

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЧОЛОВІКІВ З ЛІМФОМОЮ ХОДЖКІНА НА ТЛІ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Жулкевич І.В., Яворська Ю.В.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль

Вступ

Враховуючи значний поступ в лікуванні лімфоми Ходжкіна (ЛХ) та, відповідно, зростання показників 5-річного виживання даної категорії пацієнтів (світовий показник – 96%, в Україні – 71%) [1], все частіше розглядається питання віддалених наслідків системної терапії, їх вчасного виявлення та належної корекції. Варто зазначити, що явища вторинної остеопенії та остеопорузу в пацієнтів з ЛХ на тлі ускладнень з боку інших органів та систем (вторинні новоутворення, серцево-судинні захворювання), часто залишаються не діагностованими, незважаючи на потенційний негативний вплив на якість життя таких пацієнтів. Втрата кісткової міцності й, як наслідок, виникнення малоенергетичних переломів, які донедавна вважались проблемою здебільшого жіночої статі, виявились не менш актуальним питанням у чоловіків різних вікових груп, які мають різне патофізіологічне підґрунтя їх виникнення [2].

Мета

Методом віртуальної біопсії дослідити динаміку структурних змін кісткової тканини (КТ) у чоловіків з ЛХ на тлі поліхіміотерапевтичного лікування (ПХТ), виявити основні фактори, які визначають зміни трабекулярної частини кісткової тканини (ТЧКТ).

Матеріали і методи

Для денсито-гістоморфометричного аналізу ТЧКТ хребців грудного відділу на діагностичному етапі та після завершення ПХТ використано комп'ютерні томограми 12 чоловіків з ЛХ (середній вік – $37,36 \pm 4,09$ років). Був здійснений розподіл за стадією згідно класифікації Ann Arbor у модифікації Cotswold's (II – 45,5%, III – 36,4%, IV – 18,1%) за гістологічними формами ЛХ та наявністю (В – 91,7%) або відсутністю (А – 8,3%) симптомів інтоксикації. Програмне забезпечення для оцінки структури ТЧКТ – програма перегляду та аналізу комп'ютерних томо-

грам – ClearCanvas Workstation та програма для аналізу медичних зображень – ImageJ з додатком BoneJ, США.

Оцінювали наступні параметри трабекулярної тканини хребців на мезоскопічному рівні: денситометричну щільність (ДЩ) в одиницях Хаусфілда (HU) [3], індекс мінерального компонента (BV/TV) – об'єм мінералізованої кістки на одиницю досліджуваної ділянки, площу поверхні кістки (BS) – базовий параметр оцінки 2-вимірної структури трабекул, питому поверхню кістки та її щільність (BS/BV; BS/TV), індекс конфігурації трабекул (SMI), фрактальну розмірність (за *map-counting* та *box-counting* алгоритмом), товщину трабекул (Tb.Th.) та відстань між трабекулами (Tb.Sp.), топологічні властивості трабекул: характеристика Ейлера та показник зв'язаності трабекул (Connectivity) [4] та текстурні параметри [2].

Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали з використанням статистичного пакету STATISTICA 6.1.

Результати та їх обговорення

Аналіз параметра ДЩ у HU виявив зниження даного показника після проведення 4-6 курсів ПХТ за протоколами ABVD та BEACOPP в усіх хребцях грудного відділу й достовірну обернено пропорційну кореляцію з віком у обстежених чоловіків у хребцях нижньогрудного відділу.

При аналізі структурних параметрів на етапі звершення ПХТ встановлено достовірне зниження показника BS у I, VII, VIII, X грудних хребцях. Наступна динаміка простежувалась при оцінюванні мінерального компонента кістки (BV), який зазнав достовірного зростання в I грудному хребці, збільшення об'єму досліджуваного кісткового компонента (TV) у IV та XII хребцях грудного відділу, індексу мінерального компонента (BV/TV) V та VIII хребців та достовірне зниження питомої поверхні кістки (BS/BV) у I, X, XI грудних хребцях та щільності поверхні кістки (BS/TV) у I, X, XI, XII. У чоловіків значен-

ня фрактальних розмірностей, визначені за методом Мар-Count після завершення етапу ПХТ, достовірно знизились у IV, VII, VIII грудних хребцях. При аналізі характеристики Ейлера визначено збільшення показника Ейлера в Th IV, V та зменшення показника зв'язаності трабекул у Th X, XII. Достовірно зменшилися значення товщини трабекул Tb.Th. у Th IV, V, VII та збільшився показник Tb.Sp. у Th IX.

Більшою мірою зазнали змін після проведення ПХТ текстурні особливості зображень хребців грудного відділу: достовірно зменшився показник Angular second moment у V, VIII, X та збільшився показник Contrast у I, VI, VIII, IX, X, XI, XII зображеннях грудних хребців, збільшився показник Entropу в V грудному хребці.

Отримані дані у групі чоловіків щодо показників ДЩ співпадають з дослідженням Holmes S.J. et al. [6], в якому розглядають зміни МЩКТ у чоловіків з ЛХ після проведеної ПХТ та отримують результати, які свідчать на користь зменшення МЩКТ у чоловіків у стані повної ремісії після лікування. Kaste S.C. et al. [7] у своїй роботі також зазначили, що ризик виникнення остеопенічних ускладнень у групі хворих, які отримали специфічне лікування з приводу ЛХ, асоційований із чоловічою статтю. Kiserud C.E. et al. відзначають роль гонадотоксичності використаних у лікуванні ЛХ протоколів ABVD та BEACOPP (низький та високий ризик, відповідно) на виникнення передчасних остеопоротичних змін у чоловіків [8].

Підсумовуючи отримані дані, зазначимо, що отримане поліхіміотерапевтичне лікування в чоловіків більшою мірою вплинуло на макроструктурні властивості, оскільки відбулося достовірне зниження показника ДЩ, питомої поверхні кістки та змінилась текстура (збільшилась гетерогенність за показниками Entropу та Inverse Difference moment) зображень проаналізованих ділянок трабекулярної тканини хребців, зміни яких опосередковано відображають інтенсифікацію ремоделювання КТ.

Висновки

1. Проведення стандартної системної поліхіміотерапії ЛХ у чоловіків більшою мірою впливає на макроструктурні характеристики (ДЩ) КТ.

2. Зміна як кількісних, так і якісних параметрів ТЧКТ у чоловіків надалі впливатиме на формування кісткової міцності, яка є інтегральною характеристикою КТ.

3. Наявність у хворих ЛХ ознак інтоксикації (В-симптомів) може бути визначальним фактором втрати кісткової міцності вже на етапі діагностики основного захворювання.

4. Оцінка денсито-гістоморфометричних параметрів повинна стати складовою комплексної діагностики ураження КТ у даної категорії пацієнтів.

Література

1. Новосад О.І., Крячок І.А., Храповська Н.М. та ін. Прогностичні фактори ризику несприятливого перебігу лімфоми Ходжкіна: стандартні та пошук нових // *Клиническая онкология*. – 2013. – №3 (11).
2. Chappard D., Baslé M.-F. et al. Trabecular bone microarchitecture: a review. // *Morphologie: bulletin de l'Association des anatomistes*. – 2008. – 92 (299). – P. 162–70.
3. Engelke K., Adams J.E. et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. – 2008. – 11 (1). – P. 123–162.
4. Faiman B., Licata A. New tools for detecting occult monoclonal gammopathy, a cause of secondary osteoporosis // *Cleveland Clinic journal of medicine*. – 2010. – 77 (4). – P. 273–278.
5. Guggenbuhl P. Osteoporosis in males and females: Is there really a difference? // *Joint Bone Spine*. – 2009. – 76. – P. 595–601.
6. Holmes S., Whitehouse R., Clark S. et al. Reduced bone mineral density in men following chemotherapy for Hodgkin's disease // *British Journal of Cancer*. – 1994. – 70 (2). – P. 371–375.
7. Kaste S.C., Metzger M.L. Pediatric Hodgkin Lymphoma Survivors at Negligible Risk for Significant Bone Mineral Density Deficits // *Pediatr Blood Cancer*. – 2009. – 52 (4). – P. 516–521.
8. Kiserud C., Fossa A. et al. Gonadal function in male patients after treatment of malignant lymphomas, with emphasis on chemotherapy // *British Journal of Cancer*. – 2009. – 100. – P. 455–463.