

# ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГ ХВОРИХ ІЗ ПЕРВИННИМИ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ КІСТОК ТАЗУ ТА НИЖНІХ КІНЦІВОК: ПЕРСПЕКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Дроботун О.

Національна академія наук України

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького

Важливим у лікуванні хворих з первинними злоякісними пухлинами кісток нижніх кінцівок є резекція враженої пухлиною кістки, раннє відновлення несучої здатності і функції прооперованої кінцівки шляхом ендопротезування. Через 3 роки лише 50% протезів зберігають свою функцію.

Для діагностики первинних злоякісних кісток використовують способи медичної візуалізації. Віртуальне моделювання процесів у змінених кістках вимагає точного відтворення реальних твердотілих персоніфікованих 3D моделей сегментів скелету із пухлинами та судинами. Це дозволяє проводити планування операцій та передопераційний тренінг мануальних навичок, та максимально зберегти уражену пухлинним процесом кістку, рано відновити несучу здатність кінцівки і її функцію.

**Мета роботи.** Покращити результати лікування хворих із пухлинами стегнової кістки і тазу шляхом застосування технологій медичної візуалізації, технології 3D моделювання та 3D друку персоніфікованих моделей кісток та пухлин, ендопротезування та біоактивної кераміки.

**Матеріали і методи.** Обстеження, лікування та моніторинг проведено у 28 хворих на злоякісні пухлини кісток тазу та нижніх кінцівок. Контрольна група – 16 практично здорових осіб, яким проводили обстеження за тією чи іншою підозрою, що згодом не потвердилася.

Діагностику розповсюдження злоякісних пухлин проводили шляхом виконання мультидетекторної комп'ютерної томографії (МДКТ) з рентгеноконтрастуванням.

Для оцінки ступеню інтеграції кісткової тканини з поверхнею ендопротезів і біокераміки розраховували на основі вимірювання рентгенівської щільності максимальної, мінімальної, середньоарифметичної (РЩмакс, РЩмін, РЩса відповідно), коефіцієнтів гетерогенності K1, K2, K3.

Розроблена нами 5-етапна технологія створення 3D моделі, та 3D друку персоніфікованих моделей артерій і пухлин кісток нижньої кінцівки. Для цього проводили МДКТ обстеження з рентгеноконтрастуванням, МРТ обстеження обсягу інтересу у хворого з дотриманням вимог: товщина зрізу 0,5-1,0 мм, мінімальна колімація, ультратонкі зрізи, із перекриття зрізів до 50%. Аналіз і редагування 3D-моделі онкоортопедом проводився спільно з радіологом і медичним фізиком. Важливим є детальний огляд зони інтересу, геометричних розмірів, виявлення аномалій і відхилень у будові кістки, формування діагнозу. Отримана модель переводилась в автоматизовану систему 3D принтера для проектування ідеально персоніфікованої 3D-моделі органу. Матеріал для друку: термопластик полілактид (ПЛА) - біорозкладаний, біосумісний, термопластичний, аліфатичний поліефір.

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів у хворих проводили після резекції сегменту кістки з пухлиною, межі якої визначали за допомогою МДКТ-перфузіографії. Для кісткової пластики застосовували біоактивну кераміку Біомін (гідроксиапатит  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) у якості кісткового матриксу, стимулятора репаративного остеогенезу.

Вивчали біохімічні маркери кісткової резорбції і остеосинтезу: С-кінцевий тепепептид(СТХ) сироватки крові, дезоксиридинолін (Дпід) сечі, тартратрезистентна кислота фосфатаза (ТРКФ-5Ь); кісткова лужна фосфатаза (КЛФ) сироватки крові, остеокальцин (ОК) сироватки крові.

**Результати та їх обговорення.** Для оцінки співвідношення тканин, що сформувалися в області кортекса з імплантованим Біоміном, було проведено морфометричне дослідження. На основі даних морфометрії площі тканин в області дефекту, розташованого в кортексі, виявлено, що площа кісткової тканини з Біоміном була на 8% більше в порівнянні з площею фіброретикулярної тканини. Площа тканин в області дефекту, розташованого в губчастій тканині кістки з Біоміном була на 18% більше в порівнянні з площею фіброретикулярної тканини. Це говорить про те, що Біомін є стимулятором остеогенеза в місці імплантації.

Регулярне виконання основних базових прийомів хірургічної техніки на персоналізованих 3D-моделях дає можливість продуктивніше сконцентруватися на всебічному забезпеченні операції. На основі планування і тренувань, операційні втручання виконані у 28 хворих. Інтраопераційна верифікація 3D - моделі кісток з доброякісними і злюкисними пухлинами показала їх практично повну ідентичність прототипам за всіма операційно важливим розмірами.

Планування і тренування у всіх 28 спостереженнях достовірно скоротили тривалість оперативного втручання і, відповідно, інтраопераційну крововтрату та ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

На 10 добу після операції спостерігається тенденція зниження змісту маркерів кісткової резорбції та остеосинтезу, але розбіжності з доопераційним рівнем не достовірні. Тільки через 3-6-9 місяців після операції відмічено достовірне зниження маркерів у порівнянні з доопераційним рівнем. Вміст маркерів кісткової резорбції та остеосинтезу у хворих з пухлинами без проявів остеопорозу практично у всі строки спостереження достовірно відрізняються від відповідних показників хворих з пухлинами на тлі остеопорозу.

Зростання маркерів кісткової резорбції та остеосинтезу свідчить для злюкисних пухлин: СТХ>3,82 нг/мл, Дпід>9,1 нмоль/ммоль креатиніну, ТРКФ>5,1 Ед/л, КЛФ>54 Ед/л, остеокальцину>11,80 мкг/л за рецидивування - метастазування та спостерігається за 6-10 місяців до клінічної - радіологічної маніфестації рецидивування та метастазування. Інтеграція імплантатів в кісткову тканину характеризується майже відсутністю патологічних реакцій прилеглих до імплантату тканин і утворенням тривалого і стабільного з'єднання з ними.

На основі досвіду роботи з біоімплантами при аналізі ступеня інтеграції кісткової тканини з поверхнею ендопротезів і біокераміки кількісну оцінку щільності кісткової тканини проводили гістографічним аналізом зрізів кісткових тканин.

Коефіцієнти K1 і K2 у всіх групах показали достовірно більш високу гетерогенність губчастої тканини (цілком очевидно і тривіально з морфологічної точки зору) в порівнянні з компактною тканиною. Гетерогенність компактної і губчастої тканин у хворих з первинними злюкисними і метастатичними пухлинами до операції достовірно вище, ніж у хворих контрольної групи.

**Висновки.** Передопераційне планування і тренінг на 3D моделях достовірно скоротили інтраопераційну крововтрату, тривалість оперативного втручання, терміни повного відновлення функцій кінцівки, ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Коефіцієнти гетерогенності об'єктивно відображають ступень інтеграції кісткової тканини з поверхнею ендопротезів і біокераміки після лікування. Результати дослідження свідчать про ефективність застосування біоміну. Встановлено ущільнення структури компактної і губчастої тканин і збільшення їх гетерогенності. Застосування маркерів кісткової резорбції дозволяє контролювати остеointegraцію та своєчасно діагностувати рецидивування - метастазування. Застосування алгоритму лікування - хірургічне втручання з використанням біоміну у хворих з пухлинними ураженнями кісток, забезпечило через 12 місяців наступні функціональні результати: відмінні – 57,35%, добрі – 29,41%, післяопераційні ускладнення спостерігались у 12,2% хворих, місцеві рецидиви спостерігались лише у 7,3 % випадків.