



© Г.Г. Прохоров¹, И.А. Буровик^{1,2}, А.К. Носов¹, Д.Г. Прохоров³,
Н.А. Щекутеев¹, М.В. Беркут¹

Криоабляция в лечении онкоурологических больных с олигометастатическими поражениями костей

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Georgy G. Prokhorov¹, Ilya A. Burovik^{1,2}, Alexander K. Nosov¹, Denis G. Prokhorov³,
Nikita A. Schekuteev¹, Mariya V. Berkut¹

Cryoablation in the Treatment of Onco-urology Patients with Oligometastatic Bone Lesions

¹N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

²St. Petersburg State University St. Petersburg, the Russian Federation

³A.M. Granov Russian research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Частота олигометастатического поражения костей скелета в онкоурологии может варьировать в зависимости от типа рака и стадии заболевания: при раке предстательной железы и почки олигометастазы в кости скелета могут быть обнаружены у 20-30 % пациентов при первичном обращении и гораздо реже при уротелиальном раке. Паллиативное применение метастаз-направленной терапии в виде чрескожной криоабляции олигометастазов направлено на контроль болевого синдрома и улучшение качества жизни пациентов.

Цель. Изучение влияния миниинвазивной чрескожной криоабляции, выполняемой в условиях КТ-навигации, на уровень болевого синдрома у больных онкоурологического профиля с олигометастатическим поражением костей.

Материалы и методы. За период с 2019 по 2023 гг. в НИИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проведена чрескожная криоабляция костных олигометастазов у 27 пациентов при прогрессировании рака предстательной железы, почки и мочевого пузыря. Показаниями к операции рассматривали возможность достижения полной циторедукции единичных клинически значимых метастазов костей скелета (олигометастаз) и/или наличие некупируемого болевого синдрома вследствие вовлечения или сдавления нервных стволов с расстройствами чувствительности и движений. Процедуру мини-инвазивной чрескожной пункционной стереотаксической криоабляции выполняли в условиях КТ-навигации под наркозом с использованием Российской мини-инвазивной криохирургической системой «МКС» под контролем КТ-визуализации и прямой термометрии зоны охлаждения.

Результаты. Контрольное обследование 20 (74,0 %) пациентов через один год после метастаз-направленной терапии показало полную девитализацию соответствующих метастатических очагов. У пяти пациентов были выполнены повторные процедуры последовательно по мере появления метастатических метастазов. Качество жизни больных

Introduction. The frequency of oligometastatic bone lesions in urology depending on cancer type and stage. In prostate and renal cancers, oligometastatic bone lesions are detected in 20-30% of patients at disease manifestation, while they are significantly less common in urothelial cancer. Palliative metastasis-directed therapies, such as percutaneous cryoablation of oligometastases, aim to control pain and improve patients' quality of life.

Aim. This study aimed to evaluate the effect of minimally invasive percutaneous cryoablation, performed under CT guidance, on pain levels in uro-oncology patients with oligometastatic bone lesions.

Materials and Methods. From 2019 to 2023, percutaneous cryoablation of bone oligometastases was performed on 27 patients with progressive prostate, renal, and bladder cancers at the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. The indications for surgery included the potential for complete cytoreduction of clinically significant solitary bone metastases and/or refractory pain due to nerve involvement or compression, leading to sensory and motor disturbances. The minimally invasive percutaneous stereotactic cryoablation procedure was conducted under general anesthesia and CT guidance using the Russian-made "MCS" minimally invasive cryosurgical system with liquid nitrogen. CT imaging and direct thermometry were used to monitor the freezing zone.

Results. Follow-up examinations of 20 patients (74%) one year after metastasis-directed therapy demonstrated complete devitalization of the targeted metastatic lesions. Five patients underwent repeat procedures sequentially as new metachronous metastases appeared. Throughout the observation period, patients' quality of life remained satisfactory. In seven patients,

на протяжении всего периода наблюдения оставалось удовлетворительным. У семи пациентов после паллиативной противоболевой криоабляции с исходной болью на уровне 4–8 баллов по визуальной аналоговой шкале болевой синдром был купирован полностью, у остальных существенно снизился.

Выводы. Мини-инвазивная стереотаксическая криоабляция позволяет девитализировать внутрикостные очаги и может рассматриваться в качестве паллиативного лечения больных онкоурологического профиля для устранения локального болевого синдрома при олигометастазах.

Ключевые слова: криохирургия; навигация; криоабляция; метастаз-направленная терапия; олигометастазы

Для цитирования: Прохоров Г.Г., Буровик И.А., Носов А.К., Прохоров Д.Г., Щекутеев Н.А., Беркут М.В. Криоабляция в лечении онкоурологических больных с олигометастатическими поражениями костей. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(6): 1142-1149.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-6-1142-1149

✉ Контакты: Беркут Мария Владимировна, berkutv91@gmail.com

Актуальность

Метастатическое поражение костей осложняет течение заболевания у 65–75 % пациентов при раке предстательной железы (РПЖ), у 40 % — при раке мочевого пузыря (РМП) и у 20–25 % — при раке почки (РП) независимо от проводимого лечения [1]. При первичном обращении к онкологу диссеминированный процесс диагностируют в 21,6 % случаях РПЖ и в 18,7 % — при РП. Пациенты с РМП, вероятно, раньше, чем иные урологические больные, обращаются к врачу, и тем не менее в 8,8 % диагноз устанавливается уже на стадии метастазирования. Средняя продолжительность дальнейшей жизни больных составляет 6–9 мес. при РМП, 12 мес. — при РП и 12–53 мес. — при РПЖ [2]. Качество жизни пациентов прогрессивно снижается на фоне болевого синдрома, возникновения патологических переломов, сдавления спинного мозга, анемии [1].

Действующие практические рекомендации включают лекарственную, лучевую, радиоизотопную терапию, хирургические вмешательства, порой весьма травматичные, а также паллиативное лечение [3]. При корешковых болях акцент делается на применении радиочастотной термоабляции [4].

Новые возможности паллиативного лечения показывает опыт применения криогенных методов с минимальной травматичностью вмешательства [5–8]. Основу современной технологии криоабляции составляют фундаментальные научные исследования [9], экспериментальные данные об изменениях прочности и структуры костной ткани при ее охлаждении [10] и работы клиницистов [11]. Цель данного исследования состояла в изучении возможностей миниинвазивной чрескожной криоабляции, выполняемой в условиях КТ-навигации, визуального и темпе-

initial pain levels of 4-8 on the visual analog scale (VAS) were completely alleviated following palliative cryoablation, while the remaining patients experienced significant pain reduction.

Conclusions. Minimally invasive stereotactic cryoablation effectively devitalizes bone lesions and may be considered a palliative treatment option for uro-oncology patients to relieve localized pain associated with oligometastases.

Keywords: cryosurgery; navigation; cryoablation; metastasis-directed therapy; oligometastases

For Citation: Georgy G. Prokhorov, Ilya A. Burovik, Alexander K. Nosov, Denis G. Prokhorov, Nikita A. Schekuteev, Mariya V. Berkut. Cryoablation in the treatment of onco-urology patients with oligometastatic bone lesions. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(6): 1142-1149. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-6-1142-1149

ратурного мониторинга процедуры криодеструкции метастатических поражений костей скелета у больных онкоурологического профиля.

Материалы и методы

За период 2019–2023 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России выполнена миниинвазивная чрескожная пункционная криоабляция олигометастатического поражения костей 27 больным, страдающим раком предстательной железы (РПЖ), раком почки (РП) и раком мочевого пузыря (РМП) в рамках апробации клинических исследований: 9 пациентов — с РПЖ, 13 — с РП и 5 — с РМП. Первично множественное злокачественное заболевание по всей группе зарегистрировано у 6 пациентов: 4 сочетания — РПЖ и РП, одно сочетание — РПЖ, РП и РМП, одно — РПЖ и рака легкого. При первично множественном заболевании каждая форма опухоли могла быть источником метастазирования, поэтому диагноз актуального статуса зависел от результата гистологического изучения внутрикостного метастаза.

Размеры очагов поражения варьировали от 1 до 8 см в наибольшем измерении. Опухоли в наибольшем измерении более 5 см в 7 наблюдениях выходили за пределы кости с формированием мягкотканного компонента. Форма внекостной части метастазов приближалась к овальной или шаровидной. В губчатом слое плоских костей очаги имели тенденцию к распространению между компактными пластинками, имея уплощенную неправильную форму и повторяя контуры кости.

Болевой синдром доминировал в жалобах 16 пациентов и был связан с поражением позвоночника, ребер, подвздошной или седалищной костей. Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) колебалась от 4 до 8

баллов, зависела от размеров метастаза, вовлечения нервных ветвей, давления опухоли на органы таза, от физических нагрузок и дыхательных движений. Снижение качества жизни напрямую было связано с интенсивностью боли. Прогрессирование остеобластических метастазов РПЖ сопровождалось нарастанием цифр ПСА, склерозированием кости, что выявлялось до появления клинической симптоматики при плановом обследовании. Локализация метастазов с обозначением болевого синдрома представлена в табл. 1.

Все пациенты с метастатическими поражениями костей скелета получали специфическое противоопухолевое лечение, подверглись ранее хирургическим вмешательствам по поводу основного заболевания в должном объеме. В случаях первично множественного онкологического заболевания метастазирование протекало наиболее агрессивно. Проведение открытых хирургических вмешательств и стереотаксической лучевой терапии, как возможных вариантов локального лечения, во всех случаях рассматривалось, но признавалось клинически нецелесообразным.

Криоабляцию включали в план лечения по решению онкологического консилиума, если боль имела понятную локальную причину и ее источник был доступен для безопасного пункционного доступа. Операцию, а точнее — процедуру криоабляции, выполняли в условиях дневного или краткосрочного стационара. Госпитализация в отделение онкоурологии позволяла одновременно оказывать пациентам специализированную помощь, корректировать медикаментозную терапию, что способствовало формированию у больных позитивного психологического фона.

Процедуру выполняли под эндотрахеальным наркозом в КТ-кабинете в положении больного на спине, на боку или на животе, в зависимости от локализации поражения и направления пункционного доступа. Работу начинали с трепанобиопсии для верификации процесса, если это не было сделано ранее. При планировании и выполнении самой процедуры объем криодеструкции очага рассчитывали, опираясь на известные характеристики криозондов в части размеров и формы формируемых ими ледяных эллипсов в

условиях запрограммированных режимов охлаждения. Использовали отечественные миниинвазивные криохирургические системы серии МКС на основе жидкого азота с возможностью активного управления температурой при охлаждении и оттаивании. Оборудование оснащено специальным комплектом инструментов для прохождения костных преград. Применяли от одного до четырех криозондов с диаметрами иглы 1,5 мм, 2,0 и 3 мм, что зависело от размера опухоли и обеспечивало полное окружения очага поражения ледяным шаром с захватом 2–5 мм неизмененной костной ткани. При размерах опухоли более 6 см в диаметре вмешательства носили исключительно паллиативный характер и имели целью купирование болевого синдрома. При экстраоссальном распространении новообразования позицию криозондов для обезболивания акцентировали на промораживание вовлеченных в опухоль нервных стволов. Для прогнозирования негативных последствий денервации, если таковые были неизбежны, предварительно выполняли блокаду нерва 2 % раствором лидокаина. Если обезболивание было эффективным и это, по мнению пациента, не снижало, а повышало качество жизни, выполняли криоабляцию. Специфические детали навигации инструментов и мониторинга процедуры описаны нами в ранних публикациях [12].

Результаты

Кровопотеря из точек прокола кожи не превышала 10 мл. В ближайшем послеоперационном периоде осложнений не было. Пациенты без исходного тяжелого болевого синдрома после пробуждения жаловались на умеренную боль или появление дискомфорта в зоне низкотемпературного воздействия. Это не мешало им покинуть стационар в течение суток. В сложных случаях паллиативного обезболивания потеря чувствительности в зоне замороженных нервных ветвей и парез мышц закономерно сопутствовали криогенным вмешательствам. Эти последствия не являлись осложнением, т. к. были прогнозируемыми и заранее согласованными с пациентами. Однако больные после процедуры

Таблица 1. Распределение пациентов по локализации метастатического очага (скобках указано число больных с болевым синдромом более 6 единиц по ВАШ)

Table 1. Distribution of patients by localization of oligometastasis (the number of patients with pain syndrome more than 6 points on VAS given in brackets)

Диагноз	Кости таза	Ребра, грудина, лопатка	Позвоночник	Всего
РПЖ	5	3 (1)	1 (1)	9 (2)
РП	8 (4)	4 (4)	1 (1)	13 (9)
РМП	4 (4)	1 (1)	-	5 (5)
Итого	17 (8)	8 (6)	2 (2)	27 (16)

нуждались в освоении приспособлений для самостоятельного передвижения. В дальнейшем они адаптировались к новому состоянию и выписывались из стационара на третьи сутки.

Наблюдение в течение трех лет за больными с болевым синдромом, перенесшими процедуру паллиативной криоабляции, показало, что боль в прежнем ее виде не возобновлялась. Однако у четырех из пяти пациентов с РМП заболевание продолжало медленно прогрессировать, что сопровождалось появлением новых очагов. Двое больных с РМП умерли на фоне раковой интоксикации через 3 и 4 мес. после выписки из стационара; три пациента (1 — РП, 2 — РПЖ) продолжают лечение по месту жительства и положительно оценивают результаты криоабляции. При этом у женщины с РМП на фоне исходного обширного поражения подвздошной кости после выполненной криоабляции развился перелом крыла подвздошной кости с расхождением отломков. Пациентка сохранила активность и при ходьбе пользуется локтевым упором. Гистологический контроль при очередном обследовании показал отсутствие опухолевых клеток в зоне криоабляции, но замечено появление нового очага в другой кости. Один пациент (РМП) полностью восстановил работоспособность и качество жизни.

Трехлетние результаты лечения больных с РП показывают устойчивый положительный результат у восьми пациентов, трое продолжают лечение на фоне медленного прогрессирования заболевания, и один из них в возрасте 46 лет с интервалом в 8 и 12 мес. перенес три процедуры криоабляции метастатических очагов в ре-

бре, в подвздошной кости, в теле Th12 позвонка с полной девитализацией всех трех очагов. Два пациента умерли в течение полугода по причине сопутствующих заболеваний, с одним потеряна связь. Лучшие результаты зарегистрированы при РПЖ. У всех пациентов после криоабляции, по данным ПЭТ-КТ, очаги утратили активность, уровень ПСА снизился до уровня, близкого к нулю. Пациенты остаются под контролем, сохраняют физическую активность и обычный уровень качества жизни. Динамика болевого синдрома представлена на рис. 1.

Обсуждение

Лечение больных с метастатическими поражениями костей опирается на системную терапию основного заболевания и применение методов локального контроля, которые несмотря на паллиативный характер оказывают существенное влияние на течение заболевания. При мультидисциплинарном подходе оценивают возможности хирургических вмешательств [13] или лучевой терапии. Эффективность дистанционной лучевой терапии в отношении общего обезболивающего эффекта достигает 60–90 %, при оценке общего эффекта колеблется от 53 до 88 % и в 25 % случаях позволяет получить полный эффект [14]. Однако частота полного обезболивания при раке предстательной железы не превышает 41 %, при раке почки — 28,3 % [15]. Радионуклидная терапия оказывается эффективной в 60–80 % случаев, особенно при гормонально зависимых опухолях с вероятностью полного обезболивания 15–35 % [16].

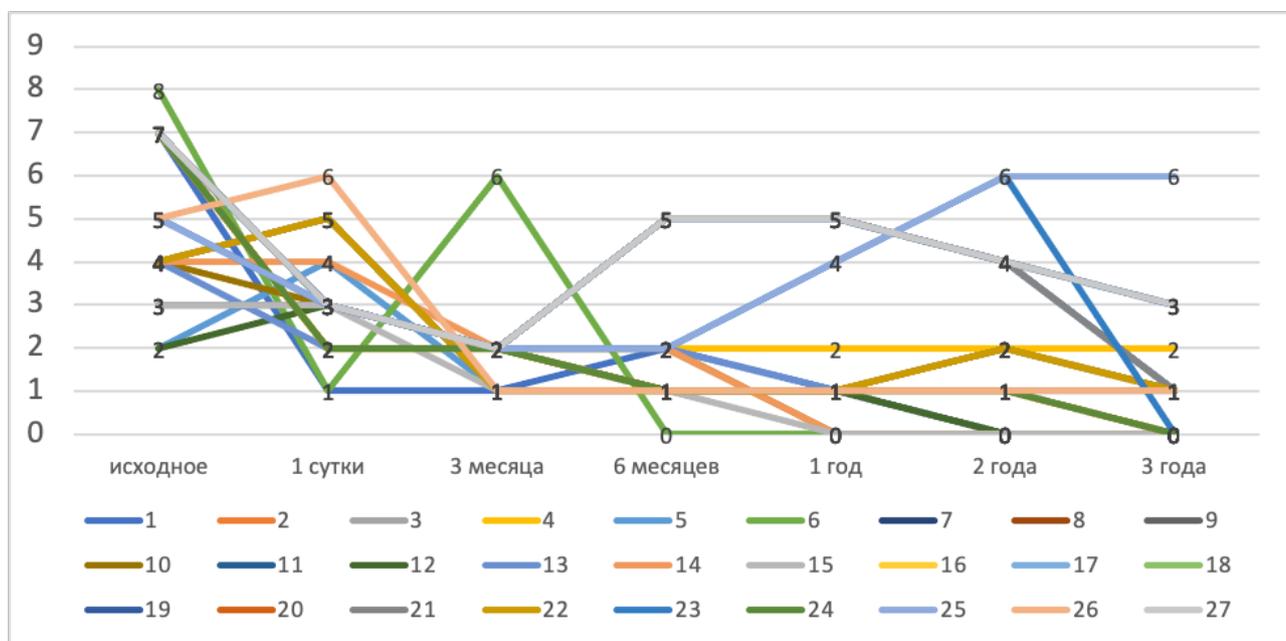


Рис. 1. Изменение интенсивности болевого синдрома по ВАШ у разных пациентов после криоабляции внутрикостных метастазов
Fig. 1. Change in pain intensity according to VAS in different patients after cryoablation of intraosseous metastases

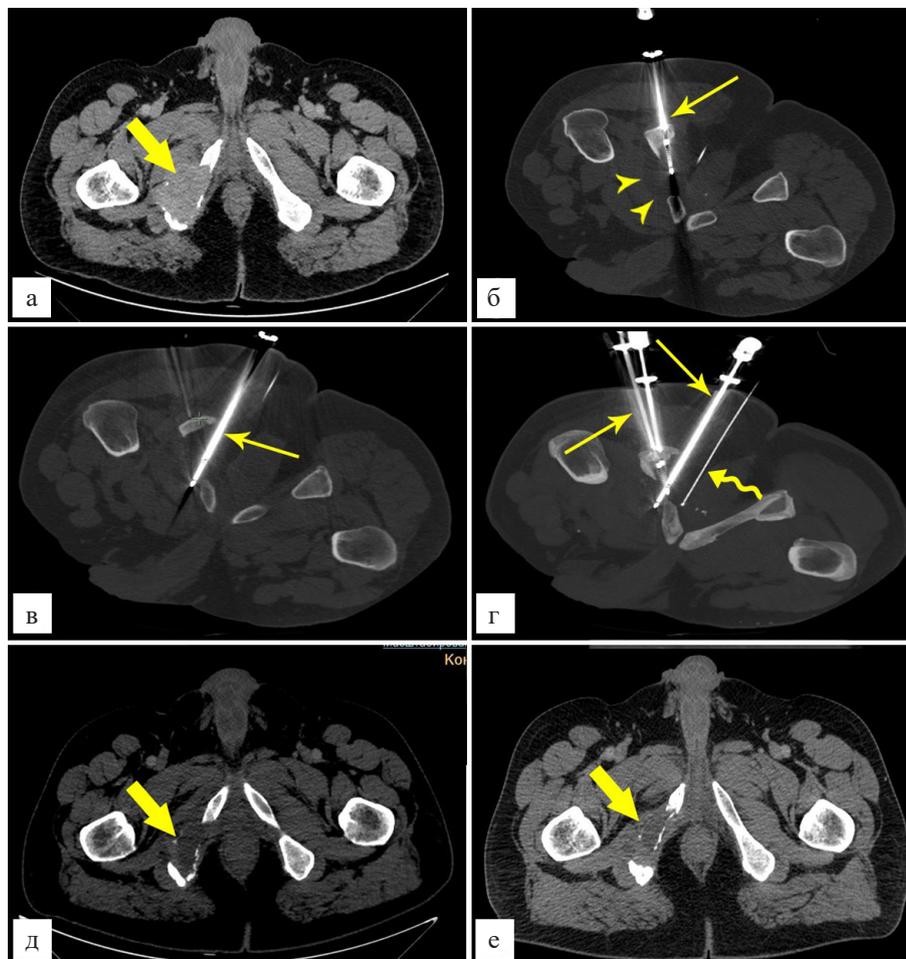


Рис. 2. КТ-изображения на уровне таза пациента А., 66 лет, с диагнозом: рак мочевого пузыря T3N2Mb, состояние после цистэктомии с тазовой лимфаденэктомией и деривации мочи по Брикеру. а — метастаз в правой седалищной кости (толстая стрелка), состояние перед локальным лечением; б — контрольный скан на уровне первого криозонда, проведенного в метастаз через седалищный бугор (тонкая стрелка), видны границы ледяного шара (головки стрелок); в — контрольный скан на уровне второго криозонда, введенного интратуморально (тонкая стрелка); г — КТ-реформация толщиной 3 см, видны криозонды (тонкие стрелки) и термопара, установленная к прямой кишке и предстательной железе (волнистая стрелка); д — локальный статус зоны метастатического поражения кости через 10 мес. после криоабляции (толстая стрелка), отмечается уменьшение размеров опухоли, снижение ее плотности за счет крионекроза, е — локальный статус зоны метастатического поражения кости через 17 мес. после криоабляции (толстая стрелка), отмечается частичное восстановление кортикального слоя кости.

Fig. 2. CT images of the pelvis of patient A, 66 years old, diagnosed with bladder cancer T3N2Mb, condition after cystectomy with pelvic lymphadenectomy and urinary diversion according to Bricker. а — metastasis in the right ischium (thick arrow), condition before local treatment; б — control scan at the level of the first cryoprobe passed into the metastasis through the ischial tuberosity (thin arrow), the boundaries of the ice ball are visible (arrowheads); в — control scan at the level of the second cryoprobe inserted intratumorally (thin arrow); г — CT reformation 3 cm thick, cryoprobes (thin arrows) and a thermocouple installed to the rectum and prostate gland (wavy arrow) are visible; д — local status of the zone of metastatic bone damage 10 months after cryoablation (thick arrow), there is a decrease in tumor size, a decrease in its density due to cryonecrosis, е — local status of the zone of metastatic bone damage 17 months after cryoablation (thick arrow), partial restoration of the cortical bone layer.

Стереотаксическая технология облучения наиболее эффективна и позволяет достичь общего обезболивания не ниже 80 % при уровне локального контроля 85–90 % [17]. Стереотаксическая криоабляция остается в рамках ограниченного клинического применения. Имеющиеся публикации позитивны [18], но опыт применения пункционной технологии криодеструкции внутрикостных поражений несравним с объемом доказательной базы при лучевой терапии. Представляемые единичные наблюдения отражают первое впечатление от использования современной криотехнологии в паллиативном лечении онкологических пациентов. Они показывают достаточно зрелую разработку технологии вме-

шатательства, позволяющую контролировать процесс разрушения опухоли в реальном времени. Обезболивающий эффект процедуры не зависит от гистологического вида первичной опухоли и основан на подавлении ее активности. При паллиативном обезболивании криоабляция направлена прежде всего на подавление опухолевого очага, и анальгезии — это вторичный эффект криогенного воздействия. Криоабляция с целью обезболивания представлялась клинически оправданной при негативном ближайшем прогнозе заболевания, если она не создавала угрозы развития осложнений и могла облегчить состояние пациентов. Достичь обезболивания удалось у семи больных, несмотря на то, что

полная девитализации опухоли в таких случаях представлялась невозможной. Рядом с областью крионекроза продолжался рост опухолевой ткани, что подтверждалось контрольной биопсией у 4 больных с РМП и у трех больных с РП, однако в клиническом течении заболевания болевой синдром в прежнем его виде не возобновлялся.

Криодеструкция позволяет полностью девитализировать опухолевую ткань, сохраняет пациентам привычный образ жизни и дает им существенную психоэмоциональную поддержку. При олигометастатических поражениях санация симптомных очагов выводит пациентов на более высокий уровень курабельности, позволяя планировать активные хирургические вмешательства. Так, пациентке 68 лет с опухолью почки, метастатическим поражением лобковой кости, с патологическим переломом плечевой кости, после криоабляции метастаза области таза была выполнена резекция плечевой кости с остеосинтезом с хорошим клиническим результатом.

Особенности криоабляции проявились в том, что обезболивающий эффект при исходно интенсивной боли развивался в ближайшие сутки. Однако при ее низком уровне после криоабляции происходило временное усиление болевого синдрома, что связано с нанесением пациенту некоторой травмы и неизбежным отеком тканей в зоне криовоздействия. Динамика обезболивающего эффекта при лучевой терапии иная [15]. Вероятно, что эффективность криоабляции связана с правильным определением показаний для случаев с ограниченными размерами метастаза, с понятной и легко устранимой локальной причиной болевого синдрома. Такой подход может облегчить онкологу ведение наиболее сложной категории пациентов.

Для врачей, владеющих методикой трепанации костей и технологией интервенционной радиологии, освоение стереотаксической криоабляции не представит трудностей после дополнительной подготовки в режиме рабочего прикомандирования. Использование инструментов многократного применения, доступного хладагента и отечественного миниинвазивного криогенного оборудования позволяет решать организационные вопросы.

Пациенты, некурабельные при стандартной оценке их статуса, но составляющие большую часть онкологических больных, могут быть эффективно обезболены минимально травматичной процедурой с одновременным регрессом метастазов, стабилизацией состояния и улучшением показателей качества жизни. Полноценная реализация новых возможностей паллиативного лечения пациентов с метастатическими поражениями костей в повседневной клинической практике остается острой медицинской и соци-

альной проблемой. Рентгенологическая картина зон поражения после криоабляции остеолитических очагов выявляла уменьшение мягкотканного опухолевого очага, снижение его плотности и формирование склеротического ободка вокруг девитализированной зоны (рис. 2).

Выводы

Миниинвазивная пункционная стереотаксическая криоабляция метастатических поражений костей не оказывает негативного влияния на течение заболевания, может применяться в паллиативном лечении больных онкоурологического профиля для устранения локального болевого синдрома. При олигометастатических поражениях костей криоабляция позволяет полностью девитализировать локализованные внутрикостные очаги.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Протокол No 6/134 от 31.07.2017.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol No 6/134, dated 31 July 2017 was approved by the Biomedical Ethics Committee of the NMRC of Oncology named after N.N. Petrov of MoH of Russia.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Прохоров Г.Г. — планирование исследования, редактирование текста статьи с внесением ценного интеллектуального содержания;

Буровик И.А. — планирование исследования, редактирование текста статьи с внесением ценного интеллектуального содержания;

Прохоров Д.Г. — планирование исследования, разработка методов, анализ результатов;

Щекутеев Н.А. — сбор клинических данных, проведение экспериментов;

Носов А.К. — планирование исследования, редактирование текста статьи с внесением ценного интеллектуального содержания;

Беркут М.В. — сбор клинических данных, написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Prokhorov G.G. — developed the research design, revised and edited the article;

Burovik I.A. — developed the research design and methods, analysed the data;
 Prokhorov D.G. — designed the research, developed the methods, and analysed the results;
 Nosov A.K. — developed the research design, revised and edited the article;
 Schekuteev N.A. — developed the research design, analysed the data;
 Berkut M.V. — collected clinical data and drafted the article.
 All authors have approved the final version of the article to be published and agree to take responsibility for all aspects of the work, including proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Weidle U.H., Birzele F., Kollmorgen G., Rieger R. Molecular mechanisms of bone metastasis. *Cancer Genomics Proteomics*. 2016; 13(1): 1-12.-URL: <https://cgp.iiarjournals.org/content/13/1/1.long>.
- Selvaggi G., Scagliotti G.V. Management of bone metastases in cancer: a review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005; 56(3): 365-378.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.03.011>.-URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842805000661?via%3Dihub>.
- Багрова С.Г., Басин Е.М., Борзов К.А. et al. Патология костной ткани. Практические рекомендации RUSSCO. Часть 2. Злокачественные опухоли. 2024; 14(3s2):48–60. -DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-03>. [Bagrova S.G., Basin E.M., Borzov K.A. et al. Pathology of bone tissue. RUSSCO Practical Recommendations. Part 2. Malignant tumors 2024; 14(3s2):48-60. -DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-03>. (In Rus)].
- Goetz M.P., Callstrom M.R., Charboneau J.W., et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study. *J Clin Oncol*. 2004; 22(2): 300-306.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.03.097>.-URL: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2004.03.097?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed.
- Arrigoni F., Bianchi G., Formiconi F., et al. CT-guided cryoablation for management of bone metastases: a single center experience and review of the literature. *La Radiologia Medica*. 2022; 2(127): 199-205.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01437-6>.-URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11547-021-01437-6>.
- Beckham T.H., Yang T.J., Gomez D., Tsai C.J. Metastasis-directed therapy for oligometastasis and beyond. *BJC*. 2021; 1(124): 136-141.-DOI: <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01128-5>.-URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7782796>.
- Kistler B.J., Damron T.A. Latest developments in surgical and minimally invasive treatment of metastatic bone disease. *Curr Surg Rep*. 2014; 4(2): 1-12.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s40137-014-0049-y>.-URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40137-014-0049-y>.
- Uri I.F., Garnon Ju., Tsoumakidou G., Gangi A. An ice block: a novel technique of successful prevention of cement leakage using an ice ball. *CVIR*. 2015; 2(38): 470-474.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00270-014-0991-1>.-URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00270-014-0991-1>.
- Прохоров Г.Г., Беляев А.М., Прохоров Д.Г. Основы клинической криомедицины. М-СПб, изд-во «Книга по требованию». 2017; 608. [Prokhorov G.G., Belyaev A.M., Prokhorov D.G. Fundamentals of clinical cryomedicine. M-SPb, publishing house «Book on Requirements». 2017; 608. (In Rus)].
- Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Сушников В.А., et al. Изменения структуры и механической прочности кости после пункционной криодеструкции в эксперименте. *Травматология и ортопедия России*. 2019; 25(2): 123-133.-DOI: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-2-123-133>.-EDN: JXWRKY.-URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_38538938_67338693.pdf. [Belyaev A.M., Prokhorov G.G., Sushnikov V.A., et al. Changes in the structure and mechanical properties of the bone after puncture cryoablation: experimental study. *Travmatologiya i ortopediya Rosii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019; 25(2): 123-133.-DOI: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-2-123-133>.-EDN: JXWRKY.-URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_38538938_67338693.pdf. (In Rus)].
- Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Багненко С.С., et al. Пункционная чрескожная стереотаксическая криоабляция в купировании боли при метастатическом поражении костей. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2022; 5 (1): 65-73.-EDN: KPLDYS.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-1-65-73>.-URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_48100934_43531319.pdf. [Burovik I.A., Prokhorov G.G., Bagnenko S.S., et al. Punctural percutaneous image-guided cryoablation for pain relief in bone metastases. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022; 5(1): 65-73.-EDN: KPLDYS.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-1-65-73>.-URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_48100934_43531319.pdf. (In Rus)].
- Беляев А.М., Прохоров Г.Г., Буровик И.А., Оконечникова Д.В. Технология пункционной криоабляции метастатических поражений костей. *Вопросы онкологии*. 2021; 67 (4): 554-558.-EDN: ENOIXN.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-4-554-558>.-URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_46503561_58182961.pdf. [Belyaev A.M., Prokhorov G.G., Burovik I.A. Cryoablation technology for bone metastases. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2021; 67 (4): 554-558.-EDN: ENOIXN.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-4-554-558>.-URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_46503561_58182961.pdf. (In Rus)].
- Бухаров А.В., Курильчик А.А., Барашев А.А., et al. Разработка прогностической модели у пациентов с метастатическим поражением костей для выработки тактики хирургического лечения. *Современная Онкология*. 2022; 24(3): 440-445.-DOI: <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.3.201865>. [Buharov A.V., Kurilchik A.A., Barashev A.A., et al. Development of a prognostic model in patients with metastatic bone lesions to choose surgical treatment: retrospective study. *Journal of Modern Oncology*. 2022; 24(3): 440-445.-DOI: <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.3.201865>. (In Rus)].
- Хмелевский Е.В., Бычкова Н.М. Боль, как критерий радиочувствительности костных метастазов. Сравнительная эффективность лучевой терапии у больных с костными метастазами различной природы. *Вопросы онкологии*. 2021; 67(5): 699-706.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-5-699-706>.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/1255>. [Khmelevsky E.V., Bychkova N.M. Pain as the evaluation criterion for bone metastasis radiosensitivity. Comparative efficacy of radiation therapy in patients with bone metastases of various primary tumors. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2021; 67 (5): 699-706.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-5-699-706>.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/1255>. (In Rus)].

- 2021-67-5-699-706.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/1255>. (In Rus)].
15. Бычкова Н.М., Хмелевский Е.В. Особенности метастатического поражения костей при различных первичных опухолях и их значение для дистанционной лучевой терапии. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2016; 5(6): 12-20.-EDN: XHJOQF.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20165612-20>.-URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2016/6/downloads/ru/12305218X2016061012>. [Bychkova N.M., Khmelevsky E.V. Features of metastatic bone involvement in different primary tumors and their implications for external beam radiotherapy. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2016; 5(6): 12-20.-EDN: XHJOQF.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20165612-20>.-URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2016/6/downloads/ru/12305218X2016061012>. (In Rus)].
 16. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Радий-223 в лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы с метастазами в кости. *Онкоурология*. 2017; 13(3): 140-147.-DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-140-147>. [Matveev V.B., Markova A.S. Radium-223 in treatment of castration-resistant prostate cancer with skeletal metastases. *Cancer Urology*. 2017; 13(3): 140-147.-DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-140-147> (In Rus)].
 17. Бычкова Н.М., Хмелевский Е.В. Современные подходы к лучевой терапии метастатических поражений скелета. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019; 8(4): 295-302.-EDN: XDUALP.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20198041295>.-URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2019/4/downloads/ru/12305218X2019041295>. [Bychkova N.M., Khmelevsky E.V. Current approaches to radiotherapy for skeletal metastatic lesions. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena*. 2019; 8(4): 295-302.-EDN: XDUALP.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20198041295>.-URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/onkologiya-zhurnal-im-p-a-gertsena/2019/4/downloads/ru/12305218X2019041295>. (In Rus)].
 18. Jennings J.W., Prologo J.D., Garnon J., et al. Cryoablation for palliation of painful bone metastases: the MOTION multicenter study. *Radiol Imaging Cancer*. 2021; 3(2): e200101.-DOI: <https://doi.org/10.1148/rycan.2021200101>.

Поступила в редакцию / Received / 27.05.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 08.06.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 13.06.2024

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Георгий Георгиевич Прохоров / Georgy G. Prokhorov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2267-9961>, SPIN 9166-4705.

Илья Александрович Буровик / Ilya A. Burovik / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4714-1228>, SPIN: 1923-6457.

Александр Константинович Носов / Alexander K. Nosov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3850-7109>.

Денис Георгиевич Прохоров / Denis G. Prokhorov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5795-337X>, SPIN: 5957-6715.

Никита Андреевич Щекутеев / Nikita A. Shchekuteev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9625-3907>.

Мария Владимировна Беркут / Mariya V. Berkut / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6276-1716>.

