

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Е. Медведев, Т.С. Головки, Т.А. Тарасова

Институт онкологии, Киев

Резюме. Обоснована целесообразность проведения комплексного ультразвукового исследования (КУЗИ), в том числе в В-режиме, энергетического и цветного доплеровского картирования при контроле неoadъювантной терапии рака молочной железы (РМЖ). С помощью КУЗИ обследованы 46 женщин с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ, которым проводили предоперационную лучевую, гормональную и химиотерапию в различных сочетаниях. Для оценки эффективности терапии на операционном материале выделены степени выраженности лечебного патоморфоза опухолей с морфометрическими расчетами объема жизнеспособной опухолевой ткани. Установлено, что КУЗИ является адекватным методом оценки эффективности неoadъювантной терапии при РМЖ и может быть рекомендовано для более широкого применения в онкологической практике.

Ключевые слова: рак молочной железы, лимфатические узлы, комплексное ультразвуковое исследование, объем жизнеспособной опухолевой ткани.

КОМПЛЕКСНЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ НЕОАДЪЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЖЕЛЕЗИ

В.Е. Медведев, Т.С. Головки, Т.О. Тарасова

Резюме. Обґрунтовано доцільність проведення комплексного ультразвукового дослідження (КУЗД), в тому числі у В-режимі, а також енергетичного та кольорового доплерівського картування при контролі ефективності неoadъювантної терапії раку молочної залози (РМЖ). За допомогою КУЗД обстежено 46 жінок з морфологічно верифікованим діагнозом РМЖ, яким проводили передопераційну променеви, гормональну та хіміотерапію у різних поєднаннях. Для оцінки ефективності терапії на операційному матеріалі виділені ступені лікувального патоморфозу з морфометричними розрахунками обсягу життєздатної пухлинної тканини. Встановлено, що КУЗД — адекватний метод оцінки ефективності неoadъювантної терапії при РМЖ і може бути рекомендований для більш широкого застосування в онкологічній практиці.

Ключові слова: рак молочної залози, лімфатичні вузли, комплексне ультразвукове дослідження, обсяг життєздатної пухлинної тканини.

COMPLEX ULTRASONIC EXAMINATION FOR EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF NEOADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

V.E. Medvedev, T.S. Golovko, T.O. Tarasova

Summary. The purpose of this innovation is the increase of effectiveness of monitoring of breast cancer neoadjuvant therapy utilizing complex ultrasound examination, including traditional ultrasound, energetic and color Doppler ultrasonography of pathological formations of breast and lymph nodes. We examined 46 women with morphologically confirmed breast cancer using a proposed method. The results of ultrasound and morphological examinations (volume of vital tumor tissue) were compared. The validity of complex ultrasound examination for valuation of efficiency of breast cancer neoadjuvant therapy was proved.

Key words: breast cancer, complex ultrasound examination, color and energetic Doppler ultrasonography, volume of vital tumor tissue.

Адрес для переписки: Головки Татьяна Сергеевна
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Институт онкологии АМН Украины

ВВЕДЕНИЕ

В Украине ежегодно раком молочной железы (РМЖ) заболевают около 14 тыс. женщин (53,7 на 100 000 женского населения в 2000 г.) и умирают от этой болезни около 8 тыс. Данная патология по частоте и причине смертности среди злокачественных новообразований у женщин в нашей стране занимает первое место [1].

В настоящее время, благодаря внедрению в практику высокочастотных (7,5–12 МГц) датчиков с высоким разрешением, для диагностики РМЖ все более широко применяют ультразвуковой метод [2, 3].

Новые дифференциально-диагностические возможности метода связывают с проведением доплеровских исследований и, в частности,

Таблиця 1

Распределение пациенток в зависимости от стадии РМЖ и вида неoadъювантной терапии

Вид лечения	Стадия заболевания (TNM)					
	T4N2M0	T3N0M0	T3N1M0	T3N2M0	T2N0M0	T2N1M0
Лучевая терапия	2	4	5	2	4	2
Комбинированная терапия	2	2	6	4	7	6

методов цветного и энергетического доплерографического картирования [4], что позволяет изучать особенности васкуляризации опухолей, регистрировать регионарные и локальные гемодинамические параметры кровотока.

Данные литературы свидетельствуют об увеличении количества исследований, направленных на обоснование применения указанных методик для оценки васкуляризации опухолей молочной железы (МЖ) в целях оптимизации планируемого лечения, прогнозирования и контроля его результатов [5, 6].

Цель работы — изучение возможностей использования КУЗИ для контроля за изменением структуры и васкуляризации опухолей МЖ, а также за состоянием регионарных лимфатических узлов (ЛУ) в период проведения неoadъювантной терапии при РМЖ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 46 женщин в возрасте 40–70 лет с морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ, которым проведена дооперационная неoadъювантная терапия, включавшая различные комбинации лучевой, химиотерапии и гормональной терапии, 19 из них — только лучевая

Таблиця 2

Соотношение степени регрессии опухоли и вида неoadъювантной терапии

Группа	Степень регрессии опухоли	Вид лечения					
		Лучевая терапия (n=19)		Комбинированное лечение (n=27)		Всего (n=46)	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
1-я	Полная	2	10,5	3	11,1	5	10,9
2-я	На 50% и более	9	47,4	20	74,1	29	63,0
3-я	Менее 50% либо ее отсутствие	8	42,1	4	14,8	12	26,1

терапия. Распределение больных в зависимости от распространенности процесса по классификации TNM и вида лечения представлено в табл. 1.

Радикальная мастэктомия по Пейти произведена 28 больным, по Холстеду – Майеру – 18.

КУЗИ проводили на аппарате ATL HDI 3000 (США) электронным датчиком 7,5–15 МГц до и по окончании курса лечения. Оценивали размеры, структуру и васкуляризацию как опухоли, так и регионарных ЛУ.

Для морфологической верификации полученных результатов осуществляли гистологическое исследование операционного материала (ткань опухоли и ЛУ). Степень выраженности лечебного патоморфоза, индуцированного предоперационной противоопухолевой терапией, оценивали с помощью гистостереометрии, используя метод Т.Г. Автандилова и морфометрическое вычисление объема жизнеспособной опухолевой ткани (ОЖОТ) [7–9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Критериями положительной оценки результатов лечения считали: уменьшение размеров новообразований или их исчезновение, структурную перестройку опухоли с появлением гиперэхогенных участков и зон некроза, снижение (вплоть до полного исчезновения) васкуляризации новообразования, появление кальцификатов в месте склерозированных сосудов, уменьшение размеров ЛУ, повышение их акустической плотности.

Учитывая акустические критерии реакции на неoadъювантную терапию, результаты морфологического исследования операционного материала и руководствуясь рекомендациями J. Vamberger [10], мы распределили больных по степени регрессии опухоли на три группы (табл. 2).

Применяли разработанную в лаборатории патогистологии и электронной микроскопии Института онкологии АМН Украины (зав. — проф. К.А. Галахин) семиступенчатую схему-шкалу оценки лечебного патоморфоза злокачественных опухолей [11].

При сопоставлении результатов патоморфологических исследований опухолей с данными КУЗИ у больных 3-й группы выявлено, что наибольший ОЖОТ (47,9±1,7%) был у 1 больной после курса лучевой терапии по поводу инфильтративного низкодифференцированного железистого рака (Т3N1M0). По данным КУЗИ у этой больной размеры опухоли не уменьшились, структура оставалась гипоехогенной, выраженность сосудистого рисунка внутри очагов усилилась, количество бесструктурных ЛУ увеличилось. У остальных 11 больных этой группы данные КУЗИ после неoadъювантной терапии были аналогичными: отсутствовали изменения размеров и структуры имеющихся опухолей и ЛУ (у 6), возникали новые объемные образования (у 3) или на 25% и более увеличивались существующие (у 2).

При этом количество цветных сосудистых сигналов не изменялось или увеличивалось. ОЖОТ в этой группе составил в среднем $40,4 \pm 1,0\%$, что соответствовало III степени изменения патоморфоза по оценочной шкале (удовлетворительный результат, средняя эффективность).

У больных 2-й группы ОЖОТ составлял $24,9 \pm 0,8\%$, что соответствовало IV степени изменения патоморфоза (результат лечения хороший, эффективность — выше средней). Размеры объемных образований уменьшились вдвое, количество цветных сосудистых сигналов либо уменьшилось (у 18 больных), либо на их месте выявлены кальцификаты (у 11). Во всех случаях увеличенные бесструктурные ЛУ, выявленные до лечения, уменьшились, их акустическая плотность повысилась.

В 1-й группе наименьший ОЖОТ ($2,5 \pm 0,8\%$) был у пациентки с РМЖ Т3N2M0, которой проведено комбинированное лечение по поводу инфилтративного железистого рака. После проведения терапии опухоль не визуализировалась, отмечено замещение ЛУ плотными бессосудистыми структурами. У остальных 4 больных этой группы опухоль и аксиллярные ЛУ также не визуализировались. ОЖОТ составил в среднем $8,0 \pm 1,1\%$, что соответствует V степени изменения патоморфоза (очень хороший результат, высокая эффективность).

Согласно полученным результатам, по аналогии с классификацией J. Vamber, мы определили КУЗИ-критерии эффективности неoadьювантной терапии:

- «полностью эффективная» — опухоль и аксиллярные ЛУ после лечения не визуализировались;
- «частично эффективная» — объемные образования уменьшались более чем на 50%, уменьшилась выраженность васкуляризации опухоли и количество визуализируемых ЛУ.
- «неэффективная» — размеры и структура имеющихся опухолей и ЛУ изменились незначительно или возникли новые объемные обра-

зования, либо увеличились имеющиеся, а количество цветных сосудистых сигналов в опухоли не изменилось или увеличилось.

ВЫВОДЫ

КУЗИ может служить действенным средством определения эффективности неoadьювантной терапии при РМЖ. При сопоставлении данных КУЗИ с показателями изменения патоморфоза (ОЖОТ) выявлена их полная сопоставимость.

Таким образом, КУЗИ может быть рекомендовано для динамического контроля за реакцией опухолей и ЛУ на неадьювантную терапию при РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шпарик Я.В., Білинський Б.Т. (1997) Ад'ювантна хіміотерапія раку грудної залози. Посібник для лікарів. 1-ше вид., Львів, с. 6–7.
2. Рожкова Н.И. (1995) Последние достижения в диагностике заболеваний молочной железы. Вестн. рентгенологии и радиологии, 1: 49–50.
3. Головки Т.С. (1998) Цветная доплеросонография в современной маммологии. Клиническая хирургия, 6: 40–42.
4. Bamber J.C., Bell D.S., Kedar R. et al. (1994) Segmentation and Analysis of Color Doppler Images of Breast Tumor Vasculature. *Ultrasound Med. Biol.*, 20 (Suppl.1): 183.
5. Barbosa D.C., Bamber J.C., Cosgrove D.O. et al. (1986) Ultrasound Attenuation Measurements to Assess the Progress of Malignant Tumors. *Brit. J. Radiol.*, 59: 742–744.
6. Bell D.S., Bamber J.C., Eckersley R.J. (1994) Segmentation and Analysis of Color Doppler Images of Tumor Vasculature. *Brit. J. Radiol.*, 67: 736.
7. Автандилов Т.Г. (1990) Медицинская морфометрия. Медицина, Москва, 383 с.
8. Лушников Е.Ф. (1993) Лечебный патоморфоз опухолей. В кн.: Н.А. Краевский, А.В. Смолянинов, Д.С. Саркисов (ред.). Патоморфоанатомическая диагностика опухолей человека. 4-е изд., перераб. и доп. Медицина, Москва, 560 с.
9. Серов В.В. (1997) Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее. *Арх. патологии*, 4: 3–5.
10. Bamber J.C., Kedar R.P., Cosgrove D.O. et al. (1994) Breast Carcinoma: Measurement of Tumor Response to Primary Medical Therapy with Color Doppler Flow Imaging. *Radiol.*, 190: 825–830.
11. Галахин К.А., Кулик Е.Г. (2000) Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей пищеварительного тракта. Книга плюс, Киев, 176 с.