

ПРОМЕНЕВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ОЦІНЦІ СТУПЕНЯ РЕГРЕСІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ПІД ВПЛИВОМ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ

Т.С. Головка, І.М. Дыкан

Інститут онкології, Київ

Резюме. Проаналізована можливість використання результатів променевих та морфологічного методів дослідження для оцінки ступеня регресії злоякісних пухлин опорно-рухового апарату під впливом неоад'ювантної терапії 134 пацієнтів з різними типами сарком. Доведена доцільність використання комплексного ультразвукового дослідження.

Ключові слова: спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукове дослідження, злоякісні пухлини опорно-рухового апарату, кольорове та енергетичне доплерівське картування, об'єм життєздатної паренхіми пухлини, саркома м'яких тканин, злоякісна пухлина кістки.

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ РЕГРЕССИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕОАД'ЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Т.С. Головка, И.М. Дыкан

Резюме. Проанализирована возможность использования результатов лучевых и морфологического методов исследования для оценки степени регрессии злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата под влиянием неоад'ювантной терапии 134 пациентов с разными типами сарком. Доказана целесообразность использования комплексного ультразвукового исследования.

Ключевые слова: спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование, злокачественная опухоль опорно-двигательного аппарата, цветное та энергетическое доплеровское картирование, объем жизнеспособной опухолевой ткани, саркома мягких тканей, злокачественная опухоль костей.

RADIO- AND ULTRASOUND INVESTIGATION IN ESTIMATION OF DEGREE OF REGRESSIONS OF THE MALIGNANCY OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM UNDER INFLUENCE OF NEOADJUVANT THERAPY

T.S. Golovko, I.M. Dykan

Summary. Analysed the results radio-, ultrasound and morphologic investigations and valuation of efficiency of therapy of 134 patients with different histological types of sarcoma of musculoskeletal system. Expediency of complex ultrasound investigation was proved.

Key words: spiral computer tomography, magnetic resonance imaging, ultrasonography, sarcoma of musculoskeletal system, color and energetic Doppler ultrasonography, volume part of vitality tumors tissues, sarcoma of soft tissue, malignant tumors of bones.

Адреса для листування:

Головка Тетяна Сергіївна

Інститут онкології АМН України

03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43

тел.: (044) 259-03-19, e-mail: golovko_tatyana@ukr.net

ВСТУП

Особливостями перебігу злоякісних новоутворень опорно-рухового апарату є тенденція до рецидиву та недостатня чутливість до протипухлинної терапії [1]. Застосування неоад'ювантної поліхіміотерапії дозволяє сприяти подовженню тривалості життя хворих [2]. Тому питання оптимізації клініко-інструментальної діагностики та моніторингу пухлинних захворювань опорно-рухового апарату є актуальним.

Традиційним методом променевого дослідження пухлин опорно-рухового апарату продовжує залишатися рентгенографія, хоча питома вага діагностичних помилок висока [3]. Слід також враховувати вплив на хворого променевого наван-

таження, проблема зниження якого в сучасній медицині виходить на перший план.

В останнє десятиріччя з появою та подальшим удосконаленням таких нових методів діагностики, як спіральна комп'ютерна (СКТ) та магнітно-резонансна (МРТ) томографія, відбулися значні зміни в променевій діагностиці захворювань опорно-рухового апарату [4]. Одним з найбільш перспективних методів променевої діагностики — завдяки високій інформативності, відсутності променевого навантаження та низькій собівартості — є також ультразвукове дослідження (УЗД) [5, 6].

Метою нашої роботи було підвищення ефективності лікування злоякісних пухлин опорно-рухового апарату (ЗПОРА) за рахунок оптимізації

вибору сучасних методів променевої діагностики з урахуванням їх діагностичної ефективності, доступності та променевого навантаження на пацієнта.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення можливості застосування даних динамічного ультразвукового дослідження в якості критеріїв оцінки відповіді ЗПОРА на неoad'ювантне лікування групі хворих (134 пацієнти) виконали СКТ, МРТ, ехографію з кольоровим та енергетичним доплерівським картуванням до початку та після закінчення передопераційної антибластомної терапії.

Залежно від локалізації та розміру патологічного утворення УЗД проводили за розробленою методикою з використанням двох датчиків: лінійного (з частотою 7,5–12,0 МГц) і конвексного (з частотою 2–5 МГц) [7]. СКТ виконували за допомогою комп'ютерного томографа «Somatom 4 Plus», МРТ — магнітно-резонансного томографа «Magnetom».

За локалізацією пухлин хворих розподілили на 2 групи: 1-ша — 71 хворий із саркомою м'яких тканин (СМТ), 2-га — 63 хворих із злоякісною пухлиною кісток (ЗПК). Інформація про морфологічну будову пухлини та стадію захворювання (місцеве поширення — Т) пацієнтів обох груп наведена в таблиці 1 та 2.

Об'єм новоутворень (до і після лікування), які візуалізувались під час УЗД, КТ і МРТ, обчислювали за модифікованою формулою RECIST, [1991]:

$$V = a \cdot b \cdot c \cdot 0,52 \text{ см}^3$$

де: а, b, с — лінійні розміри пухлини, 0,52 — поправочний коефіцієнт.

Після хірургічного видалення пухлини проводили морфологічне дослідження лікувального патоморфозу з обчисленням об'єму життєздатної паренхіми пухлини (ОЖЗПП) та визначенням ступеня морфологічної регресії пухлини: ОЖЗПП = 0%, ОЖЗПП < 10%, ОЖЗПП — 10–20% та ОЖЗПП > 20%.

Результати дослідження оброблені методами варіаційної статистики. Для вибірки визначали тип розподілу (по наявності і характеру асиметрії й ексцесу), середню арифметичну (М), помилку середньої арифметичної (m), число варіант (n), частоту повторюваності ознаки у відсотках (р). Обчислювали достовірність розходжень показників між вибірками по t-тесті з визначенням числа ступенів свободи за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В таблиці 3 і 4 наведені значення об'ємів СМТ різних лінійних розмірів за даними УЗД, СКТ та МРТ. Щоб уникнути впливу на статистичні показники випадків поширення СМТ на кістку, при яких ехографічна морфометрія стає проблематичною, ці спостереження до вибірки не включили.

Наведені дані свідчать про те, що величини об'ємів СМТ, що за найбільшим лінійним

Таблиця 1
Розподіл хворих 1-ї групи за морфологічною будовою та місцевим поширенням новоутворення

Морфологічна будова пухлини	Стадія захворювання (Т)	Кількість хворих
Фібросаркома	T1 ≤ 5 см T1a — поверхнева	3
	T1b — глибока	6
	T2 > 5 см T2a — поверхнева	4
	T2b — глибока	6
Ліпосаркома	T1 ≤ 5 см T1a — поверхнева	2
	T1b — глибока	3
	T2 > 5 см T2a — поверхнева	—
	T2b — глибока	8
Синовіальна саркома	T1 ≤ 5 см T1a — поверхнева	—
	T1b — глибока	3
	T2 > 5 см T2a — поверхнева	2
	T2b — глибока	7
Ангіосаркома	T1 ≤ 5 см T1a — поверхнева	—
	T1b — глибока	1
	T2 > 5 см T2a — поверхнева	1
	T2b — глибока	9
Лейоміосаркома	T1 ≤ 5 см T1a — поверхнева	—
	T1b — глибока	—
	T2 > 5 см T2a — поверхнева	2
	T2b — глибока	4
Рабдоміосаркома	T1 ≤ 5 см T1a — поверхнева	—
	T1b — глибока	—
	T2 > 5 см T2a — поверхнева	2
	T2b — глибока	8
Всього:		71

Таблиця 2
Розподіл хворих 2-ї групи за морфологічною будовою та місцевим поширенням новоутворення

Морфологічна будова пухлини	Стадія захворювання (Т)	Кількість хворих
Остеогенна саркома	T1 — збережений кортикальний шар	1
	T2 — зруйнований кортикальний шар	30
Саркома Юїнга	T1 — збережений кортикальний шар	2
	T2 — зруйнований кортикальний шар	26
Хондросаркома	T1 — збережений кортикальний шар	—
	T2 — зруйнований кортикальний шар	4
Всього:		63

розміром не перебільшують 10 см, вимірюються за даними УЗД, СКТ та МРТ із невірогідною різницею ($p_{1,2} > 0,5$).

Таблиця 3

Об'єм СМТ до початку лікування за даними УЗД, СКТ та МРТ

Найбільший лінійний розмір СМТ, см	Кількість хворих	Об'єм СМТ (см ³) за даними:			Вірогідність різниці (p ₁ , p ₂)
		УЗД	СКТ	МРТ	
≤5	20	9,28±6,19	10,32±7,12	10,01±6,34	p ₁ >0,5, p ₂ >0,5
5–10	39	74,16±38,70	75,09±36,44	76,15±37,19	p ₁ >0,5, p ₂ >0,5
>10	12	460,94±211,40	469,12±204,97	470,93±208,59	p ₁ >0,5, p ₂ >0,5
Всього	71				

Примітки: p₁ – вірогідність різниці по відношенню до даних МРТ,
p₂ – вірогідність різниці по відношенню до даних СКТ.

Таблиця 4

Об'єм СМТ після закінчення неoad'ювантної терапії за даними УЗД, СКТ та МРТ

Найбільший лінійний розмір СМТ, см	Кількість хворих	Об'єм СМТ (см ³) за даними:			Вірогідність різниці (p ₁ , p ₂)
		УЗД	СКТ	МРТ	
≤5	36	11,03±5,34	12,06±4,98	11,67±5,19	p ₁ >0,5, p ₂ >0,5
5–10	31	73,91±36,64	72,35±35,11	73,18±35,53	p ₁ >0,5, p ₂ >0,5
>10	4	270,03	273,87	274,00	
		240,63	231,16	230,92	
		533,52	531,11	530,92	
		749,46	745,52	745,34	
Всього	71				

Примітки: p₁ – вірогідність різниці по відношенню до даних МРТ,
p₂ – вірогідність різниці по відношенню до даних СКТ.

Таблиця 5

Співвідношення ступеня об'ємної регресії СМТ та ОЖЗПП після неoad'ювантної терапії, % (M±m%)

ОЖЗПП	Кількість хворих		Об'ємна регресія за даними:		
	Абс. число	%	УЗД	СКТ	МРТ
0	11	16,1	63,8±14,2	64,2±14,9	64,3±13,7
<10 (5,6±3,6)	28	41,1	52,4±13,4	52,1±14,1	52,0±13,9
10–20 (14,8±5,1)	18	26,4	31,8±16,8*	32,3±16,5*	32,4±15,8*
>20 (25,9±4,3)	11	16,1	23,4±16,2*#	23,4±16,2*#	23,8±16,4*#
Всього	68				

Примітки: * – різниця вірогідна по відношенню до ОЖЗПП=0,
– різниця вірогідна по відношенню до ОЖЗПП<10%.

Дослідження СМТ, які мали найбільший лінійний розміри ≤5 см проводили в 3 проекціях електронним лінійним датчиком з частотою 12 МГц в режимі реального часу. При поширених новоутвореннях (5 та більше см) для отримання більш панорамного зображення та уникнення суттєвої помилки при поліпозиційному вимірюванні пухлин використовували конвексний датчик з частотою 5 МГц, а для більш детального вивчення структури пухлин – високочастотний (12 МГц).

В таблиці 5 значення показника об'ємної регресії СМТ за даними УЗД, СКТ та МРТ співставленні із такими показниками морфологічної оцінки лікувального патоморфозу – ОЖЗПП.

Згідно отриманих даних, значення об'ємної регресії СМТ, обчислені на підставі УЗД, СКТ та МРТ, практично не відрізнялися. Існували вірогідні відмінності лише між групами пацієнтів із різною питомою вагою життєздатної пухлинної паренхіми.

Зменшення об'єму СМТ після неoad'ювантного лікування понад 50% від вихідного спостерігали в 37 (52%) випадків. В усіх цих пацієнтів ОЖЗПП не перевищував 10%, у 11 – дорівнював 0.

Питома вага життєздатної залишкової пухлинної паренхіми виявилась меншою ніж 10% і у 3 хворих (у 1 пацієнта з ангіосаркомою, у 2 – з фібросаркомою) із первинно поширеною пухли-

ною (найбільший лінійний розмір — 14,3; 16,7 та 12,9 см, відповідно). Після закінчення передопераційної терапії об'ємна регресія таких великих новоутворень не досягла 50% (43,6; 39,8 та 41,4%, відповідно), проте була більше 30%.

Жодного разу при УЗД, СКТ та МРТ ми не спостерігали повного зникнення патологічного вогнища. У 2 пацієнтів об'єм пухлини (ангіосаркома, ліпосаркома) майже не змінився протягом лікування — об'ємна регресія була менше 20% при ОЖЗПП 92 і 87%, відповідно. У одного хворого синовіальна саркома продовжувала рости в процесі неoad'ювантної терапії. Дані цих 3 спостережень до таблиці 5 не внесені.

Закономірності об'ємної регресії злоякісних пухлин кісток під впливом неoad'ювантної терапії вивчили на підставі аналізу вимірювань ультразвукових (УЗ), СКТ- та МРТ-зображень остеогенної саркоми (у 31 хворого) і саркоми Юїнга (у 28 хворих). Враховуючи різницю між цими зображеннями, зокрема неможливість ехографічної оцінки поширеності новоутворення у кістковій тканині та кістково-мозковому каналі, у хворих 2-ї групи загальну об'ємну регресію новоутворення і об'ємну регресію його м'якотканинного компоненту обчислювали окремо.

Співставлення змін просторових розмірів остеогенної саркоми та значень ОЖЗПП наведено в таблиці 6.

На підставі наведених у таблиці показників дійшли висновку, що під впливом антибластомного лікування першочергово зменшувалась м'якотканинна частка остеогенної саркоми. Ступінь її об'ємної регресії перевищував 50% майже в усіх (28–90,3%) хворих, проте високі значення показника лікувального патоморфозу (ОЖЗПП менше 10%) виявили лише у 15 (48,4%) пацієнтів.

Вищенаведені факти змушують визнати нецільність використання результатів УЗД в якості критеріїв остаточної оцінки ефективності передопераційної терапії хворих остеогенну саркому.

На відміну від ехографічних, СКТ- та МРТ-морфометричні показники знаходяться у більш тісному кореляційному зв'язку із об'ємом залишкової життєздатної паренхіми остеосаркоми, проте мають певні особливості у порівнянні із СМТ.

Так, у 2 пацієнтів показник ОЖЗПП дорівнював 0, в той час як об'ємна регресія за даними СКТ і МРТ становила в одному випадку 74%, а в другому — лише 37%. Регресію остеосаркоми більше 50% при СКТ і МРТ ми спостерігали у 9 (29,3%) хворих, натомість значення показника лікувального патоморфозу свідчили про повне, або майже повне (<90%), зникнення життєздатних клітин новоутворення у 15 (48%) осіб. У 6 з них просторове зменшення пухлини знаходилося в межах 18–25%.

Так само як і у хворих на СМТ у жодного хворого на остеогенну саркому не спостерігали повного відновлення анатомічних структур на СКТ- та МРТ-зображеннях. В 30 випадках констатували різної міри зменшення патологічного осередку. У 1 хворого, навпаки, об'єм новоутворення збільшився на 1%.

Відповідь на антибластомне лікування у хворих на саркому Юїнга була подібною до такої у пацієнтів із остеогенною саркомою, проте відрізнялася більш тісною кореляцією із значеннями ОЖЗПП (табл. 7).

Об'ємна регресія саркоми Юїнга, так само як і остеогенної, відбувалась першочергово за рахунок м'якотканинного компоненту. За даними УЗД після закінчення передопераційного лікування він не візуалізувався в усіх (4) пацієнтів із значенням ОЖЗПП=0 і у 13 (81,2%) із 16 хворих із ОЖЗПП менше 10%. При СКТ та МРТ у хворих із ОЖЗПП менше 10% (5,3±3,3%) м'якотканинна частка новоутворення зменшувалась до 70–90%. Розбіжність у вимірюваннях їх об'єму за даними УЗД, СКТ та МРТ була несуттєвою і у хворих на саркому Юїнга із ОЖЗПП більше 10%.

Щодо загального об'єму залишкової пухлини, то регресія її більша за 50% у 95% випадків відповідала ОЖЗПП менше 10%; більша за 60% — у 100% (20) пацієнтів. Отже, м'якотканинний компонент, що візуалізувався, вже не містив життєздатних пухлинних клітин і був зформований в основному сполучнотканинними елементами, зруйнованою строю пухлини, набряком та крововиливами.

У 1 хворого на хондросаркому за даними СКТ та МРТ зареєстрували збільшення об'єму пухлини на 1% за наявності ОЖЗПП 28,6%. У інших

Таблиця 6
Співвідношення об'ємної регресії остеогенної саркоми та ОЖЗПП після неoad'ювантної терапії, % (M±m%)

ОЖЗПП	Кількість хворих		Об'ємна регресія м'якотканинного компоненту на підставі:			Загальна об'ємна регресія пухлини на підставі:	
	Абс. число	%	УЗД	СКТ	МРТ	СКТ	МРТ
0	2	6,5	100; 100	100; 97	100; 97	74; 37	74; 37
<10 (4,9±2,6)	13	41,9	89,8±9,2	87,6±10,2	88,8±11,1	46,9±8,9	46,4±8,7
10–20 (14,5±2,9)	11	35,5	72,4±14,6	73,9±13,7	74,2±14,1	30,7±11,0	50,3±10,5
>20 (27,8±5,1)	5	16,1	49,7±21,4*	48,2±19,6*	49,1±20,7*	22,3±12,6*	22,8±13,9*

Примітка. * — різниця вірогідна по відношенню до ОЖЗПП<10%.

3 пацієнтів об'ємна регресія пухлини коливалась в межах 42–45%, морфометричні показники — в межах 5,9–13,6%.

На підставі порівняльної оцінки визначення об'ємів ЗПОРА за даними УЗД, СКТ та МРТ дійшли висновку про можливість адекватного застосування ехографії для визначення ступеня регресії СМТ.

Повну інформацію про об'єм новоутворень, що походять з кістки, або проростають до неї надають вимірювання МРТ- і СКТ-зображень.

Об'ємна регресія більше 50% саркоми Юїнга та СМТ дозволяє майже в 100% випадків очікувати або повної загибелі, або наявності не більше 10% життєздатної паренхіми пухлини.

Навіть при зменшенні об'єму остеогенної саркоми в межах 30–40% можна очікувати ефективного лікувального патоморфозу (ОЖЗПП менше 10%). Останній факт можна пояснити тим, що у стромі остеогенних сарком, що руйнуються під впливом антибластомного лікування, відбувається активна осифікація, котра і зумовлює збереження збільшеного в об'ємі патологічного осередку.

Вищенаведені положення свідчать про необхідність оцінки ефективності неоад'ювантної терапії не лише за даними об'ємної регресії ЗПОРА.

Оцінка спроможності комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії у визначенні якісних критеріїв ефективності неоад'ювантної терапії ЗПОРА не була завданням даного дослідження. Відомо, що за останні роки поряд із систематизацією морфологічних ознак адекватності лікування здійснюються спроби застосування з цією ж метою функціональних (diffusion, perfusion) СКТ- та МРТ-методик [8, 9].

На підставі ретроспективного вивчення змін даних комплексного УЗД, виконаного до і по закінченню неоад'ювантної терапії 134 хворих, у яких оцінювали ступінь об'ємної регресії ЗПОРА, виділили якісні сонографічні критерії адекватності лікування.

Об'єктивізації висновків досягли шляхом порівняння даних УЗД із результатами СКТ, МРТ та значенням ОЖЗПП.

В таблиці 8 наведені дані про частоту і характер змін структури УЗ-, СКТ- і МРТ-зображень у хво-

рих на СМТ із різним ступенем лікувального патоморфозу пухлин.

Грунтуючись на результатах відомих публікацій [10, 11], при СКТ аналізували стан меж новоутворення та наявність гіподенсивних ділянок, морфологічним субстратом яких є некроз та давні крововиливи. Гіперденсивних осередків, що відповідають крововиливу, який відбувається не пізніше 70 год до дослідження, не виявили у жодного хворого 1-ї групи. Оскільки на УЗ- та МРТ-зображеннях СМТ завжди були чітко обмеженими, завдяки формуванню псевдо капсули, цей чинник аналізу не підлягав. При УЗД у В-режимі оцінювали зміну ехогенності та структури пухлини. За поширені ділянки некрозу або крововиливу визначали такі, що дорівнюють або перебільшують 30% об'єму пухлини; за середні — в межах 29–10%. При УЗД в В-режимі вони візуалізувались у вигляді анехогенних, з чіткими контурами, круглої, овальної або подовженої форми ділянок, в яких при КДК судинні сигнали ніколи не фіксувались.

Наведені в таблиці дані свідчать про те, що найкращий рівень лікувального патоморфозу (ОЖЗПП менше 10%) після неоад'ювантної терапії хворих на СМТ свідчить набуття новоутворенням чіткого контуру (за даними СКТ — у 100% осіб), суттєве (аж до ізоехогенного до м'язової тканини) підвищення ехогенності його стромі (95%) та зміна ехоструктури на неоднорідну (за даними УЗД у 95 та 100%, відповідно). Чітко простежується тенденція до формування переважно середніх (при СКТ — у 42,5% хворих та при МРТ — у 45,0%) і поширених (при КТ — у 27,5% та при МРТ — у 27,5%) ділянок некрозу. Поширений крововилив в товщу пухлини за даними МРТ виявили лише у 1 пацієнта із ОЖЗПП менше 10%. В решті (39–97,5%) спостережень вони були дрібного або середнього розміру.

Будь-яких вірогідних відмінностей в регресії СМТ різних гістотипів на протипухлинну терапію не виявили.

До якісних ознак, що характеризують зміни злоскісних новоутворень кісток в процесі неоад'ювантного лікування на СКТ-зображеннях, додано оцінку осередків осифікації на УЗ-зображеннях — набуття чіткості контуру (табл. 9, 10). Їх

Таблиця 7
Співвідношення об'ємної регресії саркоми Юїнга та ОЖЗПП після неоад'ювантної терапії, % (M±m%)

ОЖЗПП	Кількість хворих		Об'ємна регресія м'якотканинного компоненту на підставі:			Загальний об'єм регресії пухлини на підставі:	
	Абс. число	%	УЗД	СКТ	МРТ	СКТ	МРТ
0	4	14,1	100	100	100	77,1±9,8	76,4±11,2
<10 (5,3±3,3)	16	57,4	90,0±9,3	89,7±10,3	89,5±11,2	59,2±10,3	58,9±9,8
10–20 (14,5±2,9)	7	25,0	87,8±11,8	86,4±12,1	86,1±13,0	38,1±11,1	37,7±10,4
>20	1	3,5	84,3	85,0	84,8	28,0	27,6

Таблиця 8

Частота змін структури СКТ-, МРТ- та УЗ-зображень у хворих із різним ступенем лікувального патоморфозу СМТ після передопераційної хіміотерапії, абс. число (%)

Зміна структури СКТ-, МРТ- та УЗ-зображень	ОЖЗПП		
	<10% (n=40)	10–20% (n=19)	>20% (n=12)
СКТ:			
Набуття чіткості контуру			
повністю	40 (100,0)	19 (100,0)	3 (25,0)
частково	–	–	9 (75,0)
відсутнє	–	–	–
Формування гіподенсивних ділянок некрозу			
поширені	11 (27,5)	3 (15,8)	–
середні	17 (42,5)	5 (26,3)	3 (25,0)
дрібні	12 (30,0)	11 (57,9)	8 (66,7)
відсутні	–	–	1 (8,3)
МРТ:			
Формування ділянок некрозу			
поширені	11 (27,5)	3 (15,8)	–
середні	18 (45,0)	6 (31,6)	3 (25,0)
дрібні	11 (27,5)	10 (52,6)	9 (75,0)
відсутні	–	–	–
Формування ділянок крововиливу			
поширені	1 (2,5)	8 (42,1)	5 (41,7)
середні	14 (35,0)	10 (52,2)	1 (8,3)
дрібні	25 (62,5)	1 (5,3)	6 (50,0)
відсутні	–	–	–
УЗД :			
Підвищення ехогенності строми пухлини			
суттєве	38 (95,0)	14 (73,7)	6 (50,0)
середнього ступеня	2 (5,0)	5 (26,3)	4 (44,3)
незначне	–	–	2 (16,7)
Зміна структури			
у бік гомогенності	–	–	–
у бік негомогенності	40 (100)	19 (100)	8 (66,7)
без змін	–	–	4 (33,3)

градація за розмірами відповідає такій при некрозах та крововиливах.

За даними УЗД оцінювали зміни м'якотканинного компоненту пухлини кісток. По закінченні передопераційної терапії він не візуалізувався у 17 із 28 хворих на саркому Юїнга і у 6 із 31 хворого на остеогенну саркому.

Якісні зміни УЗ-, СКТ- та МРТ-зображень первинно кісткових злоякісних пухлин, що відбувались під впливом неoad'ювантного лікування, подібні до таких у СМТ. До непрямих ознак суттєвого зменшення питомої ваги життєздатної паренхіми новоутворення (ОЖЗПП менше 10%) на СКТ- та МРТ-зображеннях можна віднести набуття чіткості контурів (у 95–100% хворих), фор-

мування внутрішньопухлинних осередків осифікації та некрозу, переважно поширених (у 60–70%) або середніх за об'ємом (у 30–75%). Для хворих цієї групи (у 15 з остеогенною саркомою та у 20 — з саркомою Юїнга) були характерними (у 80–85% спостереженнях) і внутрішньопухлинні крововиливи середніх розмірів.

Ехоструктура м'якотканинної частини новоутворень стала більш неоднорідною за рахунок наближення ехогенності строми до м'язової тканини і формування гіперехогенних осифікатів, гіпо- та анехогенних осередків некрозу та крововиливів.

При меншому ступені регресії ЗПК (ОЖЗПП більше 20%) їх зображення при СКТ та УЗД зберігали нечіткі контури і майже первинну струк-

Таблиця 9

Частота змін структури СКТ-, МРТ- та УЗ-зображень у хворих із різним ступенем лікувального патоморфозу
остеогенної саркоми після передопераційної хіміотерапії, абс. число (%)

Зміна структури СКТ-, МРТ- та УЗ-зображень	ОЖЗПП		
	<10% (n=15)	10–20% (n=11)	>20% (n=5)
СКТ:			
Набуття чіткості контуру новоутворення			
повністю	15 (100,0)	8 (72,7)	–
частково	–	3 (27,3)	3 (60,0)
відсутнє	–	–	2 (40,0)
Формування осередків осифікації в товщі та на межах новоутворення			
масивні	8 (53,3)	2 (18,2)	–
середнього ступеня	7 (46,7)	6 (54,5)	–
незначні	–	3 (27,3)	1 (20,0)
відсутні	–	–	4 (80,0)
Формування гіподенсивних ділянок некрозу			
поширені	7 (46,7)	2 (18,2)	–
середні	8 (53,3)	8 (72,7)	–
дрібні	–	1 (9,1)	1 (20,0)
відсутні	–	–	4 (40,0)
МРТ:			
Формування ділянок некрозу			
поширені	9 (60,0)	4 (36,4)	–
середні	6 (40,0)	6 (54,5)	1 (20,0)
дрібні	–	1 (9,1)	3 (60,0)
відсутні	–	–	1 (20,0)
Формування ділянок крововиливу			
поширені	3 (20,0)	2 (18,2)	–
середні	9 (60,0)	7 (63,6)	1 (20,0)
дрібні	3 (20,0)	2 (18,2)	1 (20,0)
відсутні	–	–	3 (60,0)
УЗД :			
Наявність м'якотканинного компоненту			
візуалізується	9 (60,0)	11 (100,0)	5 (100,0)
не візуалізується	6 (40,0)	–	–
Набуття чіткості контуру м'якотканинного компоненту			
повністю	9 (100,0)	11 (100,0)	–
частково	–	–	3 (60,0)
відсутнє	–	–	2 (40,0)
Зміна структури м'якотканинного компоненту			
у бік гомогенності	–	–	–
у бік негомогенності	9 (100,0)	9 (81,8)	3 (60,0)
без змін	–	2 (18,2)	2 (40,0)
Підвищення ехогенності строми м'якотканинного компоненту			
суттєве	6 (66,7)	7 (63,6)	–
середнього ступеня	3 (33,3)	4 (36,4)	3 (60,0)
незначне	–	–	2 (40,0)

Таблиця 10

Частота змін структури СКТ-, МРТ- та УЗ-зображень у хворих із різними показниками лікувального патоморфозу саркоми Юінга після передопераційної хіміотерапії, абс. число (%)

Зміна структури СКТ-, МРТ- та УЗ-зображень	ОЖЗПП		
	<10% (n=20)	10–20% (n=7)	>20% (n=1)
СКТ:			
Набуття чіткості контуру новоутворення			
повністю	19 (95,0)	6 (85,7)	–
частково	1 (5,0)	1 (14,3)	1 (100)
відсутнє	–	–	–
Формування осередків осифікації в товщі та на межах новоутворення			
масивні	–	–	–
середнього ступеня	14 (70,0)	2 (28,6)	–
незначні	6 (30,0)	5 (71,4)	–
відсутні	–	–	1 (100)
Формування гіподенсивних ділянок некрозу			
поширені	3 (15,0)	–	–
середні	13 (65,0)	2 (28,6)	–
дрібні	4 (20,0)	3 (42,8)	–
відсутні	–	2 (86,6)	1 (100)
МРТ:			
Формування ділянок некрозу			
поширені	3 (12,5)	1 (14,3)	–
середні	14 (75,0)	3 (42,8)	–
дрібні	3 (12,5)	3 (42,8)	1 (100)
відсутні	–	–	–
Формування ділянок крововиливу			
поширені	–	–	–
середні	16 (80,0)	5 (71,4)	–
дрібні	3 (15,0)	2 (86,6)	–
відсутні	1 (5,0)	–	1 (100)
УЗД :			
Наявність м'якотканинного компоненту			
візуалізується	3 (15,0)	7 (100,0)	1 (100)
не візуалізується	17 (85,0)	–	–
Набуття чіткості контуру м'якотканинного компоненту			
повністю	3 (100)	7 (100,0)	–
частково	–	–	1 (100)
відсутнє	–	–	–
Зміна структури м'якотканинного компоненту			
у бік гомогенності	–	–	–
у бік негомогенності	3 (100)	7 (100,0)	1 (100)
без змін	–	–	–
Підвищення ехогенності строми м'якотканинного компоненту			
суттєве	2 (66,7)	6 (85,7)	–
середнього ступеня	1 (33,3)	1 (14,3)	1 (100)
незначне	–	–	–

туру. Ехогенність залишалась переважно середньою або низькою. Майже відсутні УЗ-, СКТ- та МРТ-ознаки осифікації, некрозу та крововиливу.

Особливої уваги потребували спостереження, в яких ступінь об'ємної регресії новоутворення не відповідав такому лікувального патоморфозу ЗПОРА. Ці випадки (3 хворих на СМТ і 7 хворих на остеогенну саркому) відокремлені у попередньому розділі. Серед них немає жодного, у якого б при регресії новоутворення більше 50% від первинного об'єму ОЖЗПП перевищував 20%, що, у відповідності до шкали оцінки лікувального патоморфозу злоякісних пухлин К.О. Галахіна, О.Г. Курик (2000) [12], свідчить про добрий результат терапії. У цих пацієнтів ОЖЗПП не досягав 20% при коливанні показника об'ємної регресії в межах 7–43,6%. При аналізі УЗ-, СКТ- та МРТ-зображень у 3 хворих на СМТ виявили зміни, притаманні ефективному неoad'ювантному лікуванню: набуття чіткості контуру пухлини, підвищення ехогенності її стромі, більш неоднорідну структуру за рахунок ділянок некрозу та крововиливу.

У 7 хворих на остеогенну саркому додатково спостерігали активну осифікацію патологічного осередку, що й зумовила відносно невелику його об'ємну регресію.

ВИСНОВКИ

Повну інформацію про об'єм новоутворення, що походить з кістки або проростає до неї, можливо отримати за результатами вимірювання МРТ- і СКТ-зображень. Зменшення розмірів первинно кісткової злоякісної пухлини не слід вважати належним критерієм оцінки ефективності неoad'ювантної терапії. Проте реєстрація в патологічному осередку активної осифікації, що перешкоджає його об'ємній регресії, свідчить про високий ступінь лікувального патоморфозу.

Результати порівняльної оцінки визначення об'ємів ЗПОРА за даними УЗД, СКТ та МРТ свідчать про можливість застосування ехографії для адекватного визначення ступеня регресії СМТ. Оцінка результату лікування за відносним показником (відсоток зменшення об'єму) суттєво нівелює розбіжності у вимірюванні лінійних розмірів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Паливец А.Ю., Толстомятов Б.А., Тарасова Т.А., Дедков А.Г., Коровин С.И. (2002) Результаты лечения больных саркома миеломы мягких тканей конечностей и туловища. Онкология, 4: 277–280.
2. Лушников Е.Ф. (1993) Лечебный патоморфоз опухолей. В кн.: Н.А. Краевского, А.В. Смоляникова, Д.С. Саркисова (ред.) Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. 4-е издание переработанное и дополненное. Медицина, Москва, 560 с.
3. Синякова Г.Т., Шолохов В.Н., Костякова Л.А. (2001) Возможности ультразвуковой диагностики новообразований мягких тканей и костей. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 1: 120–134.
4. American College of Radiology (2000) ACR Appropriateness Criteria. Radiology, 215(S): 1511 p.
5. Веснин А.Г. (2004) Лучевая диагностика опухолей мягких тканей. Практическая онкология, 5(4): 243–249.
6. Синюков П.А., Соловьев Ю.Н., Костякова Л.А., Токарева З.И. (2003) Возможности ультразвуковой томографии и доплерографии при оценке эффективности лечения сарком костей. В кн.: 4-й съезд Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, 27–30 октября 2003 г. Москва, с. 279.
7. Головки Т.С., Медведев В.Е., Дикан И.М., Тарасова Т.О. (2002) Возможности комплексной эхографии в диагностике злокачественных пухлин трубчатых костей. Променева диагностика, променева терапія, 2: 68–71.
8. Schwarzbach M.H.M., Hinz U., Dimitrakopoulou-Strauss A., Willeke F., Cardona S., Mechttersheimer G., Lehnert T., Struss L.G., Herfarth C., Buchler M.W. (2005) Prognostic significance of preoperative 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) imaging in patients with respectable soft tissue sarcomas. In: Abstracts of the International Sarcoma Meeting, June 15–17, 2005, Stuttgart, p. 52.
9. Van der Woude H.J. (2005) Assessment of response and follow-up in high-grade bone and soft tissue sarcomas. In: Abstracts of the International Sarcoma Meeting, June 15–17, 2005, Stuttgart, p. 49–50.
10. Weyl Ben Arush M., Bar Shalom R., Postovsky S., Keidar Z., Ben Barak A., Elhasid R., Zeidman I., Haimi M., Kollender Y., Israel O. (2005) The value of positron emission tomography scanning with fluorine-18-deoxyglucose in the detection of local and metastatic disease in childhood soft tissue and bone sarcomas and evaluation of response to chemotherapy. In: Abstracts of the International Sarcoma Meeting, June 15–17, 2005, Stuttgart, p. 57.
11. Furth C., Spors B., Ruf J., Voelker T., Misch D., Stover B., Gutberlet M., Felix R., Henze G., Amthauer H. (2005) Impact of whole-body MR and FDG-PET on staging and assessment of therapy response in patients with Sarcoma: Initial results of a prospective study. In: Abstracts of the International Sarcoma Meeting, June 15–17, 2005, Stuttgart, p. 55.
12. Галахин К.А., Курик Е.Г. (2000) Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей пищеварительного тракта. Книга плюс, Киев, 176 с.