Національний інститут раку, Київ

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЯК МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗАНЬ ДО ОРГАНОЗБЕРЕЖНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ІЗ ПУХЛИНАМИ ТАЗОВОЇ КІСТКИ

В.Ю. Костюк, А.Г. Дєдков, М.М. Жолонко, С.І. Бойчук, В.В. Остафійчук, Б.В. Максименко, С.А. Дєдков

Адреса:
Костюк Віктор Юрійович
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
E-mail: doc.kostiuk@gmail.com

Ключові слова: *математичне моделювання, тазова кістка, пухлина.*

Проблема вибору методу органозбережного лікування чи ампутації у хворих із пухлинами тазової кістки залишається однією з найскладніших у сучасній онкоортопедії. Проведено кореляційний аналіз факторів, що можуть бути ключовими у виникненні ускладнень після реконструктивних хірургічних втручань. Запропоновано метод прогнозування, що дозволяє покращити результати лікування шляхом вибору оптимальної пропозиції — ампутації чи реконструкції.

ВСТУП

Оперативні втручання у хворих із пухлинами тазової кістки (ПТК) вирізняються високою травматичністю, масивною крововтратою, значним відсотком післяопераційних ускладнень [1, 2]. У 60–90-ті роки XX ст. пацієнтам із ПКТ, особливо при ураженнях клубової та сідничної кісток, виконували резекцію з видаленням нижньої кінцівки (міжздухвинно-черевну ампутацію) [3]. З початку 2000-х років у більшості спеціалізованих центрів почали проводити реконструктивні хірургічні втручання зі збереженням нижньої кінцівки завдяки удосконаленню методів діагностики, застосуванню неоад'ювантної хіміотерапії. Реконструктивні хірургічні втручання передбачали заміщення дефектів тазової кістки ендопротезами та алотрансплантатами [4–6].

У дослідженнях останніх років доведено високий показник ускладнень після реконструктивних хірургічних втручань у хворих із ПТК [7].

У роботі G.E. Mason та співавторів (2013), присвяченій якості життя пацієнтів після ампутацій та органозбережної хірургії, загальні параметри мало відрізняються [8]. Найбільш значні відмінності зафіксовано в категоріях «матеріального добробуту», «пошуку роботи» та «професійних відносин». Тому автори висловлюють думку про недоцільність збереження кінцівки, особливо у випадках прогнозованого обмеженого її функціонування.

Схожі результати опубліковано L.A. Beck та співавторами (2008). Порівняльний аналіз показав, що хворі після зовнішньої гемипельвектомії були менш незалежними щодо функції сечового міхура та менше страждали від больового синдрому порівняно з пацієнтами після органозбережних втручань. Показники якості життя загалом були однакові в обох групах [9].

Проблема вибору методу органозбережного лікування чи ампутації залишається однією з найскладніших у сучасній онкоортопедії, оскільки збереження органа при ПКТ не має бути самоціллю через загрозу не досягти необхідного радикалізму резекції та задовільних функціональних результатів.

Відомі факти про те, що у пацієнтів з надлишковою масою тіла при відновленні дефектів кісток імплантатами існує вища ймовірність ускладнень та пов'язаних із цим повторних хірургічних втручань [10]. Значно відрізняються функціональні результати після реконструкцій дефектів кісток таза у пацієнтів похилого та молодого віку, що потребує індивідуалізації вибору методики [11].

Щоб спрогнозувати наслідки хірургічного лікування, деякі автори пропонують застосовувати математичні моделі. Я.А. Головіна (2013) використала індивідуальний підхід для вибору методу хірургічного лікування хворих із метастатичними ураженнями довгих кісток на основі дискримінантного математичного аналізу [12].

Вищевикладене свідчить про необхідність всебічного аналізу накопиченого досвіду для подальшого вдосконалення хірургічного лікування пацієнтів із ПКТ.

Мета дослідження: встановлення показань до органозбережного лікування у хворих із ПТК за рахунок визначення показника ризику розвитку ускладнень та пов'язаних з цим повторних хірургічних втручань після реконструкції тазового кільця шляхом математичного моделювання.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включено результати хірургічного лікування 20 хворих із ПТК

зі збереженням кінцівки за рахунок реконструкції післяопераційного дефекту тазового кільця в Національному інституті раку з 2000 по 2016 р. та використано їх для проведення кореляційного аналізу впливу деяких факторів на результати лікування (таблиця).

Для знаходження коефіцієнтів моделі застосовували метод «найменших квадратів». Він полягав у тому, що чисельним шляхом знаходили мінімум суми квадратів відхилень між фактичними значеннями «імовірності проведення повторного хірургічного втручання» та розрахованими значеннями. Проведено регресійно-кореляційний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі проведення математичного експерименту побудовано парні регресії ймовірностей повторних операцій залежно від індивідуальних особливостей пацієнта (рис. 1–10).

Ймовірність повторної операції у пацієнтів після 40 років зростає на порядок порівняно з 20–30-річними. Після 55 років вірогідність підвищується ще приблизно удвічі. Квадрати — дослідні дані (1 — повторна операція, 0 — відсутність повторної операції), пунктир — коліно кривої регресії з найкращим узгодженням. Середнє квадратичне відхилення e=0,403 (див. рис. 1).

Вірогідність повторної операції при збільшенні маси тіла пацієнта на десятки кілограм зростає удвічі. Середнє квадратичне відхилення e=0,398 (див. рис. 2).

Ймовірність повторного хірургічного втручання найнижча у пацієнтів середнього зросту. Середнє квадратичне відхилення e=0,425 (див. рис. 3, 4).

При сумації відмічено значно вищий показник імовірності у жінок загалом, оскільки в групу увійшли хворі з високим ризиком ускладнень (див. рис. 5–10).

Виявлено кореляційну залежність повторних хірургічних втручань від:

- віку: у чоловіків — 0,28% та у жінок — 0,76%;
- маси тіла: у чоловіків — 0,68% та у жінок — 0,77%;
- зросту: у чоловіків — 0,43% та у жінок — 0,02%.

Наведені показники доводять вищий ризик ускладнень у жінок порівняно з чоловіками після реконструктивних втручань при міждухвинно-черевній резекції 1-го та 2-го типів та розвитком інфекційно-септичних ускладнень згідно з цими трьома основними факторами (див. рис. 5–10).

Супутні захворювання, такі як цукровий діабет, варикозна хвороба нижніх кінцівок та карієс, слабо корелюють із повторними хірургічними втручаннями, можливо, через малу кількість пацієнтів (див. таблицю). Виділення окремих кривих за цими критеріями потребує більшої кількості даних фактичних спостережень.

З урахуванням отриманих результатів пропонується для визначення показань до органозбережного лікування у хворих із ПТК вводити в комп'ютерну програму такі дані пацієнта, як: вік (в роках), маса тіла (в кілограмах), зріст (в сантиметрах), наявність цукрового діабету (так/ні), вари-

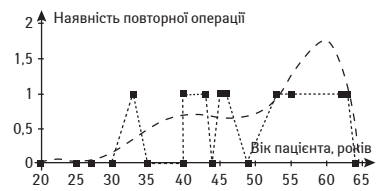

Рис. 1. Вікова залежність

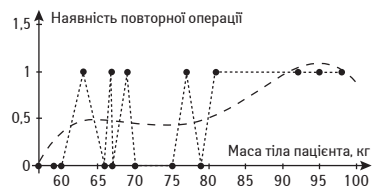

Рис. 2. Залежність від маси тіла

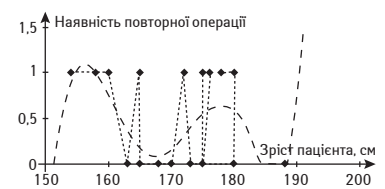

Рис. 3. Залежність від зросту

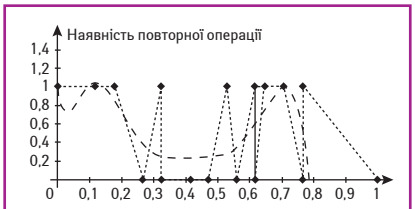

Рис. 4. Залежність від зросту в зведених до одиниці безрозмірних координатах. Середнє квадратичне відхилення e=0,396

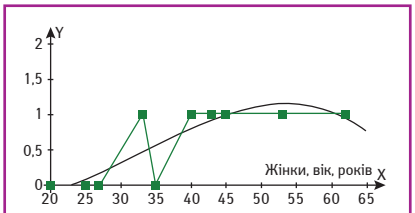

Рис. 5. Залежність від віку у жінок

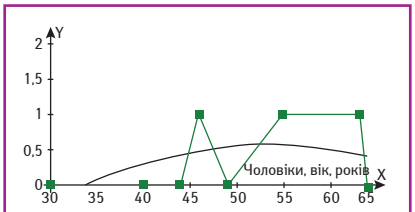

Рис. 6. Залежність від віку у чоловіків

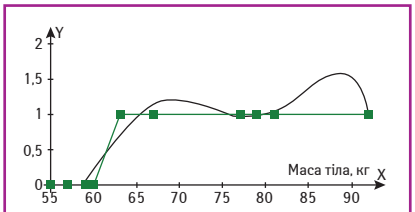

Рис. 7. Залежність від маси тіла у жінок

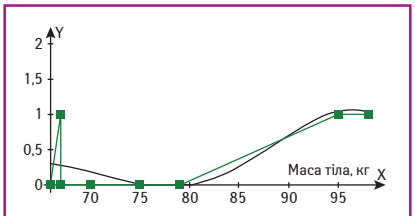

Рис. 8. Залежність від маси тіла у чоловіків

Таблиця. Індивідуальні дані пацієнтів та наявність ускладнень ретроспективної групи після реконструктивних органозбережних втручань при ПТК

Кодовий № хворого	Стать	Вік, років	Зріст, см	Маса тіла, кг	Каріозні зуби	Цукровий діабет	Варикозна хвороба	Повторне хірургічне втручання
1	Ж	27	168	57	–	–	–	–
2	Ж	20	170	59	–	–	–	–
3	Ж	25	163	55	–	–	–	–
4	Ж	35	165	60	–	–	–	–
5	Ч	64	175	70	–	–	–	–
6	Ч	40	180	75	–	–	–	–
7	Ж	45	154	79	–	–	–	+
8	Ж	40	160	81	–	–	–	+
9	Ж	62	158	92	–	+	–	+
10	Ч	63	165	95	–	+	–	+
11	Ч	49	188	79	–	–	–	–
12	Ч	30	188	75	–	–	–	–
13	Ч	64	173	66	–	–	–	–
14	Ч	44	175	67	–	–	–	–
15	Ч	55	175	67	–	–	+	+
16.	Ж	53	175	67	–	–	+	+
17	Ч	46	176	95	+	–	–	+
18	Ч	55	180	98	+	–	–	+
19	Ж	33	178	63	+	–	–	+
20	Ж	43	172	77	–	–	–	+

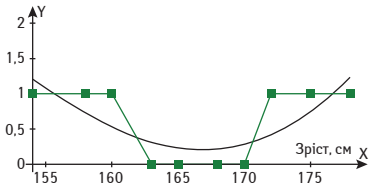

Рис. 9. Залежність від зросту у жінок

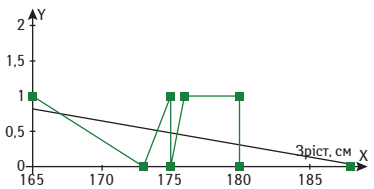

Рис. 10. Залежність від зросту у чоловіків

козної хвороби нижніх кінцівок (так/ні), карієсу (так/ні), стать (чоловіча/жіноча).

Після проведення обчислень у стовпчику програми «% сумарно» з'являється цифровий показник сумарної кореляції факторів, що впливають на ймовірність повторного хірургічного втручання.

З урахуванням того, що повторна операція відбувалася при середньому показнику ризику імовірності ускладнень та повторного хірургічного втручання 4,44 при значеннях вище останнього, пацієнту рекомендовано пропонувати міждухвинно-черевну ампутацію, нижче — міждухвинно-черевну резекцію з реконструкцією тазового кільця.

Згідно із запропонованою методикою органозбережне лікування з реконструкцією тазового кільця проведено у 4 хворих, а у 5 пацієнтів — операції, що призвели до каліцтва. Повторних операцій після реконструкцій не було.

Наводимо клінічний випадок ***хворої Б.***, 28 років (патоморфологічний висновок 9905-14/2016 від 24.02.2016 р.: хондросаркома, G-2). Виконано геміпельвектомію 1-го типу з розривом тазового кільця, реконструкцію тазового кільця металопластиковим спейсером. Ускладнень протягом 1 року після операції не було. Функціональний результат за шкалою MSTS — 86,7% (рис. 11).

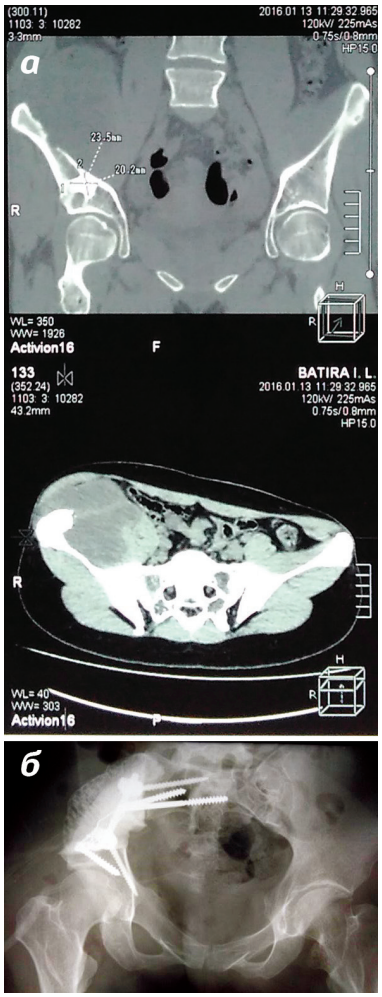

Рис. 11. ***Хвора Б.***, 28 років. Хондросаркома клубової кістки справа, T2N0M0, G-2, Іб стадія: *а* — комп'ютерна томографія в фронтальних та аксіальних зрізах демонструє літичне ураження крила правої клубової кістки з внутрішньотазовим м'якотканинним компонентом до операції; *б* — рентгенограма таза через 12 міс після реконструкції

ВИСНОВКИ

Запобігання ускладненням та повторним хірургічним втручанням із видаленням первинно оперованої кінцівки після реконструкції тазового кільця є важливою проблемою сучасної онкологічної ортопедії. Зважаючи на вагомі фінансові витрати на імплантати, операційне та післяопераційне забезпечення, обмежені ресурси клініки, хворим бажано мінімізувати повторні хірургічні втручання з втратою кінцівки в результаті ускладнень. Запропонований метод прогнозування ускладнень дозволяє покращити результати лікування шляхом вибору оптимальної пропозиції — ампутації чи реконструкції та потребує подальшого вивчення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Campanacci D., Chacon S., Mondanelli N. et al. (2012) Pelvic massive allograft reconstruction after bone tumour resection. Int. Orthopaed., 36(12): 2529–2536.

2. Nilsonne U., Hjelmstedt Å., Hakelius A. (1968) Surgical problems in hemipelvectomy. Acta Orthopaedica Scandinavica, 39: 161–170.

3. Толстопятов Б.А. (1980) Диагностика и лечение первичных опухолей костей таза. Дис... д-ра мед. наук, Киевский научно-исследовательский рентгено-радиологический и онкологический институт МЗ Украинской ССР.

4. Abudu A., Grimmer R.J., Cannon S.R. et al. (1997) Reconstruction of the hemipelvis after the excision of malignant tumors. J. Bone Joint. Surg. [Br.], 79: 773–779.

5. Bickels J., Malawer M. (2001) Overview of pelvic resections: surgical considerations and classification. Musculoskeletal Cancer Surgery: 203–213.

6. Wirbel R.J., Schulte M., Maier B., Mutschler W.E. (1999) Megaprosthetic replacement of the pelvis. Acta Orthop. Scand., 70: 348–352.

7. Ayvaz M., Bekmez S., Mermerkaya M.U. (2014) Long-term results of reconstruction with pelvic allografts after wide resection of pelvic sarcomas. Scientific World J., 2014: 6.

8. Mason G.E., Aung L., Gall S. et al. (2013) Quality of life following amputation or limb preservation in patients with lower extremity bone sarcoma. Front. Oncol., 3: 210.

9. Beck L.A., Einertson M.J., Winemiller M.H. (2008) Functional outcomes and quality of life after tumor-related hemipelvectomy. Phys. Ther., 88(8): 916–927.

10. Засульский Д.Ю., Печинский А.И., Куляба Т.А. и др. (2008) Замещение пострезекционных дефектов коленного сустава при органосохраняющем оперативном лечении его опухолевых поражений. Травматология и ортопедия России, 2(48): 115–121.

11. Yang Y., Guo W., Yang R. et al. (2014) Reimplantation of devitalized tumor-bearing bone in pelvic reconstruction after en-bloc tumor resection. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 52(10): 754–759.

12. Головіна Я.О. (2013) Хірургічний етап лікування пацієнтів з метастатичними ураженнями довгих кісток. Автореф.... канд. мед. наук, спец. 14.01.21 — травматологія та ортопедія: 21 с.

Математическое моделирование как метод определения показаний к органосохраняющему лечению у больных с опухолями тазовой кости

В.Ю. Костюк, А.Г. Дедков, Н.Н. Жолонко, С.И. Бойчук, В.В. Остафийчук, Б.В. Максименко, С.А. Дедков

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Проблема выбора метода органосохраняющего лечения или ампутации у больных с опухолями тазовой кости остается одной из самых сложных в современной онкоортопедии. Проведен корреляционный анализ факторов, которые могут быть ключевыми в возникновении осложнений после реконструктивных хирургических вмешательств. Предложен метод прогнозирования, позволяющий улучшить результаты лечения путем выбора оптимального предложения — ампутации или реконструкции.

Ключевые слова: математическое моделирование, тазовая кость, опухоль.

Mathematical modeling as a method of determination of indications for limb salvage treatment for patients with pelvic bone tumors

V.Y. Kostiuk, A.G. Diedkov, N.N. Zholonko, S.I. Boychuk, V.V. Ostafiychuk, B.V. Maksimenko, S.A. Diedkov

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. The problem of choice of limb salvage method or amputation for patients with pelvic bone tumors is still the most difficult in modern orthopedic oncology. Was performed correlation analyses of possible crucial factors for the appearance of complications after reconstructive surgery. Was offered the method of prediction which can improve the treatment by selection of optimal tactic — amputation or reconstruction.

Key words: mathematical modeling, pelvic bone, tumor.