

## Хирургическое лечение пациентов с метастазами в костях при раке легкого

© А.В. БУХАРОВ, В.А. ДЕРЖАВИН, А.В. ЯДРИНА, Д.А. ЕРИН, Д.О. ЕЛХОВ

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Рак легких является ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний во всем мире. Чаще всего злокачественные опухоли легких метастазируют в кости. Хирургическое вмешательство при метастатическом поражении костей направлено на уменьшение болевого синдрома, ликвидацию патологического перелома или его угрозы, восстановление функции конечности и улучшение функциональной независимости пациента.

**Цель исследования.** Оценка результатов хирургического лечения пациентов с метастазами рака легкого в костях.

**Материал и методы.** Настоящее исследование основано на анализе результатов диагностики и хирургического лечения 40 пациентов с осложненным течением метастатического поражения костей при раке легкого, находившихся в отделении ортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена за период с 2006 по 2020 г. В исследование включены пациенты, получившие хирургическое лечение по поводу метастатического поражения костей, осложненного патологическим переломом или угрозой его возникновения, компрессией спинного мозга и/или выраженным болевым синдромом, обусловленным опухолевыми изменениями в скелете. Исключения составили больные с метастатическим поражением костей черепа, кистей и стоп.

**Результаты.** Полное исчезновение или существенное уменьшение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале после хирургического лечения метастатического поражения костей отмечено у 36 (90%) больных. Улучшение качества жизни по шкале Karnofski и ECOG после операции отмечено у 35 (87,5%) больных, а у 5 (12,5%) пациентов качество жизни не изменилось. Послеоперационные осложнения выявлены у 5 (12,5%) больных.

**Заключение.** Активная хирургическая тактика при метастатическом поражении костей у больных раком легкого и благоприятном онкологическом прогнозе позволяет улучшить качество жизни больного.

**Ключевые слова:** метастазы в костях, хирургическое лечение, онкологический прогноз, рак легкого.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бухаров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2976-8895>  
Державин В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4385-9048>  
Ядрина А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>  
Ерин Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3501-036X>  
Елхов Д.О. — <https://orcid.org/0000-0001-5772-406>  
**Автор, ответственный за переписку:** Ядрина А.В. — e-mail: [anna\\_16.06@mail.ru](mailto:anna_16.06@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Бухаров А.В., Державин В.А., Ядрина А.В., Ерин Д.А., Елхов Д.О. Хирургическое лечение пациентов с метастазами в костях при раке легкого. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2022;11(4):28–33. <https://doi.org/10.17116/onkolog20221104128>

## Surgical treatment in patients with lung cancer bone metastases

© A.V. BUKHAROV, V.A. DERZHAVIN, A.V. YADRINA, D.A. ERIN, D.O. ELKHOV

P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

### ABSTRACT

Lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide. Malignant lung tumors most commonly metastasize to the bones. Surgical intervention for metastatic bone lesions is aimed at reducing pain syndrome, eliminating a pathological fracture or its threat, restoring limb function, and improving a patient's functional independence.

**Objective.** To assess the results of surgical treatment in patients with lung cancer bone metastases.

**Subjects and methods.** This investigation was based on an analysis of the results of diagnosis and surgical treatment in 40 patients with complicated lung cancer bone metastatic lesions, who had been treated in the Orthopedic Oncology Department, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute in the period from 2006 to 2020. It enrolled patients who had received surgical treatment for metastatic bone lesions complicated by a pathological fracture or its threat, by spinal cord compression and/or severe pain syndrome caused by skeletal tumor changes. The exceptions were patients with bone metastases in the skull, hands, and feet.

**Results.** After surgical treatment for metastatic bone lesions, 36 (50%) patients were observed to have complete disappearance or a significant reduction of pain syndrome according to the visual analogue scale. After surgery, 35 (87.5%) patients were noted to have an improvement in quality of life according to the Karnofski and ECOG scales whereas 5 (12.5%) patients had no quality of life changes. Postoperative complications were detected in 5 (12.5%) patients.

**Conclusion.** Active surgical tactics in metastatic bone lesions in patients with lung cancer and a favorable cancer prognosis can improve quality of life in the patient.

**Keywords:** bone metastases, surgical treatment, cancer prognosis, lung cancer.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Bukharov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2976-8895>

Derzhavin V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4385-9048>

Yadrina A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Erin D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3501-036X>

Elkhov D.O. — <https://orcid.org/0000-0001-5772-406>

**Corresponding author:** Yadrina A.V. — e-mail: [anna\\_16.06@mail.ru](mailto:anna_16.06@mail.ru)

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Bukharov AV, Derzhavin VA, Yadrina AV, Erin DA, Elkhov DO. Surgical treatment in patients with lung cancer bone metastases.

*P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2022;11(4):28–33. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/onkol20221104128>

Рак легких является ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний во всем мире [1]. Заболеваемость раком легких составляет около 53,6 случая на 100 тыс. населения в год, а смертность — 45,6 на 100 тыс. [2]. Наиболее часто злокачественные опухоли легких метастазируют в кости [3].

За последние 10-летия во всем мире наблюдается рост онкологической заболеваемости. В связи с прогрессом в лечении выживаемость пациентов улучшилась в tandem с ростом заболеваемости. Это наряду с наличием передовых современных методов диагностики привело к выявлению большего числа случаев метастатического поражения костей [4, 5].

К сожалению, метастатическое поражение костей не только негативно влияет на ожидаемую продолжительность жизни онкологических пациентов, но и существенно снижает ее качество в связи с возникновением осложнений, таких как болевой синдром, патологические переломы и гиперкальциемия [6–8]. Этот факт побудил онкологов уже в течение более 100 лет изучать механизмы метастазирования в кости злокачественных опухолей и разрабатывать новые подходы к лечению данной тяжелой категории пациентов [9–11]. При лечении пациентов с метастатическим поражением скелета требуется мультидисциплинарный подход, включающий все возможные методы лечения, существующие в онкологической практике [12–15].

В мультидисциплинарной команде хирурги-ортопеды играют важную роль в улучшении качества жизни онкологических больных. Хирургическое вмешательство при метастатическом поражении костей направлено на уменьшение болевого синдрома, ликвидацию патологического перелома или его угрозы, восстановление функции конечности и улучшение функциональной независимости пациента. В отдельных клинических случаях при резектабельных солитарных метастазах в скелете хирургическое лечение может выполнять лечебную функцию, направленную на увеличение продолжительности жизни [6, 16].

Увеличение объема хирургического пособия при метастатическом поражении костей необходимо соотносить с ожидаемой продолжительностью жизни и рисками увеличения количества осложнений, а также более длительным реабилитационным периодом. По-прежнему не хватает данных о роли хирургии в лечении метастазов рака легкого в костях с учетом прогноза продолжительности жизни онкологических пациентов [17–19].

## Материал и методы

Настоящее исследование основано на анализе результатов диагностики и хирургического лечения 40 пациентов с осложненным течением метастатического поражения костей при раке легкого, находившихся в отделении онкоортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена за период с 2006 по 2020 г.

В исследование включены пациенты, получившие хирургическое лечение по поводу метастатического поражения костей, осложненного патологическим переломом или угрозой его возникновения, компрессией спинного мозга и/или выраженным болевым синдромом, обусловленным опухолевыми изменениями в скелете. Исключены составили больные с метастатическим поражением костей черепа, кистей и стоп.

Мужчин было 25 (62,5%), женщин — 15 (37,5%). Средний возраст больных составил 59 лет (от 34 до 73 лет).

У 27 пациентов опухоль была представлена аденокарциномой, из них у 12 (44%) выявлено наличие мутаций EGFR+/ALK.

Солитарное метастатическое поражение выявлено у 8 (20%), у остальных 32 (80%) пациентов имелось множественное метастатическое поражение костей и/или висцеральных органов.

При анализе всей группы из 40 пациентов следует отметить, что жалобы на болевой синдром различной степени выраженности имели тотальное большинство пациентов — 37 (95%) и только 2 (5%) больных не отмечали наличие боли в области метастатического очага кости.

Выбор тактики хирургического лечения и объема оперативного вмешательства основывался на клинко-рентгенологических данных и ожидаемой продолжительности жизни пациента.

При обращении в отделение все больные оценены по шкалам онкологического прогноза, представленным в проанализированной авторами литературе. Наиболее прогрессивными и часто применяемыми шкалами, которые могут использоваться не только при метастатическом поражении позвоночника, но и при метастазах в других костях считаются шкала Katagiri и шкала Stein J. Janssen [21, 22]. Начиная с 2020 г. авторы использовали разработанное собственными силами программное обеспечение на мобильных устройствах BoneMetaLife, чувствительность и точность которого превышает вышеперечисленные шкалы на 20% [20].

При наличии солитарного метастатического поражения и благоприятного онкологического прогноза (ожидаемая

**Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от локализации и объема хирургических вмешательств****Table 1. Distribution of patients by the location and volume of surgical interventions**

Локализация	Объем операции	Количество больных (%)
Позвоночник	Корпорэктомия	1 (2,5)
	Вертебрэктомия	
	Декомпрессивно-стабилизирующие	7 (17,5)
Длинные кости	Малоинвазивные	10 (25)
	Эндопротезирование	8 (20)
Кости таза	Остеосинтез	4 (10)
	Резекции	2 (5)
Грудная стенка	Малоинвазивные	6 (15)
	Резекции	2 (5)
Всего	—	40 (100)

продолжительность жизни превышала 1 год) авторы выполняли радикальное хирургическое вмешательство (корпорэктомия, резекция длинных костей с эндопротезированием, резекция костей таза или грудной стенки с реконструкцией). При множественном метастатическом поражении и/или неблагоприятном онкологическом прогнозе хирургическое вмешательство выполнялось исключительно с паллиативной целью (малоинвазивные и декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, остеосинтез).

При локализации метастаза в длинной кости с угрозой или наличием патологического перелома, в случае множественного вторичного поражения и благоприятного онкологического прогноза выполнялась сегментарная резекция с эндопротезированием. Это связано с высоким риском возникновения нестабильности остеосинтеза на фоне продолженного роста опухоли через 6—12 мес после операции. В связи с чем выполнение остеосинтеза при ожидаемой продолжительности жизни больного более 6 мес, несмотря на диссеминацию опухолевого процесса, не рекомендовано.

## Результаты

Оценка изменения уровня качества жизни и обезболивающего эффекта после хирургического лечения метастатического поражения костей осуществлялась в различные сроки после операции с учетом локализации опухоли и объема вмешательства.

В **табл. 1** приведено распределение пациентов в зависимости от локализации и объема хирургического лечения.

Как видно из **табл. 1**, большинство операций выполнено у больных при метастатическом поражении позвоночника — 18 (45%), при этом большая часть этих операций носила малоинвазивный характер (вертебропластика и радиочастотная термоабляция). Второй по частоте хирургического вмешательства была сегментарная резекция длинных костей с эндопротезированием — 8 (20%) пациентов. Преобладающий объем хирургического вмешательства при метастатическом поражении костей таза — малоинвазивные операции (остеоластика и радиочастотная термоабляция) — 6 (15%). Хирургические объемы на грудной стенке носили исключительно радикальный характер — 2 (5%) пациента.

Результаты хирургического лечения метастатического поражения костей в виде динамики болевого синдрома в зависимости от приема анальгетических препаратов оценивали по шкале Watkins, которая представлена в **табл. 2**.

**Таблица 2. Динамика болевого синдрома после хирургического вмешательства (по Watkins)****Table 2. Postoperative changes in pain syndrome (according to Watkins)**

Баллы	Количество больных	
	до операции	после операции
0	2	20 (2*)
1	5	15
2	15	3 (1*)
3	15	2 (2*)
4	3	0
Всего	40	40

*Примечание.* \* — число больных, которые не уменьшили прием обезболивающих препаратов после операции, — 5 (12,5%).

По шкале Watkins снизили дозу или полностью отказались от приема обезболивающих препаратов после хирургического вмешательства по поводу метастатического поражения костей 35 (87,5%) пациентов. У 5 (12,5%) больных операция не позволила уменьшить прием анальгетиков, причем 2 (5%) пациента из них до онкоортопедического пособия обезболивающие препараты не принимали.

Динамика изменения болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале после онкоортопедического пособия при метастатическом поражении костей представлена в **табл. 3**.

Полное исчезновение или существенное уменьшение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале после хирургического лечения метастатического поражения костей отмечено у 36 (90%) больных. Интенсивность болей не изменилась у 4 (10%) пациентов. При этом у 2 (5%) пациентов до операции болевого синдрома не было.

Улучшение качества жизни по шкале Karnofski и ECOG после операции отмечено у 35 (87,5%) больных, а у 5 (12,5%) пациентов качество жизни не изменилось. Причем у 2 (5%) больных качество жизни до операции существенно не страдало и было в пределах 90—100%.

Послеоперационные осложнения выявлены у 5 (12,5%) больных. Все они установлены после выполнения радикального объема хирургического вмешательства (резекции с реконструктивным компонентом, корпор- и вертебрэктомии). Из них большинство инфекционного характера (3, или 7,5%) в виде нагноения металлоконструкции, что потребовало повторных ревизионных оперативных вмешательств. Выявленные осложнения существенно не повлияли

**Таблица 3.** Динамика изменения болевого синдрома после хирургического вмешательства по визуальной аналоговой шкале

**Table 3.** Time course of changes in pain syndrome after surgical intervention according to the visual analogue scale

Баллы	Количество больных	
	до операции	после операции
0–2	2	21 (2*)
3–4	5	9
5–6	15	9 (1*)
7–8	16	1 (1*)
9–10	2	0
Всего	40	40

*Примечание.* \* — количество больных, у которых болевой синдром после операции не изменился, — 4 (10%).

на результаты хирургического вмешательства, но привели к увеличению сроков госпитализации. Смертей в раннем послеоперационном периоде не отмечено.

Паллиативное хирургическое лечение пациентов с метастатическим поражением костей не направлено на увеличение продолжительности жизни и значимо на нее не влияет. В то время как радикальное удаление солитарного метастаза в костях может привести к продлению жизни больного. В нашем исследовании проведена оценка выживаемости пациентов после онкоортопедического пособия. Больные, имеющие метастазы в костях рака легкого, разделены на две подгруппы в зависимости от наличия генных мутаций и чувствительности к таргетным препаратам.

Из 27 пациентов с метастазами аденокарциномы легкого в костях у 12 (44%) выявлено наличие мутаций *EGFR+ / ALK+*. Эти две подгруппы пациентов рассматривались как имеющие разные опухоли при расчете их выживаемости.

Медиана выживаемости пациентов с метастазами рака легкого, чувствительного к таргетным препаратам, составила 15 мес (рис. 1).

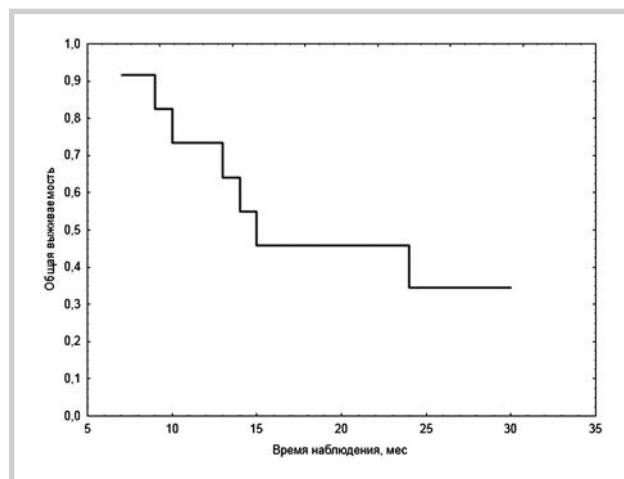
Медиана выживаемости пациентов с метастазами рака легкого не чувствительного к таргетным препаратам составила 7 мес (рис. 2).

## Обсуждение

При злокачественных опухолях легких наиболее часто хирургические вмешательства по поводу осложненного течения метастатического процесса в костях выполнялись на позвоночнике, что составило 45% всех операций. Это, вероятнее всего, связано с наиболее частым его метастатическим поражением в сравнении с другими отделами скелета, что соответствует данным мировой литературы [1, 3]. На втором месте по частоте хирургического лечения стали длинные кости — 20% операций.

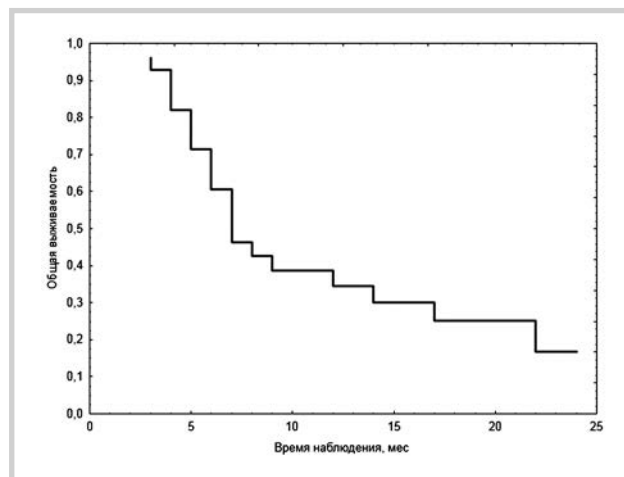
Наиболее тяжелое состояние наблюдалось у пациентов с метастатическим поражением позвоночника и костей нижних конечностей в связи с тяжелой формой инвалидизации, возникающей при патологических переломах в случае данной локализации метастатического процесса.

Основной целью хирургических вмешательств при метастатическом поражении костей в нашем исследовании являлось улучшение качества жизни больных. В связи с этим большинство операций выполнялось исключительно в пал-



**Рис. 1.** Медиана выживаемости пациентов с метастазами рака легкого, чувствительного к таргетным препаратам (срок наблюдения от 7 до 30 мес).

**Fig. 1.** Median survival in patients with metastatic lung cancer sensitive to targeted drugs (7–30-month follow-up period).



**Рис. 2.** Медиана выживаемости с метастазами рака легкого, не чувствительного к таргетным препаратам (срок наблюдения от 3 до 24 мес).

**Fig. 2.** Median survival with metastases of lung cancer insensitive to targeted drugs (a 3-to-24-month follow-up period).

лиативном объеме — 27 (67%) (малоинвазивные — 16, остеосинтез — 4, декомпрессиивно-стабилизирующие — 7).

Однако при солитарном метастатическом поражении скелета онкоортопедическое пособие позволяет не только уменьшить либо ликвидировать болевой синдром, но и добиться локального контроля над метастатической опухолью, причем в то же время восстановить функцию пораженной конечности и активизировать пациента. В этом случае выполнялись операции большого объема — 13 (33%) (резекции длинных костей, грудной стенки, костей таза, корпор- и вертебрэктомии). Следует учитывать, что хирургические вмешательства в радикальном объеме можно производить и при множественном метастатическом поражении с паллиативной целью, но только в случае хорошего онкологического прогноза (ожидаемая продолжительность жизни более 6 мес) [6, 9, 10, 12].

В результате хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением костей полное исчезновение или существенное уменьшение болевого синдрома по визуальной аналоговой отмечено у 36 (90%). Улучшение качества жизни по шкале Karnofski и ECOG было установлено у 35 (87,5%) больных. Это говорит о высокой эффективности онкоортопедического пособия в лечении пациентов с осложненным течением метастатического процесса в костях.

Осложнения при выполнении расширенных хирургических вмешательств на костях, направленных на полное удаление опухолевого очага, встречались чаще, чем при паллиативных операциях. Это связано с большим объемом хирургического вмешательства. К тому же реабилитационный период у пациентов после радикальных вмешательств был более длинным, что для диссеминированных онкологических больных, требующих продолжение противоопухолевого лечения, зачастую играет очень важное значение [20—22]. В связи с этим необходимо выработать четкие показания к увеличению объема хирургического пособия при метастатическом поражении костей.

При солитарном метастатическом поражении костей таза и позвоночника и ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года онкоортопедическое пособие направлено на улучшение качества жизни и должно носить малоинвазивный характер в связи с достаточно большим риском осложнений, длительным реабилитационным периодом и высокой стоимостью применяемых имплантов при радикальных хирургических вмешательствах [12, 15, 21].

Исследование показало, что наличие мутаций EGFR+/ALK+ в опухоли у пациентов с метастазами в костях рака легкого ассоциировано с более хорошей выживаемостью и является важным прогностическим фактором при выборе тактики хирургического лечения.

Таким образом, определение прогноза продолжительности жизни имеет определяющее значение в выборе метода хирургического лечения. В течение последних 10-летий предпринимались неоднократные попытки разработки новых систем, помогающих в принятии решения о тактике лечения пациентов с метастатическим поражением костей (Tomita, Tokuhashi, Bauer, Katagiri, Stein J. Janssen, шкалы Восточно-Европейской группы по изучению сарком и др.). Хирурги могут использовать эти прогностические шкалы для выявления пациентов с достаточной продолжительностью жизни и выполнения им хирургического лечения. Однако точность этих систем со временем снижается, это связано в первую очередь с неспособностью этих шкал отражать улучшение выживаемости в связи с эволюцией лекарственного лечения онкологических пациентов.

Модернизация современных шкал прогноза у пациентов с метастатическим поражением костей за счет вве-

дения таких новых факторов, влияющих на продолжительность жизни, как индекс массы тела, время появления метастазов, отклонение от нормы в лабораторных показателях и индекс коморбидности по Чарлсону, возможно, позволит увеличить их прогностическую значимость и соответственно упростит выбор метода хирургического лечения.

## Заключение

Таким образом, благодаря достижениям современных методов лечения рака легкого показано общее увеличение продолжительности жизни онкологических больных, а, следовательно, и увеличение количества пациентов с костными метастазами. Активная хирургическая тактика при метастатическом поражении различных отделов скелета позволяет улучшить качество жизни больного и проводить впоследствии специальную терапию в комфортных для пациента и медицинского персонала условиях. При этом онкоортопедическое пособие, выполняемое пациентам с диссеминированной формой опухолевого процесса, как этап комбинированного лечения не должно сопровождаться долгим реабилитационным периодом, позволяя начать специальное лечение (химиотерапия, лучевая терапия и т.д.) в кратчайшие сроки, для этого необходимо использовать все современные достижения хирургической науки и имплантологии.

Прогноз предполагаемой продолжительности жизни, связанный с гистологической структурой злокачественной опухоли, является основным и решающим фактором для определения подходящего типа хирургического лечения при метастатическом поражении костей, чем благоприятнее прогноз, тем более агрессивная хирургическая тактика необходима. Внедрение в практическую онкологию цифровых технологий, основанных на анализе огромного опыта лечения пациентов со злокачественными опухолями с применением новых и эффективных методов, позволяет существенно упростить работу врача и оптимизировать комбинированный план лечения больных.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.В. Бухаров, В.А. Державин, А.В. Ядрина

Сбор и обработка материала — Д.А. Ерин, Д.О. Елхов

Статистическая обработка — А.В. Ядрина

Написание текста — А.В. Ядрина, Д.А. Ерин, Д.О. Елхов

Редактирование — А.В. Ядрина

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году*. М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2020. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. *The state of oncological care for the population of Russia in 2019*. M.: NMITs radiologii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2020. (In Russ.).
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
- Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(2):115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>

4. Sugiura H, Yamada K, Sugiura T, Hida T, Mitsudomi T. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(3):729-736. <https://doi.org/10.1007/s11999-007-0051-0>
5. Wang Z, Ning L, Li H, Yang Y, Wu CG, Zhao H, Yao Y. Clinical observation of percutaneous osteoplasty in the treatment of 92 lung cancer patients with extraspinal bone metastases. *Tumor*. 2014;34(5):443-449.
6. Бухаров А.В., Державин В.А., Ерина Д.А., Ядрина А.В., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения костей таза. *Современная онкология*. 2020;22(4):72-76. Bukharov AV, Derzhavin VA, Erina DA, Yadrina AV, Aliev MD. Surgical treatment of metastatic lesions of the pelvic bones. *Journal of Modern Oncology = Sovremennaya onkologiya*. 2020;22(4):72-76. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200256>
7. LeVasseur N, Clemons M, Hutton B, Shorr R, Jacobs C. Bone-targeted therapy use in patients with bone metastases from lung cancer: A systematic review of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 2016;50:183-193. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.09.013>
8. Li Y, Hu C. Prevalence and prognosis of synchronous distant metastatic tonsil squamous cell carcinomas. *Int J Med Sci*. 2021;18(2):528-533. <https://doi.org/10.7150/ijms.50966>
9. Guerrieri AN, Montesi M, Sprio S, Laranga R, Mercatali L, Tampieri A, Donati DM, Lucarelli E. Innovative options for bone metastasis treatment: an extensive analysis on biomaterials-based strategies for orthopedic surgeons. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:589964. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.589964>
10. Mertsoylu H, Köse F, Sümbül AT, Sedef AM, Doğan Ö, Besen AA, Parlak C, Findikçioğlu A, Muallaoglu S, Sezer A, et al. Concurrent chemoradiotherapy with vinorelbine plus split-dose cisplatin may be an option in inoperable stage III non-small cell lung cancer: a single-center experience. *Med Sci Monit*. 2015;21:661-666. <https://doi.org/10.12659/MSM.892730>
11. Zhang L, Hou G, Gao M, Zheng Y, Dun X, Hou N, Zheng W, Yan F, Lu J, Meng P, Ju D, Yuan J, Wei D, Zhu Z, Wang F, Yuan J. Novel survival nomograms for patients with lung metastatic clear cell renal cell carcinoma: a population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(52):e23465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023465>
12. Owari T, Miyake M, Nakai Y, Tanaka N, Itami Y, Hirao S, Momose H, Nakagawa Y, Iida K, Maesaka F, et al. External validation of a genitourinary cancer-specific prognostic scoring system to predict survival for patients with bone metastasis (modified B-FOM scoring model): comparison with other scoring models in terms of accuracy. *J Bone Oncol*. 2020;26:100344. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100344>
13. Kadota K, Sima CS, Arcila ME, Hedvat C, Kris MG, Jones DR, Adusumilli PS, Travis WD. KRAS mutation is a significant prognostic factor in early-stage lung adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(12):1579-1590. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000744>
14. Wei LY, Kok SH, Lee YC, Chiu WY, Wang JJ, Cheng SJ, Chang HH, Lee JJ. Prognosis of medication-related osteonecrosis of the jaws in metastatic prostate cancer patients. *Oral Dis*. 2022;28(1):182-192. <https://doi.org/10.1111/odi.13737>
15. Wang CY, Zhang XY. (99m)Tc-MDP wholebody bone imaging in evaluation of the characteristics of bone metastasis of primary lung cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2010;32(5):382-386.
16. Bauer HC. Controversies in the surgical management of skeletal metastases. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(5):608-617. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.87B5.16021>
17. Bollen L, van der Linden YM, Pondaag W, Fiocco M, Pattynama BP, Marijnen CA, Nelissen RG, Peul WC, Dijkstra PD. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro Oncol*. 2014;16(7):991-998. <https://doi.org/10.1093/neuonc/not318>
18. Nishiyama N, Taguchi K, Yokoyama T, Ichinose Y, Kage M. Morphometric and cytomorphologic characterization of EGFR-mutated cancer cells-comparison between cultured lung cancer cell lines and lung adenocarcinoma clinical samples. *Diagn Cytopathol*. 2016;44(9):717-724. <https://doi.org/10.1002/dc.23514>
19. Бухаров А.В., Алиев М.Д., Державин В.А., Ядрина А.В. Стратегия персонализированного хирургического лечения онкологических больных с метастазами в костях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020;9(3):61-65. Bukharov AV, Aliev MD, Derzhavin VA, Yadrina AV. Strategy for personalized surgical treatment of cancer patients with bone metastases. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2020;9(3):61-65 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog2020903161>
20. Каприн А.Д., Алиев М.Д., Бухаров А.В., Ларионов Д.А., Бабаев Е.В., Державин В.А., Ядрина А.В., Ерин Д.А. Программное обеспечение для выработки тактики хирургического лечения при метастатическом поражении костей. *Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2021614241*. 22.03.2021 г. Заявка №2021614241 от 22.03.2021 г. Kaprin AD, Aliev MD, Bukharov AV, Larionov DA, Babaev EV, Derzhavin VA, Yadrina AV, Erin DA. Software for the development of tactics of surgical treatment in metastatic bone lesions. *Certificate of registration of the computer program No. 2021614241*. 03/22/2021 Application No. 2021614241 dated 03/22/2021. (In Russ.).
21. Janssen SJ, van der Heijden AS, van Dijke M, Ready JE, Raskin KA, Ferrone ML, Hornicek FJ, Schwab JH. 2015 Marshall Urist Young Investigator Award: prognostication in patients with long bone metastases: does a boosting algorithm improve survival estimates? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(10):3112-3121. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4446-z>
22. Katagiri H, Okada R, Takagi T, Takahashi M, Murata H, Harada H, Nishimura T, Asakura H, Ogawa H. New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. *Cancer Med*. 2014;3(5):1359-1367. <https://doi.org/10.1002/cam4.292>

Поступила 10.03.2022

Received 10.03.2022

Принята в печать 29.04.2022

Accepted 29.04.2022