

Хирургическое лечение костных метастазов рака почки

А.С. Семков¹, А.Н. Махсон², С.Б. Петерсон¹, В.И. Широкопад², М.Ю. Щупак²

¹Кафедра онкологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; ²Московская городская онкологическая больница №62

Контакты: Александр Сергеевич Семков semkov.a@mail.ru

Проведен ретроспективный анализ данных 67 больных раком почки (РП) с метастатическим поражением костей, получавших лечение в МГБ №62 в период с 2002 по 2009 г. и перенесших операции на костях скелета. Выполнена оценка роли хирургического метода в лечении костных метастазов РП и определены факторы, оказывающие влияние на выживаемость пациентов. Установлено, что применение хирургического метода лечения костных метастазов РП позволяет добиться удовлетворительных результатов по улучшению качества жизни и увеличению выживаемости больных.

Ключевые слова: костные метастазы, рак почки, кости скелета

Surgical treatment for bone metastases of kidney cancer

A.S. Semkov¹, A.N. Makhson², S.B. Peterson¹, V.I. Shirokopad², M.Yu. Shchupak²

¹Department of Oncology, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care;

²Moscow City Cancer Hospital Sixty-Two

The data of 67 kidney cancer (KC) patients with bone metastases, who had been treated at Moscow City Cancer Hospital Sixty-Two in 2002 to 2009 and had undergone skeletal bone surgery, were retrospectively analyzed. The role of surgical treatment for bone metastases from KC was assessed and the factors influencing the patients' survival were determined. Surgical treatment for bone metastases from KC was ascertained to yield satisfactory results in improving the quality of life and increasing survival rates in the patients.

Key words: bone metastases, kidney cancer, skeletal bones

Введение

По темпам прироста заболеваемости злокачественными новообразованиями в России за 1998–2008 гг. опухоли почки прочно удерживают 2-е место и составляют 31,6% среди мужчин (после опухолей предстательной железы) и 31,76% среди женщин (после опухолей щитовидной железы); среднегодовой темп прироста – 3,71% [1].

Метастазы в кости при диссеминированных злокачественных опухолях возникают в 30–70% случаев [2, 3] и занимают 3-е место по частоте встречаемости после метастатического поражения легких и печени [4, 5]. Метастатические опухоли более распространены, чем первичные, и составляют около 96% всех новообразований костной системы [6, 7]. По данным выполненных аутопсий, костные метастазы при раке почки (РП) развиваются в 33–60% случаев и стоят на 3-м месте после рака предстательной и молочной железы [8].

Относительно удовлетворительный онкологический прогноз у больных с метастазами РП в кости скелета делает актуальным проведение паллиативного лечения, улучшающего качество жизни пациентов, а в случае возникновения солитарного метастати-

ческого поражения костей возможно даже осуществление радикальных операций.

Пяти- и 10-летняя выживаемость радикально оперированных при костных метастазах больных составляет 39,3 и 18% соответственно [9]. Наиболее часто используют органосохраняющие (ампутации, экзартикуляции) и органосохраняющие (сегментарная резекция кости с эндопротезированием, интрамедуллярный накостный остеосинтез, чрескостный внеочаговый остеосинтез, абляция метастаза, остеопластика костным цементом) методы хирургического лечения метастатического поражения и патологических переломов. При метастатическом поражении позвоночника с целью восполнения неврологического дефицита, уменьшения болевого синдрома и восстановления стабильности пораженного сегмента проводят декомпрессионные (ляминэктомию) и декомпрессионно-стабилизирующие операции [10].

Современный подход к противоопухолевому лечению метастазов в костях отличается мультидисциплинарностью и включает системную противоопухолевую (таргетную, химио- (ХТ), гормональную (ГТ), биотерапию), лучевую терапию (ЛТ) и паллиативные хирургические методы лечения.

В связи с вышеизложенным разработка алгоритма лечения данной категории больных на сегодняшний день, несомненно, является актуальной проблемой.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 67 больных РП с метастатическим поражением костей, пролеченных в МГОБ №62 в период с 2002 по 2009 г. и перенесших операции на костях скелета. Среди них было 50 (74,6%) мужчин и 17 (25,4%) женщин. Средний возраст пациентов составил $57,9 \pm 1,4$ года.

Синхронные метастазы выявлены у 25 (37,3%) прооперированных больных (до, одновременно или менее чем через 6 мес после диагностирования опухоли почки), метакхронные (более чем через 6 мес после обнаружения опухоли почки) — у 42 (62,7%).

Исходное состояние в группе пациентов, включенных в исследование, при оценке по шкале Карновского составило 44,9% (от 20 до 90%). Болевой синдром отсутствовал у 2 больных (0 баллов по Уоткинсу), у 32 пациентов он был слабой и умеренной (1–2 балла), у 30 — сильной (4 балла), у 3 — очень сильной (4 балла) степени выраженности.

Осложненные костные метастазы

У 29 (43,3%) из 67 пациентов зафиксировано наличие патологических переломов: у 15 — перелом бедренной кости (в 1 случае — синхронно с переломом шейного позвонка); у 9 — плечевой, у 2 — большеберцовой кости; у 2 — позвонка; у 1 — ребра.

Признаки сдавления спинного мозга выявлены у 9 больных: у 4 — с нарушением функции тазовых органов; у 4 — с нижним парапарезом; у 1 — с параплегией; у 1 — с верхним парапарезом.

Хирургическое лечение первичной опухоли проведено 60 (89,6%) из 67 пациентов: 58 (86,6%) выполнена нефрэктомия, из них у 12 почка была удалена вместе с надпочечником; 1 (1,8%) — резекция почки; 1 (при двустороннем поражении) — нефрэктомия с одной стороны и резекция контралатеральной почки. В 7 (10,45%) случаях первичная опухоль почки не была удалена в связи с наличием у больных множественного метастатического поражения или тяжелой сопутствующей патологии.

У 46 (68,7%) пациентов перед осуществлением операции на костных метастазах на I этапе выполнено удаление первичной опухоли. В 4 (6%) случаях проведению операции на костях скелета предшествовало удаление метастазов другой локализации (2 больным выполнена адреналэктомия, 1 — резекция легкого и еще 1 — резекции легкого и поджелудочной железы).

У 19 (28,4%) из 67 пациентов опухоль почки была удалена после осуществления хирургических вмешательств на костных метастазах, у 2 (3%) — нефрэктомия

выполнена одновременно с операцией на метастатическом костном очаге.

У 19 (28,4%) из 67 больных имели место внекостные метастазы: у 16 — в легкие; у 1 — в лимфатические узлы (ЛУ) (средостения, шейные, надключичные); у 1 — в головной мозг; у 1 — местный рецидив в ложе удаленной почки; у 2 — сочетание метастазов в легкие с вторичным поражением плевры и внутригрудных ЛУ.

Операция считалась радикальной, если у пациента после операции не определялось других метастатических очагов. В 34 (50,7%) случаях оперативное лечение на костях скелета было радикальным, в 33 (49,3%) — паллиативным. Среди больных, перенесших паллиативную операцию, у 10 остались внекостные метастазы, у 12 — метастазы в кости, у 5 — сочетание внекостных очагов с метастазами в кости, у 6 — отдаленные метастазы и первичная опухоль. Из пациентов, перенесших паллиативное вмешательство, у 17 больных метастатический костный очаг был удален полностью. Таким образом, полное удаление костного метастаза выполнено в 51 (76,1%) случае.

Кроме того, 8 пациентам проведены повторные операции на костях скелета, а 1 — третья. При этом в 3 случаях после осуществления нерадикальных операций (остеопластика, остеосинтез) отмечен продолженный рост костного метастаза; у 1 больного развитие местного рецидива наблюдалось после проведения радикального вмешательства. По объему повторных хирургических вмешательств выполнено 3 резекции кости, 4 ампутации и экзартикуляции, 1 ламинэктомия. Таким образом, осуществлению 76 операций на костях скелета подверглись 67 пациентов (см. таблицу).

В большинстве случаев больным выполнены органосохраняющие операции. Калечащие хирургические вмешательства (ампутации, экзартикуляции конечностей) имели место у 15 (22,4%) пациентов.

Средний минимальный размер удаленных метастатических опухолей составил $4,9 \pm 0,34$ (1–21) см, максимальный — $7,8 \pm 0,53$ (1–27) см.

ЛТ костного метастаза, подвергнутого хирургическому вмешательству, проведена 12 (17,9%) больным. В 4 случаях пациенты получали паллиативную ЛТ ранее — за $2-42$ ($17,3 \pm 8,7$) мес до операции. Эквивалент дозы составил $37 \pm 2,4$ (30–40) Гр. Все больные прооперированы по поводу появления осложнений костных метастазов (патологические переломы либо угроза их возникновения).

У 3 пациентов на фоне проведения паллиативной ЛТ зарегистрировано развитие компрессии спинного мозга (в том числе при патологических переломах позвонков), что потребовало выполнения неотложных хирургических вмешательств в объеме заднего спондилодеза и вертебропластики. В связи с развити-

Таблица. Характеристика операций, выполненных больным РП по поводу костных метастазов

Вид операции и локализация метастазов	Число больных (ампутация/экзартикуляция)
Ампутация и экзартикуляция:	
бедра	9 (5/4)
голень	2 (2/0)
плеча	3 (0/3)
межподвздошно-брюшная	1 (1/0)
пальца	2 (0/2)
затылочной кости	1
Резекция костей:	
межлопаточно-грудная	6
ребра	1
ключицы	1
ключицы, ребра и рукоятки грудины	1
плечевой	3
локтевой	1
лонной	1
лонной и седалищной	1
крыла подвздошной	1
Резекция кости с эндопротезированием:	
бедренной	13 (12/1)
плечевой	7
Остеосинтез кости:	
плечевой	1
бедренной	3
Остеопластика плечевой, большой берцовой, подвздошной, седалищной костей и рукоятки грудины	5
Вертебропластика	7
Ляминэктомия:	
стандартная	3
с вертебропластикой	1
со спондилодезом	1
Резекция плечевой кости с аллопластикой малоберцовой костью	1
Итого...	76

ем осложнений метастазов в позвоночник запланированную ЛТ в полном объеме выполнить не удалось.

Пяти больным проведена адъювантная ЛТ в эквивалентной дозе $36,8 \pm 1,7$ (30–40) Гр по поводу нерадикальных операций.

Противоопухолевую лекарственную терапию получили 27 больных. Пяти (7,5%) из них лечение проводили до осуществления операции на костях скелета, 19 (28,4%) — после выполнения операции на костных метастазах проведена иммунотерапия, среднее число курсов которой составило 7 (1–30).

ГТ тамоксифеном в послеоперационном периоде имела место у 1 (1,5%) больного.

Таргетную терапию после операции на костных метастазах получили 7 (10,5%) пациентов: 3 — нексаваром, 2 — сугентом, 1 — акситинибом, 1 — авастинном в сочетании с кселодой.

Продолжительность жизни оценивали начиная с первого дня оперативного лечения костного метастаза до последнего дня наблюдения или смерти. Различия выживаемости в группах определяли с помощью long-rank-теста. Общую и специфическую выживаемость рассчитывали по методу Каплана—Майера. Для выявления прогностических факторов использовали однофакторный анализ.

Результаты

У 48 (71,6%) из 67 оперированных больных первичная опухоль имела строение светлоклеточного, у 2 (3%) — папиллярного почечно-клеточного рака (ПКР). У 1 (1%) пациента опухоль была мультицентричной (1 из узлов имел строение саркомоподобного, другой — светлоклеточного ПКР). В 16 случаях гистологическое строение первичной опухоли осталось неустановленным в связи с тем, что операции на почке были выполнены в других лечебных учреждениях ($n=9$) либо не осуществлялись вообще ($n=7$). Высокодифференцированный рак выявлен у 1, умеренно-дифференцированный — у 2, низкодифференцированный — у 11 пациентов, в 48 наблюдениях дифференцировка неизвестна.

Удаленные метастазы имели следующее гистологическое строение. Светлоклеточный ПКР верифицирован у 52 больных, у 3 из них — с участками иного строения (папиллярного, хромофобного и зернистоклеточного), у 1 — папиллярный, у 2 — саркомоподобный. У 12 больных, перенесших чрескожные остеопластики цементом, гистологическое исследование костных метастазов не проводили. У 1 больного после иммунотерапии отмечен лечебный патоморфоз III степени.

Развитие осложнений в послеоперационном периоде имело место у 16 пациентов. У 14 из них появление осложнений наблюдалось в раннем послеоперационном периоде: в 8 случаях — нагноение послеоперационной раны, потребовавшее осуществления операции у 2 больных (иссечение сформировавшегося гнойного свища и ампутация верхней конечности), в 2 — миграция цемента в спинномозговой канал, в 1 — кровотечение в послеоперационную рану, в 1 — пневмония, в 1 — наружный мочевой свищ. Два пациента умерли от полиорганной недостаточности, возникшей вследствие развития у них кровотечения из желудка и трахеи. У 2 больных выявлены поздние осложнения — вывих ножки эндопротеза.

Послеоперационная летальность составила 3% (2 из 67 пациентов).

У 58 (89,2%) из 65 пациентов, предъявлявших жалобы на боли в костях скелета, отмечена либо полная, либо значительная регрессия болевого синдрома, у 5 — болевой синдром остался прежним или уменьшился незначительно. Два пациента жалоб на наличие боли

не предъявляли. У 4 из 6 больных с парезом (плегия) зафиксировано увеличение силы в конечностях. Двое из четырех стали контролировать функцию тазовых органов и избавились от мочевого катетера, нормализовалась дефекация. Двое больных умерли после выполнения операции.

Абсолютно неэффективным лечение оказалось у 6 пациентов. Таким образом, качество жизни улучшилось у 61 (91%) больного. При оценке общего состояния, проведенной после осуществления хирургического лечения, средний балл по шкале Карновского составил 72,6% (против 44,9% до начала лечения).

В соответствии с особенностями выполненного хирургического лечения больные, включенные в исследование, были разделены на 3 группы:

- 1-я – пациенты, подвергшиеся полному удалению метастатических опухолей и первичного очага (радикальные операции);
- 2-я – больные, которым выполнено удаление угрожаемых по осложнениям или осложненных костных метастазов, но остались другие метастазы и/или первичная опухоль;
- 3-я – пациенты, которым проведены декомпрессионные и/или стабилизирующие операции без полного удаления метастатического очага.

Среди 34 пациентов, подвергшихся выполнению радикальной операции по поводу наличия костного метастатического очага, местный рецидив выявлен в 2 случаях. В первом случае после осуществления резекции бедренной кости с эндопротезированием проведено удаление бедренной кости с эндопротезированием, пациент жив в течение 8 мес без признаков прогрессирования, во втором – после выполнения межлопаточно-грудной резекции по поводу рецидива проведена терапия нексаваром, больной умер через 4 мес после развития местного рецидива.

Среди пациентов, подвергнутых радикальному лечению по поводу наличия метастазов рака в кости, прогрессирование опухолевого процесса зарегистрировано у 27 (79,4%) человек. Из них у 16 больных выявлены другие метастазы в кости (у 3 – синхронно с метастазами в легкие, у 1 – с метастазом в надпочечник, у 1 – с метастазами в головной мозг); у 7 – метастазы в легкие (в 1 случае – совместно с метастазами в головной мозг); по 1 наблюдению – метастазы в головной мозг, печень, забрюшинные ЛУ, рецидив в ложе удаленной почки. Средний промежуток времени, прошедшего от момента удаления костного метастаза до прогрессирования, составил $26,1 \pm 4$ (2–77) мес. Медиана без прогрессирования равнялась 28,1 мес.

Двадцать четыре (35,8%) из 67 прооперированных больных живы, из них 6 (9%) – без признаков болезни, 18 (26,9%) – с метастазами. Сорок два (62,7%) пациента умерли: 39 (58,2%) – от рака, 2 (3%) – от послеоперационных осложнений, 1

(1,5%) – от неонкологического заболевания. Один (1,5%) больной выбыл из-под наблюдения через 5 мес после осуществления у него операции на метастатическом очаге.

Средний промежуток времени между развитием болевого синдрома и диагностикой метастаза составил $5,7 \pm 1,4$ (0–60) мес, между диагностикой и лечением – $2,1 \pm 0,5$ (0–24) мес.

Средняя продолжительность жизни больных, подвергшихся операциям на костях скелета, – $23,9 \pm 2,7$ мес, медиана выживаемости – 28,3 мес.

Одно-, 3- и 5-летняя специфическая выживаемость оперированных пациентов составила 69,8; 42,8 и 24,2% соответственно. Однако в группе пациентов, которым были выполнены операции с полным удалением костного метастаза, 1-летняя выживаемость составила 86,2%; 3-летняя – 61,7%; 5-летняя – 32,7%; медиана выживаемости – 51 мес, что было достоверно больше, чем в группах паллиативного лечения ($p=0,004$). У больных, подвергшихся паллиативному удалению осложненных костных метастазов, медиана выживаемости составила 14,5 мес. Среди пациентов, которым выполняли операции по стабилизации метастазов (остеопластика, остеосинтез) или декомпрессионные вмешательства, медиана выживаемости была 12,8 мес (рис. 1). Разница между этими группами статистически недостоверна ($p=0,914$).

При однофакторном анализе значимыми факторами благоприятного прогноза являлись число метастазов ($p=0,014$), операции с полным удалением костного метастатического очага ($p=0,0003$), отсутствие внекостных метастазов ($p=0,008$) (рис. 2). Отмечена тенденция к увеличению выживаемости среди пациентов, которым выполняли паллиативную нефрэктомия ($p=0,090$).

Факторами, достоверно не влияющими на выживаемость, были пол ($p=0,251$), возраст ($p=0,251$),

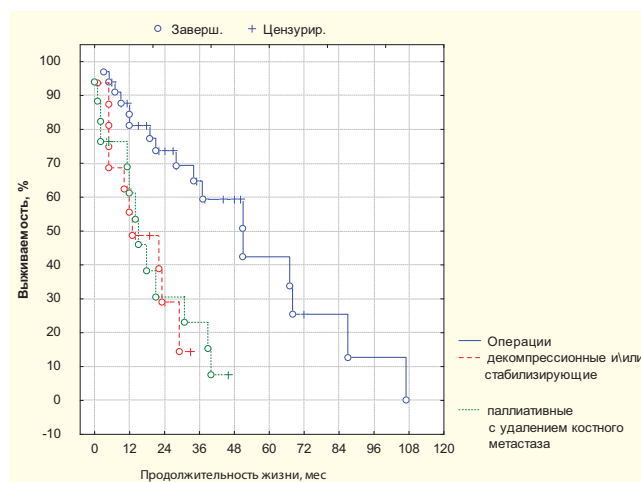


Рис. 1. Выживаемость больных РП с метастазами в кости в зависимости от вида операции на костном метастазе ($p=0,004$)

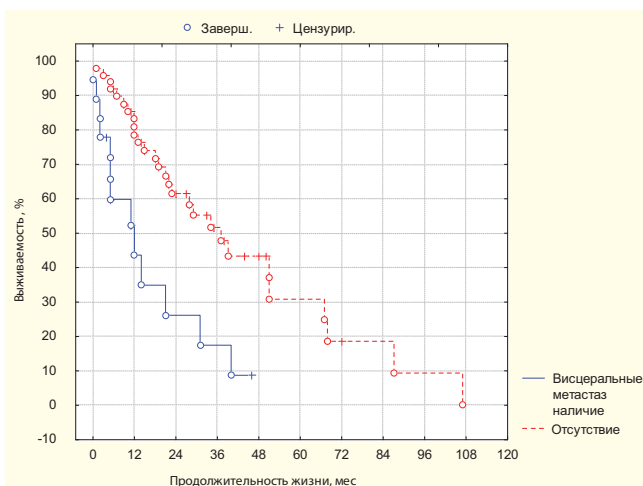


Рис. 2. Выживаемость больных РП с метастазами в кости в зависимости от наличия висцеральных метастазов ($p=0,008$)

повышение уровня щелочной фосфатазы ($p=0,467$), срок возникновения костного метастаза относительно выявления первичной опухоли ($p=0,381$) (рис. 3), проведение адъювантного лекарственного лечения ($p=0,591$), наличие патологического перелома ($p=0,719$) или метастазов в позвоночник ($p=0,149$).

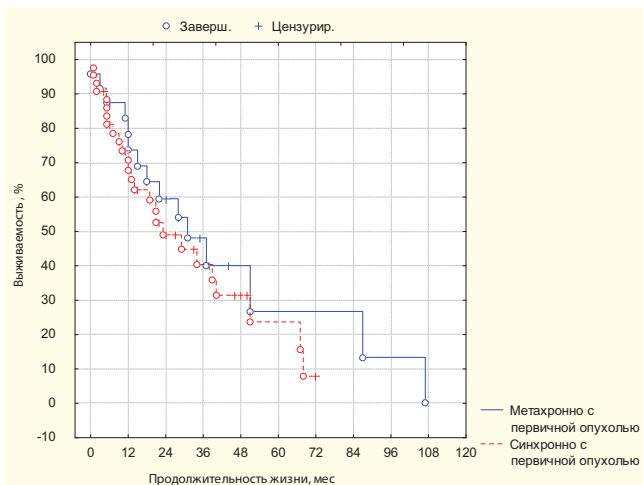


Рис. 3. Выживаемость больных РП с метастазами в скелет в зависимости от времени появления костных метастазов ($p=0,381$)

Обсуждение

В нашем исследовании проведена оценка возможностей хирургического метода в лечении метастазов РП в кости скелета. Метастатическое поражение скелета при РП в большинстве случаев сопровождается развитием осложнений со стороны костной системы, а результаты лечения больных, даже при наличии отдаленных висцеральных метастазов, вынуждают применять активную хирургическую тактику.

По данным многих авторов, синхронное появление костных метастазов связано с худшим прогнозом [11]. В нашем исследовании выживаемость больных

с манифестацией костного метастаза через 3, 6 и 24 мес после осуществления нефрэктомии достоверно не отличалась от таковой у пациентов, имеющих синхронные метастазы ($p > 0,05$), что согласуется с результатами, полученными В.Б. Матвеевым [9].

У больных с солитарными метастазами отмечены достоверно более высокие показатели выживаемости, что в некоторых исследованиях обуславливают биологической особенностью течения заболевания, а не влиянием резекции метастаза [12]. С этим мнением нельзя согласиться, поскольку солитарные метастазы, часто массивные, сами являются источниками метастазирования, да и многие больные погибают от возникновения опухолевой интоксикации и осложнений метастаза вследствие обездвиженности: пневмоний, пролежней, восходящей мочевой инфекции. По нашему мнению, радикальное удаление метастатического очага в кость при солитарном метастазе является одним из ведущих факторов, способствующих улучшению выживаемости.

Худшие результаты выживаемости, зарегистрированные у больных с костными и висцеральными метастазами, связаны с генерализацией процесса и отсутствием эффективной консервативной терапии при метастатическом поражении скелета. Необходимость выполнения паллиативной нефрэктомии при наличии костных метастазов является спорным вопросом. В нашей серии наблюдений отмечена тенденция к увеличению выживаемости пациентов с удаленным первичным очагом ($p=0,09$).

По нашим данным, проведение адъювантного лекарственного лечения не сопровождалось достоверным повышением выживаемости, что, вероятно, связано с использованием малоэффективной иммунотерапии. Однако среди 6 пациентов, получавших таргетные препараты после выполнения паллиативных хирургических вмешательств на костных метастазах, медиана выживаемости при среднем сроке наблюдения 22,1 мес не достигнута и является материалом для дальнейших исследований.

На данном этапе объемы осуществления хирургического вмешательства обсуждаются, одни авторы предлагают выполнение минимальных [13], другие — обширных [12] хирургических операций. Мы считаем, что при наличии солитарного метастаза в кость операция должна быть радикальной и абластичной, что может способствовать достижению длительной ремиссии (например, больной, подвергшийся межлопаточно-грудной резекции по поводу солитарного метастаза РП в кость, умер через 12 лет от инфаркта миокарда при отсутствии признаков прогрессирования по онкологическому заболеванию).

При множественных метастазах на 1-м месте, наряду с выживаемостью, стоит вопрос качества жизни

ни. Операция по поводу костных метастазов в этом случае направлена именно на улучшение качества жизни, т. е. возвращение пациенту возможности самообслуживания и избавление от болевого синдрома, а в ряде случаев — восстановление функции конечности. У большинства больных нам удалось сохранить функциональные возможности различных отделов скелета и выполнить органосохраняющее лечение; калечащие операции были проведены лишь в 15 (22,4%) случаях. Осуществление радикального удаления осложненного костного метастаза при наличии множественных метастазов (или при угрозе возникновения осложнений) не влияет на общую и безрецидивную выживаемость и имеет смысл только с паллиативной целью при предположительном прогнозе для жизни ≥ 3 мес.

Заключение

Применение хирургического метода лечения отобранной группы пациентов с метастатическим пора-

жением скелета позволило добиться улучшения качества жизни у 91% больных. Пятилетняя выживаемость составила 24,2% при медиане 28,3 мес. Пациенты, перенесшие удаление всех определяемых опухолевых очагов, имели более высокие показатели выживаемости: ≥ 5 лет прожили 32,7% больных, медиана выживаемости — 51 мес. Сроки появления костных метастазов не оказывали достоверного влияния на выживаемость ($p=0,381$). Солитарные метастазы необходимо удалять радикально и абластично независимо от времени их возникновения. При наличии множественного метастатического поражения с осложненными метастазами в кости (или угрозе их возникновения) предпочтительнее применять малоинвазивные хирургические вмешательства, поскольку медиана выживаемости достоверно не отличается от таковой при обширных операциях и составляет 12,8 и 14,5 мес соответственно, а длительность реабилитации и угроза развития осложнений вследствие осуществления самой операции значительно сокращаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (Заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2009.
2. Schajowicz F. Tumors and tumorlike lesions of bone. Pathology, radiology and treatment. 2-nd ed. Berlin: Springer — Verlag, 1994.
3. Malawer M.M., Delaney T.F. Treatment of metastatic cancer to the bone. Cancer 1996;2(62):2298—317.
4. Posner J.B. Back pain and epidural spinal cord compression. Med Clin North Am 1987;71:185—205.
5. Епишин Н.М., Лупаков С.Н., Двойнин Л.А. Лечение патологических переломов больных с метастазами опухоли в кости. М., 1996; с. 44—5.
6. Huvos A.G. Bone tumors: diagnosis, treatment, and prognosis. Philadelphia: Saunders, 1979.
7. Тепляков В.В., Мачак Г.Н., Мусаев Э.Р., Алиев М.Д. Онкология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 863—79.
8. Galasco C.S. Incidence and distribution of bone metastases. Clin Orthop 1986;210:14—21.
9. Матвеев В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002.
10. Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е. и др. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. Практик онкол 2001;1(5):39—43.
11. Toyoda Y., Chinohara N., Harabayashi T. et al. Survival and prognostic classification of patients with metastatic renal cell carcinoma of bone. Eur Urol 2007;52(1):163—8.
12. Kollender Y., Bricksels J., Price W.M. et al. Metastatic renal cell carcinoma of bone: indications and technique of surgical intervention. J Urol 2000;164:1505—9.
13. Зоря В.И., Злобина Ю.С. Патологические переломы костей конечностей метастатического происхождения (диагностика и лечение). Травматол ортопед Рос 2008;1(47):27—33.