

О.В. Дроботун¹,
С.В. Коноваленко²,
Н.К. Терновий²

¹ Кафедра травматології
та ортопедії НМУ
ім. О.О. Богомольця,

² Інститут експериментальної
патології, онкології і радіо-
біології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.01.067>

РОЛЬ 3D-МОДЕЛЮВАННЯ У ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ КІСТОК

Ключові слова: пухлини кісток, рак молочної залози, рак передміхурової залози, метастази, 3D моделювання, остеогенез, якість життя.

Мета: визначити та обґрунтувати клінічне значення 3D-моделювання для підвищення ефективності лікування та покращення перспектив відновлення якості життя хворих на злоякісні новоутворення кісток. **Об'єкт і методи:** проведено ендопротезування кульшового та колінного суглобів у 69 хворих після резекції сегмента кістки з пухлиною, межі якої визначали за допомогою 3D моделі. Моделі пухлин виконували з непрозорого оптичного полієфіру полілактиду, перитуморальні тканини — з оптичного прозорого полілактиду. **Результати:** планування та тренування на 3D моделях дозволили достовірно зменшити інтраопераційну крововтрату, скоротити тривалість оперативного втручання та терміни відновлення функцій кінцівки. Застосування тренувальних 3D моделей перед хірургічним втручанням з можливим подальшим проведенням протезування спеціальними онкологічними ендопротезами забезпечує задовільні функціональні результати та створює умови для відновлення якості життя пацієнтів. **Висновки:** запропонована методика надає цінний досвід на шляху впровадження в хірургічну практику принципів персоналізованого лікування і створює умови для оптимізації якості життя пацієнтів.

Епоха трансляційної медицини відкрила для науковців та клініцистів новий горизонт можливостей на шляху покращення ефективності комплексної терапії онкологічних захворювань та оптимізації якості життя пацієнтів, переважно за рахунок персоналізації діагностики та лікування [1].

Хірургічне лікування хворих на злоякісні пухлини кісток неодноразово і докладно висвітлювалося в сучасних наукових роботах [2–5]. Проте хірургічні методи лікування, мабуть, вже досягають меж своїх можливостей, а результати втручань покращуються дуже незначно, в основному, за рахунок використання інших технологій лікування [2, 4]. З усього різноманіття ресурсів покращення віддалених результатів хірургічного втручання та збільшення безрецидивного виживання хворих доцільно звернути увагу на наступні: репетиція операції на персоналізованій 3D моделі анатомічної області та пухлини в масштабі 1:1, а також профілактика рецидивування та загострення поліморбідних захворювань [3, 4, 6, 7].

3D друк використовується в медицині для виготовлення ендопротезів, імплантів, конструкцій для остеосинтезу, корсетів, персоналізованих хірургічних інструментів та анатомічних моделей для навчання, планування та репетиції операцій, для

роз'яснення пацієнтам суті патології та запланованого хірургічного лікування [6]. Для більшості стандартних процедур хірурги можуть представляти патологічну анатомію та планувати операції за допомогою 2D діагностичних зображень, не вдаючись до 3D візуалізації, оскільки покладаються на інтерпретацію зображень, анатомічні та хірургічні знання, досвід та просторову уяву вогнища. Але операційне втручання створює значне когнітивне навантаження та певний стрес навіть на досвідчених хірургів.

Істотною проблемою є оптимізація вибору обсягу операції, яка нерозривно пов'язана із вибором меж резекції новоутворення. Практично не обговорювана невизначеність планування хірургічних операцій із видалення злоякісних пухлин значною мірою пов'язана з ідентифікацією меж пухлини [7–9]. Повне видалення пухлини виконується в межах здорової тканини з дотриманням класичних принципів онкохірургії: футлярності та абластичності, зокрема, резекцією кістки на достатньому (2–5 см) віддаленні від межі пухлини, видаленням en bloc зони біопсії, що передувала операції, та всіх вогнищ потенційної дисемінації, з наступним заміщенням дефекту ендопротезом або біопластичним матеріалом [7, 10]. Основна

причина рецидивування — неможливість точної ідентифікації меж пухлини, її розмірів та неповне її видалення.

Однак навіть при видаленні пухлини в межах макроскопічно здорової тканини за всіма принципами абластики та антиабластики з'являються рецидиви. Межі пухлини на діагностичних зображеннях вважаються відображенням біологічного потенціалу агресивності та певною мірою її злоякісності. Поширенню злоякісної пухлини передують посилене зростання судинної сітки, ангиогенез. Тому практично всі злоякісні пухлини мають добре васкуляризовану периферію і погану, до повної її відсутності, васкуляризацію в центрі. Особливо це проявляється у злоякісних новоутвореннях кісткової тканини, в якій губчаста та компактна речовини мають досить низьку васкуляризацію та, відповідно, низькі показники перфузії. На межі пухлини утворюється судинна мережа, яка істотно відрізняється від такої сусідніх здорових тканин. У зв'язку з цим саме зображення злоякісного новоутворення за показниками перфузії дозволяє ідентифікувати його межі [8, 11–13]. Точна ідентифікація меж пухлини може значно збільшити ступінь персоніфікації 3D моделі та підвищити прецизійність резекції. Використання 3D моделей може дозволити підвищити точність та скоротити час виконання оперативного втручання [9, 14, 15].

Мета роботи — визначити та обґрунтувати клінічне значення 3D-моделювання для підвищення ефективності лікування та покращення перспектив відновлення якості життя хворих на злоякісні новоутворення кісток.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У центрі ендопротезування суглобів Київської клінічної лікарні №3 за період 2018–2023 рр. проведено діагностику, лікування та моніторинг 69 хворих із злоякісними пухлинами кісток: чоловіків — 38 (55,1%), жінок — 31 (44,9%) (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих в залежності від нозологічної форми злоякісного новоутворення

Нозологічна форма	Кількість хворих	
	п	%
Параостальна остеосаркома	13	18,8
Остеогенна саркома	11	15,9
Периостальна остеосаркома	10	14,5
Хондросаркома	9	13,1
Фібросаркома	8	11,6
Саркома Юінга	8	11,6
Злоякісна гігантоклітинна пухлина	6	8,7
Злоякісна лімфома	4	5,8
Всього	69	100,0

Хворих розподілили на 2 групи: пацієнтам групи 1 проводили видалення пухлини та ендопротезування; пацієнтам групи 2 також видаляли пухлину та здійснювали встановлення ендопротезів, але перед хірургічним втручанням був проведений тренінг з використанням 3D моделі патологічного вогнища і оточуючих тканин (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих за групами та локалізацією пухлин

Локалізація	Група 1	Група 2
Колінний суглоб	10	11
Кульшовий суглоб	20	28
Всього	30	39

Обстеження хворих виконано на мультidetекторному комп'ютерному томографі Light Speed VCT (General Electric, США) та на магнітно-резонансному томографі з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Використовували 5-етапну технологію створення 3D моделі, доповнену дифузійно зваженою МРТ [16, 17]:

- 1 — МРТ обстеження з отриманням дифузійно-зважених зображень, а також мультidetекторна комп'ютерна томографія (МДКТ) — обстеження з рентгеноконтрастуванням обсягу операції у хворого зі зрізами товщиною 0,5–1,0 мм та максимальним допустимим перекриттям зрізів до 50%;
- 2 — обробка 2D-зображень у DICOM-форматі для покращення їх якості: підвищення контрастності, чіткості, фільтрації шумів, усунення артефактів; реєстрація оброблених 2D-зображень, приведення до єдиної системи координат, перетворення DICOM-файлів у формат STL (STereoLithography);
- 3 — редагування з використанням пакету програм MIMICS (Materialise's Interactive Medical Image Control System) 3D-моделі онкоортопедом (спільно з радіологом та медичним фізиком) для детального огляду зони інтересу, для аналізу її геометричних розмірів, синтопії, виявлення аномалій та відхилень у діагнозу;
- 4 — імпортування моделі до автоматизованої системи 3D принтера персоніфікованої 3D-моделі органу;
- 5 — друк 3D-моделі на 3D принтері Creatbot D600 (Китай). Друк виконаний методом пошарового наплавлення (Fused Deposition Modeling — FDM). Межі пухлини друкували за максимальним інтегральним периметром (рис.), який виникає при суперпозиції її дифузійно-зваженого магнітно-резонансного зображення і зваженого за швидкістю об'ємного кровотоку комп'ютерно-томографічного зображення.

Моделі пухлин виконували з непрозорого оптичного полієфіру полілактиду, перитуморальні тканини — з оптичного прозорого полілактиду.

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів у хворих з пухлинами проводили після резекції сегмента кістки з пухлиною, межі якої визначали за допомогою 3D моделі. Розрахунок протяжності резекції сегмента кістки з пухлиною проводили за допомогою МДКТ-перфузіографії та дифузійно-зваженої МРТ, а розрахунок розмірів ендопротезу — за даними рентгенографії, мульти-спіральної томографії (МСКТ) ураженої кістки. Оптимальний розмір ендопротезу та спосіб його фіксації підбирали індивідуально для кожного хворого з огляду на дані рентгенографії МСКТ. Для ендопротезування кульшового суглоба застосовували ендопротези фірм “Інмед” (Україна), “ZMR” (США), “Vagner” (США), “Kent Hip” (США) та колінного суглоба — “Інмед” (Україна), “Stryker” (США), “V.Link” (Німеччина). При ендопротезуванні використовували цементний тип фіксації. Дослідження виконували відповідно до правил та принципів біоетики. Хворі були ознайомлені зі змістом діагностичних та лікувальних процедур та підписали “Інформовану згоду”.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перед операціями на 3D моделях пухлин нижніх кінцівок у масштабі 1:1 відпрацьовували основні базові прийоми хірургічної техніки онкологічного етапу операції. Наприклад, при резекції дистальної частини стегнової кістки: доступ передньо-внутрішній від межі верхньої та середньої третини стегна до верхньої третини гомілки; розкриття підколінної ямки; ревізія судинного пучка; розкриття Гунтерового каналу; ревізія стегнової артерії, виділення ділянки діафіза стегнової кістки на передбачуваному рівні резекції та її переріз; артротомія на рівні кріплення капсули суглоба до великогомілкової кістки; перетин всіх зв'язок колінного суглоба і відсікання сухожилля литкових м'язів; видалення дистального відділу стегнової артерії єдиним масивом.



Рис. 1. 3D-модель пухлини з візуалізацією судин

Окремо на 3D-моделях здійснювали: вибір оптимального хірургічного доступу до пухлинного вогнища з урахуванням обсягу та топографо-анатомічного розташування новоутворення та зручності виконання інтраопераційних завдань (видалення пухлини, кісткової пластики або ендопротезування) планування лінії резекції кістки з максимальним збереженням радикальності та абластичності; тренування основних базових прийомів хірургічної техніки з можливістю отримання тактильного зворотного зв'язку; пацієнт-орієнтовані репетиції операційного втручання.

З даних *табл. 3* видно, що планування та тренування на 3D моделях у групі 2 дозволило

Таблиця 3

Співставлення показників ефективності лікування

Критерії	Група 1 (n = 30)	Група 2 (n = 39)
Довжина хірургічного розрізу (см)		
кульшовий суглоб	18,5 ± 1,6	13,4 ± 1,3
колінний суглоб	21,2 ± 1,4	15,4 ± 1,2
Крововтрата, л	1,0–1,3	0,3–0,4
Тривалість операції, год.		
кульшовий суглоб	3,0–3,5	2,0–2,5
колінний суглоб	2,0–2,5	1,0–2,0
Відновлення функцій кінцівки, тиж.	8–9	4–5

достовірно зменшити інтраопераційну крововтрату та скоротити тривалість оперативного втручання, а також сприяли більш повноцінному відновленню функцій кінцівки.

В останні роки лікування хворих на первинні злоякісні та метастатичні пухлини кісток, зокрема метастази гормонозалежних пухлин молочної та передміхурової залоз, продовжує світовий тренд впровадження персоналізованих терапевтичних стратегій, які в багатьох країнах зазнають інтенсивного розвитку [18, 19].

Клінічно обґрунтованим і вдалим рішенням виявилось використання КТ та виготовлення тренувальної 3D моделі, що дозволяє хірургу максимально зануритися у реальність із яскраво вираженим практичним акцентом [20, 21]; сфокусуватися на специфічних компонентах складної навички, щоб удосконалювати її з бажаною тривалістю і частотою тренувань (наприклад, навичку розробки каналу стегнової кістки і вертлюжної западини, персоналізованої установки компонентів ендопротезу) [21, 22]. І головне, тренінг дозволяє отримати клінічний досвід без ризику для пацієнта, надаючи право на помилку без обмеження кількості повторів відпрацювання навичок у зручний час і при цьому мінімізує стрес при перших самостійних маніпуляціях [22, 23].

Таким чином, застосування тренувальних 3D моделей перед хірургічним втручанням з можливим подальшим проведенням протезування спеціальними онкологічними ендопротезами забезпечує задовільні функціональні результати та створює умови для відновлення якості життя пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Використання 3D моделі є запорукою ретельної підготовки до хірургічного втручання з урахуванням індивідуальних анатомічних особливостей патологічного процесу.

2. Передопераційне планування та тренування на 3D моделях дозволило достовірно скоротити інтраопераційну крововтрату, тривалість оперативного втручання і терміни відновлення функцій кінцівки.

3. Запропонована методика надає цінний досвід на шляху впровадження в хірургічну практику принципів персоналізованого лікування і створює умови для оптимізації якості життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Chekhun V, Borikun T, Mushii O *et al.* Expression profile of miR-145, -182, -21, -27a, -29b, and -34a in breast cancer patients of young age. *Exp Oncol* 2023; **45** (4): 421–31.
- Lingerih T, Yeshiwas S, Mohamedsaid A, Arega G. Patterns and treatment outcomes of primary bone tumors in children treated at tertiary referral hospital, Ethiopia. *BMC Cancer* 2024; **24** (1): 394. doi: 10.1186/s12885-024-12169-x.
- Tupper CJ, Reeson EA, Burdny MR, *et al.* Extent of surgery and survival of osteosarcoma: A retrospective population-based study. *Cureus* 2024; **16** (3): e56030. doi: 10.7759/cureus.56030.
- Opyrchal J, Bula D, Krakowczyk D, *et al.* Limb salvage surgery — microsurgical reconstructions of extensive defects after primary bone tumor resections among pediatric patients. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2024; **12** (1 Suppl): 43. doi: 10.1097/01.GOX.0001006076.85260.b6.
- Hill D, Williamson T, Lai CY, *et al.* Automated elaborate resection planning for bone tumor surgery. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2023; **18** (3): 553–64. doi: 10.1007/s11548-022-02763-4.
- Bittner-Frank M, Strassl A, Unger E, *et al.* Accuracy analysis of 3D bone fracture models: effects of computed tomography (CT) imaging and image segmentation. *J Imaging Inform Med* 2024. doi: 10.1007/s10278-024-00998-y.
- Benca E, Eckhart B, Stoegner A, *et al.* Dimensional accuracy and precision and surgeon perception of additively manufactured bone models: effect of manufacturing technology and part orientation. *3D Print Med* 2024; **10** (1): 5. doi: 10.1186/s41205-024-00203-4.
- Kolotilov N, Malysheva T. Uncertainty of radiological identification of a malignant tumor. *Radiation diagnostics, radiation therapy* 2016; (4): 76–82.
- Henderson E, John S, Groundland J, *et al.* Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Jt Surg Am.* 2011; **93** (5): 418–429. doi: 10.2106/JBJS.J.00834.
- Ozturk AM, Sirinturk S, Kucuk L, *et al.* Multidisciplinary assessment of planning and resection of complex bone tumor using patient-specific 3D model. *Indian J Surg Oncol* 2019; **10** (1): 115–24. doi: 10.1007/s13193-018-0852-5.
- Kolotilov M., Rosenfeld L., Gubskiy Y. Pharmacological properties and clinical use of dalargin. *Medicines* 1995; (1): 39–48.
- George E, Barile M, Tang A, *et al.* Utility and reproducibility of 3-dimensional printed models in pre-operative planning of complex thoracic tumors. *J Surg Oncol* 2017; **116** (3): 407–15. doi: 10.1002/jso.24684
- Kaneuchi Y, Hakozaiki M, Yamada H, *et al.* Very late relapse of high-grade osteosarcoma: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2020; **99** (29): e21206. doi: 10.1097/MD.00000000000021206.
- Andolfi C, Plana A, Kania P, *et al.* Usefulness of three-dimensional modeling in surgical planning, resident training, and patient education. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017; **27** (5): 512–5. doi: 10.1089/lap.2016.0421.
- Gillaspie EA, Matsumoto JS, Morris NE, *et al.* From 3-dimensional printing to 5-dimensional printing: enhancing thoracic surgical planning and resection of complex tumors. *Ann Thorac Surg* 2016; **101** (5): 1958–62. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.075.
- Ternovoy NK, Kolotilov NN, Tuz EV, *et al.* Quantifiable tumor diffusion coefficient (overview and own data). *Lučevaya diagnostika, lučevaya terapiya* 2018; (3): 70–6.
- Ternovoy NK, Drobotun OV, Kolotilov NN, *et al.* 3D modeling and 3D printing technology for personalized models of pelvic bones and proximal femur malignant tumors for surgery planning and rehearsal. *Lučevaya diagnostika, lučevaya terapiya* 2018; (4): 36–40.
- Gazouli I, Kyriazoglou A, Kotsantis I, *et al.* Systematic review of recurrent osteosarcoma systemic therapy. *Cancers (Basel)* 2021; **13** (8): 1757. doi: 10.3390/cancers13081757.
- Chekhun V, Martynyuk O, Lukianova Y, *et al.* Features of breast cancer in patients of young age: search for diagnosis optimization and personalized treatment. *Exp Oncol* 2023; **45** (2): 139–50. <https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2023.02.139>.

20. Filho CWLS, Pontes MDS, Ramos CH, Cunha LAMD. Methodology for preoperative planning of bone deformities using three-dimensional modeling software. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)* 2024; **59** (1): e130-e135. doi: 10.1055/s-0044-1779700.
21. Neijhoft J, IJpma FF. Advances of 3D printing technologies in orthopaedic trauma and surgical training: a transformative approach. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2024; **50** (1): 1–2. doi: 10.1007/s00068-024-02464-4.
22. Requena-Perez MV, Andres-Cano P, Galen-Romero L, Suffo M. Comparative study of biomodels manufactured using 3D printing techniques for surgical planning and medical training. *Expert Rev Med Devices* 2024; **21** (3): 239–48. doi: 10.1080/17434440.2024.2306884.
23. Martelli N, Serrano C, van den Brink H, *et al.* Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review. *Surgery* 2016; **159** (6): 1485–500. doi: 10.1016/j.surg.2015.12.017.

THE ROLE OF 3D MODELING IN INCREASING THE EFFICIENCY OF SURGICAL TREATMENT AND RESTORING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MALIGNANT BONE TUMORS

O.V. Drobotun¹, S.V. Konovalenko², N.K. Ternovyy²

¹ Department of Traumatology and Orthopedics of O.O. Bogomolets National Medical University,

² RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology. National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. Aim: to determine and study the clinical value of 3D modeling in increasing the effectiveness of treatment of patients with malignant bone neoplasms. **Object and methods:** endoprosthesis of hip and knee joints was performed in 69 patients after resection of a bone segment with a tumor, the boundaries of which were determined using a 3D model. Tumor models were made from optically opaque polylactide polyester, peritumoral tissues from optically transparent polylactide. **Results:** planning and training on 3D models significantly reduced intraoperative blood loss, duration of surgical intervention, and recovery time of limb functions. The use of training

3D models before surgical intervention with possible subsequent prosthetics with special oncological endoprostheses ensures satisfactory functional results and creates conditions for restoring the quality of life of patients. **Conclusions:** the proposed technique provides valuable experience in the way of implementing the principles of personalized treatment into surgical practice and creates conditions for optimizing the quality of life of patients.

Keywords: bone tumors, breast cancer, prostate cancer, metastases, 3D modeling, osteogenesis, quality of life.

Адреса для листування:

Коноваленко С.В.
Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України
вул. Васильківська, 45
Київ, 03022
E-mail: servlakon@ukr.net

Одержано: 24.04.2024