

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна асоціація онкологів України

“УЗГОДЖЕНО”

Президент Національної асоціації
онкологів України,

чл.-кор. НАМН України,
професор, д. мед. н.

” Ю.В. Думанський
2021 р.



**ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГ ХВОРИХ НА
ПУХЛИННИ УРАЖЕННЯ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ**
(методичні рекомендації)

Київ – 2021

Установа-розробник:

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології
ім. Р.С. Кавецького НАН України

Установи-співрозробники:

Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України
Комуніальне некомерційне підприємство Київська міська клінічна лікарня № 3

Укладачі:

д. мед. наук, професор Терновий Н.К.
д. мед. наук, професор Коноваленко В.Ф.
д. б. н. Колотілов М.М.
к. мед. н. Туз Є.В.
і.с. Вовк В.В.
к. мед. н. Дроботун О.В.

Рецензент:

Проценко Володимир Вікторович, д.м.н., професор, ведучий науковий
співробітник відділу патології стопи та складного протезування, ДУ
“Інститут травматології та ортопедії НАМН України”

Рекомендовано:

Вченою радою Інституту експериментальної патології, онкології та
радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України (протокол №11 від 22.10.2021
року).

ЗМІСТ

	стор.
Перелік умовних скорочень	6
Вступ	7
Технологія індивідуалізованої діагностики та лікування хворих на пухлинні ураження стгенової кістки	8
Загальна характеристика хворих	9
Дизайн дослідження	9
Технологія персоналізованої діагностики та лікування	10
Висновки	19
Перелік рекомендованої літератури	20

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДСМК – динамічна сіль метиленбісфосфонової кислоти
МДКТ – мультidetекторна комп'ютерна томографія
МРТ – магнітно-резонансна томографія
ОК – об'єм кровотоку
РКС – рентгеноконтрастна сполука
СК – стегнова кістка
ШОК – швидкість об'ємного кровотоку
ШОКК – швидкість об'ємного капілярного кровотоку
ЧТ – час транзиту

ВСТУП

Захворованість населення України на первинні злоякісні пухлини кісток складає 1,0-1,5 % в загальній структурі онкологічної захворюваності. Злоякісні пухлини кісток спостерігаються в будь-якому віці, але найчастіше у віковому інтервалі від 15 до 40 років. У більш старшому віці вони зустрічаються значно рідше метастатичних пухлин, які реєструються в 6-20 разів частіше первинних. Локалізуються в будь-якому відділі скелета людини, але частіше в довгих трубчастих кістках і кістках тазу.

У компетентному розпізнаванні злоякісних і метастатичних пухлин стегнових кісток провідне місце займають технології медичної візуалізації: оглядова рентгенографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ).

Пухлини кісток формують патологічну васкуляризаційну систему значно розвинуту на периферії пухлини, яка відрізняється від васкуляризації незмінної кісткової тканини, що дозволяє при застосуванні мультidetекторної комп'ютерної томографії (МДКТ) чітко визначити межі пухлинного ураження.

Розвиток пухлини в кістковій тканині викликає дисбаланс у процесі остеогенезу і резорбції кісток. При цьому змінюються темпи та інтенсивність цих процесів, що певним чином змінює вміст маркерів кісткового обміну в біологічних рідинах організму хворого (крові та сечі).

Основна хірургічна концепція онкоортопедії полягає в збереженні кістки, яка уражена пухлинним процесом в анатомічному і функціональному сенсі.

Хірургічне лікування первинних злоякісних і метастатичних пухлин стегнової кістки (СК) передбачає ендопротезування, а при ураженні діафізарного відділу СК – сегментарну резекцію із застосуванням кісткового цементу або кісткової алопластики. Позитивною якістю ендопротезування є одночасність резекції ураженою пухлиною кістки і раннє відновлення опороздатності і функції оперованої кінцівки.

Застосування у лікуванні хворих діагностико-лікувального алгоритму розроблених способів дає високі позитивні функціональні та рентгенологічні результати.

Методичні рекомендації підготовлені за результатами виконання науково-дослідних робіт «Індивідуалізація лікування хворих на первинні та метастатичні пухлини кісток» (2014-2016 рр.; № держреєстрації 0217U000655); «Оптимізація діагностики та паліативного лікування хворих зі злоякісними ураженнями кісток» (2014-2016 рр.; № держреєстрації 0113U008331); «Розробка технології 3D моделювання та 3D друку персоналізованих моделей кісток уражених злоякісними новоутвореннями, для планування операції та інтраопераційної навігації» (2018-2019 рр.; № держреєстрації 0220U100495); «Розробка кістково-пластичних хірургічних втручань у хворих на пухлини кісток з застосуванням біоактивної кераміки» (2017-2019 рр.; № держреєстрації 0116U007818).

Матеріали проведених досліджень є патентоспроможними. Отримано 4 патенти на корисну модель, а саме: «Спосіб визначення меж злоякісних пухлин стегнової кістки» (патент № 93618UA), «Спосіб профілактики рецидивування та метастазування після ендопротезування при злоякісних первинних та метастатичних пухлинах стегнової кістки» (патент № 90133UA), «Спосіб профілактики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після кістково-замісної хірургії» (патент № 89654UA) та «Спосіб діагностики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування» (патент № 103804UA).

Отримані результати опубліковані у вітчизняних та міжнародних журналах з високим Impact фактором.

Методичні рекомендації підготовлені вперше та призначені для онкологів, радіологів та ортопедів.

Технологія індивідуалізованої діагностики та лікування хворих на пухлини ураження стегнової кістки

Діагностика злоякісних уражень кісток та лікування хворих на пухлинні ураження стегнової кістки до сьогодні залишається складної проблемою клінічної онкології. Застосування відомих методів лікування з використанням хірургічного втручання, променевої та поліхіміотерапії на жаль не принесло бажаних результатів. Показники загальної тривалої виживаності хворих за даними спеціалізованих онкологічних шпиталів не перевищує 70 %. Тому вдосконалення існуючих і розробка нових лікувальних технологій залишається актуальною клінічною проблемою.

Сучасний підхід до лікування хворих на новоутворення кісток включає розробку діагностичних та прогностичних процедур орієнтованих на малоінвазивність проведення досліджень і лікувальних заходів спрямованих на подолання проявів основного онкологічного захворювання і поліморбідної патології у кожного конкретного хворого, тобто персоналізації лікування. Такий шлях не потребує матеріалу, отриманого безпосередньо з патологічного вогнища, і забезпечує малоінвазивний ефективний моніторинг клінічного перебігу онкозахворювання та отримання більш ефективних безпосередніх і віддалених результатів лікування.

Співробітники ІЄПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України впродовж багатьох років займаються розробкою нових і вдосконаленням відомих методів діагностики та лікування хворих на пухлинні ураження кісток для забезпечення вискоєфективного індивідуалізованого лікування і моніторингу клінічного перебігу клінічного процесу.

Застосування розробленого алгоритму лікування (*виділення пухлинного вогнища + ендопротезування великих суглобів + бісфосфонати + лікування поліморбідної патології + моніторинг клінічного перебігу захворювання*), завдяки контролю за ступенем васкуляризації в зоні ендопротезу та змістом

маркерів кісткової резорбції і остеогенеза сприяє значному продовженню тривалості життя, а також покращенню якості життя пролікованих хворих.

Новизна запропонованої медичної технології полягає в тому, що вперше у вітчизняній онкоортопедії для діяльності пухлинного процесу в стегновій кістці застосовано МДКТ перфузіографію; при плануванні обсягу хірургічного втручання використано друк індивідуалізованої 3D моделі; в перед- та післяопераційному періоді застосовані бісфосфонат (Медіфон) і нейропептид (Далартін); лікування поліморбідної патології наявної у хворого; для моніторингу клінічного перебігу онкологічного процесу в кістках використано маркери кісткової резорбції та остеогенезу. Удосконалення технології ендопротезування СК досягається шляхом застосування бісфосфонату для стимульованої остеointерації та профілактики метастазування, що забезпечує підвищення показників клініко-рентгенологічних та функціональних результатів.

Загальна характеристика хворих

Дані досліджень, що слугували для підготовки методичних рекомендацій, отримані в результаті обстеження і лікування 184 хворих на пухлинні ураження кісток та 16 хворих на остеопороз у віці 18-85 років. Основну досліджувану групу склали 92 пацієнти, з них хворих на первинні злоякісні пухлини СК – 25 і метастатичні – 67. Для співставлення отриманих результатів лікування за розробленою технологією сформована контрольна група з 92 хворих на пухлинні ураження СК, що співставна з основною за нозологічними формами пухлин, ступенем ураження кістки, віком і статтю хворих. При вивченні динаміки вмісту маркерів кісткової резорбції і остеогенезу в біологічних рідинах організму хворих також використана контрольна група із 16 хворих на остеопороз.

Дизайн дослідження

Критерії виключення пацієнтів у дослідження:

1. Пацієнти з клінічними ознаками підозри на злоякісні пухлинні ураження

кульшового та колінного суглобів.

2. Здатність і бажання підписати інформовану згоду пацієнтів на проведення МДКТ дослідження.

3. Відсутність протипоказань до проведення МДКТ.

4. Вага пацієнта не більше 130 кг.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження:

1. Інше злоякісне захворювання в анамнезі протягом останніх 5 років.

2. Індивідуальна непереносимість рентгеноконтрастних засобів.

3. Значне погіршення загального стану у період дослідження.

4. Відмова пацієнта від участі у дослідженні.

5. Недотримання режиму МДКТ дослідження.

6. Госприй вірусний гепатит В або С у тяжкій формі.

Критерії вибування пацієнтів з дослідження:

1. Порушення режиму спостереження.

2. Включення у інше дослідження.

3. Відмова пацієнта від подальших досліджень.

Технологія персоналізованої діагностики та лікування

Технологія запропонованої методики діагностики та лікування, на відміну від існуючих технологій лікування хворих на злоякісні пухлинні ураження кісток, включає друк персоналізованої 3D моделі пухлинного ураження, застосування бісфосфонату та нейропептиду і лікувальних засобів, спрямованих на подолання проявів поліморбідної патології у конкретного хворого.

Така технологія дозволяє замінити дефекти після видалення пухлинного вогнища в кістці індивідуально підібраним ендопротезом, що сприяє скороченню терміну хірургічного втручання, зменшенню крововтрати і поліпшенню безпосередніх результатів хірургічного втручання.

Показанням до застосування розробленої технології діагностики є клінічно та рентгенологічно обґрунтована підозра у хворого на наявність пухлинного

вогнища у стгеновій кістці та морфологічне підтвердження діагнозу для проведення розробленої лікувальної технології.

Всім хворим проводять МДКТ перфузіографія для визначення змін кровообігу в ділянці локалізації болю та визначення меж поширення ураження кістки. Визначають вихідний рівень маркерів кісткової резорбції та остеогенезу. Діагностують зміни, спричинені наявністю поліморбідності, та призначають лікувальні заходи спрямовані на її ліквідацію або значне послаблення впливу на клінічний перебіг захворювання.

Нами розроблена система персоналізації, що включає врахування візуалізації пухлинного вогнища і його васкуляризації; друк 3D моделі; планування операції, зокрема вибір оптимального хірургічного доступу до пухлинного вогнища з урахуванням об'єму та топографо-анатомічного розташування і поширеності новоутворення, зручності виконання інтраопераційних завдань (видалення пухлини, кісткової пластинки або ендопротезування), планування ліній передбачуваної резекції кістки з максимальним збереженням інтактної кісткової тканини. Важливим також є визначення фенотипічних характеристик пацієнта – наявність онкомаркерів, біологічних та радіологічних маркерів мінералізації скелету, кісткового метаболізму і репаративного остеогенезу.

Досить важливим чинником є застосування в терапії лікарських засобів залежно від поліморбідної патології, що значно впливає на підходи до лікування основного захворювання. Наявність супутніх захворювань обумовлює необхідність застосування лікарських засобів широкого спектру фармакологічної дії, які є ефективними у відношенні ракової хвороби і поліморбідної патології у конкретного хворого.

Друк 3D моделі сприяє раціональному плануванню обсягу хірургічного втручання, оскільки моделі анатомічно відповідають прототипу за усіма розмірами, а саме: довжині артеріального сегменту, калібру і товщині стінки судини конкретного хворого, з урахуванням притаманних тільки йому

особливостей будови і синтопії навколишніх органів. Відпрацювання хірургічних доступів дозволяє скоротити термін проведення хірургічного втручання у 1,5 рази, а також сприяє меншій травматизації та крововтраті (зменшення часу хірургічного втручання з 3,5 годин до 2,5 годин, а об'єму крововтрати з 1,0-1,5 л, до 0,7-1,0 л).

Візуалізовані 3D-моделі уражених пухлинами кісток, представлені на рисунках 1 та 2.



Рисунок 1. Дефект вертлюгової западини, її деформація та підвівних голівки стегна.

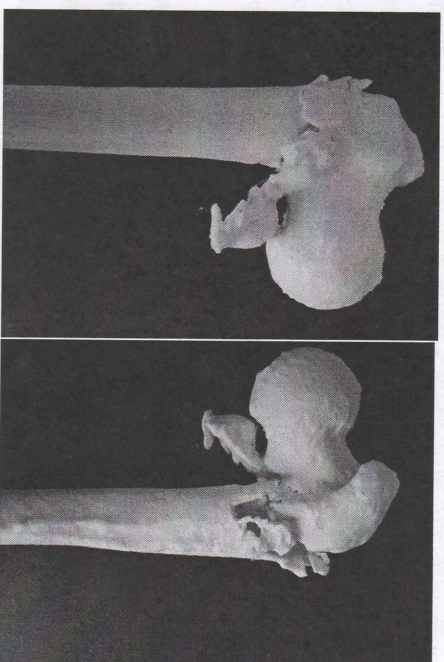


Рисунок 2. Патологічний черезвертлюговий перелом стгенової кістки.

Статистичну обробку кількісних показників здійснено з використанням непараметричних критеріїв Манна-Уїтні, Вілкоксона, за допомогою методів

варіаційної статистики з пакетом програм "Statgraphics" версія 3.0 (США) та "Microsoft Excel" версії 5.0 (США). Достовірними вважали зміни при $p < 0,05$.

Визначали біохімічні маркери кісткової резорбції: С-кінцевий телопептид (СТХ), дезоксипіридинолін (ДПД), тарtratephosphatase кіска фосфатаза (ТРКФ-5b); остеосинтезу: кісткова лужна фосфатаза (КЛФ) та остеокальцин (ОК).

Концентрацію СТХ (нг/мл), а також активність ТРКФ-5b (Од/л), Дк-1 (нг/мл), КЛФ (Од/л) і остеокальцин (мкг/л) в сироватці крові визначали за допомогою відповідних тест-систем: Setim Cross Laps (Osteomet), "Bone TRAP" (IDS), "Meta VAR" (QuidelCor.), Human Dkk-1 (Assay Designs) і Osteocalcin "ELISA" (Nordicbioscience). Визначення ДПД в сечі проводили за допомогою набору "Meta DRD EIA Kit" (QuidelCor.).

За нормальні значення маркерів кісткового метаболізму були прийняті рівні СТХ $< 0,8$ нг/мл, ДПД < 8 нмоль/моль креатиніну, ТРКФ-5b $< 4,2$ Од/л, КЛФ < 45 Од/л, і остеокальцин < 11 мкг/л.

Динаміка маркерів кісткової резорбції та остеогенезу наведені у табл. 1 і 2.

Перед операцією вміст маркерів кісткової резорбції підвищений ($p < 0,01$) відносно вихідного значення. На 10-ту добу після операції спостерігається тенденція до зниження вмісту маркерів кісткової резорбції та остеосинтезу. В подальші терміни спостереження відмічається достовірне зниження їх концентрації під час стійкої ремісії, а в разі прогресування захворювання – суттєве підвищення.

Зростання вмісту маркерів кісткової резорбції та остеогенезу (для метастатичних пухлин: СТХ $> 0,72$ нг/мл, ДПД $> 8,5$ нмоль/моль креатиніну, ТРКФ $> 4,4$ Од/л, КЛФ > 47 Од/л, остеокальцин $> 10,20$ мкг/л, для первинних злоякісних пухлин: СТХ $> 0,82$ нг/мл, ДПД $> 9,1$ нмоль/моль креатиніну, ТРКФ $> 5,1$ Од/л, КЛФ > 54 Од/л, остеокальцин $> 11,80$ мкг/л) свідчать про рецидивування /метастазування і спостерігається за 3-6 місяців до клінічної/радіологічної маніфестації рецидивування та метастазування.

Табл. 1. Динаміка кісткової резорбції та остеогенезу у хворих на первинні злоякісні пухлини кісток після кісткової пластики і ендопротезування з Біоміном

До операції	Післяопераційний період, доба, місяці						
	10 доба	1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс.	Стійка ремісія	Метастазування, рецидивування
Маркер кісткової резорбції, СТХ, нг/мл, сироватка крові							
8,11±0,19/ 12,40±0,33	7,25±0,18/ 10,43±0,34	7,04±0,17/ 9,71±0,31	4,38±0,18/ 7,48±0,31	3,41±0,17/ 5,28±0,29	1,80±0,16/ 3,24±0,26	1,90±0,18/ 2,95±0,24	3,89±0,20/ 5,11±0,38
Маркер кісткової резорбції, ДПД, нмоль/моль креатиніну, сеча							
9,34±0,34/ 13,54±0,42	8,57±0,33/ 13,08±0,41	7,85±0,29/ 10,84±0,38	6,21±0,30/ 8,87±0,40	5,36±0,25/ 6,95±0,36	4,04±0,26/ 6,18±0,34	3,92±0,26/ 6,39±0,30	7,83±0,34/ 9,76±0,39
Маркер кісткової резорбції, ТРКФ-5b, Од/л, сироватка крові							
6,01±0,33/ 8,87±0,40	5,80±0,35/ 8,15±0,37	4,97±0,31/ 7,61±0,38	4,61±0,29/ 5,94±0,31	3,80±0,27/ 5,22±0,30	3,25±0,22/ 4,88±0,25	4,09±0,29/ 4,61±0,37	5,24±0,35/ 6,89±0,44
Маркер остеосинтезу, КЛФ, Од/л, сироватка крові							
59,73±5,12/ 84,44±6,05	50,08±4,93/ 75,29±5,71	48,21±4,20/ 67,03±5,08	46,31±4,20/ 53,89±4,51	41,82±4,00/ 46,36±4,52	35,24±3,71/ 42,72±4,04	30,85±4,03/ 40,34±4,80	44,27±5,42/ 58,64±6,19
Маркер остеосинтезу, остеокальцин, мкг/л, сироватка крові							
13,95±0,89/ 18,85±0,84	12,64±0,62/ 16,37±0,74	11,50±0,57/ 15,21±0,61	11,12±0,48/ 12,82±0,49	9,36±0,47/ 11,08±0,50	8,65±0,44/ 11,25±0,58	8,34±0,60/ 11,37±0,65	11,97±0,93/ 13,71±0,85

Примітка: чисельник – хворі без остеопорозу, знаменник – хворі з остеопорозом

Табл. 2. Динаміка кісткової резорбції та остеосинтезу у хворих на метастатичні пухлинні ураження кісток після кісткової пластики і ендопротезування з Біоміном

До операції	Післяопераційний період, доба, місяці						
	10 доба	1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс.	Стійка ремісія	Метастазування, рецидивування
Маркер кісткової резорбції, СТХ, нг/мл, сироватка крові							
11,00±0,21/ 14,02±0,45	9,54±0,23/ 13,21±0,38	7,37±0,25/ 12,11±0,34	4,28±0,22/ 10,25±0,36	1,91±0,15/ 8,15±0,30	2,17±0,12/ 5,09±0,24	2,56±0,11/ 5,24±0,27	6,35±0,36/ 9,44±0,38
Маркер кісткової резорбції, ДПІД, нмоль/ммоль креатиніну, сеча							
8,80±0,32/ 11,94±0,38	7,50±0,29/ 11,00±0,35	7,10±0,31/ 10,80±0,33	5,35±0,29/ 8,89±0,29	4,28±0,26/ 7,51±0,24	4,49±0,52/ 6,74±0,25	4,89±0,41/ 6,85±0,27	7,49±0,38/ 9,83±0,35
Маркер кісткової резорбції, ТРКФ-5b, Од/л, сироватка крові							
5,62±0,19/ 7,22±0,22	5,04±0,25/ 6,61±0,21	4,24±0,24/ 6,14±0,22	2,65±0,29/ 5,64±0,28	2,69±0,31/ 4,88±0,33	2,50±0,32/ 4,07±0,33	2,79±0,35/ 3,96±0,29	4,06±0,38/ 4,99±0,39
Маркер остеосинтезу, КЛФ, Од/л, сироватка крові							
48,80±4,70/ 79,22±5,23	39,71±5,23/ 72,01±6,65	28,46±5,05/ 58,16±6,95	15,04±3,24/ 49,43±6,13	14,32±3,53/ 31,33±3,07	15,41±3,70/ 30,52±4,33	17,21±4,06/ 29,00±4,24	41,77±5,32/ 49,66±6,31
Маркер остеосинтезу, остеокальцин, мкг/л, сироватка крові							
12,70±0,73/ 16,30±0,82	11,09±0,74/ 14,50±0,89	9,02±0,82/ 13,33±0,79	8,09±0,84/ 10,72±0,75	7,21±0,65/ 8,99±0,79	6,86±0,55/ 9,08±0,93	6,99±0,61/ 8,75±0,87	10,56±0,84/ 12,36±0,94

Примітка: чисельник – хворі без остеопорозу, знаменник – хворі з остеопорозом

Основні показники перфузії (натігання на артеріальному вході, проходження по судинній сітці всього об'єму та витікання на венозному виході), що застосовують для визначення меж пухлин СК, наступні: швидкість об'ємного кровотоку (ШОК) в мл/хв/100 г, швидкість об'ємного капілярного кровотоку (ШОКК) в мл/хв/100 г в, об'єм крові (ОК) в мл/100 г, час транзиту (ЧТ) в секундах. Зазначені вище показники визначають за кривою «накопичення-вимивання», яку можна зареєструвати за будь-яким транзитним індикаторним імпульсом. При МДКТ перфузіографії це виконується після старту болосного рентгеноконтрастування (50 мл рентгеноконтрастної речовини вводиться автоматично в променену вену зі швидкістю 4 мл/с) шляхом реєстрації 300-400 оцифрованих піксельних томограм обсягу інтересу впродовж однієї хвилини.

За допомогою МДКТ визначені показники перфузії, а саме, ШОК, ОК, ЧТ для нормальної м'язової тканини, інтактної компактної тканини, інтактної губчастої тканини, гігантоклітинної пухлини, остеосаркоми (рисунок 3), хондросаркоми, саркоми Юінга, фібросаркоми.

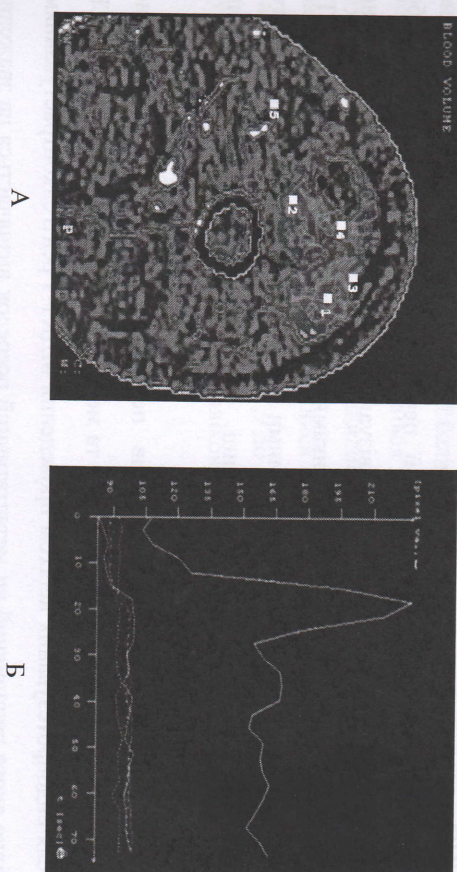


Рисунок 3. Фотовідбитки перфузіографії пацієнта Л. Остеосаркома. Перфузіографія: А – кольорове зображення по ОК з розділенням зон інтересу; Б – залежність рентгеновської щільності від часу, графік залежності накопичення РКР – вимивання РКР.

У процесі постобробки отриманих даних використовують пакети програм Refusion II з отриманням зображень за ШОК, ОК, ЧТ, графіків залежності рентгенівської щільності артеріальної крові, венозної крові, пухлинної тканини від часу.

Застосовано бісфосфонат Мєбіфон, якому притаманний стійкий протипухлинний ефект та здатність гальмувати занедбаний пухлинний процес. На відміну від цитостатиків, бісфосфонати не справляють негативного впливу на систему кровоотворення. Витідним доповненням їх фармакодинаміки є наявність вираженої анальгезуючої та певної жарознижувальної дії. Завдяки таким властивостям забезпечується протирецидивна, антимєтастатична дії та посилення остеointegraції імплантату. Призначали бісфосфонат за 2 доби до операції та з 3-ї доби після впродовж 3 днів у загальноприйнятій дозі.

Показники трирічної загальної виживаності обраховували за методом Каплана-Мейєра. Достовірність відмін отриманих показників оцінювали за критерієм Log-rank. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

У рамках МДКТ перфузіографії первинні злоякісні, метастатичні або рецидивні пухлини тканин СК візуалізуються як зони з аномально підвищеними/зменшеними за показниками перфузії (ШОК, ШОКК, ОК, ЧТ) порівняно з навколишніми інтактними тканинами. Вогнища посиленого антіогенезу в перипротезній ділянці є симптомом рецидивування чи метастазування.

На підставі аналізу результатів перфузіографії нами запропоновано методику діагностики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин СК після ендопротезування шляхом проведення МДКТ з рентгенконтрастуванням, згідно якого рецидивний чи метастатичний осередок визначається на зважених за ШОК томограмах за значеннями показника не менше 13 мл/хв/100 г, на зважених за ШОКК томограмах за значеннями показника не менше 23 мл/хв/100 г, на зважених за ОК томограмах за значеннями показника не

менше 22 мл/100 г, на зважених за ЧТ томограмах за значеннями показника не менше 38 секунд.

Потімorbідність (патологічні зміни серцево-судинної, нервової, дихальної систем, опорно-рухового апарату та шлунково-кишкового тракту) спостерігали у 40,9% хворих у віці 30+.

При застосуванні розробленої технології лікування післяопераційні ускладнення ендопротезування великих суднобів спостерігали лише у 15,4% прооперованих хворих, що значно рідше за даними наших попередніх досліджень (24,0%) та згідно даних літератури (26–40,0%). Показники загальної трирічної виживаності хворих на первинні злоякісні пухлини кісток склали 62–67%, а в групі з метастатичними ураженнями – 46,3%.

При аналізі функціональних результатів лікування хворих з метастатичними пухлинами СК отримані наступні показники: відмінні – 58,33%; добрі – 41,67%; задовільні – 0%, що значно вище наведених в літературі.

За результатами анкетування показник «фізичного стану» пацієнтів після ендопротезування підвищився до 58,7 балів (при вихідному показнику 24,3 балів), показник «емоційної сфери» збільшився з 40,5 до 63,3 балів, а «пізнавальної функції» – з 62,1 до 78 балів. Підвищилися показники «соціальної активності» пацієнтів з 19 до 58,9 балів. Змінилися дані «загального стану» хворих, що визначаються самими хворими – з 21,9 до 38,6 балів. Отримані дані свідчать про суттєве поліпшення якості життя пролікованих пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Розроблено діагностико-лікувальний алгоритм для хворих на пухлинні ураження стенової кістки. Лікування складається з видалення пухлинного вогнища; ендопротезування великих суглобів; призначення бісфосфонатів; лікування поліморбідної патології з подальшим моніторингом клінічного перебігу захворювання. Позитивний ефект досягається завдяки контролю за ступенем васкуляризації в зоні ендопротезу та вмістом маркерів кісткової резорбції і остеогенезу сприяє значному подовженню тривалості життя, а також покращенню якості життя пролікованих хворих.

Визначення меж злоякісних пухлин у довгій трубчастій кістці при плануванні хірургічного втручання дозволяє сконструювати індивідуальний алотрансплантат, що сприяє надійній його фіксації і швидкому відновленню функцій кінцівки.

При проведенні МДКТ перфузіографії підвищення показників зважених за ШОК більше 13 мл/хв/100 г, за ШОК – більше 23 мл/хв/100 г, за ОК – більше 22 мл/100 г, за ЧТ більше 38 с, свідчить за рецидивування або метастазування пухлинного процесу.

Персоналізація лікування сприяє значному поліпшенню протікання післяопераційного періоду (кількість ускладнень знижується до 12%, порівняно з даними літератури 22,45%) та віддалених результатів лікування (показники загальної тривалої виживаності хворих на первинні злоякісні пухлини кісток склали 62 – 67%, а в групі з метастатичними ураженнями – 46,3%).

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Nara H., Sakai Y., Kawamoto T. et al. Surgical outcomes of metastatic bone tumors in the extremities (Surgical outcomes of bone metastases). *J Bone Oncol.* 2021; 27:100352.
2. Migliorini F., Maffulli N., Trivellas A. et al. Bone metastases: a comprehensive review of the literature. *Mol Biol Rep* 2020; 47 (8): 6337–45.
3. Turpin A., Dutgerre-Cocquillaud M., Vieillard MH. Bone metastasis: Current state of play. *Transl Oncol* 2020; 13 (2): 308–20.
4. Kaup S.M., Mann K.A., Miller M.A., Damron T.A. Predicting fracture risk in patients with metastatic bone disease of the femur: A pictorial review using three different techniques. *Adv Orthop* 2021; 2021: 5591715.
5. Wang Z., Cheng Y., Chen S. et al. Novel prognostic nomograms for female patients with breast cancer and bone metastasis at presentation. *Ann Transl Med* 2020; 8 (5): 197.
6. Gusho C.A., Greenspoon J.A., Clayton B et al. Long-term outcomes and improved risk of revision following tumor endoprosthetic replacement of the distal femur: Single institutional results. *J Orthop.* 2021; 25:259-264.
7. Dötting K., Staats K., Puchner S., Windhager R. Patient-Specific Implants for Pelvic Tumor Resections. *J Pers Med.* 2021; 11(8):683.
8. Liao J., Nan R., Wu Y., Qian Z. Review of a new bone tumor therapy strategy based on bifunctional biomaterials. *Bone Res.* 2021;9(1):18.