

## Променеве дослідження в лікуванні дітей, хворих на остеогенну саркому



**В.Л. Кобись<sup>1</sup>, Т.С. Головка<sup>2</sup>,  
В.Ф. Коноваленко<sup>3</sup>, Н.В. Рєпіна<sup>4</sup>,  
Т.О. Тарасова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Київський міський клінічний онкологічний центр

<sup>2</sup> Національний інститут раку, Київ

<sup>3</sup> Представництво «Фрезеніус» в Україні, Київ

<sup>4</sup> Універсальна клініка «Оберіг», Київ

**Мета дослідження** — вивчити можливості променевих методів дослідження в діагностиці ефективності передопераційної хіміотерапії (ХТ) в дітей, хворих на локальну форму остеогенної саркоми (ОС).

**Матеріали та методи.** В основу дослідження покладено результати хірургічного лікування 46 дітей із локальною формою ОС.

**Результати та обговорення.** Проаналізовано результати лікування дітей віком від 7 до 18 років, котрих лікували у відділенні дитячої онкології Інституту онкології (нині «Національний інститут раку») у період 1999—2006 рр. 36 (78 %) хворих були віком від 11 до 16 років. Розподіл за статтю склав порівну хлопчиків та дівчаток. У більшості випадків злоякісна пухлина локалізувалась у стегновій кістці — у 28 (60,8 %) пацієнтів, у великогомілкової кістці — в 11 (24 %) хворих.

Ініціальний об'єм пухлини визначали за даними комп'ютерної томографії (КТ). У 28 (60,8 %) пацієнтів він був більшим або значно більшим за 200 мл. Середнє значення об'єму пухлини досліджуваної групи — 342 мл.

У роботі, враховуючи дані літератури та власного винаходу, завдяки дослідженню безпосередньо пухлини розроблено алгоритм визначення ефективності курсу поліхіміотерапії (ПХТ). Він складається з комплексу методів дослідження: клінічного, рентгенологічного, даних КТ та магнітно-резонансної томографії, ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС). За допомогою УЗДС вивчали структуру і васкуляризацію м'якотканинного компонента пухлини. Встановлено, що в групі з 46 хворих повністю витримано умови алгоритму у 45. В 1 пацієнта перед операцією УЗДС не виконували через гнійний процес у рані. Визначено, що за розробленим алгоритмом ефективною ХТ була у 42 хворих, неефективною — у 3. При зіставленні даних із медикаментозним патоморфозом (МП) позитивним ефектом вважали об'ємну частку життєздатних пухлинних клітин менше 10 % (III, IV ступінь МП за Navos). Виявлено, що істинно позитивні висновки були у 32 випадках, хибно позитивні — у 10 випадках, хибно негативні — в 1 випадку, істинно негативні — у 2 випадках. Отже, чутливість розробленого алгоритму визначення ефективності передопераційної ПХТ складає 96,9 % випадків, а точність — 75,5 %.

Проведено статистичну обробку критеріїв алгоритму визначення ефективності ХТ з набутим МП та випадками місцевого рецидиву. Зниження показника місцевого рецидиву пухлини під час проведення оперативного втручання, за даними УЗДС, сприяють ( $p < 0,05$ ): сформована замкнута псевдокапсула пухлини, зменшення або стабільність розмірів м'якотканинного компонента, зменшення кількості мікросудин у товщі пухлини.

**Висновки.** Розроблений алгоритм визначення ефективності хіміотерапії остеосаркоми променевими методами із застосуванням ультразвукового дуплексного сканування пухлини має точність 75,5 %, що

Стаття надійшла до редакції 25 липня 2012 р.

**Кобись Вадим Леонідович**, дитячий хірург, дитячий онколог  
03115, м. Київ, вул. Верховинна, 69  
Тел. (044) 450-74-37  
E-mail: vadyim\_kobys@mail.ru

дає змогу рекомендувати його для застосування в клінічній практиці. Алгоритм допомагає індивідуалізувати передопераційну хіміотерапію, планувати органозберігальні операції з низьким ризиком місцевого рецидиву пухлини.

**Ключові слова:** остеосаркома, місцевий рецидив пухлини, оцінка ефективності хіміотерапії, ультразвукове дуплексне сканування, псевдокапсула пухлини, мікросудини пухлини.

Показники лікування досягли 70 % позначки 5-річної безрецидивної виживаності дітей, хворих на остеогенну саркому (ОС), в 90-х роках минулого сторіччя при лікуванні за протоколами COSS-82, ISG-I [2, 4] та зберігаються на такому самому рівні дотепер [4], незважаючи на застосування нових хіміопрепаратів, мегадозової хіміотерапії (ХТ). Визначення G. Rosen [10] одного з основних прогностичних факторів виживаності хворих — лікувального патоморфозу — спонукало дослідників на безпосереднє вивчення пухлини під час проведення ХТ (її ефективності) з метою досягнення максимального медикаментозного патоморфозу (МП). Критерії оцінки відповіді пухлини за Всесвітньою організацією охорони здоров'я (1979 р.) [13] та за RECIST (2000 р.) [12], об'ємної регресії пухлини, визначені за даними комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ), мало корелюють з ефективністю лікування ( $r = 0,56$ ) і мають лише орієнтовне прогностичне значення [11].

Водночас недолік показника лікувального патоморфозу — це його ретроспективне значення, яке ґрунтується на вивченні операційного матеріалу хворого, що отримав повний курс неoad'ювантної ХТ. Будь-які зміни в проведенні післяопераційної ХТ для впливу на віддаленні результати лікування вже не можливі, адже пухлину видалено, передопераційну ХТ проведено. Поліпшення результатів лікування при застосуванні модифікованої ад'ювантної ХТ дуже незначне — не більш ніж на 5 % [14]. Тому інформація про процеси, що відбуваються в пухлині під час передопераційного курсу лікування, надзвичайно важлива.

Багато науковців вивчали можливості променевих методів дослідження у визначенні ефективності неoad'ювантної поліхіміотерапії (ПХТ), зокрема КТ, МРТ, МРТ з контрастуванням, ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС), остеосцинтиграфії, позитронно-емісійної томографії (PET) з  $^{18}\text{F}$  FDG (флуордеоксиглюкоза). За даними різних авторів, точність таких методів складає: КТ — 56 % (N. Lindner, 1998 [8]); МРТ з динамічним контрастуванням — 79 % (J. Duke, 2003 [6]); остеосцинтиангіографія з технецієм 99—91 % (P. Ongolo-Zogo, 1999 [9]);  $^{18}\text{F}$  FDG PET та PET з КТ — 57,1 % (A. Igaru, 2008 [7]). Даних про точність УЗДС немає, визначена лише чутливість методу на рівні 83 % (J. Bramer, 2004 [5]). В основі УЗДС використано вивчення індексу резистентності магістральних судин, які живлять кінцівку та пухлину.

Найінформативнішим досі залишається метод остеосцинтиангіографії. На жаль, застосування

його в передопераційному режимі обмежене через суттєве променеве навантаження на хворого. Відомостей про застосування комбінації декількох променевих методів для підвищення точності визначення ефективності передопераційного лікування у вітчизняній та зарубіжній літературі за останні 15 років немає. Також відсутні відомості про застосування схем і препаратів для неoad'ювантної ХТ з урахуванням результатів ефективності лікування та з визначеними променевими методами.

**Мета роботи** — вивчити можливості променевих методів дослідження в діагностиці ефективності передопераційної хіміотерапії в дітей, хворих на локальну форму остеогенної саркоми.

## Матеріали та методи

Проаналізовано історії хвороби 46 дітей віком від 7 до 18 років, яких лікували у відділенні дитячої онкології Інституту онкології (нині «Національний інститут раку») у період 1999—2006 рр., електронну базу даних, що містить УЗД-зображення, висновки КТ, МРТ, результати гістологічного дослідження МП пухлини. Розподіл дітей за віком та статтю представлено в табл. 1.

36 (78%) хворих були віком від 11 до 16 років. Розподіл за статтю визначив, що хлопчиків та дівчаток порівну.

Розподіл хворих за локалізацією патологічного процесу представлено в табл. 2.

У більшості випадків злоякісна пухлина локалізувалась у стегновій кістці — у 28 (60,8 %) пацієнтів, у великомілковій кістці — в 11 (24 %) хворих.

Ініціальний об'єм пухлини визначали за даними КТ. У 28 (60,8 %) пацієнтів він був більшим або значно більшим за 200 мл. Середнє значення об'єму пухлини досліджуваної групи — 342 мл.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0 (Statsoft Inc, США).

## Результати та обговорення

У роботі, враховуючи дані літератури та власного винаходу, завдяки дослідженню безпосередньо пухлини розроблено алгоритм визначення ефективності курсу ПХТ. Він складається з комплексу методів дослідження: клінічного, рентгенологічного, даних КТ, МРТ, УЗДС. За допомогою УЗДС вивчали структуру і васкуляризацію м'якотканинного компонента пухлини. На рис. 1 представлено базову (ініціальну) сканограму пухлини хворого (б) та її схему (а) до початку ХТ. На рис. 2 показано сканограму пухлини того самого хворо-

## ■ Таблиця 1

## Розподіл дітей, хворих на ОС, за віком та статтю

	Вік хворих, роки						Стать	
	7—8	9—10	11—12	13—14	15—16	17—18	чоловіча	жіноча
Кількість хворих, n	2	7	11	10	15	1	23	23

## ■ Таблиця 2

## Розподіл дітей, хворих на ОС, за локалізацією патологічного процесу

	Локалізація пухлини в кістках скелета					Разом
	Стегнова кістка	Плечова кістка	Малогомілкова кістка	Великогомілкова кістка	Проміньова кістка	
Кількість хворих, n	28	2	4	11	1	46

го (б) та її схему (а) після проведеної передопераційної ХТ. Помітно суттєве зменшення кількості неомікросудин у товщі та по периферії пухлини, видно формування псевдокапсули пухлини.

Критерії алгоритму для визначення ефективності курсу ПХТ представлено на рис. 3.

На основі розробленого алгоритму проведено ретроспективний аналіз ефективності передопераційного лікування. Отримано дані показників ефективності лікування, результатів оцінки алгоритму ефективності ХТ, МП, зміни лінії ХТ, випадки виникнення місцевого рецидиву пухлини. Встановлено, що в групі з 46 хворих повністю витримано умови алгоритму у 45 осіб. В 1 пацієнта перед операцією УЗДС не виконували через гнійний процес у рані. Визначено, що за розробленим алгоритмом ефективною ХТ була у 42 хворих, не ефективною — у 3. При зіставленні даних із МП позитивним ефектом вважали об'ємну частку життєздатних пухлинних клітин менше 10 % (III, IV ступінь МП за Navos). Виявлено, що істинно позитивні висновки були у 32 випадках, хибно позитивні — у 10 випадках, хибно негативні — в 1 випадку, істинно негативні — у 2 випадках. Отже, чутливість розробленого алгоритму визначення ефективності передопераційної ПХТ складає 96,9 % випадків, а точність — 75,5 %.

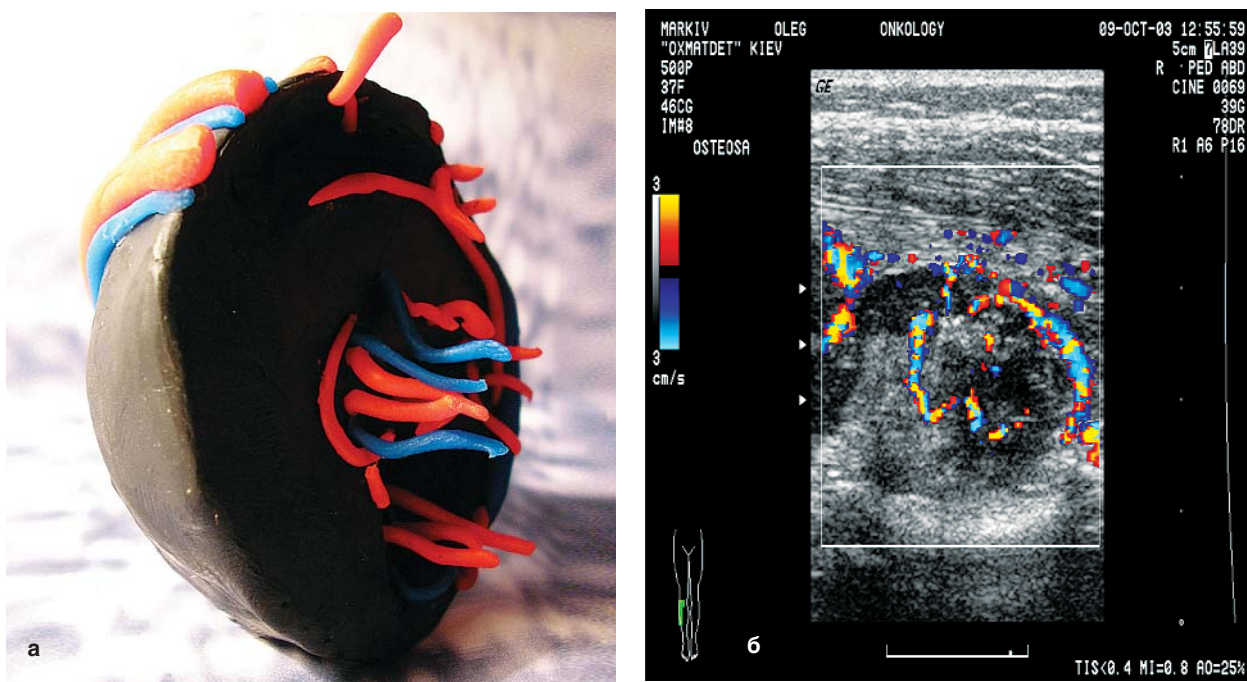
Під час аналізу істинно та хибно визначених симптомів позитивного ефекту ХТ найчастіше траплялись такі: клінічні покращення функції суглоба; зникнення або зменшення болю; зменшення або стабільність розмірів окружності над пухлиною; рентгенологічна повна або часткова осифікація межової зони м'якотканинного компонента пухлини; зменшення або стабільність об'єму пухлини, зокрема вздовж кістково-мозкового каналу. Дані УЗДС: формування замкнутої псевдокапсули пухлини з розміщеними по периферії мікросудинами, зменшення або стабільність розмірів м'якотканинного компонента пухлини. Помітно суттєву розбіжність у симптомах істинно та хибно позитивного ефекту ХТ, в рентгенологічних симптомах — відсутність відновлення кісткової структури та відсутність консолидації патологічного перелому, в УЗДС-симпто-

мах — відсутність формування замкнутої псевдокапсули пухлини, які були присутні лише при визначенні хибно позитивного ефекту ХТ (рис. 4).

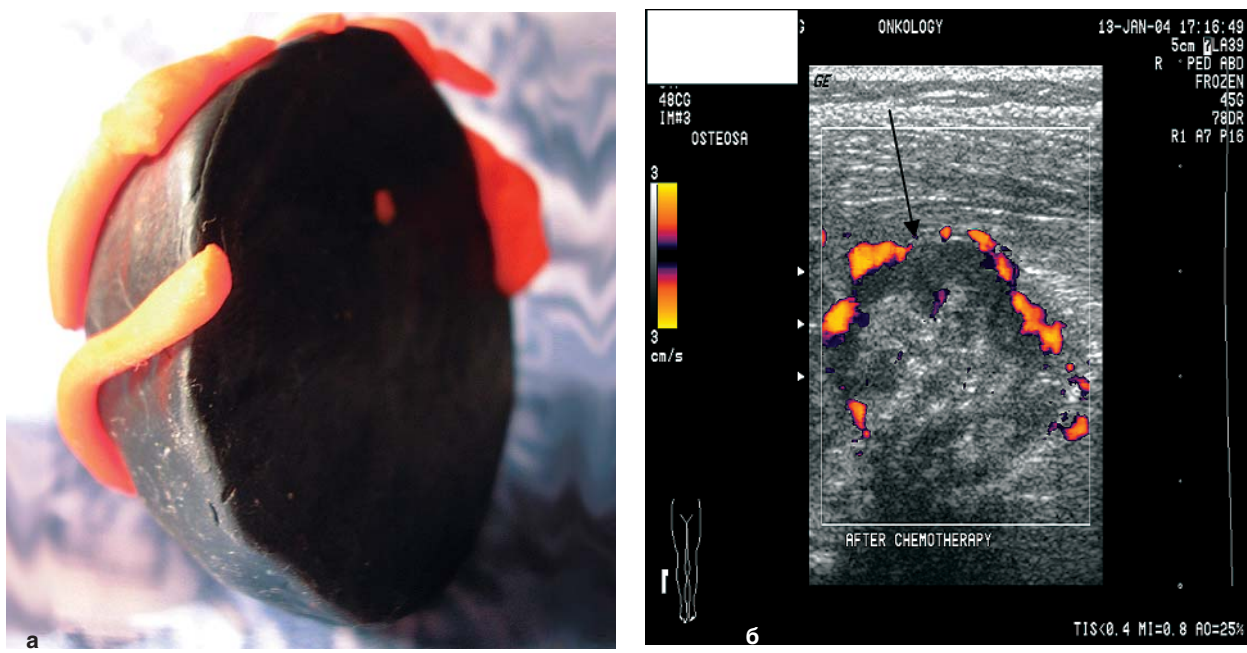
Визначення ефективності ХТ, клінічні симптоми збільшення або стабільності розмірів окружності над пухлиною, відсутність формування замкнутої псевдокапсули пухлини та збільшення кількості мікросудин у товщі пухлини, за даними алгоритму, та зменшення кількості мікросудин менше ніж у 2 рази, за даними УЗДС, визначались лише при істинно негативному ефекті ХТ (рис. 5).

Проведено статистичну обробку отриманих даних — порівняльний аналіз критеріїв алгоритму визначення ефективності ХТ з набутих МП та випадками місцевого рецидиву за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0 (Statsoft Inc, США) з використанням t-критерію для незалежних змінних. При значенні  $p \leq 0,05$  різницю між даними змінних вважали достовірною.

Встановлено статистично достовірну залежність між ступенем патоморфозу пухлини та такими критеріями алгоритму визначення ефективності ХТ: клінічні дані (зникнення болю; покращення функції суглоба; зморшкуватість шкіри над пухлиною; зменшення або стабільність розмірів окружності над пухлиною); дані променевих методів дослідження (відновлення нормальної кісткової структури, консолидація патологічного перелому; повна або часткова осифікація межової зони м'якотканинного компонента; зменшення або стабільність об'єму пухлини, зокрема вздовж кістково-мозкового каналу; відсутність осифікації або часткова осифікація межової зони м'якотканинного компонента; відсутність відновлення кісткової структури, консолидації патологічного перелому); дані УЗДС (відновлення між'язових проміжків; формування замкнутої псевдокапсули пухлини з розміщеними по периферії мікросудинами; зменшення або стабільність розмірів м'якотканинного компонента; зменшення кількості мікросудин у товщі пухлини більше ніж у 2 рази; наявність рідинних (некротичних) осередків у товщі пухлини, які можуть збільшувати розміри пухлини).



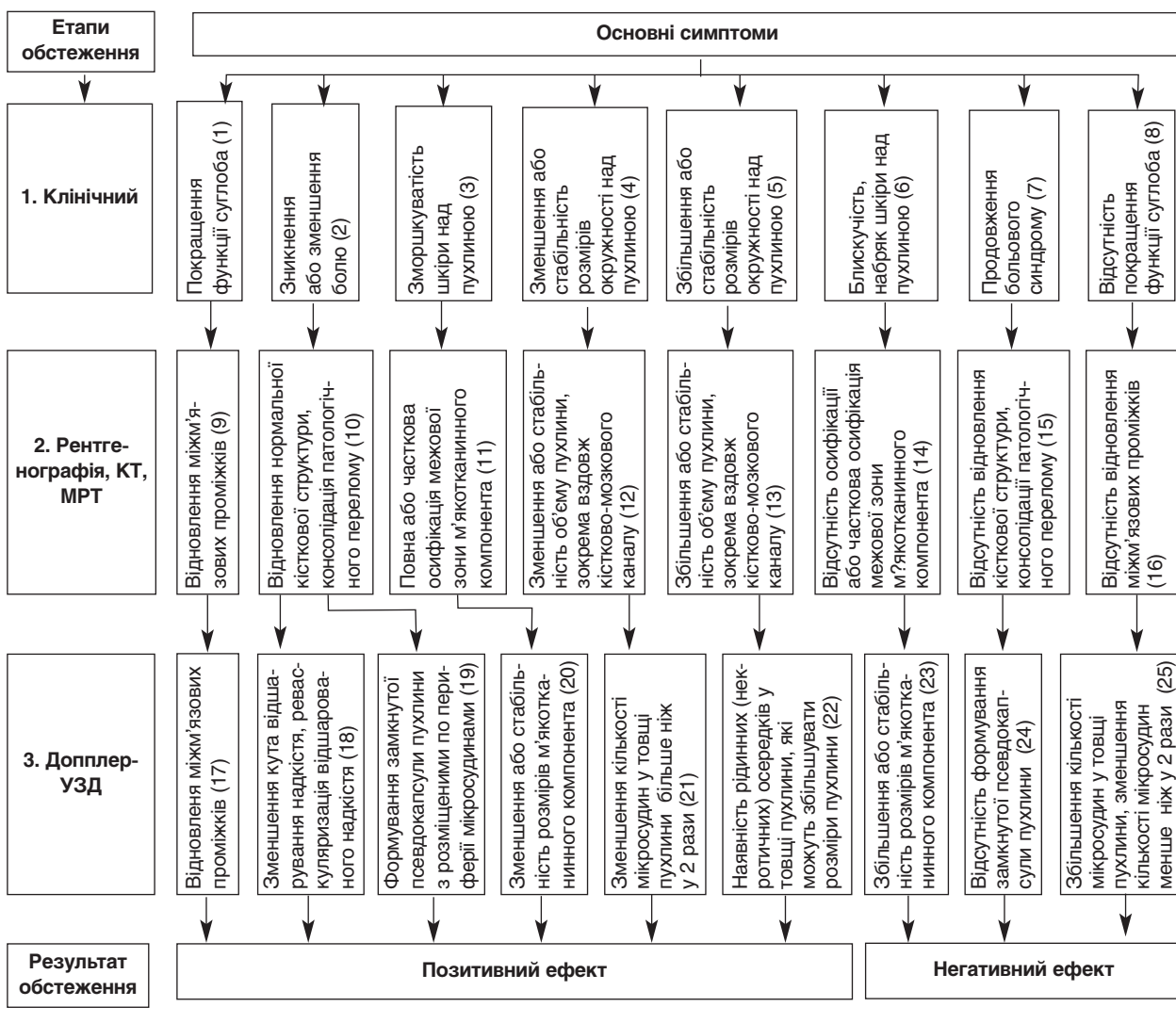
■ **Рис. 1.** Схема васкуляризації пухлини (а) та сканограма хворого М. (б) до початку ХТ. Мікросудини в кількості приблизно сотні хаотично розміщені в товщі й по периферії пухлини, розмежування м'якотканинного компонента пухлини та м'язів відсутнє



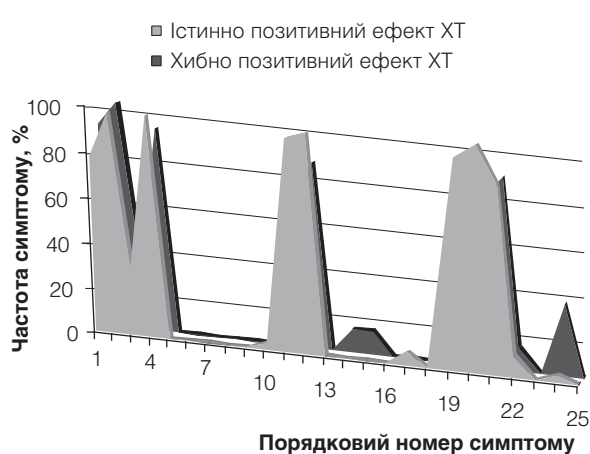
■ **Рис. 2.** Схема васкуляризації пухлини (а) та сканограма хворого М. (б) після проведеної передопераційної ХТ. Візуалізуються поодинокі мікросудини в товщі та по периферії пухлини. Помітно псевдокапсулу пухлини (показано стрілкою)

Достовірно вірогідність виникнення місцевого рецидиву пухлини після оперативного лікування залежить від таких симптомів алгоритму визначення ефективності ХТ: покращення функції суглоба, зникнення або зменшення болю, зменшення або стабільність розмірів окружності над пухлиною (клінічні дані); повна або часткова осифікація межової зони м'якотканинного компонен-

та, зменшення або стабільність об'єму пухлини, зокрема вздовж кістково-мозкового каналу (дані променевих методів дослідження); формування замкнутої псевдокапсули пухлини з розміщеними по периферії мікросудинами, зменшення або стабільність розмірів м'якотканинного компонента пухлини, зменшення кількості мікросудин у товщі пухлини більше ніж у 2 рази (дані УЗДС).



■ Рис. 3. Алгоритм визначення ефективності курсу ХТ



■ Рис. 4. Частота симптомів істинно та хибно позитивного ефекту ХТ



■ Рис. 5. Частота симптомів істинно позитивного та істинно негативного ефекту ХТ

Таким чином, поєднання клінічних, променевих методів дослідження та методу УЗДС в дітей, хворих на локальну форму ОС, при проведенні

передопераційної ХТ дає змогу прогнозувати її ефективність та планувати органозберігальні оперативні втручання.

## Висновки

Розроблений алгоритм визначення ефективності хіміотерапії остеосаркоми променевими методами із застосуванням ультразвукового дуплексного сканування пухлини має точність 75,5 %, що

дає змогу рекомендувати його для застосування в клінічній практиці. Запропонований алгоритм допомагає індивідуалізувати передопераційну хіміотерапію, планувати органозберігальні операції з низьким ризиком місцевого рецидиву пухлини.

## Література

1. Патент № 32182. Україна. 6МПКА61В5/00. Спосіб визначення ефективності курсу хіміотерапії остеогенної саркоми / Кобись В.Л., Головка Т.С., Дикан І.М., Климнюк Г.І.; Український НДІ онкології та радіології МОЗ України.— 3. № 98127083; заявл. 31.12.98; опубл. 15.12.2000. Бюл. № 7—11.
2. Vacci G., Balladelli A., Palmerini E. et al. Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities in preadolescent patients: the Rizzoli Institute experience // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*— 2008.— Vol. 30, N 12.— P. 908—912.
3. Bielack S., Delling G., Kotz R. et al. Cooperative Osteosarcoma Study Group trial COSS-96 of intensive, risk-stratified chemotherapy for osteosarcoma // *International Sarcoma Meeting Stuttgart*.— June, 2005.— P. 103.
4. Bielack S., Kempf-Bielack B., Schwenzer D. et al. Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from the Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients // *Klin. Padiatr.*— 1999.— Vol. 211, N 4.— P. 260—270.
5. Brammer J., Gubler F., Maas M. et al. Colour Doppler ultrasound predicts chemotherapy response, but not survival in paediatric osteosarcoma // *Pediatr. Radiol.*— 2004.— Vol. 34, N 8.— P. 609—614.
6. Dyke J., Panicek D., Healey J. et al. Osteogenic and Ewing Sarcomas: Estimation of Necrotic Fraction during Induction Chemotherapy with Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging // *Radiology*.— 2003.— Vol. 228.— P. 271—278.
7. Igaru A., Masamed R., Chawla S.P. F-18 FDG PET and PET/CT evaluation of response to chemotherapy in bone and soft tissue sarcomas // *Clin. Nucl. Med.*— 2008.— Jan; Vol. 33 (1).— P. 8—13.
8. Lindner N., Scarborough M., Spanier S. et al. Local host response in osteosarcoma after chemotherapy referred to radiographs, CT, tumour necrosis and patient survival // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*— 1998.— Vol. 124, N 10.— P. 575—580.
9. Ongolo-Zogo P., Thiesse P., Sau J. et al. Assessment of osteosarcoma response to neoadjuvant chemotherapy: comparative usefulness of dynamic gadolinium-enhanced spin-echo magnetic resonance imaging and technetium-99m skeletal angioscintigraphy // *Eur. Radiol.*— 1999.— Vol. 9, N 5.— P. 907—914.
10. Rosen G., Caparros B., Huvos A. et al. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy // *Cancer*.— 1982.— Vol. 49.— N 6.— P. 1221—1230.
11. Schuetz S., Baker L., Benjamin R. et al. Selection of Response Criteria for Clinical Trials of Sarcoma Treatment // *The Oncologist*.— 2008.— Vol. 13, N 2.— P. 32—40.
12. Therasse P., Arbuck S., Eisenhauer E. et al. New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors // *Journal of the National Cancer Institute*.— 2000.— Vol. 92, N 3.— P. 205—216.
13. WHO handbook for reporting results of cancer treatment.— Geneva (Switzerland): World Health Organization Offset Publication.— N 48.— 1979.
14. Winkler K., Harris M., Lewis M. et al. Neoadjuvant chemotherapy of osteosarcoma: Results of a randomized cooperative trial (COSS-82) with salvage chemotherapy based on histological tumor response // *J. Clin. Oncol.*— 1988.— Vol. 6.— P. 329—337.

## Лучевое исследование в лечении детей, больных остеогенной саркомой

В.Л. Кобись, Т.С. Головка, В.Ф. Коноваленко, Н.В. Репина, Т.А. Тарасова

**Цель исследования** — изучить возможности лучевых методов исследования в диагностике эффективности предоперационной химиотерапии (ХТ) у детей, больных локальной формой остеогенной саркомы (ОС).

**Материалы и методы.** В основу исследования положены результаты хирургического лечения 46 детей с локальной формой остеогенной саркомы.

**Результаты и обсуждение.** Проанализировано результаты лечения детей от 7 до 18 лет, лечившихся в отделении детской онкологии Института онкологии (ныне «Национальный институт рака») в период за 1999—2006 гг. 36 (78 %) больных были в возрасте от 11 до 16 лет. Распределение по полу определило поровну мальчиков и девочек. В большинстве случаев злокачественная опухоль локализовалась в бедренной кости — у 28 (60,8 %) пациентов, в большеберцовой кости — у 11 (24 %) больных. Инициальный объем опухоли определяли по данным компьютерной томографии (КТ). У 28 (60,8 %) пациентов он был больше или значительно больше 200 мл. Среднее значение объема опухоли исследуемой группы — 342 мл. В работе на основе данных литературы и собственного изобретения разработан алгоритм определения эффективности курса полихимиотерапии (ПХТ) благодаря исследованию непосредственно опухоли. Он включает комплекс методов исследования: клинический и рентгенологический методы, данные КТ, магнитно-резонансной томографии, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС). С помощью УЗДС изучали структуру и васкуляризацию мягкотканного компонента опухоли. Установлено, что в группе из 46 больных полностью выдержаны условия алгоритма у 45. У 1 пациента перед операцией УЗДС не выполняли из-за гнойного процесса в ране. Определено, что по данным разработанного алгоритма ХТ была эффективной у 42 больных, неэффективной — у 3 больных. При сопоставлении данных с медикаментозным патоморфозом (МП) положительным эффектом считали объемную долю жизнеспособных опухолевых клеток менее 10 % (III, IV степень МП за Navos). Выявлено, что истинно положительные заключения были в 32 случаях, ложноположительные — в 10 случаях, ложноотрицательные — в 1 случае, истинно отрицательные — в 2 случаях. Таким образом, чувствительность разработанного алгоритма определения эффективности предоперационной ПХТ составляет 96,9 %, а точность — 75,5 %.

Проведена статистическая обработка данных критериев алгоритма определения эффективности ХТ с приобретенным МП и случаями местного рецидива. Снижению показателя местного рецидива опухоли во время проведения оперативного вмешательства, по данным УЗДС, способствуют ( $p < 0,05$ ): сформированная замкнутая псевдокапсула опухоли, уменьшение или стабильность размеров мягкотканного компонента, уменьшение количества микрососудов в толще опухоли.

**Выводы.** Разработанный алгоритм определения эффективности химиотерапии остеосаркомы лучевыми методами с применением ультразвукового дуплексного сканирования опухоли имеет точность 75,5 %, что дает возможность рекомен-

довать его для применения в клинической практике. Алгоритм помогает индивидуализировать предоперационную химиотерапию, планировать органосохраняющие операции с низким риском местного рецидива опухоли.

**Ключевые слова:** остеосаркома, местный рецидив опухоли, оценка эффективности химиотерапии, ультразвуковое дуплексное сканирование, псевдокапсула опухоли, микрососуды опухоли.

## Radiation studies in treatment for children with osteogenic sarcoma

V.L. Kobys, T.S. Golovko, V.F. Konovalenko, N.V. Repina, T.O. Tarasova

**The aim** is to explore the possibility of radiological methods for the preoperative chemotherapy effectiveness evaluation in children with local forms of osteogenic sarcoma.

**Materials and methods.** Surgical treatment results of 46 children with local form of osteogenic sarcoma were studied.

**Results and discussion.** The treatment results of children aged 7—18 years who were treated at the pediatric oncology department of Oncology Institute (now the «National Cancer Institute») in the period 1999—2006 were analyzed. 36 (78 %) patients were aged 11—16 years. Gender distribution was equal for boys and girls. The malignant tumor was mostly localized in femur (28 (60.8 %) cases) and tibia bone — in 11 (24 %) patients.

Initial tumor volume was determined according to CT. It was greater or significantly greater than 200 ml in 28 (60.8 %) cases. The mean tumor volume was 342 ml in the study group. The tumor research algorithm for preoperative chemotherapy effectiveness evaluation based on literature data and own devising was developed. The complex of research methods was included in this algorithm: clinical, X-ray, CT, MRI, USD data. The tumor soft tissue component structure and vascularization were studied using the USD. It was found that the algorithm conditions were completely respected in 45 cases of 46 patients. USD was not held before surgery in 1 patient due to purulent process in the wound. The effective chemotherapy according to the algorithm was observed in 42 patients, ineffective — in 3 patients. The positive effect was considered if volume fraction of viable tumor cells was less than 10 % (III, IV degree for medicament pathomorphosis by Havos). The true positive results were registered in 32 cases, false positive — in 10 cases, false negative — in 1 case, true negative — in 2 cases. Thus, the sensitivity for the algorithm of preoperative chemotherapy effectiveness evaluation was 96.9%, the accuracy — 75.5 %.

The statistical data processing was held for the algorithm of preoperative chemotherapy effectiveness evaluation criteria with acquired medicament pathomorphosis and cases of local recurrence. The closed tumor pseudocapsule, soft tissue component reduction or its dimensional stability, reducing of tumor microvessels number can decrease ( $p < 0.05$ ) the tumor's local recurrence rate during surgical intrusion.

**Conclusions.** The developed algorithm for osteosarcoma chemotherapy effectiveness evaluation using tumor ultrasonic duplex scanning has an accuracy — 75.5 %, which allows it to be recommended for use in clinical practice. This makes it possible to individualize preoperative chemotherapy and to perform surgery with low risk of tumor local recurrence.

**Key words:** osteosarcoma, local tumor recurrence, chemotherapy effectiveness evaluation, ultrasound duplex scanning, tumor pseudocapsule, tumor microvessels.