиолог-начальник радиологического центра

ГВКГ им.Н.Н.БУРДЕНКО

К.А. ТЕТЕРИН

«Утверждаю»



Директор ЦНИКВИ МЗМП РФ
доктор Р.А.МН, профессор
Скрипкин

Отзыв о клинических испытаниях радиотермометра медицинского РТМ-01 (фирмы РЭС при ВНИИРТ)

В физиотерапевтическом отделении Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института МЗМП РФ с мая по август 1996г. проведено изучение диагностических возможностей медицинского радиотермометра РТМ-01 при обследовании и лечении больных хроническим аднекситом.

Принцип действия прибора основан на регистрации теплового излучения внутренних органов человека в радиодиапазоне с глубиной обнаружения температурных аномалий от 3 до 10 см и погрешностью $T \pm 0,2^{\circ}\text{C}$.

Под наблюдением находилось 18 женщин, больных хроническим аднекситом в возрасте от 19 до 37 лет, и 6 здоровых женщин в возрасте от 20 до 32 лет, служивших группой контроля.

Радиотермометрию проводили до и после курса лечения, включавшего низкоинтенсивную лазеротерапию и общепринятое медикаментозное лечение.

При измерении температуры внутренних органов антенна накладывалась поочередно на области проекций на брюшной стенке правого и левого яичников, дна матки, правого и левого краев матки, лимфатических узлов справа и слева. Для исключения внешних помех все измерения проводились в экранирующей палатке¹.

Проведенными исследованиями установлено, что при хроническом аднексите отмечается повышение температуры во всех изучаемых точках в среднем на $1-2^{\circ}\text{C}$ по сравнению с контролем. При одностороннем аднексите наблюдались достоверные различия показателей не только по сравнению со здоровыми, но и между воспаленными и невоспаленными придатками. Т на стороне воспаления была выше в среднем на $1,2^{\circ}\text{C}$ ($p < 0.001$). После проведенного лечения температура над воспаленным придатком достоверно снижалась ($p < 0.02$) и приближалась к показателям невоспаленного придатка, но все равно оставалась выше, чем в контрольной группе, в среднем на $1,3^{\circ}\text{C}$.

Полученные данные совпадали с данными ультразвукового обследования матки и придатков.

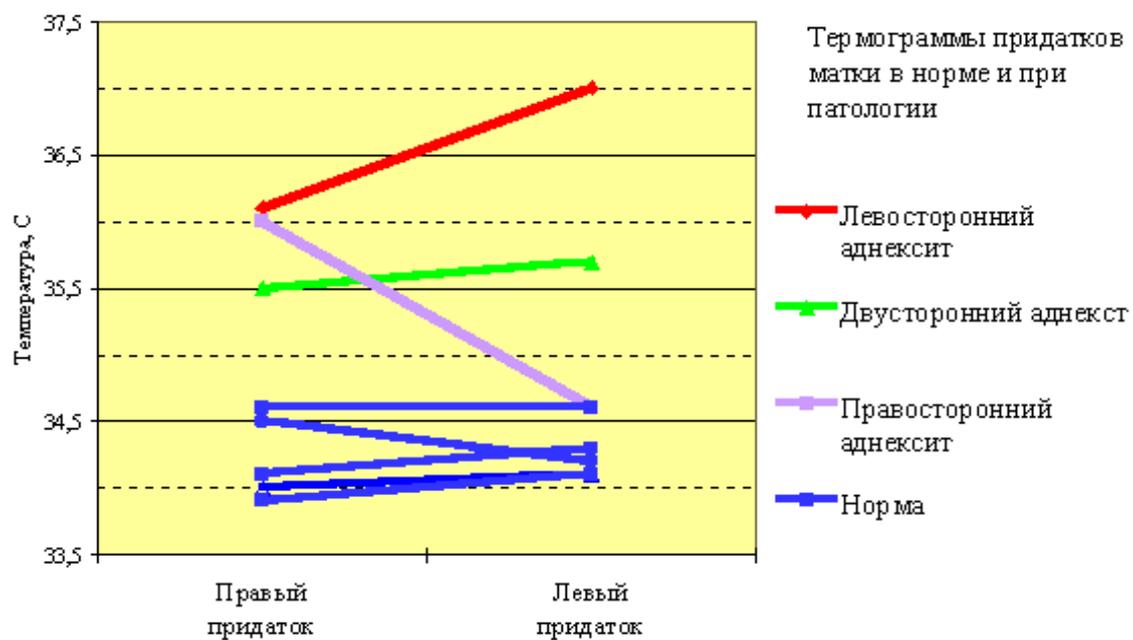
Таким образом, проведенные клинические испытания свидетельствуют о возможности использования радиотермометра РТМ-01 у больных хроническим аднекситом как в диагностических целях (например, при проведении первичных медицинских осмотров или обследований в смотровом кабинете), так и с целью оценки результатов проводимого лечения.

26 августа 1996 год

Ответственный исполнитель:  к.м.н. Балюра Е. В.

Зав. отд. физиотерапии:  к.м.н. Волухин В. А.

¹ В настоящее время разработана новая модификация прибора РТМ-01, не требующая экранирующей палатки



УТВЕРЖДАЮ

Главный Врач
Московского Маммологического
Диспансера,


А. А. Легков
_____ 2002 г.

Протокол апробации радиотермометра диагностического компьютеризированного интегральной глубинной температуры РТМ-01-РЭС

Во исполнения распоряжения Комитета Здравоохранения г. Москвы в период с 1 июня 2002 года по 30 ноября 2002г. в Филиале №1 Московского маммологического диспансера была проведена апробация радиотермометра РТМ-01-РЭС.

Цель и методы испытаний.

Цель испытаний - оценка эффективности использования диагностического радиотермометра РТМ-01-РЭС в алгоритме комплексной диагностики молочных желез.

. В ходе исследований решались следующие задачи:

Проведение статистического анализа результатов РТМ диагностики для злокачественных и доброкачественных заболеваний молочных желез.

Проведение сравнительного анализа различных инструментальных методов входящих в алгоритм комплексной диагностики заболеваний молочных желез.

Оценка возможности использования РТМ-01-РЭС для контроля за ходом лечения доброкачественных заболеваний.

Оценка удобства работы с прибором, его эргономических характеристик.

Диагностический комплекс РТМ-01-РЭС включает в себя 2 датчика температуры: датчик для измерения внутренней температуры и датчик измерения температуры кожи. Датчик для измерения внутренней температуры представляет собой модуляционный ноль-радиометр со скользящей схемой компенсации отражений между биологическим объектом и антенной.

Действие прибора основано на определении интенсивности собственного теплового излучения внутренних тканей в дециметровом диапазоне длин волн.

Прием излучения осуществляется с помощью контактной антенны- аппликатора, устанавливаемого на проекцию исследуемого органа.

Основными медико-техническими параметрами радиотермометра РТМ-01-РЭС являются:

- глубина обнаружения температурных аномалий не менее 4-5 см., что позволяет исследовать молочную железу по всей глубине;
- точность измерения температуры внутренних тканей - $\pm 0.15^{\circ}\text{C}$;
- время измерения в одной точке не более 7 с., общее время обследования пациента - 15мин;
- диаметр антенны -аппликатора - 39 мм.;
- мощность, потребляемая от сети 220 В 50 Гц (60 Гц) - 20 Вт;
- масса основного комплекта - 4 кг.

Информация о температуре индицируется на трехзначном цифровом табло с дискретностью 0.1°C .

Для измерения температуры кожи используется бесконтактный инфракрасный измеритель поверхностных температур.

Связь с персональной ЭВМ осуществляется через последовательный порт, программа «РТМ-Диагностика», входящая в состав диагностического комплекса обеспечивает ввод и сохранение данных о пациенте, а также визуализацию и обработку результатов измерений.

Температура молочной железы измерялась в 9-ти точках, в аксиллярных областях и двух опорных точках, что позволило обследовать всю область молочной железы.

Обследование проводилось в положении пациенток лежа на спине, руки под головой, что нормировало расположение измеряемых точек, повышало общую точность измерений благодаря естественному уплощению молочной железы.

Оценка эффективности РТМ метода проводилась путем сопоставления результатов РТМ-диагностики с результатами цитологических, рентгенологических и клинических исследований, а также с результатами гистологических исследований для пациентов, которым проводилось хирургическое лечение.

Для удобства анализа результатов все РТМ-заключения были разделены на 3 группы.

1. «Термопозитивное заключение» - имеются существенные температурные аномалии, характерные для рака молочной железы, необходимо провести комплексное обследование молочных желез.

2. «Группа риска» - пограничное состояние, имеются признаки рака молочной железы, необходимо провести комплексное обследование молочных желез.

3. Термонегативное заключение - отсутствуют существенные температурные изменения, характерные для рака молочной железы.

Результаты испытаний.

С помощью радиотермометра было обследовано 155 женщин с разной формой патологии МЖ в возрасте от 26 до 79 лет. Эти данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Вид заболевания	Кол-во пациентов	%
Фиброзно-кистозная мастопатия	58	37,4
Узловая фиброзно-кистозная мастопатия	12	7,7
Фиброаденома	4	2,7
Фиброзно-жировая инволюция	20	12,9
Киста	9	5,8
Мастит	5	3,2
Рак	28	18,1
Подозрение на рак молочной железы	17	10,9
После РМЭ	1	0,6
Липома	1	0,6
Итого	155	100

По возрасту пациенты распределились следующим образом.

Таблица 2.

Возрастная группа	Кол-во пациентов	%
Менее 31 лет	2	1,3
От 31 до 40 лет	12	7,7
От 41 до 50 лет	70	45,2
От 51 до 60 лет	45	29
Старше 60 лет	26	16,8
Итого	155	100

На основании комплексной диагностики: данных клинико-рентгенологических, цитологических и РТМ исследований рак молочной железы был выявлен у 28 пациенток (18,1%).

Размеры опухоли меньше 2 см зафиксированы у 15 человек (53,5%), в том числе меньше 1,3 см у 4 больных (14,3%); величина опухоли, превышающая 2 см была у 13 женщин (46,5%).

К моменту проведения РТМ исследований клинические признаки рака не обнаружены у 4 человек, у 2-х пациенток отсутствовали убедительные рентгенологические признаки рака (заключения: узловатая фиброзно-кистозная мастопатия, участок фиброза), у одной из этих больных не обнаруживались и клинические признаки рака.

При цитологическом исследовании у 26 больных рак верифицирован. В одном случае – капли жира, в другом случае - непальпируемое образование.

Анализ проведенных исследований показал, что среди пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы у всех 28 больных не было зафиксировано термонегативных термограмм, при этом во всех случаях с опухолью менее 1.3 см регистрировались только термпозитивные показатели.

Заключения по результатам обследования пациенток с РМЖ представлены в таблице 3.

Таблица 3

Заключение РТМ диагностики для больных РМЖ	Кол-во пациенток	%
Термонегативное заключение	нет	0
Группа риска	8	28.6
Термпозитивное заключение	20	71.4
Итого	28	100

Как следует из таблицы, термпозитивное заключение РТМ относилось к подавляющему числу больных - 71,4%. Менее уверенное заключение – «группа риска» лишь к 28,6%. Сопоставление клинко-рентгенологических данных с термографическим заключением в данной серии исследований показало, что все непальпируемые и рентгено- негативные раки зарегистрированы на РТМ.

Все пациенты, у которых РТМ заключения носили пограничный характер – «группа риска», имели отчетливые клинические и рентгенологические симптомы рака. Отрицательных заключений ни в одном случае злокачественного образования не зафиксировано. Таким образом, совместных пропусков рака молочной железы в рамках проведенных испытаний не зафиксировано.

Подобная закономерность была отмечена в Филиале Маммологического диспансера и ранее, при анализе 1506 РТМ-заключений, произведенных в период с 1997 по 2001 годы. Введение РТМ-метода в комплексное обследование повышает диагностическую эффективность проведенных обследований. Количество ложно-отрицательных заключений при комплексном исследовании снижается до 1-2%.

Сопоставление размеров опухоли и данных термографии показало, что у больных с размером узла более 2 см (13 человек) заключения «группа риска» были лишь в 2 случаях, в остальных 11 – термпозитивное заключение. Из числа опухолей меньше 2 см (15 человек) заключение «группа риска» было у 6 пациенток, у остальных 9 - термпозитивное.

В связи с тем, что пропуски рака по РТМ в исследуемой группе больных отсутствовали, провести анализ чувствительности РТМ метода при опухолях различного объема не представляется возможным. Вместе с тем можно отметить, что имеется тенденция к увеличению числа термпозитивных заключений при увеличении диаметра опухоли.

Известно, что большие диагностические трудности вызывает диагностика рецидивов рака в рубце на начальных этапах его развития после проведенного хирургического и комплексного лечения.

Интерес представляет следующее наблюдение: больная, перенесшая радикальную резекцию и лучевую послеоперационную терапию по поводу РМЖ в 2000 году, была обследована в марте 2002 года. При клинко-рентгенологическом исследовании узловатые образования не обнаружены, имелись грубые, лучистые рубцы. РТМ заключение - термонегативное. Произведена пункция, злокачественных клеток не обнаружено. Повторное динамическое обследование проведено через 5 месяцев: клинически - фиброзные рубцовые изменения. Далее, в этот же день проведено РТМ исследование – обнаружена термоасимметрия, показатель термального градиента в зоне рубца повысился почти на 1 градус. Далее на основании РТМ-заключения проведено рентгеномаммографическое исследование. Заключение - *suspicio?* локальный фиброз? Последующее цитологическое исследование обнаружило клетки рака. Больная проопери-

рована. При гистологическом исследовании – рецидивирующий инфильтративный протоковый рак, размер очага 0,4 см.

Это наблюдение демонстрирует высокую чувствительность РТМ исследования даже при малых опухолевых образованиях.

Как следует из представленного материала при РТМ диагностике необходимо с большим вниманием относиться не только к термопозитивным заключениям, но и к заключениям «группа риска».

Вторую группу больных составили 109 женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез, которым проведено комплексное обследование.

При этом маммография проведена 107 пациенткам (99%), 2- клиническое и ультразвуковое исследование.

У 15 женщин (13,8%) обнаружены подозрительные в отношении рака изменения.

Результаты РТМ –метода представлены в таблице 4.

Таблица 4.

РТМ-заключение для больных с доброкачественными заболеваниями	Кол-во пациентов	%
Термонегативное заключение	62	57%
Группа риска	36	33%
Термопозитивное заключение	11	10%
Итого	109	100%

Как следует из таблицы термонегативные заключения получены у 62 пациенток (57%).

Следует отметить, что существенные подъем тепловой активности ткани (термопозитивное заключение), при отсутствии клинических и рентгенологических данных о признаках рака молочной железы зафиксированы у 3 женщин (2.7%). У 8 женщин по данным традиционных обследований обнаружены suspicious, доброкачественные узловые и воспалительные заболевания (мастит). В группу риска (36 человек) вошли пациентки с мастопатией различной степени выраженности. Пациентки группы риска и с термопозитивными заключениями взяты на динамический контроль.

Наличие термального градиента должно настораживать в отношении возможного нарастание активности патологического процесса и такие пациенты должны быть взяты на динамический РТМ и / или клинический и рентгенологический контроль.

Отдельная группа была взята на РТМ наблюдение для определения результативности терапии на различных этапах (женщины с различной формой мастопатии и маститами). Всего неоднократно обследовались 23 пациентки с доброкачественными заболеваниями. Из них 3 (13%) - с небольшими кистами, 7 - с узловой формой мастопатии (30,4%), 8 - с участками локального фиброза (34.7%), 5 – с маститом (21.9%).

Проведенные исследования показали, что РТМ метод позволяет определить реакцию тканей молочной железы на проводимую терапию и определиться в его правильном выборе. Отмечено, что у пациенток с нарушением гормонального фона наблюдается нестабильность температурных показателей во времени.

Большое практическое значение имели наблюдения за ходом лечения мастита т.к. метод позволил убедиться как в правильном подборе медикаментозной коррекции, так и в отсутствии отрицательной динамики, которая могла иметь место в случае маститоподобного рака.

Следует также отметить высокую информационность РТМ метода и его универсальность, удобство эксплуатации, компактность аппаратуры и отсутствие органов калибровки и регулировки. Твердые копии протоколов обследований наглядно отражают полученные результаты и содержат всю необходимую информацию. Встроенная автоматизированная экспертная система позволяет акцентировать внимание врача на пациентах группы риска.

Выводы

РТМ-метод обладает высокой чувствительностью. Совместное использование классических методов диагностики и РТМ-метода повышает диагностическую эффективность проведенных обследований. Количество ложно-отрицательных заключений при комплексном обследовании снижается.

РТМ метод позволяет определить реакцию тканей молочной железы на проведенное лечение и может быть использован для динамического контроля за ходом лечения.

РТМ-процедура абсолютно безвредна для пациента и врача и может проводиться многократно в любой возрастной группе.

Следует отметить высокую информационность метода и его универсальность, удобство эксплуатации и компактность аппаратуры. Результаты визуализации РТМ результатов в виде полей температур весьма наглядны. Автоматизированная экспертная система позволяет акцентировать внимание врача на пациентах группы риска.

Заключение

Диагностический комплекс РТМ-01-РЭС рекомендуется включить в алгоритм комплексной диагностики заболеваний молочных желез в качестве дополнительного метода исследования.

Заведующая Филиалом №1 Московского Маммологического диспансера
д.м.н. профессор



«Утверждаю»

ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики
Федерального агентства по здравоохранению
и социальному развитию»

Академик РАН, профессор



В. П. Харченко

Отчет о проведении научно-исследовательской работы по оценке факторов, влияющих на эффективность радиотермометрических измерений с использованием диагностического комплекса «РТМ- 01- РЭС» (Фирма РЭС, Россия)

1. Введение

В период с 16 декабря 2004 года по 22 апреля 2006 года в лаборатории радиоизотопной диагностики отделения радиационной медицины на базе ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в рамках протокола №10 от 14/03/05 года была проведена научно-исследовательская работа с использованием метода радиотермометрии (РТМ-метод) на диагностическом комплексе «РТМ-01-РЭС» с высокочастотным датчиком и помехозащищенной антенной.

2. Цель и задачи

- 2.1 Основной целью испытаний являлось выявление основных критериев, влияющих на диагностическую эффективность РТМ-метода.
2.2 Основными задачами клинических испытаний являлись:

1	Оценить корреляцию результатов радионуклидного исследования молочных желез, основанных на изучении васкуляризации, изменении трансмембранного потенциала с результатами, полученными при РТМ.
2	Оценить корреляцию результатов цветной доплерографии молочных желез, основанных на изучении особенностей кровотока, и РТМ.
3	Оценить чувствительность, специфичность РТМ в зависимости от степени злокачественности опухоли.

3. Материалы и методы

Клинические испытания РТМ-метода были основаны на результатах комплексного клинико-рентгено-соно-доплерографического обследования 79 пациенток с различными заболеваниями молочной железы. В случаях затруднительной диагностики проводилось радионуклидное исследование (маммосцинтиграфия) с препаратом технетрил и РТМ-диагностика. Для уточненной диагностики производилась аспирационная биопсия современными системами пистолет-игла под рентгенологическим или сонографическим контролем. При необходимости проводилось хирургическое лечение с послеоперационной гистологической верификацией. Это позволило осуществить ретроспективный анализ достоверности РТМ-метода.

1. Оценка результатов

Оценка эффективности различных методов осуществлялась по бальной системе.

4.1. При оценке кровотока распределение баллов было следующим:

- Кровоток не регистрируется..... 0
- Единичный цветовой локус..... 1
- Наличие 2-4 питающих сосудов..... 2
- Выраженный периферический кровоток ... 3-4

4.2. При оценке маммосцинтиграмм ориентировались на превышение уровня накопления радиофармацевтического препарата в очаге, по сравнению с уровнем накопления в нативной

ткани (КДН). Более высокие значения КДН свидетельствовали о более активных метаболических процессах в данном очаге. Метаболическая активность, как правило, соответствовала злокачественному процессу, но в ряде случаев отмечалась и при некоторых доброкачественных новообразованиях. Стадийность метаболической активности в очаге определялась следующим образом:

Уровень превышения накопления, %	Качественная оценка скинтиграмм	
	Доброкачественные процессы	Злокачественные процессы
менее 10	0	0
10-25	1	5
25-50	2	6
50-75	3	7
более 75	4	8

Кроме качественной оценки скинтиграмм и определения КДН, оценивалось превышение концентрации РФП в единице объема образования над концентрацией в аналогичном объеме окружающих тканей. При этом отношение концентраций меньше 0,7 соответствовало доброкачественному процессу.

4.3. Степень выраженности тепловых изменений (качественная оценка) определялась оператором на основании заключения программы (автодиагноз) с учетом клинических данных и анатомо-физиологических особенностей пациентки. Термограммы характеризовались параметрами Th по шестибальной шкале.

Максимальный показатель Th5, минимальный -Th 0.

№	Показатель	Степень выраженности тепловых изменений
1	Th0	Практически нет тепловых изменений
2	Th1	Снижение тепловой активности тканей
3	Th2	Незначительные тепловые изменения
4	Th3	Повышенная тепловая активность без локальных очагов и без высокой термоасимметрии
5	Th4	Высокий уровень тепловой активности, с наличием очаговой термоасимметрии без локального повышения температуры.
6	Th5	Высокий уровень тепловой активности, с наличием очаговой термоасимметрии с наличием локального повышения температуры.

Заключение РТМ эксперта считалось правильным, если у пациента с верифицированным диагнозом «рак молочной железы» уровень тепловой активности был не ниже чем Th3 в соответствующей молочной железе.

Заключение РТМ программы считалось правильным, если у пациента с верифицированным диагнозом «рак молочной железы» показатель «результат экспертной системы» был больше нуля в соответствующей молочной железе. Для упрощения работы с РТМ-системой качественная оценка термограмм выражалась в абсолютных значениях. Превышающие 0 значения свидетельствовали о наличии злокачественного процесса.

4.4. У больных с верифицированным раком молочной железы степень злокачественности оценивалась после хирургического лечения.

Патоморфологическая оценка злокачественности осуществлялась по следующим критериям:

I. Образование тубулярных и протоковоподобных структур:

- Более 75% - 1 балл
- От 10% до 75% - 2 балла
- менее 10% - 3 балла

II. Число митозов (при увеличении 400):

- менее 10 митозов в 10 полях зрения – 1 балл
- от 10 до 20 митозов в 10 полях зрения - 2 балла
- более 20 митозов в 10 полях зрения - 3 балла

III. Клеточный полиморфизм:

- клетки одного размера и формы, мелкие, с дисперсным распределением хроматина, без ядрышек –1 балл
- небольшой полиморфизм ядер, некоторое укрупнение клеток –2 балла
- с грубым хроматином – 3 балла

Сумма баллов определяет степень злокачественности:

- I (низкая степень) – 3-5 баллов
- II (умеренная) - 6-7 баллов
- III (высокая) – 8-9 баллов

5. Материал и методика исследований

Для рентгенологического обследования молочных желез использовали рентгеновский маммограф «MammoDiagnost UC» (Philips, Нидерланды). Для ультразвуковых исследований использовали аппарат «Sonoline Elegra» (Siemens, ФРГ) с программным обеспечением для выполнения цветной доплерсонографии и 3D-реконструкции изображения. Для выполнения инвазивных вмешательств использовали дигитальную рентгеновскую установку "Senovizion" (GE, США), рентгеновский маммографический аппарат MammoDiagnost 3000 со стереотаксической приставкой «Cytoguide» (Philips, Нидерланды). Для маммосцинтиграфии использовалась гамма-камера Millennium фирмы GE, США. Для радиотермометрических измерений использовался диагностический комплекс «РТМ-01-РЭС» с высокочастотным датчиком и помехозащищенной антенной (Фирма РЭС, Россия).

6. Субъекты исследований

Из обследованных 79 пациентов по данным ретроспективного анализа у 30 обнаружен гистологически верифицированный рак молочной железы. С учетом результатов гистологического и цитологического исследований пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от нозологической формы заболевания и результатов цитологического исследования:

№	Название группы	Количество
1	Простая протоковая гиперплазия	23
2	Фибroadенома	11
3	Пролиферация эпителия, атипичные клетки	15
4	Рак молочной железы	30

Из 30 больных раком молочной железы у 6 (20%) был неинвазивный рак.

Гистологическая характеристика рака:

Тип рака	Количество	%
Неинвазивный рак	6	20
В том числе:		
Протоковый рак in situ	2	7
Дольковый рак in situ	1	3
Неинвазивный протоковый рак	3	10
Инфильтративный протоковый рак	15	50
Инфильтративный дольковый рак	2	7
Другие типы рака	7	23
Итого	30	100

У 15 пациентов (50%) была отмечена умеренная степень злокачественности, у 9 пациентов (30%) - низкая степень злокачественности, у 6 пациентов (20%) - высокая степень злокачественности.

7. Условия проведения клинических испытаний

7.1. Всем пациентам была проведена диагностика на стандартизированном штатном оборудовании. В случаях затруднительной дифференциальной диагностики при рентгеновской маммографии, УЗИ, пункционной биопсии и пр. назначали радионуклидное исследование (маммосцинтиграфию) и РТМ. При необходимости больные направлялись на хирургическое лечение с окончательным гистологическим заключением о степени злокачественности опухоли.

7.2. Методика выполнения радиотермометрии.

Исследование проводилось в горизонтальном положении больной, обнаженной по пояс с целью естественного охлаждения кожных покровов. За период, пока заполнялась регистрационная карта, кожные покровы пациентки охлаждались естественным образом. Далее осуществлялся замер температуры по 8 точкам, пропорционально разделяющим виртуальную окружность молочной железы. Осуществлялись замеры температур на сосках, в области аксиллярных лимфоузлов и двух базовых точках, укладываемых на прямой, разделяющей одну молочную железу от другой. Замеры осуществлялись с использованием двух датчиков. Один датчик представлял собой радиоантенну и осуществлял замер излучений в глубоко залегающих участках молочной железы. Второй датчик осуществлял замер излучений с поверхности кожи.

Анализ результатов проводился по сопоставлению полученных значений температур в контрлатеральных участках, оценке средних значений температур со всех точек, а также по сопоставлению данных, полученных на разных датчиках.

8. Анализ результатов клинических испытаний

После сопоставления данных комплексного обследования с результатами РТМ и других методов исследования осуществляли сравнительный анализ эффективности с учетом особенностей каждого из методов, отражающих либо статичную морфологическую характеристику тканей (маммография, УЗИ), либо процесс, в том числе неконтролируемое деление клеток при злокачественных процессах (РТМ-метод). Так, качественный показатель эффективности РТМ в выявлении рака молочной железы составил 79,2%, чувствительности – 96,6%, специфичности – 56,5%. При оценке абсолютных значений термограмм чувствительность составила 87%, специфичность – 90,5%. Таким образом, эффективность по абсолютным значениям (автодиагноз) составила 88,6%. Лучшие результаты в чувствительности (главного критерия при скрининге) были при качественной оценке термограмм.

Отдельно была произведена оценка чувствительности РТМ для диагностики рака *in situ*. Для РТМ заключения программы (автодиагноз) чувствительность составила 80%. Для РТМ заключения эксперта чувствительность составила 83%. При корреляционном анализе данных, полученных на РТМ методе, с остальными методами выявлены следующие соотношения.



Согласно теоретическим предпосылкам, на изменение температуры, определяемой радиодатчиком, может влиять изменение электростатических свойств тканей, которые определяются по следующей формуле $T = [T_0 E^2(r) * G / k_0]$, где T_0 – базовая температура тела, E – критерий оценки диаграммы направленности антенны, G – параметр, оценивающий диэлектрические свойства среды, k – интегральный коэффициент, характеризующий изменение параметров E и G в объеме. Поэтому наибольшей корреляции РТМ-метода мы ожидали с данными, полученными при маммоцинтиграфии. Этот прогноз мы делали на основании того, что более высокое накопление РФП наблюдается в клетках с высоким отрицательным трансмембранным потенциалом. То есть в тканях, где электростатические свойства отличаются от свойств неизменной ткани. Из гистограммы корреляционных соотношений видно, что в группе с верифицированным раком молочной железы максимальные значения коэффициента корреляции были между данными гистологического исследования и качественной оценкой на РТМ.

Тщательный анализ показал, что степень накопления РФП при маммоцинтиграфии зависела преимущественно от васкуляризации опухоли. В этой связи корреляцию РТМ с маммоцинтиграфией следует рассматривать как корреляцию РТМ и интегрального параметра, включающего кровоснабжение и изменение трансмембранного потенциала клетки, т.е. скорее всего, основным критерием, влияющим на эффективность диагностики РТМ является наличие электростатических изменений среды. Следует отметить, что в 66% случаев у пациентов с неинвазивным раком и раком *in situ* дооперационный диагноз был «фибросклероз», при этом ни у одного из пациентов не было зафиксировано повышение скорости кровотока.

Вместе с тем, у 83% пациентов с неинвазивным раком и раком *in situ* имела место повышенная тепловая активность ткани. У половины пациентов были отмечены очень значительные тепловые изменения ($Th5$ и $Th4$).

Это позволяет утверждать, что повышение температуры при раке молочной железы может предшествовать начальным симптомам усиления кровотока. Отсутствие изменений кровотока не доказывает отсутствия тепловых изменений.

Для 23% больных раком молочной железы РТМ была единственным методом, который дал правильное заключение о характере патологии.

При предварительных клинических испытаниях было высказано предположение: «Есть основания полагать, что температурные изменения для быстрорастущих опухолей предшествуют изменению кровотока. В то же время, экспериментальных данных, подтверждающих эту гипотезу нет. В связи с этим представляет интерес продолжение подобных исследова-

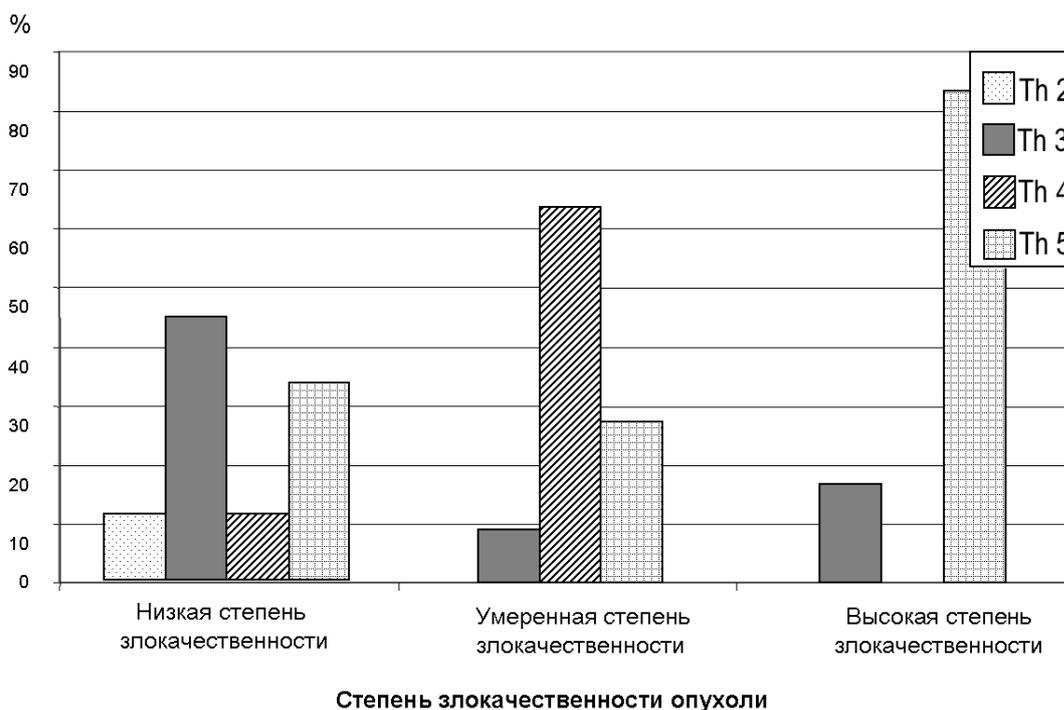
дований». Результаты настоящих исследований являются экспериментальным подтверждением выдвинутой ранее гипотезы.

Кроме того, высокая корреляция результатов РТМ со степенью злокачественности позволяет предположить, что РТМ метод позволяет регистрировать слабые излучения (или их гармоники), происходящие в процессе деления клеток (слабые надфоновые электромагнитные излучения, возникающие в результате смещения кривой теплового распределения Планка). В рамках данного исследования не представляется возможным дифференцировать электростатическую составляющую с электромагнитной. Удалось лишь зафиксировать наибольшую корреляцию показателей РТМ со злокачественностью новообразования.

В таблице и на гистограмме представлены результаты РТМ диагностики в зависимости от степени злокачественности опухоли.

	Высокая степень злокачественности	Низкая степень злокачественности	Умеренная степень злокачественности
Th2	0	11.1%	0
Th3	16.7%	44.4%	9.1%
Th4	0	11.1%	63.6%
Th5	83.3%	33.3%	27.3%
Всего	100%	100%	100%

Гистограмма степени выраженности тепловых изменений в зависимости от степени злокачественности опухоли



Из гистограммы видно, что высокой степени злокачественности соответствуют очень сильные тепловые изменения (Th5), составляющие 83%, низкой степени злокачественности - Th3 (44%), умеренной степени - Th4 (64%). Таким образом, полученные результаты убеждают в том, что при опухолях высокой степени злокачественности отмечаются всегда сильные тепловые изменения, в то время как такие же изменения (Th5) при низкой злокачественности — лишь у 33% пациентов.

Следует отметить, что при высокой степени злокачественности у всех пациентов имеются существенные изменения кровотока и высокий уровень накопления радиофармпрепарата. При высокой степени злокачественности опухоли все три метода показывают существенные изменения показателей.

Очевидно, что именно опухоли с низкой степенью злокачественности вызывают основные трудности при РТМ диагностике, оценке изменения кровотока и маммастинтиграфии. В частности, для опухолей с низкой степенью злокачественности чувствительность маммостинтиграфии составляет 62.5 %, а изменение кровотока 37.5%.

Следует отметить, что у 80% пациентов с повышенной пролиферацией и атипией клеток имеет место существенное изменение тепловой активности тканей. Можно сделать вывод, что тепловые изменения молочных желез появляются на стадии повышенной пролиферации и атипии, когда имеется высокий риск малигнизации.

Высокая специфичность РТМ результатов экспертной системы (70% для пациентов «группы риска» и 90% для очаговой гиперплазии) дают основание для оптимизма и в случаях подозрения на высокий риск малигнизации.

9. Выводы:

- РТМ метод фиксирует изменения температуры внутри молочной железы и на поверхности кожи, отражающие функциональные процессы в молочных железах.
- У 93% больных раком молочной железы отмечаются существенные тепловые изменения.
- При неинвазивном раке и раке in situ у 80% проявляются тепловые изменения молочных желез, фиксирующиеся с помощью РТМ-01-РЭС.
- В 50% случаев неинвазивный рак и рак in situ сопровождаются очень сильными тепловыми изменениями (Th5).
- Тепловые изменения при раке молочной железы фиксируются и при отсутствии изменения кровотока.
- На стадии атипичных изменений и повышенной пролиферации клеток у 80% пациентов проявляются тепловые изменения молочных желез, фиксируемые с помощью РТМ-01-РЭС.
- У 44.5% пациентов с простой протоковой гиперплазией клеток имеются значительные тепловые изменения.
- Использование компьютерной обработки результатов позволяет повысить специфичность РТМ метода (90% процентов при простой протоковой гиперплазии, 70% при пролиферации и атипии) при чувствительности 87%
- При высокой степени злокачественности опухоли преобладают максимальные тепловые изменения (Th5), при умеренной степени злокачественности преобладает показатель Th4, при низкой степени злокачественности больше половины пациентов имеют показатель Th3 и Th2
- РТМ метод позволяет выявлять пациентов, имеющих высокий риск малигнизации, нуждающихся в комплексном обследовании.

Заключение:

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать РТМ метод для скрининга и дифференциальной диагностики при пограничных состояниях молочной железы.

Исполнители:

Научный руководитель

Профессор, д.м.н.

Ст.н.с. к.м.н.

М.н.с.



Рожкова Н.И.

Смирнова Н.А.

Назаров А.А.

**Радиотермография, как способ выявления
рака молочной железы у пациентов
с пальпируемыми или маммографически выявленными
узловыми образованиями**

Джакобо Нурко, (**Jacobo Nurko M.D.**)

доктор медицинских наук, Хирургическое отделение
Арканзасского Университета медицинских наук

Энн Т. Манчино, (**Anne T. Mancino M.D.**)

доктор медицинских наук, адъюнкт-профессор, секция хирургической онкологии и об-
щей хирургии Хирургического отделения

Дж. Ральф Броудвотер, (**J. Ralph Broadwater, M.D.**)

доктор медицинских наук, адъюнкт-профессор и руководитель секции хирургической онколо-
гии

Бонни Х. Волленс, (**Bonny H. Wallace, MHSA**)

магистр управления здравоохранения, Центр исследований клинической практики, ди-
ректор клинических исследований²

Майкл Дж. Эдвардс, (**Michael J. Edwards, M.D.**)

доктор медицинских наук, профессор, руководитель хирургического отделения Аркан-
засского Университета медицинских наук

Арканзасский Университет медицинских наук,
4301 W. Markham, Slot 725
Little Rock, AR 72205
Phone: 501-686-SURG

² MHSA – Master of Health Services Administration (graduate degree)
CCRP – The Center for Clinical Research Practice

МЕТОДЫ

Для участия в исследовании были отобраны пациенты, находящиеся в Клинике онкологических заболеваний молочных желез с маммографическим заключением, указывающим на необходимость проведения биопсии. 43 пациента обследовались с помощью РТМ устройства до проведения биопсии; полученные результаты РТМ-обследований направлялись эксперту для оценки слепым методом. Те результаты РТМ-обследований, которые вызывали подозрения, сравнивались с маммограммой, чтобы подтвердить их соответствие. Если маммография выявляла отклонения, то этим пациентам проводили биопсию. Заключение биопсии использовалось в качестве стандарта для статистического сравнения с результатами РТМ, чтобы определить диагностические параметры: чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были получены следующие диагностические параметры РТМ метода: чувствительность – 84%, специфичность – 70%, положительная прогностическая ценность – 68% и отрицательная прогностическая ценность – 85%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые исследования РТМ метода, проведенные в США подтверждают данные, полученные в России. Эффективность диагностики методом радиотермографии при обнаружении рака молочной железы сравнима с методом маммографии. Так как РТМ метод, при выявлении рака молочной железы, исследует физическую сущность индивидуума, есть вероятность того, что сочетание методов радиотермографии и маммографии может значительно увеличить наши возможности по выявлению рака молочной железы.

ВВЕДЕНИЕ

В этом году в США можно ожидать порядка 200,000 новых случаев заболевания раком молочной железы, и около 40,000 пациентов умрут от этого диагноза. Рак молочной железы – наиболее распространенное онкологическое заболевание у женщин и составляет одну треть от всех новых онкологических заболеваний у женщин. Маммография, самообследование и медицинский осмотр – основные методы для обнаружения рака молочной железы. При выявлении подозрительных образований необходимо провести биопсию для выявления злокачественности. Многочисленными исследованиями была подтверждена диагностическая эффективность маммографии и ультразвука для установления злокачественности новообразований. Чувствительность, как правило, находится в пределах от 80% до 90 % и изменяется в зависимости от плотности молочной железы. Кроме того, чувствительность улучшается с возрастом. Специфичность, как правило, более 90% и также зависит от плотности молочной железы.

Ограниченные возможности существующего скрининга и диагностических технологий приводят к тому, что большое количество женщин подвергается хирургической и прицельной биопсии для установления окончательного диагноза.

По приблизительным подсчетам около 1,8 миллионов женщин в Северной Америке ежегодно подвергаются диагностической биопсии молочной железы. Очевидно, было бы полезно, если неинвазивные методы диагностики стали более доступны, с целью улучшения эффективности современного скрининга, современных методов диагностики и минимизации числа инвазивных и более дорогих процедур.

К настоящему времени РТМ был протестирован в рамках трех международных клинических испытаний. В первом клиническом испытании участвовал 81 пациент, у 48 из них был обнаружен рак молочной железы (8). Чувствительность РТМ составила 90 %, точность 86% и специфичность 82%. Во втором исследовании было 43 пациента, и у 35 из них был обнаружен рак молочной железы. При этом чувствительность РТМ была 94%, точность 90%, а специфичность 78%. В третьем, самом большом исследовании участвовал 771 пациент, у 101 из них обнаружен рак молочной железы, чувствительность РТМ составляла 85%, точность 78% и специфичность 77%.

Пока предварительный опыт использования этой технологии является в высшей степени ободряющим, но ни одна группа пациентов пока не была обследована в Северной Америке. Основываясь на данных, полученных при ранних РТМ-исследованиях по выявлению рака молочной железы, мы планировали это исследование как испытания в Северной Америке правильности основных принципов метода (proof of concept), чтобы более полно оценить диагностическую точность метода.

МЕТОДЫ

Цель данного исследования заключалась в том, чтобы определить специфичность, чувствительность, точность, положительную и отрицательную прогностическую ценность радиотермографии при диагностике рака молочной железы у женщин с пальпируемыми или маммографически установленными узловыми образованиями, которые должны подвергаться биопсии.

Чтобы установить эффективность диагностики (чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность, точность) данные, полученные РТМ методом, были проанализированы в совокупности с данными биопсии.

Для участия в исследовании были отобраны пациенты, находящиеся в Клинике онкологических заболеваний молочной железы, у которых имелись маммографические данные, указывающие на необходимость проведения биопсии. 43 пациентам до проведения биопсии было проведено обследование РТМ устройством и данные, направлялись эксперту для оценки слепым методом. Те результаты РТМ-обследований, которые вызывали подозрения, сравнивались с маммограммой, чтобы подтвердить их соответствие. Если маммография выявляла отклонения, то проводилась биопсия. Заключение биопсии использовалось в качестве стандарта для статистического сравнения с результатами РТМ, чтобы определить диагностические параметры: чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность.

Для включения в исследование все зарегистрированные пациенты должны были отвечать следующим критериям:

1. минимальный возраст 30 лет

2. отклонения маммограммы от нормы соответствуют BIRADS IV или V (Таблица 1) сами по себе или в сочетании с отклонениями, обнаруженными при медицинском осмотре
3. до регистрации всем была назначена диагностическая биопсия, которая проводилась как «открытая» хирургическая биопсия груди или толстоигольная биопсия с диаметром иглы 16 или больше
4. пациенты обеспечили письменное согласие, а также подписали разрешение на доступ к закрытой медицинской информации в исследовательских целях
5. РТМ обследование должно проводиться в пределах 6-9 дней от начала менструации. Пациенты исключались из исследования, если у них были обнаружены:
 - беременность или кормление грудью в течение 6 месяцев до начала исследования;
 - если предшествующая история болезни пациента включала:
 - подкожную или хирургическую операцию молочной железы в пределах 6 месяцев до начала исследования
 - хирургическое изменение формы молочных желез (маммопластика)
 - лучевую терапию молочных желез
 - дуктографию молочных желез (breast ductal cannulation) в пределах 6 месяцев до начала исследования
 - другие медицинские факторы (включая умственные расстройства) которые, по мнению исследователя, потенциально могут служить препятствием для участия пациента в исследовании.

Таблица 1. Классификация BIRADS³

Категории	Определение
0	Необходимо дополнительное обследование – оценка невозможна
1	Отрицательная
2	Доброкачественные изменения
3	Вероятно, доброкачественные изменения, но рекомендовано провести следующее обследование через короткий интервал времени
4	Подозрительные отклонения – рекомендуется проведение биопсии
5	Высокая вероятность злокачественности – необходимо принимать соответствующие меры

ТЕХНОЛОГИЯ

РТМ (Breast Scan) – это медицинский электромагнитный радиометр для неинвазивной оценки температуры внутренних тканей. Устройство состоит из двух антенн/датчиков (инфракрасного и микроволнового), которые обнаруживают тепловые отклонения на глубине от 3 до 7 см с точностью $\pm 0,2^\circ$, для температур 32-38°C. Антенна соприкасается с кожей и принимает естественное электромагнитное излучение, которое пропорционально температуре. Ткань излучает электромагнитные волны. Эта взаимосвязь характеризуется следующим уравнением:

$$P = K \times T \times V, \text{ где}$$

P – мощность, выраженная в Ваттах;

K – постоянная Больцмана

V – частота (в Гц)

T – температура

Так как температура определяется мощностью, измерение принятой мощности определяет температуру на заданной частоте излучения. Сигнал, излучаемый молочными железами принимается антенной и усиливается в датчике внутренних температур; потом сигнал передается в блок обработки информации, а далее, эти результаты могут быть переданы на персональный компьютер, где они сохраняются, и где температурные показатели могут быть объединены и отображены в виде изотерм температуры в соответствующих точках для каждой мо-

³ Американский колледж радиологии. Breast imaging reporting and data system (BIRADS). Третье издание. Рестон. Вирджиния: Американский колледж радиологии. 1998.

лочной железы. Этот метод позволяет провести анализ разницы температур между соответствующими точками, и таким образом, определить температурную асимметрию. Элегантным свойством этой технологией является то, что одна из молочных желез пациентки служит опорой для выявления температурных аномалий (если они существуют).

В отличие от обычной термографии, которая измеряет температуру кожи, РТМ воспринимает и измеряет температуры более глубоких внутренних тканей.

Другой важной особенностью программного обеспечения РТМ технологии является то, что температурные данные отображаются в виде поля температур с линиями изотерм (Рисунок 1) похожими на те, которые используются в традиционной инфракрасной термографии. На температурном поле холодные участки молочной железы показаны «холодными» цветами (т.е. синим), а горячие – «теплыми» оттенками (красным и оранжевым). Поле внутренних температур показывает температурные отклонения, расположение которых соответствует местоположению области с быстрым ростом тканей. Аналогичные поля создаются с использованием инфракрасного датчика и визуализируются, в виде поля температуры кожи (аналогично Рисунок 1).

Температура кожи, как правило, холоднее, чем температура более глубоких тканей. Кроме того, вышеупомянутый рисунок создан на основе температурных измерений пациента в определенных точках. Измерения производятся в девяти различных точках для каждой молочной железы, а также, в подмышечной области. Когда внутренние температуры и температуры кожи накладываются на один график, можно получить дополнительную информацию в том случае, если кожные и внутренние температуры показывают тепловую асимметрию в одной и той же области. Когда женщина худая и у нее очень маленькие молочные железы асимметрия только кожной температуры уже в высокой степени является признаком рака. У женщин среднего размера и с очень развитыми молочными железами признаком рака является асимметрия во внутренних температурах.

В примере, изображенном на рисунке 1, поле температур правой молочной железы показано в левой части рисунка, а поле температур левой молочной железы – в правой части (как будто Вы смотрите на пациента прямо перед собой). На этом конкретном рисунке, поле температур показывает большую термоасимметрию в левой молочной железе. Температура левого соска на 1,1°C теплее, чем в правой. Результаты биопсии подтвердили злокачественность в этом месте в левой молочной железе.

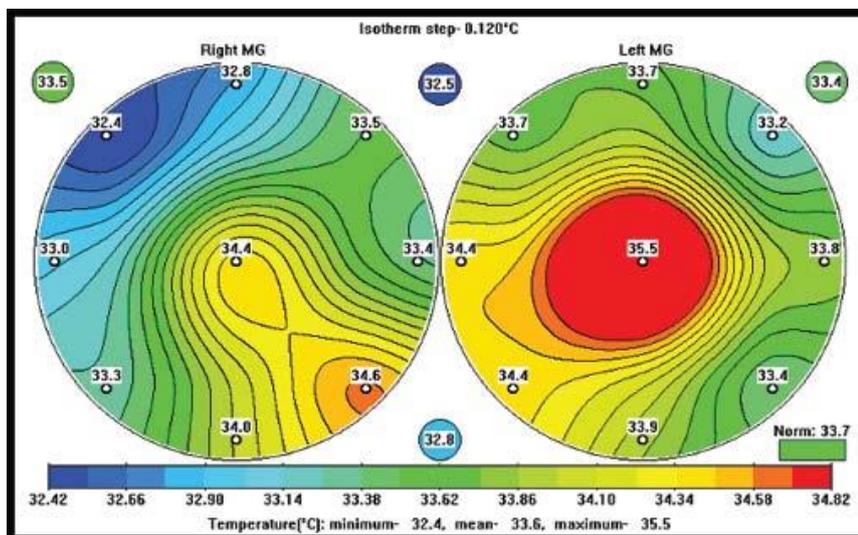


Рисунок 1. Поля температур правой и левой молочных желез, с линиями изотермы. Эти температурные поля созданы на основе измерения внутренних температур, с помощью микроволнового датчика. Два синих температурных круга, расположенных в центральной части рисунка, представляют собой опорные температуры, измеренные в плевральной и абдоминальной областях соответственно. Два зеленых температурных круга расположенных в верхних наружных частях рисунка, отображают показания температуры аксиллярных лимфоузлов.

Обнаружение теплового источника от быстро растущих тканей с помощью микроволновой радиометрии основано на измерении интенсивности естественного электромагнитного излучения ткани пациента на микроволновых частотах. Интенсивность электромагнитного излучения прямо пропорциональна температуре ткани. Области температурных аномалий могут быть вызваны более высокой метаболической активностью опухолей, а она может быть вызвана ангиогенезом опухоли, иммунной и воспалительной реакцией на опухоль. Как указывает М. Гутерье (1) температура и кровоток в злокачественных тканях молочной железы определяются двумя факторами: передачей тепла от злокачественной опухоли в окружающие ее ткани и васкулярной реакцией. Распределение тепла зависит от фактической васкуляризации, которая у каждой женщины весьма индивидуальна в каждой из молочных желез, в особенности при наличии злокачественной опухоли. Тепло, вызванное повышенной метаболической активностью опухоли, передается в окружающие ткани, особенно по направлению к коже, поэтому увеличение температуры кожи, как правило, связывают с раком.

РЕЗУЛЬТАТЫ

К настоящему времени 43 исследуемых пациента были зарегистрированы и закончили обследование в Университете Арканзаса в медицинском университетском научном городке; однако результаты 9 РТМ-обследований были удалены из статистики из-за несоответствия «критериям» (Таблица II). Маммография, проводимая в тот же самый день, когда проводилось обследование, вызывает сильное воздействие на ткани молочной железы и изменяет нормальный температурный градиент. В нескольких случаях во время проведения РТМ-обследования, было неизвестно, что в тот же день женщине проводилась маммография. Эта информация была получена позднее. Еще позднее выяснилось, что ультразвуковые процедуры также изменяют нормальные температурные градиенты ткани молочной железы. Теперь эти вопросы задают при изучении критериев включения или исключения в исследование в течение скрининга.

Таблица II. Зафиксированные критерии исключения данных их статистики.

Критерии исключения полученных данных из статистики исследования	Истинно положительные	Истинно отрицательные	Ложно положительные	Ложно отрицательные
Технические проблемы электромагнитной совместимости			1	
Технические проблемы неподготовленности персонала				1
Незафиксированная недавняя частичная мастэктомия			1	
Неправильный день цикла				
Маммография в один день с РТМ	2			1
Предшествующее ультразвуковое обследование		1		2
Истинно положительных – 2; истинно отрицательных – 1; ложно положительных – 2; ложно отрицательных – 4				

Было два сомнительных теста, которые не вписываются в вышеупомянутые классификации: один был злокачественный, второй – доброкачественный. Оба эти теста не рассматриваются ниже в статистическом анализе. В настоящее время два дополнительных пациента ожидают биопсию.

Из 30 пациентов, рассматриваемых в статистическом анализе, у 11 – истинно положительные случаи, у 5 – ложно положительные случаи, у 2 – ложно отрицательные случаи и у 12 – истинно отрицательные случаи. Таким образом, чувствительность составила – 84%, специфичность – 70% с отрицательной прогностической ценностью – 85% и с положительной прогностической ценностью – 68%. Отношение правдоподобия для отрицательного и положительного теста (the negative and positive likelihood ratios) выражаются в 0,21 и 2,8 соответственно (Таблица III).

Таблица III. Отчет о точности РТМ-метода по 28 пациентам

(A) истинно положительные = 11 (B) ложно положительные = 5 (C) ложно отрицательные = 2 (D) истинно отрицательные = 12 Σ всего 30	Неопределенные = 2
Следующие статистические данные о точности метода вычислены на основании переменных A, B, C, D:	
Чувствительность: $A/A+C = 84\%$ Специфичность: $D/B+D = 70\%$ Отрицательная прогностическая ценность = $D/C+D = 85\%$ Положительная прогностическая ценность = $A/A+B = 68\%$ Отношение правдоподобия для отрицательного теста (Negative Likelihood Ratio) = $C/A+C \div D/B+D = \mathbf{0,21}$ Отношение правдоподобия для положительного теста (Positive Likelihood Ratio) = $A/A+C \div B/B+D = \mathbf{2,8}$	

ОБСУЖДЕНИЕ

Маммография и клинический осмотр являются наиболее распространенными современными средствами, используемыми в большинстве случаев для выявления рака молочной железы. К сожалению, маммография, ультразвук или магнитно-резонансная томография не могут выявить приблизительно 15% злокачественных образований молочных желез, это утверждение в особенности справедливо в отношении молодых женщин с плотными молочными железами и для женщин с фиброзными или фиброзно-кистозными изменениями, нуждающимися в различном подходе. Эти методы, доступные при клиническом исследовании молочных желез, обеспечивают, главным образом, сведения о морфологии и структуре. В отличие от них, тепловые методы, среди которых и метод РТМ, использующий инфракрасный и микроволновый датчики, предлагают использовать преимущества, которые дает информация о термофизиологии поверхностного и внутреннего температурного распределения молочной железы в зависимости от метаболизма и васкуляризации в соответствующих тканях. При этом, мы можем предполагать, что РТМ метод в сочетании с маммографией может сыграть важную роль в установлении точного и раннего диагноза рака молочных желез от 98 до 99 % случаев. В частности, был случай, когда мы во время проведения исследования, в порядке любезности, было проведено обследование пациенту, не вошедшего в протокол, у которого пальпировались узловые образования. РТМ смог зафиксировать рак молочной железы, который гистологически был определен как дольковый рак и который не был выявлен ни маммографией, ни ультразвуком, ни магнитно-резонансной томографией.

Суть термографии молочных желез заключается в том, что с ее помощью выявляется разница в двусторонней температурной симметрии, соответствующей локальному или общему увеличению уровня температуры и/или перемене в тепловом распределении (2).

До середины 1950-х годов инфракрасная термография применялась почти исключительно в военных целях, но потом она стала доступна и для гражданского использования. В медицине диагностике рака молочных желез уделялось наибольшее внимание. Первая статья, посвященная этому вопросу, была опубликована в 1956 году Лаусоном(3), который обнаружил повышенную температуру кожи над некоторыми злокачественными образованиями молочных желез. После первой статьи Лаусона было опубликовано множество работ о термографии и диагностике рака молочных желез, которые показали, что повышенная внутриопухолевая и околоопухолевая температура является следствием увеличения кровотока и уровня метаболизма, что, в свою очередь, является ключевым фак-

тором для точной локализации месторасположения новообразования. Однако некоторые другие авторы высказывали мысль о том, что термография не является достаточно точным способом для использования ее в повседневной диагностической практике и, также, была очевидная потребность создать объективную систему для оценки термограмм молочных желез, так как все существующие системы подвергались существенной критике (10-12).

Эти дискуссии по использованию термографии как инструмента диагностики рака молочных желез имели место в конце 1960-х 1970-х годов, поскольку должным образом не рассматривалась зависимость температуры от самых разнообразных причин. В настоящее время хорошо известно, что несколько факторов, таких как: суточный ритм, размер груди, телосложение, менструальный цикл, беременность, гормональная заместительная терапия, манипуляции с молочными железами до проведения термографического исследования, недавние процедуры, связанные с вмешательством в ткани молочной железы и некоторые другие факторы, которые в те времена были неизвестны или исследовались, могли изменить тепловые показатели молочных желез что могло привести к ошибочным результатам при расшифровке термограммы. Другой недостаток, которым обладала простая термография (инфракрасная и/или жидко-кристаллическая) в прошлом – это ее неспособность измерить глубинные температуры молочных желез, обеспечивая термографические данные, получаемые только от кожи, т.е. температурного распределения на коже. Эти, упомянутые выше, аспекты были причинами, по которым, как мы полагаем, простая термография никогда не достигала ожидаемой точности, утрачивая доверие, и перестала рассматриваться как инструмент скрининга или диагностики рака молочных желез.

Готерье (1,4,6,7) в 1980 году, думая о будущем, в своих попытках продемонстрировать, что простая термография является мощным инструментом помощи при диагностике рака молочных желез знал, что измерение более глубоких температур в тканях молочной железы существенно улучшит, сами по себе, многообещающие результаты, поэтому он имплантировал интрамаммарный зонд (тонкие иглы, 6,5 см.) в молочную железу со злокачественными образованиями, а также в противоположную, здоровую молочную железу приблизительно в том же месте. В молочной железе со злокачественной опухолью был сделан рентгеновский снимок, чтобы убедиться, что игла проходила через опухоль близко от ее центра. Готерье продемонстрировал, что теплопроводность рака вдвое выше, чем здоровых тканей. Хотя Готерье раскрыл важное значение термографии он не получил признания из-за инвазивности и сложности этой процедуры.

С другой стороны, РТМ метод может измерять поверхностные температуры инфракрасным датчиком, а заодно, способен неинвазивно измерить внутреннее или глубинное тепловое распределение, с помощью микроволнового датчика; таким образом, он получает полные данные о распределении температур в молочных железах с обеих сторон, которые анализируются компьютеризированной системой, а она обобщает и визуализирует тепловое распределение обеих молочных желез и сравнивает их между собой, в поисках разницы в распределении температур.

Это исследование, проведенное при помощи РТМ, ясно продемонстрировало, что основным признаком для выявления злокачественных новообразований является наличие, как гипертермии, так и гиперваскуляризации в опухоли и по ее периферии, по сравнению с температурой и кровотоком в ткани противоположной, здоровой молочной железы.

Здесь мы представили наш первоначальный опыт по небольшой, но хорошо подобранной группе пациентов, которым была сделана радиотермография молочных желез, и которым с помощью биопсии был установлен окончательный диагноз. Предварительные данные ясно показывают многообещающие результаты, свидетельствующие, что РТМ при выявлении рака молочной железы у пациентов с пальпируемыми или маммографически выявленными узловыми образованиями, может внести вклад в выявление рака молочной железы и идентифицировать женщин с высоким риском развития этого заболевания.

Во время нашего исследования РТМ показал чувствительность – 84 % и специфичность – 70%. Интересно, что у 30 пациентов, результаты маммограммы которых установили вероятность рака молочной железы с отклонениями BIRADS IV или V (см. таблицу 1), мы обнаружили, что РТМ выявил 11 из 13 случаев рака молочной железы, установ-

ленных биопсией. Это означает, что число проведенных биопсий можно уменьшить, если мы будем доверять результатам РТМ.

Все пять ложно положительных случаев (Таблица 4) были подтверждены результатами гистологии, как пролиферативные образования; вполне закономерно, что у РТМ более высокий процент ложно положительных случаев, чем у маммографии, так как он в состоянии локализовать доброкачественный процесс или предраковые образования на ранней стадии; это вероятнее всего вызвано более высокой метаболической активностью или ангиогенезом. Увеличит ли РТМ нашу способность выявлять пациентов с повышенным риском развития рака молочных желез пока неизвестно, но совершенно очевидна его потенциальная польза, которую следует учитывать.

Таблица IV. Результаты гистологии 5 ложно-положительных случаев, полученных с помощью РТМ

Пациенты	Данные гистологии
1	Гиперплазия протоков, склерозирующий аденоз с микрокальцинатами, ассоциируемая с доброкачественностью протоков
2	Фокальная атипичная гиперплазия протоков, фиброзно-кистозные изменения и склерозирующий аденоз с микрокальцинатами
3	Доброкачественная гиперплазия протоков с фиброзно-кистозными изменениями и микрокальцинатами
4	Доброкачественная сквамозная (squamous) и апокриновая метаплазия
5	Внутрипротоковая папиллома с фокальной апокриновой метаплазией; микрокальцинаты ассоциируемые с эпителием

Готерье (1,4,6,7) и пытаясь использовать термографию как полезный метод скрининга рака молочных желез, опубликовали данные обследований более чем 25,000 пациентов. 958 пациентам термографией был неправильно поставлен диагноз рака молочной железы, причем эти пациенты не вызывали подозрений при медицинском осмотре или маммографическом исследовании. Но в последствии (в интервале от 4 до 41 месяца), у 204 пациентов (примерно 21%) развился рак молочных желез. Другая статья Воллеса Дж. Д. и др.(5), также описывает случаи о 597 пациентах, которые были подвергнуты термографии, медицинскому осмотру и маммографии. В 11 случаях результаты термографического исследования были положительными, но результаты маммографии классифицирована как отрицательные и, таким образом, наблюдающий пациентов врач, не направил их на биопсию. Впоследствии, между 2 – 10 месяцами, у всех этих пациентов развились клинические или маммографические признаки рака, которые подтвердились гистологически.

Объединение РТМ метода с маммографией увеличивает нашу диагностическую эффективность и, дополнительно, улучшает чувствительность при выявлении рака молочных желез. У РТМ также есть потенциальная пригодность в будущем, как метода скрининга рака молочных желез. Однако необходимы данные более длительных исследований, в частности, по выявленным РТМ тепловым изменениям в тех областях молочной железы, где маммография не выявила никаких патологий. Ясно, что мы пока еще в самой начальной стадии развития, чтобы строить окончательные заключения относительно роли РТМ и необходимо избегать упрощенного принятия этой новой технологии, которая может привести к неправильному употреблению этого метода диагностики; но также верно и то, что радиотермография молочных желез, имеет важную ценность, основанную на наших предварительных результатах.

Литература:

1. Gautherie, M. Temperature and blood flow patterns in breast cancer during natural evolution and following radiotherapy, *Prog Clin Biol Res.* 1982; 107:21-64
2. Johansson, N.T. Thermography of breast. A clinical study with special reference to breast cancer detection. *Acta Chir Scand Suppl.* 1976; 460:3-91
3. Lawson, R.N. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer, *Can Med Assoc J.* 1965; 75: 309-10.
4. Gautherie, M, Haehnel P, Walter J.P. et al; Thermovascular changes associated with in situ and minimal breast cancer. Results of an ongoing prospective study after four years. *J Reprod Med.* 1987 Nov; 32(11):833-42.
5. Wallace, J.D. Thermography in the diagnosis of breast cancer. *Radiology.* 1968 Oct;91 (4):679-85
6. Gautherie, M. Thermopathology of breast cancer: measurement and analysis on in vivo temperature and blood flow. *Ann N Y Acad Sci.* 1980; 335:383-415.
7. Gautherie, M. Thermobiological assessment of benign and malignant breast disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Dec 15;147(8);861-9.
8. Sdvigkov AM, Vesnin SG, Kartashova AF, Bjahov MJ, Gurtovoi IJ, Borisov VI, Arablinskii VM, Kozlovskii OM, Sobol MJ, Goncharov BJ, Torlina VE, Makarova EE, Popova SV. On the Place of Radio-Thermometry in Mammological Practice. *Aktualnyie Problemy Mammalogii*, pp 28-40, 2000.
9. Libshitz H,I. Thermography of the breast. Current status and future expectations. *JAMA.* 1977 Oct 31; 238(81):1953-4.
10. Sterns E.E, Zee B. Thermography as a predictor of prognosis in cancer of the breast, *Cancer.* 1991 Mar 15;67(6):1678-80.
11. Sterns E.E, Curtis, A.C, Miller, S. et al; Thermography in breast diagnosis. *Cancer.* 1982 Jul 15;50(2):323-5
12. Isard, H.J. Sweitzer, C.J. Edelstein, G.R. Breast thermography. A prognostic indicator for breast cancer survival. *Cancer.* 1988 Aug 1;62(3):484-8.

Лицензии • Сертификаты