

Частота востребованности и варианты хирургического лечения метастазов рака молочной железы в длинные и плоские кости в зависимости от гистологического подтипа опухоли

А.А. Шапошников, А.В. Лазукин, А.П. Ухваркин, В.В. Тепляков

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Россия, 117485 Москва, ул. Профсоюзная, 86

Контакты: Анатолий Александрович Шапошников tolex_89@mail.ru

Введение. Костные метастазы увеличивают риск развития патологического перелома, компрессии спинного мозга, болевого синдрома и требуют проведения паллиативной, лучевой терапии и онкоортопедических операций. Появление данных метастазов и вышеуказанных осложнений связано с неблагоприятным прогнозом и негативно влияет на качество жизни больных.

Цель работы – проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с метастазами рака молочной железы в длинные и плоские кости и определить тактику выбора онкоортопедического пособия в зависимости от гистологического подтипа опухоли.

Материалы и методы. За период с апреля 2015 г. по апрель 2021 г. в поликлинике и отделениях Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России был проконсультирован 731 пациент с раком молочной железы с метастатическим поражением скелета. Показания для выполнения онкоортопедического пособия имели 230 (31,5 %) пациентов. В исследование вошли 78 больных с метастазами рака молочной железы в длинные и плоские кости. Из них метастазы только в кости были у 50 пациентов, их сочетание с метастазами в висцеральные органы – у 28 больных. Люминальный подтип А рака молочной железы диагностирован у 27 (34,6 %) пациентов, люминальный подтип В – у 40 (51,2 %), HER2-позитивный подтип – у 10 (12,8 %), трижды негативный – у 1 (1,3 %).

Результаты. Онкологическое эндопротезирование было выполнено 18 пациентам с метастатическим поражением длинных костей, интрамедуллярный остеосинтез с остеопластикой – 17 пациентам и накостный остеосинтез с прямой остеопластикой – 1 пациенту. 42 больным с метастатическим поражением плоских костей проведены 39 остеопластик подвздошной кости, 3 – грудины. Однолетняя выживаемость при люминальных подтипах А, В, HER2-позитивном и трижды негативном подтипах рака молочной железы составила 95, 84, 87 и 100 % соответственно; 3-летняя – 83, 64, 23 и 0 % соответственно; 5-летняя – 66, 32, 23 и 0 % соответственно. Выбыл из наблюдения в сроки от 0 до 46 мес 31 пациент, умерли в сроки от 1 до 58 мес 18 больных.

Заключение. При люминальных подтипах А и В рака молочной железы с угрозой патологического перелома целесообразно выполнение интрамедуллярного/накостного остеосинтеза, а при состоявшемся патологическом переломе с предполагаемой продолжительностью жизни более 1 мес независимо от иммуногистохимического подтипа опухоли – проведение онкологического эндопротезирования. Более благоприятные прогноз, функциональный статус и высокие показатели выживаемости отмечаются у пациентов с угрозой патологического перелома, чем у больных с его наличием: 1-летняя выживаемость составила 90 и 87 %, 3-летняя – 67 и 58 % и 5-летняя – 54 и 0 % соответственно. Лучевая терапия повышает риск развития патологических переломов, но не является противопоказанием для выполнения онкоортопедического пособия.

Ключевые слова: метастазы рака молочной железы в кости, люминальные подтипы А и В рака молочной железы, HER2-позитивный подтип рака молочной железы, трижды негативный подтип рака молочной железы, интрамедуллярный/накостный остеосинтез, эндопротезирование, выживаемость

Для цитирования: Шапошников А.А., Лазукин А.В., Ухваркин А.П., Тепляков В.В. Частота востребованности и варианты хирургического лечения метастазов рака молочной железы в длинные и плоские кости в зависимости от гистологического подтипа опухоли. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(3):49–62. DOI: 10.17650/2782-3687-2021-13-3-49-62.

THE FREQUENCY OF DEMAND AND OPTIONS FOR SURGICAL TREATMENT OF BREAST CANCER METASTASES IN LONG AND FLAT BONES, DEPENDING ON THE HISTOLOGICAL SUBTYPE OF THE TUMOR

A.A. Shaposhnikov, A.V. Lazukin, A.P. Ukhvarkin, V.V. Teplyakov

Russian Scientific Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117485 Russia

Contacts: Anatoly Alexandrovich Shaposhnikov tolex_89@mail.ru

Introduction. Bone metastases increase the risk of developing a pathological fracture, spinal cord compression, pain syndrome and require palliative, radiation therapy and oncoorthopedic operations. The appearance of these metastases and the above complications is associated with an unfavorable prognosis and negatively affects the quality of life of patients.

Objective – to analyze the outcomes of surgical treatment in patients with breast cancer metastases to long and flat bones and to identify an optimal surgical tactics depending on the morphological subtype of the tumor.

Materials and methods. Between April 2015 and April 2021, a total of 731 patients with breast cancer and bone metastases were consulted in the departments of the Russian Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia. Two hundred and thirty patients (31.5 %) had indications for orthopedic surgery. This study included 78 patients with breast cancer metastases to long or flat bones. Of them, 50 individuals had metastases to bones only, whereas 28 participants additionally had metastases to other organs. Luminal A and B breast cancer was diagnosed in 27 patients (34.6 %) and 40 patients (51.2 %), respectively. Ten participants (12.8 %) were found to have HER2-positive tumors, whereas one patient (1.3 %) had triple-negative cancer.

Results. Eighteen patients with metastatic lesions in long bones have undergone bone grafting; 17 patients had intramedullary internal fixation with osteoplasty; and 1 patient had extramedullary internal fixation with osteoplasty. Forty two patients with metastatic lesions in the flat bones have undergone 39 osteoplasty surgeries of the iliac bone, while 3 patients had osteoplasty surgeries of the sternum. The survival rates of patients with luminal A, luminal B, HER2-positive, and triple-negative breast cancer were as follows: 1-year survival – 95, 84, 87 and 100 %, respectively; 3-year survival – 83, 64, 23 and 0 %, respectively; 5-year survival – 66, 32, 23 and 0 %, respectively. Thirty-one patients were lost to follow-up between month 0 and month 46. Eighteen patients died between month 1 and month 58.

Conclusion. Patients with luminal A and B breast cancer and threatened pathologic fracture should undergo intramedullary/extramedullary internal fixation, while for patients who already developed pathologic fracture and their estimated life expectancy does not exceed 1 months, it is recommended to perform bone grafting regardless of the tumor immunohistochemical type. Patients with threatened pathologic fractures demonstrated a more favorable prognosis, better functional status, and higher survival rates than patients with pathologic fractures: 1-year survival was 90 and 87 %, respectively; 3-year survival was 67 and 58 %, respectively, and 5-year survival was 54 and 0 %, respectively. Radiation therapy increases the risk of pathological fractures, but is not a contraindication for orthopedic surgery.

Key words: bone metastases from breast cancer, luminal A and B breast cancer, HER2-positive breast cancer, triple-negative breast cancer, intramedullary/extramedullary internal fixation, endoprosthesis, survival

For citation: Shaposhnikov A.A., Lazukin A.V., Ukhvarkin A.P., Teplyakov V.V. The frequency of demand and options for surgical treatment of breast cancer metastases in long and flat bones, depending on the histological subtype of the tumor. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin* 2021;13(3):49–62. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2021-13-3-49-62.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее часто диагностируемое злокачественное новообразование у женщин, занимающее 1-е место среди опухолей других локализаций [1, 2]. Злокачественные клетки РМЖ метастазируют в кости, легкие и печень, при этом у 75 % пациентов с заболеванием IV стадии чаще всего метастазы локализуются в костях [3].

По частоте локализации отдаленное метастазирование в кости занимает 3-е место после метастатического поражения легких и печени. Метастазы в кости встречаются в 30 % всех злокачественных опухолей. Метастатическое поражение костей наблюдается

при любом подтипе рака, но наиболее часто — у пациентов с раком груди, простаты и легких [4]. R.E. Coleman и О.С. Виопомо и соавт. показали, что 1-е место по частоте метастатического поражения скелета занимает РМЖ (70 и 67 % соответственно) [5, 6].

Востребованность и варианты хирургического компонента, выживаемость больных после онкоортопедических пособий при метастазах рака молочной железы в кости

Исследование R. Wedin и соавт. показывает, что хирургическое лечение пациентов с метастатическим поражением скелета при РМЖ необходимо в 17 %

случаев [7]. По данным В.В. Теплякова и соавт., онко-ортопедическое пособие, включая малоинвазивные методы (вертебропластику и остеопластику (ОП)), выполнено у 35 % пациентов с метастатическим поражением скелета и у 9 % с метастазами исключительно в длинные кости [8, 9]. По результатам исследования К. Steinauer и соавт., включавшего 237 пациентов, данное пособие было выполнено 37 (15,6 %) из них [10]. По данным М. Kuchuk и соавт., 83 % операций проводятся при поражении позвоночного столба [11]. Показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составляют 45–59 %, 27–36 % и 8–13 % соответственно [12].

М. Yöng и соавт. проанализировали данные 35 912 пациентов с впервые выявленным РМЖ с 1 января 1999 г. по 31 декабря 2007 г., зарегистрированные в Датском национальном реестре пациентов (DNPR), и наблюдали за этими больными до 1 апреля 2008 г. Для оценки показателей выживаемости использовали метод Каплана — Майера. Пятилетняя выживаемость больных РМЖ без метастазов в кости составила 75,8 %, с метастазами в кости — 8,3 %, с метастазами в кости и состоявшимся патологическим переломом (ПП) — 2,5 % [13].

В ходе исследования Е. Svensson и соавт., с 1994 по 2010 г. были проанализированы 69 009 пациентов с РМЖ, из которых у 3789 (5,5 %) при первичном обращении имелись метастазы в кости. Однолетняя выживаемость при метастатическом поражении костей составила 51 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 50–53 %), 3-летняя варьировала в пределах 25 % (95 % ДИ 23–26 %), 5-летняя — более 13 % (95 % ДИ 11–14 %). Исследование также показало, что у 3268 (86 %) из 3789 пациентов

метастазы локализовались исключительно в костях, а у 521 (14 %) пациента сочетались с метастатическими поражениями висцеральных органов. У больных с метастазами и в костях, и в висцеральных органах показатели смертности были выше, чем у больных только с костными метастазами. У больных с солитарным и множественным поражениями костей 1-летняя выживаемость составила 55 %, 3-летняя — 27 %, 5-летняя — 14 %, а у пациентов с поражением костей и висцеральных органов — 40, 18 и 8 % соответственно (рис. 1) [14].

Выживаемость пациентов с метастазами рака молочной железы в кости в зависимости от гистологического подтипа опухоли

В исследование Z. Wang и соавт., проведенное в 2010–2016 гг., вошли 5860 пациентов с РМЖ и метастатическим поражением костей на момент обращения. В 65,5 % случаев наблюдался люминальный А подтип РМЖ, в 18,2 % — люминальный В подтип, в 6,7 % — HER2-позитивный и в 9,6 % — трижды негативный подтипы рака. Почти 50 % пациентов получили лучевую терапию ($n = 2483$; 42,4 %). Около 1/3 больных получили хирургическое лечение ($n = 2131$; 36,4 %). Примерно 2/3 пациентов проведена химиотерапия ($n = 3650$; 62,3 %). У 3520 (60,1 %) больных были метастазы только в кости, у 1684 (28,7 %) — метастазы в кости и 1 висцеральный метастаз, у 656 (11,2 %) — костные и множественные висцеральные метастазы. При анализе показателей выживаемости использовалась прогностическая номограмма, которая проста в применении (рис. 2) [14].

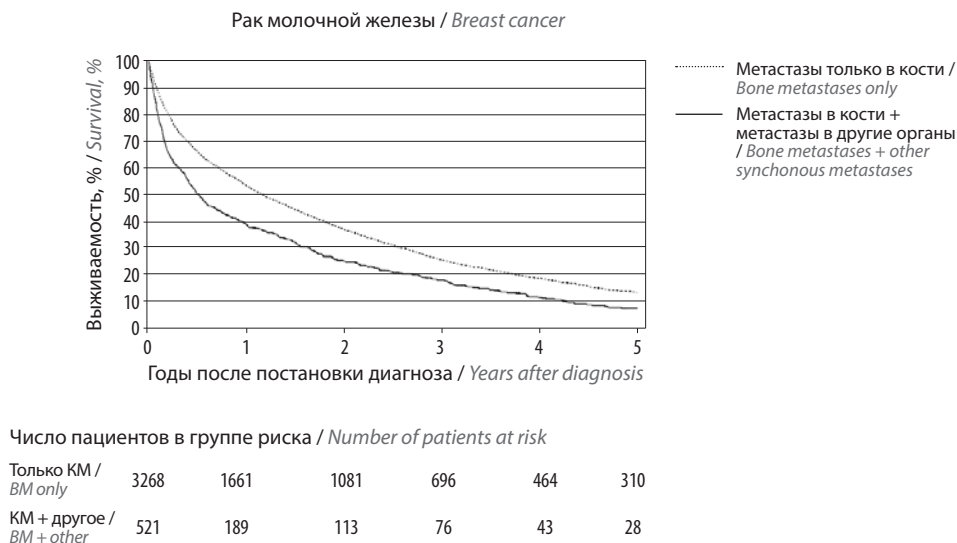


Рис. 1. Показатели выживаемости пациентов с метастазами только в кости и с метастазами в кости и висцеральными органами (адаптировано из [14]). КМ — метастазы только в кости; КМ + другое — метастазы в кости + метастазы в другие органы
Fig. 1. Survival of patients with bone metastases only and metastases to bones and visceral organs (adapted from [14]). BM — bone metastases only; BM + other — bone metastases + metastases to other organs

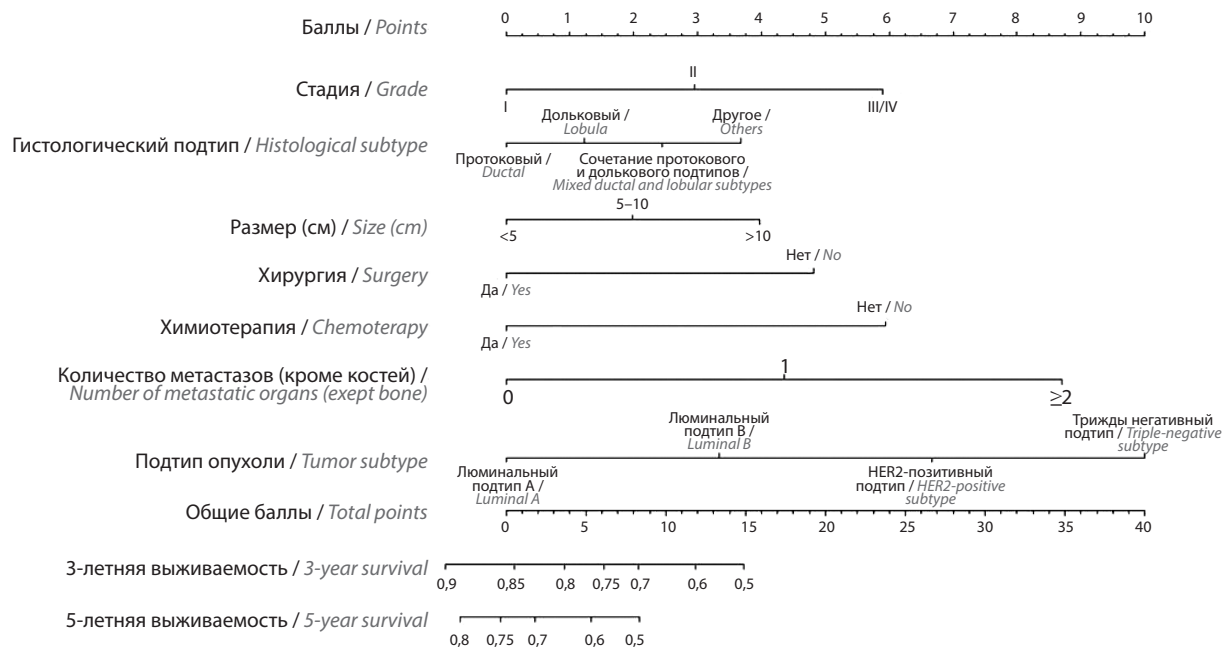


Рис. 2. Прогностическая номограмма выживаемости пациентов с раком молочной железы и метастазами [14]
Fig. 2. Prognostic nomogram demonstrating survival of patients with breast cancer and metastases [14]

Учитывали 7 независимых факторов. Чтобы определить прогноз выживаемости, от значения каждого из них на номограмме нужно провести вертикальную линию вверх до шкалы баллов. Точка пересечения является числовым значением фактора. Затем баллы суммируются. Чтобы определить прогноз 3- и 5-летней выживаемости, необходимо провести вертикальную линию от общего количества баллов вниз. Для более удобного подсчета результатов можно использовать балльные оценки, присвоенные каждому показателю, которые отражены в табл. 1 [14].

Общая 3-летняя выживаемость пациентов с РМЖ и метастатическим поражением костей составила 51,7 %, 5-летняя — 31,4 % [14].

По данным М.К. Abdelhakem и соавт., 3-летняя выживаемость больных РМЖ с метастатическим поражением костей любых локализаций после комплексного лечения с включением хирургического компонента и учетом гистологического подтипа опухоли при люминальном подтипе А составила 47 %, при люминальном подтипе В — 39,2 %, при HER2-позитивном подтипе — 28,1 % и при трижды негативном подтипе — 8,3 %.

По результатам исследования Скандинавской группы по изучению сарком (Scandinavian Sarcoma Group, SSG), в которое вошли 1107 пациентов разных нозологических групп — с РМЖ (31 %), раком предстательной железы (17 %), раком почки (12 %), легкого (11 %), множественной миеломой (8 %) — с метастатическим поражением длинных костей, в 1999–2009 гг. были выполнены 1195 операций в объеме сегментарной

резекции с эндопротезированием (46,6 % случаев; 556/1195) и накостного или интрамедуллярного остеосинтеза (ОС) (46,4 % случаев; 554/1195) [15].

В исследованиях А.В. Жилева и соавт. показано, что с 2005 по 2017 г. проведены 98 хирургических вмешательств по поводу ПП 84 пациентам с костными метастазами в длинные трубчатые кости. У 66 (78,6 %) больных ПП локализовался в бедренной кости, у 15 (17,8 %) — в плечевой, у 3 (3,6 %) — в большой берцовой. Резекция пораженного участка кости с замещением дефекта эндопротезом выполнена в 46 (46,9 %) случаях, аллотрансплантатом — в 9 (9,2 %) случаях. В 37 (37,8 %) наблюдениях проведен ОС, в 4 (4,1 %) осуществлена ампутация конечности [16]. По результатам анализа В.В. Теплякова и соавт. за 2006–2010 гг., по поводу метастатического поражения длинных костей оперативное лечение выполнено 37 пациентам. Угроза патологического перелома (УПП) была у 17 (46 %) больных, состоявшийся ПП диагностирован у 20 (54 %) больных. Сегментарные резекции с эндопротезированием выполнены в 14 (38 %) случаях, погружной (интрамедуллярный и накостный) ОС — в 23 (62 %) случаях [17].

Цель исследования — проанализировать результаты хирургического лечения больных РМЖ с метастазами в длинные и плоские кости и определить тактику выбора онкоортопедического пособия в зависимости от гистологического подтипа опухоли (люминальный подтип А, люминальный подтип В, HER2-позитивный, трижды негативный подтипы).

Таблица 1. Балльные оценки по показателям прогностической номограммы выживаемости пациентов [14]**Table 1.** Scores on indicators of prognostic nomogram of patient survival [14]

Показатель Parameter	Баллы Points
Стадия Stage	
I	0
II	2,9
III/IV	5,9
Гистологический подтип Histological subtype	
Протоковый Ductal	0
Дольковый Lobular	1,2
Сочетание протокового и долькового подтипов Mixed ductal and lobular subtypes	2,4
Другие Others	3,7
Размер опухоли, см Tumors size, cm	
<5	0
5–10	2
>10	4
Подтип рака Tumors subtype	
Люминальный А Luminal A	0
Люминальный В Luminal B	3,3
HER2-позитивный HER2-positive subtype	6,7
Трижды негативный Triple-negative	10
Хирургическое лечение Surgical treatment	
Да Yes	0
Нет No	4,8
Химиотерапия Chemotherapy	
0	0
1	4,4
≥2	8,7

Материалы и методы

С апреля 2015 г. по апрель 2021 г. в поликлинике и отделениях Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России мы проконсультировали 731 пациента с РМЖ и метастатическим поражением скелета. Из них 230 (31,5 %) больных имели показания для выполнения онкоортопедического пособия. Метастатический процесс чаще всего локализовался в позвоночнике (у 152 (66 %) пациентов), длинных (у 36 (16 %) пациентов) и плоских костях (у 42 (18 %) пациентов).

В наше исследование вошли 78 больных РМЖ с метастазами в длинные и плоские кости, находившихся на лечении в отделении онкологической ортопедии Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России в 2015–2021 гг. На момент хирургического лечения метастазы только в кости были у 50 больных, в кости и висцеральных органах – у 28 больных. Люминальный подтип А РМЖ диагностирован у 27 (34,6 %) пациентов, люминальный подтип В – у 40 (51,2 %), HER2-позитивный подтип – у 10 (12,8 %), трижды негативный подтип – у 1 (1,3 %).

В 1-ю группу вошли 36 пациентов с метастазами в длинные кости: бедренную ($n = 33$), плечевую ($n = 2$) и большую берцовую ($n = 1$). У 8 (22,2 %) больных метастазы имели солитарный характер. Множественное поражение наблюдалось у 14 (38,9 %) пациентов, сочетание метастазов в длинные кости и метастазов в висцеральные органы – у 14 (38,9 %). В 20 (55,5 %) случаях рентгенологически определялся ПП, в 16 (44,5 %) случаях существовала УПП. Поскольку предшествующая лучевая терапия влияет на процессы регенерации и репарации тканей, мы учитывали и этот фактор. Так, лучевую терапию в дозах от 12 до 40 Гр получили 10 (28 %) больных. Из них у 5 пациентов на момент хирургического лечения была УПП (выполнены 2 эндопротезирования и 3 ОС), у 5 имелся состоявшийся ПП (выполнены 2 эндопротезирования и 3 ОС). Оценка качества жизни больных, болевого синдрома, неврологического дефицита и функционального статуса до и после операции проводилась по шкалам Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG), MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score) и визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

У 36 пациентов, которые вошли в 1-ю группу, было выполнено 18 онкологических эндопротезирований, 17 погружных и 1 накостный ОС с ОП (табл. 2).

Для анализа результатов определен иммуногистохимический подтип РМЖ, который сопоставлен с выполненным хирургическим лечением. При люминальном подтипе А ($n = 16$; ПП – 8 случаев, УПП – 8 случаев) выполнены 9 эндопротезирований и 7 ОС, при люминальном подтипе В ($n = 17$; ПП – 11 случаев, УПП – 6 случаев) – 7 эндопротезирований и 10 ОС, при HER2-положительном подтипе ($n = 3$; ПП – 1 случай,

Таблица 2. Варианты хирургического лечения метастазов в длинных костях при раке молочной железы**Table 2.** Variants of surgeries for metastases in long bones from breast cancer

Тип операции Type of surgery	Подтип рака молочной железы Breast cancer subtype			
	Люминальный А (n = 16) Luminal A (n = 16)	Люминальный В (n = 17) Luminal B (n = 17)	HER2-позитивный (n = 3) HER2-positive (n = 3)	Трижды негативный (n = 0) Triple-negative (n = 0)
Эндопротезирование (n = 18) Endoprosthesis (n = 18)	9	7	2	0
Интрамедуллярный/накостный остеосинтез (n = 18) Intramedullary/extramedullary internal fixation (n = 18)	7	10	1	0

УПП — 2 случая) — 2 эндопротезирования и 1 ОС. Трижды негативный подтип выявлен не был.

В группе с ОС у 15 пациентов метастаз локализовался в проксимальном отделе бедренной кости, у 2 — в проксимальном отделе и диафизе плечевой кости. У 1 пациента наблюдалось поражение метадиафиза большеберцовой кости. У 7 пациентов был состоявшийся ПП, а его угроза наблюдалась у 9 пациентов. В 17 случаях выполнен погружной блокируемый ОС с чрескожной ОП зон литической деструкции и шейных винтов (см. клиническое наблюдение 1). Внутрикостная резекция правой большеберцовой кости, пораженной метастатической опухолью, ОП и накостный ОС проведены 1 пациенту с поражением метадиафиза

большеберцовой кости (см. клиническое наблюдение 2). Объем введенного цемента составил от 6 до 12 мл (медиана 9 мл), а средний объем заполнения очага литической деструкции — 80 %.

В предоперационном/послеоперационном периоде средняя оценка по шкале ВАШ всех больных этой группы составила 7 баллов (6–9 баллов)/4 балла (1–5 баллов), по шкале ECOG — 2 балла (0–4 балла)/2 балла (1–2 балла) и по шкале MSTs — 48 % (7–86 %)/70 % (53–90 %). Оценка по шкале MSTs проводилась до операции и в динамике, спустя 3 мес после оперативного вмешательства. Осложнений не было. Результаты интрамедуллярного/накостного ОС представлены в табл. 3.

Таблица 3. Результаты проведения интрамедуллярного/накостного остеосинтеза с остеопластикой (n = 18)**Table 3.** Results of intramedullary/bone osteosynthesis with osteoplasty (n = 18)

Локализация метастазов Location of metastasis	Объем цемента, мл Volume of cement, mL	Объем заполнения, % Filling volume, %	Оценка качества жизни больных, болевого синдрома, неврологического дефицита и функционального статуса Assessment of patients' quality of life, pain syndrome, neurological deficit and functional status							
			ВАШ VAS		Watkins		ECOG		MSTs	
			До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative
Бедренная кость (n = 15) Femur (n = 15)	8	80	7	3	8	4	2	2	32	66
Плечевая кость (n = 2) Humerus (n = 2)	9	85	8	5	9	5	3	2	26	60

Окончание табл. 3

End of table 3

Локализация метастазов Location of metastasis	Объем цемента, мл Volume of cement, mL	Объем заполнения, % Filling volume, %	Оценка качества жизни больных, болевого синдрома, неврологического дефицита и функционального статуса Assessment of patients' quality of life, pain syndrome, neurological deficit and functional status							
			ВАШ VAS		Watkins		ECOG		MSTS	
			До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative
Большая берцовая кость (n = 1) Tibia (n = 1)	12	100	6	4	7	4	2	2	86	96

Примечание. ECOG — шкала Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group); MSTS — шкала Musculoskeletal Tumor Society Score; ВАШ — визуально-аналоговая шкала.

Note. ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group; MSTS — Musculoskeletal Tumor Society Score; VAS — visual analog scale.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Ж., 56 лет, находилась на стационарном лечении в Российском научном центре рентгенорадиологии Минздрава России. Диагноз: рак правой молочной железы. Состояние после комбинированного лечения (2013 г.). В 2016 г. отмечено прогрессирование заболевания: метастатическое поражение скелета. Анамнез: в 2013 г. был диагностирован рак правой молочной железы (люминальный подтип В), по поводу чего проведено комбинированное лечение (радикальная мастэктомия по Маддену слева + 6 курсов полихимиотерапии). Далее пациентка проходила гормонотерапию. В 2016 г. появилась боль в области левого тазобедренного сустава. По данным компьютерной томографии (КТ) выявлен очаг литической деструкции в проксимальном отделе левой бедренной кости с ПП ее шейки

(рис. 3а). С учетом гистологического подтипа опухоли выполнен интрамедуллярный погружной блокируемый ОС левой бедренной кости с ОП (рис. 3б). Пациентка активизирована на 5-е сутки после операции, что связано с эпидуральным обезболиванием.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Оценка до/после лечения: по шкале Watkins — 9/3, ВАШ — 7/3, ECOG — 3/2, MSTS — 36/77. После операции пациентка могла передвигаться самостоятельно, без средств дополнительной опоры. Болевой синдром не наблюдался. По данным рентгенографии через 12 мес после операции выявлено нарастание склеротического компонента в проксимальном отделе бедренной кости с признаками консолидации перелома (рис. 3в). Срок наблюдения составил 38 мес. Пациентка умерла от прогрессирования заболевания.

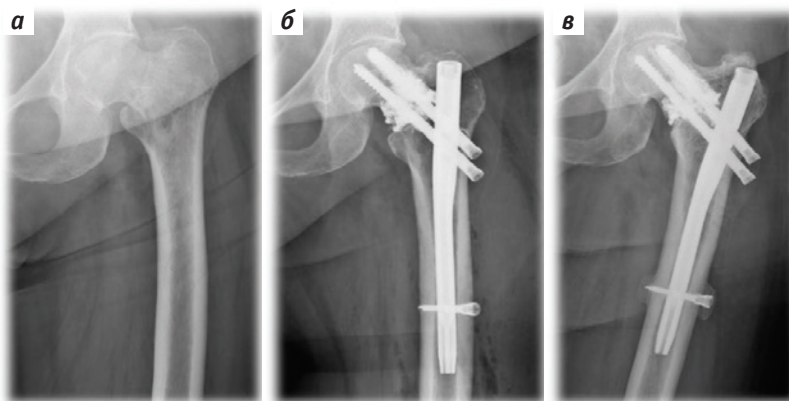


Рис. 3. Рентгенограммы пациентки Ж.: а — до операции; б — после операции; в — через 12 мес после операции

Fig. 3. Radiographs of patient Zh.: a — before surgery; б — after surgery; в — 12 months postoperatively

Клиническое наблюдение 2

Пациент М., 56 лет, находился на стационарном лечении в Российском научном центре рентгенодиагностики Минздрава России. Диагноз: рак левой грудной железы. Состояние после комбинированного лечения (2009 г.). В 2015 г. отмечено прогрессирование заболевания: метастатическое поражение скелета. Анамнез: в 2009 г. был диагностирован рак левой грудной железы (люминальный подтип А), по поводу чего проведено комбинированное лечение (мастэктомия по Маддену слева + 5 курсов полихимиотерапии). Находился под динамическим наблюдением. В январе 2015 г. появились боли в правой голени. Выявлены патологические очаги в правой большеберцовой и левой подвздошной костях. Выполнена биопсия очага правой большеберцовой кости. По данным гистологического исследования: метастаз инфильтративно-протокового рака. При поступлении: жалобы на боли в правой голени и области левого тазобедренного сустава. Локально определяется умеренная болезненность по переднемедиальной поверхности правой голени. Опухоль не пальпируется, кожа не изменена. Пациент передвигался без средств дополнительной опоры. По данным рентгенографии и КТ от 17.08.2015 на границе верхней и средней трети диафиза большеберцовой кости справа по медиальной поверхности выявлен краевой остеолитический очаг овальной формы размерами 36 × 8 мм (рис. 4).

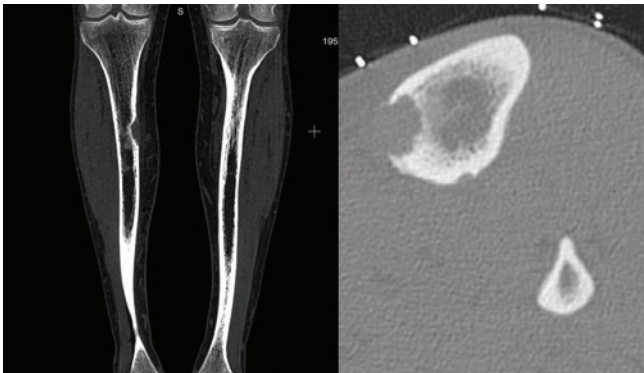


Рис. 4. Компьютерная томография большеберцовых костей пациента М. до операции
Fig. 4. Preoperative computed tomography of the tibia of patient M.

15.09.2015 выполнены внутрикостная резекция правой большеберцовой кости с метастатической опухолью, ОП и на костный металлоостеосинтез (рис. 5). Пациент активизирован на 6-е сутки после операции. По данным гистологического исследования (№ 20625—34/15) выявлены комплексы клеток инфильтративного протокового РМЖ; в краях резекции опухолевые клетки не обнаружены.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Оценка до/после лечения: по шкале Watkins — 7/2, ВАШ — 5/1, ECOG — 2/2, MSTs — 86/96. Срок наблюдения составил 67 мес. Пациент мог передвигаться самостоятельно, без средств дополнительной опоры. Болевого

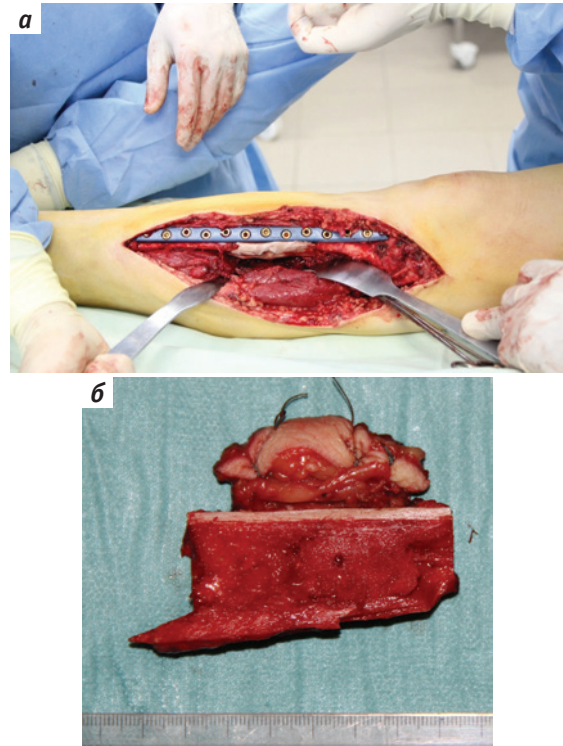


Рис. 5. Вид раны (а) и макропрепарат (б) после внутрикостной резекции правой большеберцовой кости с опухолью и иссечения зоны трепанобиопсии, остеопластики и на костного металлоостеосинтеза

Fig. 5. Surgical wound (a) and gross specimen (b) after intraosseous resection of the right tibia with tumor and excised area trepan biopsy, osteoplasty, and internal fixation

синдрома не было. По данным рентгенографии от 16.09.2016 визуализируется правильное положение металлической пластины, установленной в верхней и средней третях диафиза большеберцовой кости с медиальной стороны и фиксированной винтами; в губчатом веществе этого же уровня обнаружен высокоинтенсивный участок костной ткани (костный цемент) протяженностью 8 см (рис. 6).

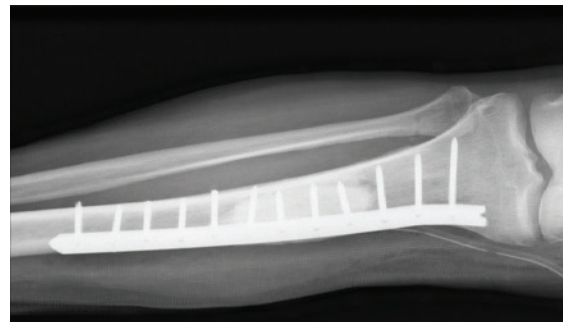


Рис. 6. Рентгенография большеберцовой кости пациента М. после операции

Fig. 6. Postoperative X-ray of the tibia of patient M.

В группу онкологического эндопротезирования вошли 18 пациентов. У всех больных метастатический процесс локализовался в проксимальном отделе бедренной кости. У 13 (72 %) пациентов был состоявшийся ПП, а его угроза наблюдалась у 5 (28 %) пациентов. Протяженность резекции составила от 8 до 22 см. Всем больным установлены цементные ножки эндопротеза. Костномозговой канал полностью заполнен костным цементом. В предоперационном/послеоперационном периоде средняя оценка составила: по шкале ВАШ — 6 баллов (6–9 баллов)/2 балла (1–5 баллов), ECOG — 3 балла (0–4 балла)/2 балла (1–2 балла), MSTS — 43 % (7–86 %)/63 % (53–90 %). Оценка по шкале MSTS проводилась до операции и в динамике, спустя 3 мес после выполненного оперативного вмешательства. У 4 (22,5 %) пациентов диагностированы осложнения: вывих головки эндопротеза ($n = 3$), кровотечение ($n = 1$), у 2 больных вывихи вправлены, а 2 потребовались ревизионные операции.

У пациентов с солитарными и множественными поражениями костей 1-летняя выживаемость составила 91 %, 3-летняя — 74 %, 5-летняя — 55 % (рис. 7). В сроки от 4 до 70 мес жив 21 пациент, от 1 до 36 мес — потеряны из наблюдения 21 пациент, от 4 до 58 мес — умерли 8 больных (табл. 4).

У пациентов с сочетанным метастатическим поражением длинных костей и висцеральных органов 1-летняя выживаемость составила 85 %, 3-летняя — 50 %, 5-летняя — 0 % (рис. 7). В сроки от 4 до 70 мес жив 21 пациент, от 0 до 46 мес — потеряны из наблюдения 10 больных, от 1 до 58 мес — умерли 10 пациентов (см. табл. 4).

У пациентов с УПП ($n = 16$) 1-летняя выживаемость составила 90 %, 3-летняя — 67 %, 5-летняя — 54 % (см. рис. 7). В сроки от 7 до 55 мес живы 5 пациентов, от 1 до 46 мес — потеряны из наблюдения 9 больных, от 25 до 58 мес — умерли 2 пациента (см. табл. 4).

У пациентов с состоявшимся ПП ($n = 20$) 1-летняя выживаемость составила 87 %, 3-летняя — 58 %, 5-летняя — 0 % (см. рис. 7). В сроки от 7 до 43 мес живы 4 пациента, от 1 до 27 мес — потеряны из наблюдения 10 больных, от 10 до 54 мес — умерли 6 пациентов (см. табл. 4).

Таким образом, наибольшая продолжительность жизни наблюдается у пациентов с метастазами только в кости и с УПП, нежели у пациентов с состоявшимся ПП и висцеральными метастазами.

Во 2-ю группу вошли больные с метастазами РМЖ в плоские кости ($n = 42$): подвздошную ($n = 39$) и грудную ($n = 3$). Угроза патологического перелома наблюдалась у 34 (80,5 %) пациентов, ПП (нарушение кортикальной пластинки) — у 8 (19,5 %). У всех больных были множественные метастазы. Люминальный подтип А выявлен у 11 (26 %) пациентов, люминальный подтип В — у 23 (55 %), HER2-положительный — у 7 (16,5 %), трижды негативный — у 1 (0,5 %).

Всем больным была выполнена транскутанная ОП. Объем введенного цемента зависел от размеров очага литической деструкции и составил от 3 до 14 мл (в среднем 7 мл), а средний объем заполнения очагов литической деструкции — 78 %. Осложнений не было. На фоне проведенного лечения у 35 (84 %) из 42 больных отмечены снижение или полное купирование

Таблица 4. Показатели выживаемости пациентов в зависимости от локализации метастазов и наличия патологического перелома
Table 4. Survival of patients depending on the location of metastases and presence of pathologic fracture

Показатель Parameter	Однолетняя выживаемость, % One-year survival rate, %	Трехлетняя выживаемость, % Three-year survival rate, %	Пятилетняя выживаемость, % Five-year survival rate, %	Потеряны из наблюдения, абс. Lost to follow-up, abs.	Умерли, абс. Died, abs.
Локализация метастазов: Location of metastases:					
кости bones	91	74	55	21	8
кости + висцеральные органы bones + visceral organs	85	50	0	10	10
Наличие патологического перелома: Pathologic fracture:					
угроза патологического перелома threatened pathologic fracture	90	67	54	9	2
состоявшийся патологический перелом pathologic fracture (developed)	87	58	0	10	6

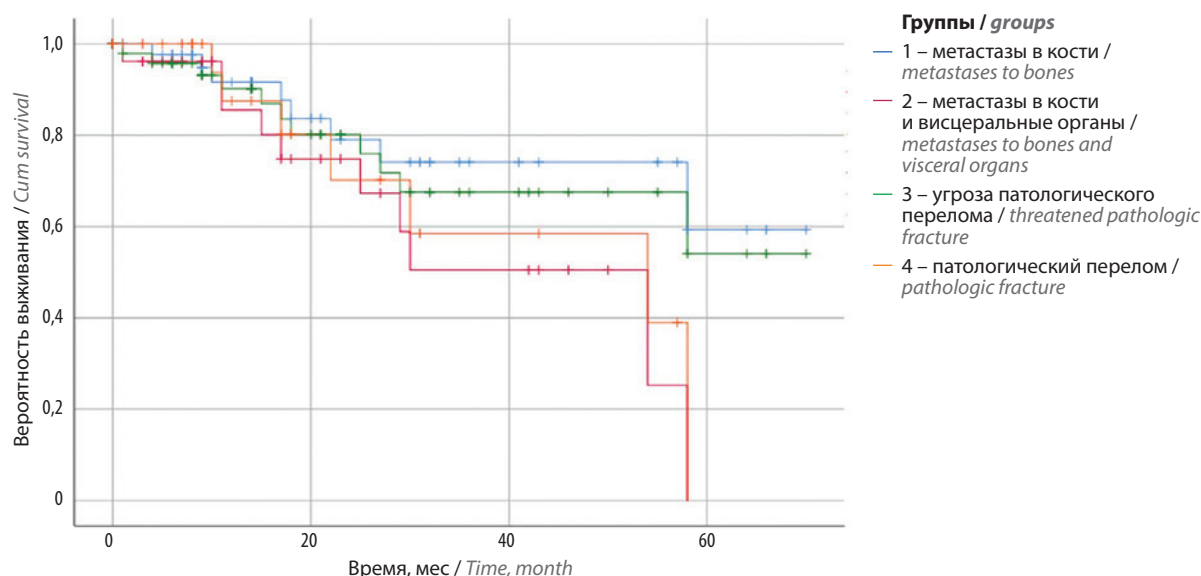


Рис. 7. Показатели выживаемости пациентов в зависимости от распространенности метастазов и наличия патологического перелома или его угрозы

Fig. 7. Patients' survival depending on the prevalence of metastases and the presence of a pathological fracture or its threat

болевого синдрома, улучшение функционального статуса. В предоперационном/послеоперационном периоде средняя оценка составила: по шкале ВАШ – 6 баллов (3–8 баллов)/2 балла (0–4 балла), по шкале Watkins – 7 баллов (5–10 баллов)/4 балла (2–8 баллов), по шкале ECOG – 2 балла (1–3 балла)/1 балл (1–3 балла).

Мы понимаем, что выполнение ОП не влияет на показатели общей выживаемости. Однако согласно

анализу отдаленных результатов у пациентов, которым была проведена ОП по поводу метастазов РМЖ в кости, 1-летняя выживаемость составила 88 %, 3-летняя – 65 %, 5-летняя – 48 %. В сроки от 0 до 36 мес из наблюдения потеряны 12 больных. В срок от 1 до 58 мес умерли 10 пациентов.

Результаты малоинвазивных операций (вертебропластика и ОП) у пациентов с метастазами РМЖ в кости представлены в табл. 5.

Таблица 5. Результаты малоинвазивных операций (вертебро- и остеопластики) у пациентов с метастазами рака молочной железы в кости

Table 5. Results of minimally invasive operations (vertebro- and osteoplasty) in patients with metastases of breast cancer in the bone

Локализация метастазов Location of metastasis	Объем цемента, мл Volume of cement, mL	Объем заполнения, % Filling volume, %	Оценка качества жизни больных, болевого синдрома, неврологического дефицита и функционального статуса Assessment of patients' quality of life, pain syndrome, neurological deficit and functional status					
			ВАШ VAS		Watkins		ECOG	
			До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative	До операции Preoperative	После операции Postoperative
Подвздошная кость (n = 29) Iliac bone (n = 29)	7	78	8	3	7	4	3	2
Грудина (n = 3) Breastbone (n = 3)	6,5	85	7	2	5	3	1	1

Примечание. ECOG – шкала Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group); ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

Note. ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; VAS – visual analog scale.

Клиническое наблюдение 3

Пациентка Ф., 63 лет, находилась на стационарном лечении в Российском научном центре рентгенорадиологии Минздрава России. Диагноз: рак правой молочной железы, T2N1M1, множественные метастазы в кости. Состояние после локальной лучевой терапии на область правой подвздошной кости (суммарная очаговая доза 40 Гр). Получала гормонотерапию. Угроза патологического протрузионного перелома крыши правой вертлужной впадины. Анамнез: в 2015 г. диагностирован рак правой молочной железы со множественным метастатическим поражением костей, в том числе правой подвздошной кости, по поводу чего в апреле 2015 г. проведены локальная дистанционная лучевая терапия на эту зону (суммарная очаговая доза 40 Гр) и 2 курса бисфосфонатов. На фоне лечения пациентка отметила усиление болевого синдрома. При поступлении: жалобы на боли в правой паховой области с иррадиацией в правое бедро. Передвигается, используя трость, прихрамывает на правую ногу. Неврологического дефицита нет. По данным КТ структура правых подвздошной, лонной и седалищной

костей перестроена по патологическому смешанному типу ($11,2 \times 5,3 \times 4,2$ см) с преобладанием остеолитического компонента и угрозой патологического протрузионного перелома крыши вертлужной впадины справа (рис. 8). 25.06.2015 выполнена ОП правой подвздошной кости из переднего доступа под лучевым контролем.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Отмечено снижение интенсивности болевого синдрома: до лечения по шкале Watkins — 7 баллов, по шкале ВАШ — 8 баллов; после лечения по шкале Watkins — 3 балла, по ВАШ — 2 балла. По данным контрольной КТ определяется костный цемент в правой подвздошной кости, на 90 % заполняющий очаг литической деструкции (рис. 9). Срок наблюдения — 70 мес. На фоне специального лечения, учитывающего гистологический подтип опухоли, у пациентки отмечаются стабилизация процесса и положительная динамика в виде нарастания склеротического компонента в костях скелета (рис. 10). В настоящее время больная передвигается самостоятельно, без средств дополнительной опоры, болевого синдрома нет.

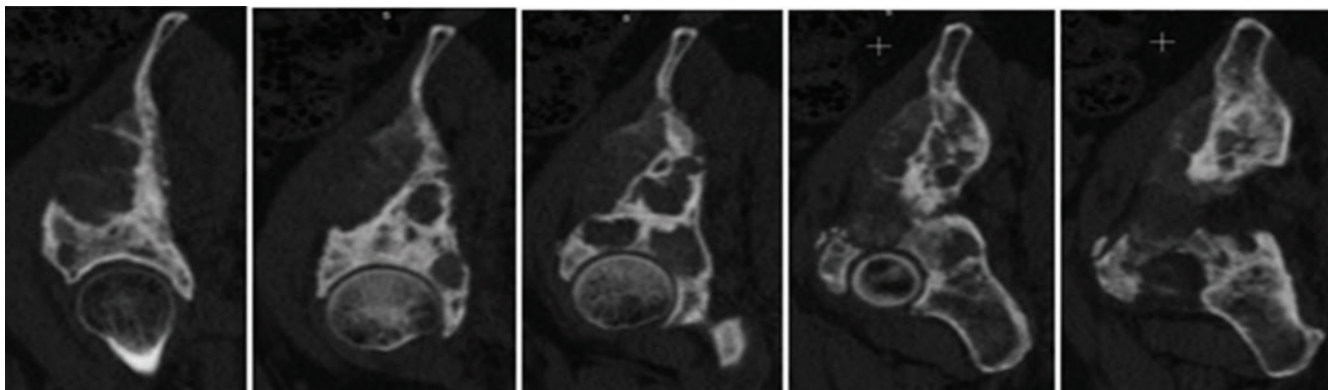


Рис. 8. Компьютерная томография пациентки Ф. до операции. Остеолитическое поражение крыши вертлужной впадины, переходящее на крыло правой подвздошной кости с неравномерной деструкцией кортикальной пластины и угрозой протрузионного патологического перелома

Fig. 8. Preoperative computed tomography of patient F. Osteolytic lesion of the roof of the acetabulum spreading to the right iliac wing with irregular destruction of the cortical plate and threatened protrusion pathologic fracture

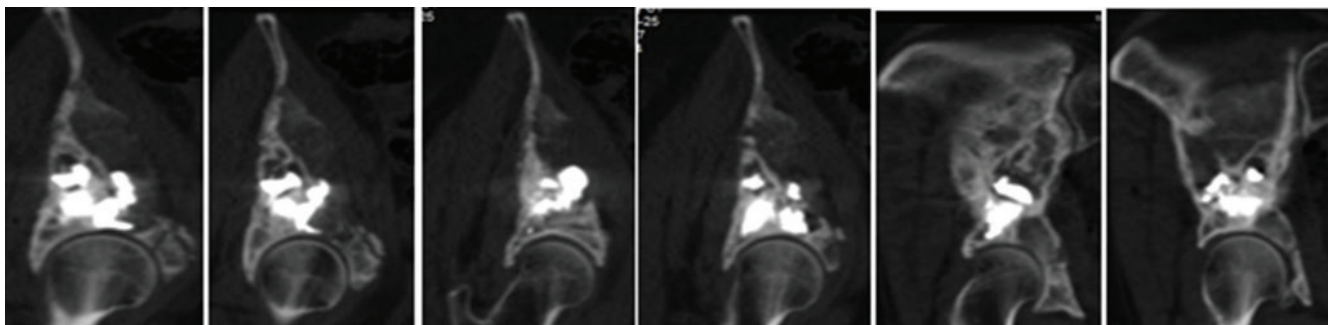


Рис. 9. Компьютерная томография пациентки Ф. после операции. Отмечается практически полное (90 %) заполнение костным цементом очага литической деструкции в крыше правой вертлужной впадины

Fig. 9. Postoperative computed tomography of patient F. The area of lytic destruction in the roof of the right acetabulum is almost completely (90%) filled with bone cement

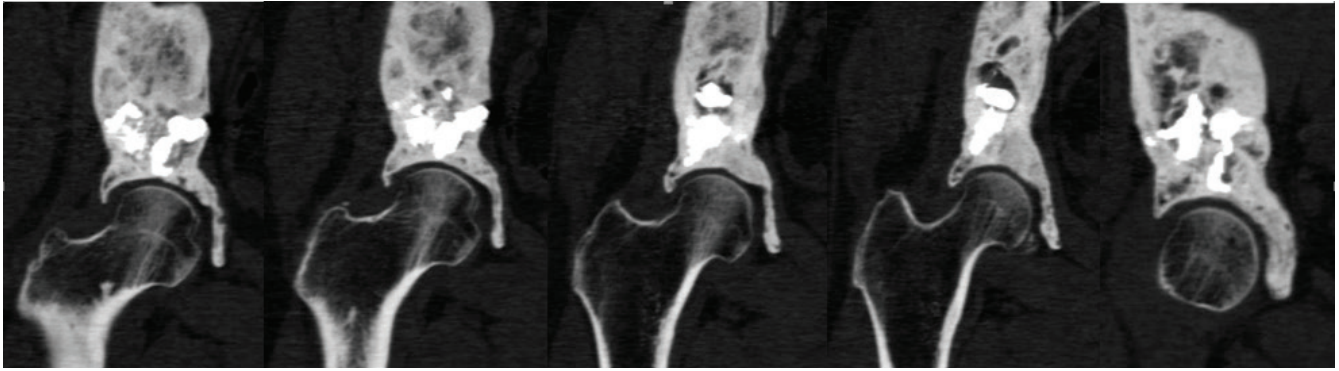


Рис. 10. Компьютерная томография пациентки Ф. через 18 мес после операции. На фоне специального лечения отмечаются стабилизация процесса и положительная динамика в виде нарастания склеротического компонента

Fig. 10. Computed tomography of patient F. 18 months postoperatively. Special treatment ensured stabilization and positive dynamics (increasing sclerotic component)

Результаты

После операций на нижних конечностях при УПП пациенты вертикализировались на 2-е сутки, при состоявшемся ПП — на 3–4-е сутки. После малоинвазивных операций больные были активизированы через 2 ч. Частота послеоперационных осложнений по классификации Henderson составила 6,4 %. Вывих головки эндопротеза наблюдался в 4 случаях, кровотечение — в 1 случае, что потребовало выполнения ревизионных операций. Летальных исходов не было. На следующем этапе согласно гистологическому подтипу РМЖ и рекомендациям онкологического консилиума всем пациентам проводилось специальное лечение.

Для оценки функционального результата после оперативного вмешательства использовалась между-

народная шкала MSTS. При онкологическом эндопротезировании наихудший результат по шкале был 56 %, наилучший — 93 %, а при интрамедуллярном/накостном ОС наихудший результат — 63 %, наилучший — 96 %. Повторных переломов в зоне операции не наблюдалось. Местные рецидивы возникли в 2 случаях, что потребовало проведения лучевой терапии.

Однолетняя выживаемость при люминальных подтипах А, В, HER2-позитивном и трижды негативном подтипах РМЖ составила 95, 84, 87 и 100 % соответственно, 3-летняя — 83, 64, 23 и 0 % соответственно; 5-летняя — 66, 32, 23 и 0 % соответственно (рис. 11). В сроки от 0 до 46 мес потерян из наблюдения 31 пациент, от 1 до 58 мес — умерли 18 пациентов.

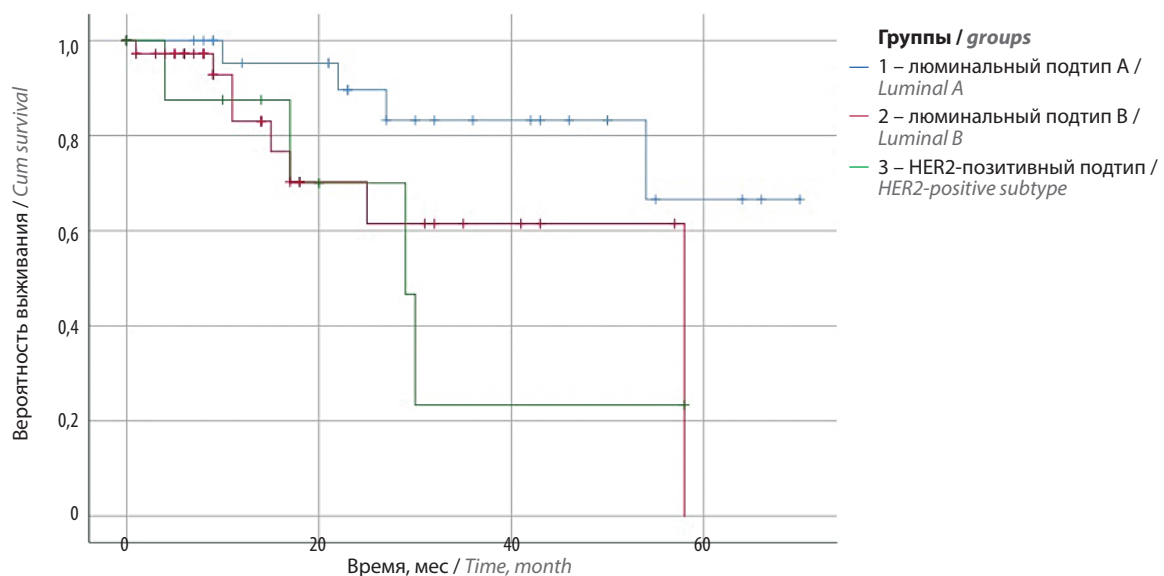


Рис. 11. Показатели выживаемости в зависимости от гистологического подтипа опухоли

Fig. 11. Survival of patients depending on the histological subtype of tumor

Заключение

С учетом благоприятного прогноза при люминальных подтипах А и В РМЖ, а также высоких шансов нарастания остеосклеротического компонента, что приведет к консолидации перелома на фоне специализированного лечения, целесообразно выполнять интрамедуллярный/накостный ОС. В случае невозможности его проведения при состоявшемся ПП и предполагаемой продолжительности жизни более 1 мес независимо от гистологического подтипа РМЖ показано онкологическое эндопротезирование.

Анализ результатов лечения 36 больных с метастатическим поражением длинных костей показал, что более благоприятные прогноз, функциональный статус и показатели выживаемости отмечены у пациентов с УПП, нежели у пациентов с состоявшимся ПП. Так, при УПП ($n = 16$) и ПП ($n = 20$) 1-летняя выживаемость составила 90 и 87 % соответственно, 3-летняя — 67 и 58 % соответственно, 5-летняя — 54 и 0 % соответственно.

При солитарном или множественном метастатическом поражении костей без его распространения в висцеральные органы 1-летняя выживаемость составила 91 %, 3-летняя — 74 %, 5-летняя — 55 %, в то время как при сочетании костных и висцеральных метастазов 1-летняя выживаемость составила 85 %, 3-летняя — 50 % и 5-летняя — 0 %.

При онкологическом эндопротезировании наилучший функциональный результат по шкале MSTS равен 56 %, наилучший — 93 %, при интрамедуллярном/накостном ОС наилучший — 63 %, наилучший — 96 %.

Лучевая терапия при метастатическом поражении длинных костей повышает риски развития ПП, вследствие чего целесообразнее проводить онкологическое эндопротезирование. Предшествующая лучевая терапия не является противопоказанием для выполнения онкоортопедического пособия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Roodman G.D. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med* 2004;350(16):1655–64. DOI: 10.1056/NEJMra030831.
- Monne M., Piras G., Fancello P. et al. Identification of a founder *BRCA2* mutation in Sardinian breast cancer families. *Fam Cancer* 2007;6(1):73–9. DOI: 10.1007/s10689-006-9107-7.
- Kuchuk I., Hutton B., Moretto P. et al. Incidence, consequences and treatment of bone metastases in breast cancer patients—Experience from a single cancer centre. *J Bone Oncol* 2013;2:137–44. DOI: 10.1016/j.jbo.2013.09.001.
- Ibrahim T., Mercatali L., Amadori D. Bone and cancer: the osteoncology. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10(2):121–3.
- Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 2006;15;12(20 Pt 2):6243s–9s. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.
- Buonomo O.C., Caredda E., Portarena I. et al. New insights into the metastatic behavior after breast cancer surgery, according to well-established clinicopathological variables and molecular subtypes. *PLoS One* 2017;12(9):e0184680. DOI: 10.1371/journal.pone.0184680.
- Wedin R., Bauer H.C., Rutqvist L.E. Surgical treatment for skeletal breast cancer metastases. *Cancer* 2001;92(2):257–62. DOI: 10.1002/1097-0142(20010715)92:2<257::aid-cnrc1317>3.0.co;2-g.
- Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е. и др. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. Практическая онкология: избранные лекции. Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. СПб.: Центр ТОММ, 2004. С. 738–748. [Aliiev M.D., Teplyakov V.V., Kallistov V.E. et al. Modern approaches to surgical treatment of metastases of malignant tumors in the bone. Practical oncology: selected lectures. Ed. by S.A. Tyulyandin, V.M. Moiseenko. St. Petersburg: TOMM Center, 2004. Pp. 738–748. (In Russ.)].
- Тепляков В.В., Шапошников А.А., Лазукин А.В. и др. Частота востребованности хирургического компонента в комплексном лечении метастатического поражения костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2016;1:16–28. [Teplyakov V.V., Shaposhnikov A.A., Lazukin A.V. et al. The frequency of the demand for the surgical component in the complex treatment of metastatic bone lesions. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2016;1:16–28. (In Russ.)].
- Steinuer K., Huang D.J., Eppenberger-Castori S. et al. Bone metastases in breast cancer: frequency, metastatic pattern and non-systemic locoregional therapy. *J Bone Oncol* 2014;3(2):54–60. DOI: 10.1016/j.jbo.2014.05.001.
- Kuchuk M., Addison C.L., Clemons M. et al. Incidence and consequences of bone metastases in lung cancer patients. *J Bone Oncol* 2013;2(1):22–9. DOI: 10.1016/j.jbo.2012.12.004.
- Kirkinis M.N., Lyne C.J., Wilson M.D., Choong P.F.M. Metastatic bone disease: a review of survival, prognostic factors and outcomes following surgical treatment of the appendicular skeleton. *Europ J Surg Oncol* 2016;42(12):1787–97. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.03.036.
- Yong M., Jensen A.O., Jacobsen J.B. et al. Survival in breast cancer patients with bone metastases and skeletal-related events: a population-based cohort study in Denmark. *Breast Cancer Res Treat* 2011;129(2):495–503. DOI: 10.1007/s10549-011-1475-5.
- 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. DOI: 10.21037/atm.2020.01.37.
- Ratasvuori M., Wedin R., Keller J. et al. Insight opinion to surgically treated metastatic bone disease: Scandinavian Sarcoma Group Skeletal Metastasis Registry report of 1195 operated skeletal metastasis. *Surg Oncol* 2013;22(2):132–8. DOI: 10.1016/j.suronc.2013.02.008.
- Жилиев А.В., Жуковец А.Г., Богдаев Ю.М., Радченко А.И. Результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в длинных трубчатых костях, осложненных развитием патологических переломов. Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018». Тезисы. Доступно по: http://scirate.lspbmgmu.ru/SciRateSMUWeb/attachments/7893/SciProduct/16668/Sbornik_tezisov_belye_nochi.pdf. [Zhilyaev A.V., Zhukovets A.G., Bogdanov Yu.M., Radchenko A.I. Results of surgical treatment of patients with metastases in long tubular bones complicated by the development of pathological fractures. Materials of the IV St. Petersburg

International Cancer Forum “White Nights 2018”. Theses. Available at: http://scirate.lspbgmu.ru/SciRateSMUWeb/attachments/7893/SciProduct/16668/Sbornik_tezisov_belye_nochi.pdf. (In Russ.).

17. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в длинные трубчатые кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;3:10–5. [Teplyakov V.V., Karpenko V.Yu.,

Bukharov A.V. et al. Results of surgical treatment of patients with metastases in long tubular bones. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2010;3:10–5. (In Russ.).

Вклад авторов

А.А. Шапошников: проведение операций, сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
А.В. Лазукин: проведение операций, сбор и обработка материала;
А.П. Ухваркин: сбор и обработка материала;
В.В. Тепляков: проведение операций, разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи.

Authors' contributions

A.A. Shaposhnikov: performing operations, material collection and processing, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
A.V. Lazukin: performing operations, material collection and processing;
A.P. Ukhvarin: material collection and processing;
V.V. Teplyakov: performing operations, research concept and design, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Шапошников / A.A. Shaposhnikov: <https://orcid.org/0000-0001-7441-1150>
А.В. Лазукин / A.V. Lazukin: <https://orcid.org/0000-0002-0430-0719>
А.П. Ухваркин / A.P. Ukhvarin: <https://orcid.org/0000-0001-7659-2557>
В.В. Тепляков / V.V. Teplyakov: <https://orcid.org/0000-0002-8063-8797>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Russian Scientific Center of Radiology, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 14.08.2021. Принята к публикации: 15.09.2021.

Article submitted: 14.08.2021. Accepted for publication: 15.09.2021.