

11. Susini T., Olivieri S., Molino C. et al. DNA ploidy is stronger than lymph node metastasis as prognostic factor in cervical cancer: 10-years results of a prospective study. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2011; 21 (4): 678—84.
12. Pinto A.E., Pires A., Silva G. et al. Ploidy and S-phase fraction as predictive markers of response to radiotherapy in cervical cancer. *Pathol. Res. Pract.* 2011; 207 (10): 623—27.
13. Chhavi, Saxena M., Negi M.P., Singh S. et al. DNA content can improve the detection and prognosis of carcinoma of the cervix. *Biosci. Trends*. 2010; 4 (3): 103—9.
14. Kallioniemi O.P. Comparison of fresh and paraffin-embedded tissue as a starting material for DNA-flow cytometry and evaluation of intratumor heterogeneity. *Cytometry*. 1988; 9 (2): 164—9.
15. Chen C.A., Wu C.C., Chen T.M. et al. Cell kinetics and radiosensitivity of cervical squamous cell carcinoma. *Cancer Lett.* 1994; 82 (2): 135—40.
16. Koski A., Domenico D., Irving D. et al. Flow cytometric DNA content analysis of paraffin-embedded tissue derived from cervical carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 30 (4): 839—43.
17. Swyngedaw J. System T.D.F. (Temps—Dose—Fractionnement) et tolerance vis-à-vis irradiations a faible debit et faible fractionnement. *J. Radiol. Electrol.* 1985; 57 (5): 373—7.
6. Chen S.W., Liang J.A., Yang S.N. et al. The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *Radioth. Oncol.* 2003; 67 (1): 69—76.
7. Kubicky C.D., Yeh B.M., Lessard E. et al. Inverse planning simulated annealing for magnetic resonance imaging-based intracavitary high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer. *Brachytherapy*. 2008; 7 (3): 242—7.
8. Mazon J.J., Scalliet P., Van Limbergen E. et al. Radiobiology of brachytherapy and the dose-rate effect. The GEC-ESTRO handbook of brachytherapy. Gerbaulet A., Potter R., Mazon J.-J., Meertens H., Limbergen E. V. (eds). Brussels: ESTRO. 2002: 95—121.
9. Nag S., Erickson B., Thomadsen B. et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48 (1): 201—11.
10. "Clinical laboratory analyst" / ed. Menshikov V.V., Vol. II: Special analytical technologies in the clinical laboratory. M.: "Labinform"—RAMLD; 1999 (in Russian).
11. Susini T., Olivieri S., Molino C. et al. DNA ploidy is stronger than lymph node metastasis as prognostic factor in cervical cancer: 10-years results of a prospective study. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2011; 21 (4): 678—84.
12. Pinto A.E., Pires A., Silva G. et al. Ploidy and S-phase fraction as predictive markers of response to radiotherapy in cervical cancer. *Pathol. Res. Pract.* 2011; 207 (10): 623—7.
13. Chhavi, Saxena M., Negi M.P., Singh S. et al. DNA content can improve the detection and prognosis of carcinoma of the cervix. *Biosci. Trends*. 2010; 3: 103—9.
14. Kallioniemi O.P. Comparison of fresh and paraffin-embedded tissue as a starting material for DNA-flow cytometry and evaluation of intratumor heterogeneity. *Cytometry*. 1988; 9 (2): 164—9.
15. Chen C.A., Wu C.C., Chen T.M. et al. Cell kinetics and radiosensitivity of cervical squamous cell carcinoma. *Cancer Lett.* 1994; 82 (2): 135—40.
16. Koski A., Domenico D., Irving D. et al. Flow cytometric DNA content analysis of paraffin-embedded tissue derived from cervical carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 30 (4): 839—43.
17. Swyngedaw J. System T.D.F. (Temps—Dose—Fractionnement) et tolerance vis-à-vis irradiations a faible debit et faible fractionnement. *J. Radiol. Electrol.* 1985; 57 (5): 373—7.

## REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M. Cancer statistics in Russia and the CIS in 2009 // *Vestnik RNC im. N.N. Blohina RAMN*. 2011; 22 (3): suppl. 1 (in Russian).
2. Bogatyrev V.N., Grigoruk O.G., Lazarev A.F., Bazulina L.M. Potentialities of cytological method in diagnostics of HPV-infection of cervix uteri based on cytological screening. 34-th European congress of cytology, 15—18 June 2008, Rovaniemi, Finland. *Cytopathology (Suppl.1)*, 2008; 19: 91.
3. Bohman Ja.V. Guide oncogynecology. L.: Medicina, 1989 (in Russian).
4. Kosenko I.A., Mirilenko L.V. Prognostic criteria of treatment of inoperable cancer of the cervix "Clinical Oncology". Collected Works. Minsk; 1999: 175—80.
5. Chen R.J. Influence of gystologic type and age on survival rates for invasive cervical carcinoma in Taiwan. *Academic Press USA*. 1999; 73 (2): 184—90.

Поступила 25.02.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 618.19-006.04-085849

О.А. Синельникова, Р.А. Керимов, Г.Т. Синюкова, М.П. Баранова

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСРЕДСТВОМ СВЧ-РАДИОТЕРМОМЕТРИИ

ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" РАМН, 115448, г. Москва

*СВЧ-радиотермометрия позволяет оценивать тепловые изменения как в ткани молочной железы, так и на ее поверхности. Благодаря простоте исследования, неинвазивности и безвредности СВЧ-радиотермометрия может служить перспективным методом оценки эффективности неoadьювантного лечения рака молочной железы.*

Ключевые слова: рак молочной железы, радиотермометрия.

ULTRA-HIGH FREQUENCY RADIOTHERMAL MAMMOGRAPHY IN NEOADJUVANT BREAST CANCER THERAPY EFFECT EVALUATION.

O. A. Sinelnikova, R. A. Kerimov, G. T. Sinyukova

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, 115478, Moscow, Russian Federation

*Ultra-high frequency radio thermal mammography permits thermal changes to be estimated both within the breast and onto its surface. Due to its simplicity, non-invasiveness and safety, decametric microwave radio-thermometry may be a promising method for diagnosing breast cancer and evaluating the efficiency of its treatment.*

Key words: breast cancer, radio-thermometry.

Общеизвестно, что основными методами диагностики рака молочной железы являются рентгеновская маммография и УЗИ, они же используются и для оценки эффективности неoadьювантной терапии, в основе которой лежит определение изменений размеров опухоли. Отличительной чертой тепловых методов, в частности сверхвысокочастотной радиотермометрии (СВЧ-РТМ), является их способность отражать особенности метаболических процессов, происходящих в опухоли и окружающих тканях. Задачей исследования являлось изучение роли и места СВЧ-радиотермометрии как метода, позволяющего объективно оценить тепловые изменения, происходящие в опухолевой ткани в процессе неoadьювантного лечения и прогнозировать его эффективность.

Судить о результатах полихимиотерапии (ПХТ) и оценивать ее эффективность оказалось затруднительно по привычным для РТМ-диагностики термограммам и температурным полям, так как отсутствуют общепринятые критерии оценки данных.

Для этой цели были проанализированы нижеперечисленные характеристики:

1. Внутренняя температура в проекции опухоли.
2. Температура кожи в проекции опухоли.
3. Средняя внутренняя температура пораженной молочной железы.
4. Средняя температура кожи пораженной молочной железы.
5. Средняя температура здоровой молочной железы.
6. Средняя температура кожи здоровой молочной железы.
7. Превышение температуры в проекции опухоли над средней температурой пораженной молочной железы.
8. Превышение температуры кожи в проекции опухоли над средней температурой кожи пораженной молочной железы.
9. Изменение термоасимметрии между одноименными точками молочных желез с учетом локализации опухоли по внутренним температурам.
10. Изменение термоасимметрии между одноименными точками молочных желез с учетом локализации опухоли по кожным температурам.

Для упрощения сравнения результатов эффективности проведенной терапии, полученных при гистологическом исследовании и при РТМ-диагностике, выработывалась количественная оценка анализируемых тепловых характеристик.

Для количественной оценки эффективности проведенного лечения при использовании РТМ-диагностики нами предложен суммарный градус, полученный в результате суммирования изменений исследуемых параметров. Нам показались особенно интересными два исследуемых параметра — это внутренняя температура в проекции опухоли и кожная термоасимметрия (разница температур кожи в проекции опухоли и в одноименной точке здоровой молочной железы). С ростом этих параметров отмечается прогрессирование заболевания.

Рост внутренней температуры в проекции опухоли может говорить об активности опухолевого роста, о повышенном метаболизме.

Рост кожной термоасимметрии может говорить о росте микрокапиллярной сети в области опухолевого образования, о неoангиогенезе.

Нами изучены и описаны показатели 7 пациенток и приведены клинические примеры использования СВЧ-РТМ для оценки эффективности неoadьювантной терапии. В представленной таблице приведены итоговые значения изменений по отношению к состоянию молочных желез до проводимого лечения и после. Положительные значения характеризуют улучшение показателей, а именно снижение температуры, уменьшение термоасимметрии. Таким образом, чем выше значение суммарного градуса, тем эффективнее лечение.

Отрицательные значения характеризуют ухудшение показателей, а именно повышение температуры на проекции опухоли, увеличение термоасимметрии. Таким образом, чем ниже значение суммарного градуса, тем хуже эффект от лечения.

Так как проводилось системное лечение, когда терапия влияла не только на пораженную молочную железу, но и на здоровую, суммарный градус анализировался и с учетом изменений в здоровой молочной железе и без него.

В качестве клинических примеров ниже приведены: — данные до начала лечения, — температурные поля, — поля разницы температур, — совмещенные термограммы с указанием точки на проекции опухоли, — результаты работы встроенной экспертной системы, полученные в результате РТМ-обследования до лечения и перед каждым курсом проводимого лечения (ПХТ).

Также приведены графики, отражающие изменения анализируемых характеристик в процессе проводимого лечения.

Б о л ь н а я Б., 65 лет, находилась под наблюдением с 20.04.10. Диагноз: рак левой молочной железы T4N2M0. Объективно: молочные железы развиты правильно. В переходной складке левой молочной железы гиперемия, отечность. В нижневнутреннем квадранте плотная, неподвижная опухоль размером 8,0×6,0 см.

Большой выполнены маммография (ММГ), УЗИ, СВЧ-РТМ молочных желез.

Данные УЗИ до лечения: в нижневнутреннем квадранте левой молочной железы образование неоднородной структуры с жидкостными участками (распад?) размером 5,23,5×4,7 см с единичными сосудами.

Данные ММГ до лечения: в нижневнутреннем квадранте левой молочной железы узловое образование неоднородной структуры без четких контуров размером 5,0×3,5 см, прорастающее кожу, множественные микрокальцинаты.

Данные СВЧ-радиотермометрии представлены на рис. 1—6 (см. вклейку).

Данные УЗИ после шести курсов ПХТ: опухоль в левой молочной железе размером 4,1×2,3 см, с выраженным кровотоком, неровными контурами.

Данные ММГ после шести курсов ПХТ: в нижневнутреннем квадранте левой молочной железы дольчатое образование неоднородной структуры 4,2×2,0 см.

1—2-й курс — на фоне снижения средних температур и температуры на проекции опухоли увеличивается разница между температурой на проекции опухоли и средней температурой пораженной молочной железы.

3—4-й курс — отрицательная динамика — на фоне роста средних температур внутренняя температура на проекции опухоли увеличивается, уменьшается разница между температурой на проекции опухоли и средней температурой пораженной молочной железы.

5—6-й курс — отрицательная динамика — на фоне снижения средних температур внутренняя температура на

Для корреспонденции: Синельникова Ольга Александровна — аспирант хирургического отделения № 2 (диагностики опухолей); 115448, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24; e-mail: sinelnikova\_olga@inbox.ru

## Итоговые значения изменений по отношению к состоянию молочных желез до и после проводимого лечения

Пациентка	Внутренняя Т в проекции опухоли	Средняя Т пораженной МЖ	Средняя Т здоровой МЖ	Т кожи в проекции опухоли	Средняя Т кожи пораженной МЖ	Средняя Т кожи здоровой МЖ	Превышение Т на проекции опухоли над средней Т пораженной МЖ	Превышение Т на проекции опухоли над средней Т кожи пораженной МЖ	Внутренняя термоасимметрия	Термоасимметрия кожная	Суммарный градус с учетом здоровой МЖ	Суммарный градус без учета здоровой МЖ	Степень выраженности лечебного патоморфоза
1. Больная Б.	0,7	1,8	1,5	-0,4	0,9	0,6	-1,1	-1,4	-0,2	0	2,4	0,3	1
2. Больная С.	-1,1	-0,3	-1,3	-1,5	-1,0	-2,0	-0,8	-0,5	0,5	0,5	-7,5	-4,2	
3. Больная К.	1,8	1,2	0,6	2,0	1,0	1,1	0,6	1,0	0,8	0,9	11	9,3	4
4. Больная П.	-0,2	-0,3	-0,4	-0,4	-0,9	-1,3	0,1	0,5	0,5	1,4	-1	0,7	
5. Больная Г.	0,9	1,1	1,5	0,3	1,3	0,6	-0,2	-1,0	0,7	-0,7	4,5	2,4	3
6. Больная С.	1	0,4	0,3	2,2	1,2	0,9	0,6	1,0	1,0	1,7	10,3	9,1	2
7. Больная С.	0,4	-0,2	0	0,3	-0,1	0	0,6	0,4	0,1	-0,5	1	1	1

Примечание. Т — температура, °С; МЖ — молочная железа.

проекция опухоли уменьшается, а температура кожи на проекции опухоли увеличивается. Значительно увеличивается разница между температурой на проекции опухоли и средней температурой пораженной молочной железы, термоасимметрия внутренних температур увеличивается.

За счет снижения средних температур в пораженной молочной железе увеличилась разница между температурой на проекции опухоли и средней температурой пораженной молочной железы. Внутренняя температура на проекции опухоли уменьшилась на 0,7°С. Разница кожных температур на проекции опухоли и в одноименной точке здоровой молочной железы практически не изменилась (меньше 0,1°С).

Суммарный градус без учета состояния здоровой молочной железы равен 0,3.

Суммарный градус с учетом состояния здоровой молочной железы равен 2,4.

После окончания ПХТ больной выполнена радикальная мастэктомия слева с сохранением грудных мышц. Гистологическое заключение: инфильтративно-протоковый рак. I степень лечебного патоморфоза (слабовыраженный).

Б о л ь н а я С., 62 года, находилась под наблюдением с 22.04.09. Диагноз: рак левой молочной железы T4N3M0.

Объективно: молочные железы развиты правильно. Кожные покровы левой молочной железы гиперемированы, отечны, с внутрикожными метастазами. На фоне отека узловые образования не пальпируются. Больной выполнены ММГ, УЗИ, СВЧ-РТМ молочных желез.

Данные УЗИ до лечения: в центральном отделе левой молочной железы определяется зона с нечеткими контурами диффузно неоднородной структуры размером 3,2×3,3×4,4 см. Данные ММГ до лечения: кожа левой молочной железы инфильтрирована, отечна, на этом фоне в верхненаружном квадранте опухоль без четких контуров размером 2,0×2,5 см.

Данные СВЧ-РТМ представлены на рис. 7—12 (см. вклейку).

Данные УЗИ после пяти курсов ПХТ: узел в левой молочной железе незначительно уменьшился. Данные ММГ после пяти курсов ПХТ: сохраняется отек тканей левой молочной железы, узел размером 2,0×1,5 см.

1-й курс — отрицательная динамика: увеличение температуры на проекции опухоли и термоасимметрии внутренних и кожных температур.

2—3-й курс — без динамики.

4-й курс — прогрессирование: внутренняя температура на проекции опухоли увеличивается, а разница между

температурой кожи на проекции опухоли и средней температурой кожи пораженной молочной железы уменьшается.

5-й курс — прогрессирование: на фоне роста средней внутренней температуры внутренняя температура на проекции опухоли продолжает увеличиваться. Температура на проекции опухоли становится выше средней внутренней температуры.

Таким образом, внутренняя температура на проекции опухоли увеличилась на 1,1°С.

Разница кожных температур на проекции опухоли и в одноименной точке здоровой молочной железы уменьшилась на 0,5°С.

Суммарный градус без учета состояния здоровой молочной железы равен -4,2 (прогрессирование).

Суммарный градус с учетом состояния здоровой молочной железы равен -7,5 (прогрессирование).

Больная не оперирована, умерла в марте 2011 г. от прогрессирования основного заболевания.

Б о л ь н а я К., 50 лет, находилась под наблюдением с 23.06.10. Диагноз: рак правой молочной железы T4N1M0.

Объективно: кожные покровы правой молочной железы гиперемированы, отечны. В верхненаружном квадранте опухоль около 6,0 см в диаметре.

Больной выполнены ММГ, УЗИ, СВЧ-РТМ молочных желез.

Данные УЗИ до лечения: в верхненаружном квадранте правой молочной железы узел с нечеткими контурами размером 3,7×3,3 см, в подключичной области справа лимфатические узлы до 1,0 см, в аксиллярной области справа конгломерат лимфатических узлов 2,5×2,1 см. Данные ММГ до лечения: кожа правой молочной железы отечна, на этом фоне в верхненаружном квадранте узел с тяжистыми контурами размером 4,0×3,2 см.

Данные СВЧ-РТМ представлены на рис. 13—18 (см. вклейку).

Данные УЗИ после четырех курсов ПХТ: узловое образование в правой молочной железе уменьшилось до 1,5 см в диаметре.

Данные ММГ после четырех курсов ПХТ: отек кожи значительно уменьшился, узел в верхненаружном квадранте размером 1,3×1,0 см.

1—2-й курс — на фоне снижения средней температуры и температуры на проекции опухоли, заметно увеличивается разница между температурой на проекции опухоли и средней температурой пораженной молочной железы.

2—4-й курс — на фоне снижения средних внутренних температур и снижения температуры кожи темпе-

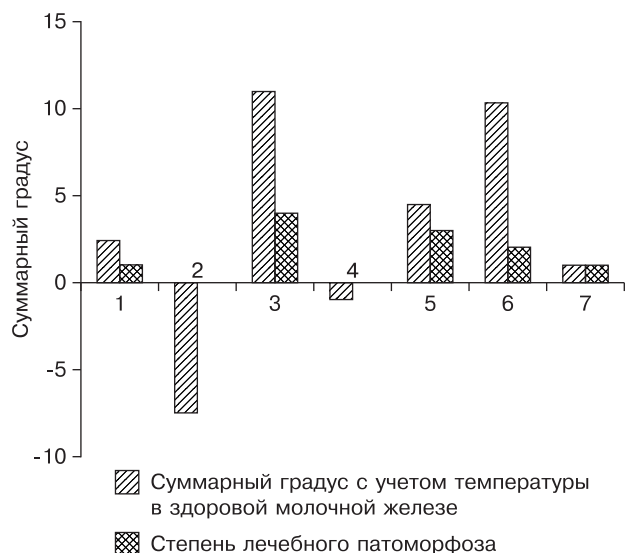


Рис. 19. Корреляция суммарного градуса с учетом температуры в здоровой молочной железе со степенью лечебного патоморфоза у 7 пациенток.

ратура на проекции опухоли уменьшается, уменьшается разница между температурой на проекции опухоли и средней температурой пораженной молочной железы. Уменьшается термоасимметрия внутренней и кожной температуры.

Таким образом, внутренняя температура на проекции опухоли уменьшилась на 1,8°C. Разница кожных температур на проекции опухоли и в одноименной точке здоровой молочной железы уменьшилась на 0,9°C.

Суммарный градус без учета состояния здоровой молочной железы равен 9,3.

Суммарный градус с учетом состояния здоровой молочной железы равен 11,0.

После окончания ПХТ больной выполнена радикальная мастэктомия справа с сохранением грудных мышц. Гистологическое заключение: инфильтративно-протоковый рак. IV степень лечебного патоморфоза (выраженный).

Таким образом, можно сделать вывод, что клиническая регрессия опухоли коррелирует со степенью терапевтического патоморфоза в опухолях и является важным прогностическим фактором, отражающим чувствительность опухоли к проводимой терапии. Важность данного факта состоит в том, что позволяет в резистентных случаях определить оптимальный подход в назначении адъювантного лечения. Эффективность предоперационной терапии может служить одним из критериев прогноза при местнораспространенном РМЖ.

На основании проведенного анализа можно сделать заключение, что суммарный градус коррелирует со степенью выраженности лечебного патоморфоза — чем больше суммарный градус, тем выраженнее патоморфоз (рис. 19).

Следовательно, суммарный градус может быть применим для оценки эффективности неoadъювантной терапии и служить одним из прогностических признаков.

Технико-экономическая эффективность СВЧ-РТМ в оценке эффективности неoadъювантной терапии у больных раком молочной железы заключается в том, что динамика температурных изменений (термоасимметрий) под влиянием ПХТ может служить дополнительным методом оценки ее эффективности. Преимуществом предлагаемого способа является доступность, относительно низкая стоимость исследования, отсутствие лучевой нагрузки, быстрое получение интерпретации результатов исследования, возможность оценки после каждого курса ПХТ, что имеет важное значение для разработки дальнейшей тактики лечения больных.

Поступила 01.04.13

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.346.2-006.04-04

*Д.В. Комов<sup>1</sup>, И.В. Колядина<sup>2</sup>, С.Б. Поликарпова<sup>3</sup>, С.Т. Мазуров<sup>1</sup>, И.А. Карасев<sup>1</sup>, Н.Н. Васильева<sup>1</sup>*

### СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

<sup>1</sup>ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" РАМН, 115478, г. Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования", 123995, г. Москва; <sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва

*Описан клинический случай рака червеобразного отростка у 68-летней женщины, оперированной ранее по поводу метастатического поражения яичников без выявленного первичного очага. Благодаря профессиональному диагностическому подходу (иммуногистохимическому исследованию и повторной колоноскопии) был выявлен рак червеобразного отростка, что изменило лечебный алгоритм и потребовало повторной радикальной операции.*

**Ключевые слова:** рак червеобразного отростка, диагностика рака червеобразного отростка, хирургическое лечение рака червеобразного отростка.