

УДК 616.24-006+616.711-089-844

СТОЛЯРОВА О.Ю.¹, ДУМАНСКИЙ Ю.В.², СИНЯЧЕНКО О.В.², ЕГУДИНА Е.Д.³

¹Национальный институт рака, г. Киев, Украина

²Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Красный Лиман, Украина

³Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск, Украина

МЕТАСТАЗЫ В ПОЗВОНОЧНИК ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

Резюме. Целью и задачами исследования стали определение частоты метастатического поражения различных отделов позвоночника, оценка связей с другими клиническими признаками рака легкого (локализация, форма, гистологический вариант, степень дифференциации, стадийность, характер внекостного метастазирования), изучение влияния этих параметров на выживаемость больных. **Материал и методы.** Под наблюдением находился 1071 больной раком легкого в возрасте от 24 до 86 лет. Никто из обследованных лиц по поводу рака легкого ранее не был прооперирован, а после установления диагноза все пациенты получали лучевую терапию, 73 % из них — комбинированную радиохимиотерапию. **Результаты.** Метастазирование в тела позвонков и позвонковые сочленения происходило у 13 % от общего числа больных раком легкого и у 61 % от числа пациентов с костной формой заболевания, в соотношении поражения грудного, крестцового, поясничного и шейного отделов позвоночника 6 : 4 : 2 : 1. Развитие метастазов в позвоночник преимущественно было связано с локализацией опухолевого процесса в верхней доле легкого, с периферической формой болезни, с мелкококлеточными гистологическими его вариантами (аденокарциномой и плоскоклеточной карциномой). Количество метастазов в позвоночнике прямо коррелировало со степенью метастатического поражения паховых лимфатических узлов, брюшной стенки и печени, влияло на прорастание опухоли легкого в пищевод и трахею. Продолжительность жизни умерших лиц с метастазами в позвоночник была меньше, чем у остальных пациентов, страдающих раком легкого, но общая выживаемость этих групп больных мало отличалась между собой. **Выводы.** Особенности течения рака легкого с метастазами в позвоночник диктуют необходимость разработки медицинской технологии рациональной радиохимиотерапии таких больных.

Ключевые слова: легкое, рак, метастазы, позвоночник.

Введение

В структуре онкологической заболеваемости первое место занимает рак легкого (РЛ) [3, 9, 13], от которого ежегодная смертность в разных регионах земного шара увеличивается на 5–15 % [20]. За последние годы отмечено учащение случаев метастазирования РЛ в костно-суставной аппарат (так называемая костная форма болезни), что существенно ухудшило общие показатели выживаемости больных [7]. Метастазы в скелет наблюдаются у каждого третьего больного, страдающего РЛ [5, 23], а однолетняя выживаемость у них в 3 раза меньше, чем у остальных пациентов [4].

Необходимо отметить, что средняя продолжительность жизни больных с метастазами в позвоночник не превышает 4 месяцев [8]. В целом позвоночный ствол при РЛ является наиболее уязвимым местом костного метастазирования среди всех локализаций в скелете [18], а признаки метастатической спондилопатии иногда являются первым манифестным проявлением заболевания [17]. При этом сдавление спинного мозга отмечается у 25–30 % от числа таких пациентов [21].

Метастазирование РЛ в позвоночник обычно связано с экспрессией у больных экзосомных интегрinov $\alpha\beta1$ и $\alpha\beta4$ [11]. В эксперименте на крысах показано, что среди клеточных линий мелкококлеточного РЛ (A549, PC9, NCI-H1299, NCI-H460, H2030) в отношении метастазов в позвоночник наиболее агрессивной оказалась первая из них, а клон A549L6 вызывал метастатический процесс у 80 % животных [2]. Следует подчеркнуть, что при РЛ наблюдаются нарушения минеральной плотности кости, вследствие чего, по данным секционных исследований, в 30–40 % случаев бо-

Адреса для переписки с авторами:

Столярова Оксана Юрьевна

E-mail: oncologdopc@gmail.com

Синяченко Олег Владимирович

E-mail: synyachenko@ukr.net

© Столярова О.Ю., Думанский Ю.В., Синяченко О.В.,
Егудина Е.Д., 2015

© «Боль. Суставы. Позвоночник», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

лезни происходят остеопоротические переломы позвонков и без костных метастазов [1].

Целью и задачами данного исследования стало определение частоты метастатического поражения различных отделов позвоночника, оценка связей с другими клиническими признаками РЛ (локализация, форма, гистологический вариант, степень дифференциации, стадийность, характер внекостного метастазирования), изучение влияния этих параметров на выживаемость больных.

Материал и методы

Под наблюдением находились 1071 больной РЛ в возрасте от 24 до 86 лет (в среднем — $59,20 \pm 0,31$ года). Среди этих пациентов было 887 (83 %) мужчин и 184 (17 %) женщины. Никто из больных по поводу РЛ ранее не был прооперирован, а после установления диагноза все пациенты получали лучевую терапию, 73 % из них — комбинированную радиохимиотерапию. Правосторонняя локализация РЛ констатирована в 60 % наблюдений, левосторонняя — в 39 %, двусторонняя — в 1 %. Поражение верхних долей легких установлено в 27 % случаев, нижних — в 15 %, верхненижней локализации слева — в 19 %, средневерхней — в 25 %, средне-нижней — в 1 %, средней доли — в 4 %. Медиастинальный вариант болезни имел место у 9 % от числа больных, а у 1 % мужчин диагностирована верхушечная опухоль Панкоста-Тобиаса. У 79 % обследованных отмечена центральная форма РЛ, у 21 % — периферическая. Мелкоклеточный гистологический вариант заболевания обнаружен в 18 % случаев, а немелкоклеточный — в 82 %, среди которых аденокарцинома констатирована в 39 % от общего числа обследованных пациентов и в 47 % от числа лиц с немелкоклеточной формой, плоскоклеточная карцинома — соответственно в 33 и 41 %, крупноклеточная карцинома — в 10 и 12 %. IA–IIВ стадии заболевания отмечены у 5 % пациентов, IIIA — у 35 %, IIIB — у 24 %, IV — у 36 %. Средний показатель дифференциации РЛ составил $1,190 \pm 0,038$ балла, интегральной стадийности — $5,870 \pm 0,032$ о.е., тяжести опухолевого процесса — $2,850 \pm 0,024$ ln о.е. Среди клинических признаков заболевания у 10 % от числа больных отмечен экссудативный плеврит, соответственно у 7 % — компрессионный синдром и прорастание опухоли в трахею, у 3 % — в ребра, по 2 % — в грудную стенку и пищевод и у 1 % — в перикард, у 4 % имел место обтурационный ателектаз, у 3 % — сдавление возвратного нерва и у 1 % — верхней полой вены, а у 22 % без медиастинальной формы РЛ обнаружено поражение опухолевым процессом средостения. Среднее число метастазов РЛ на одного больного в лимфатические узлы составило $1,57 \pm 0,03$, а в отдаленные органы — $1,36 \pm 0,04$.

Для диагностики РЛ и его метастазов применяли методы обычной рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и сонографии (аппараты Multix-Compact, Siemens, Германия; Somatom Emotion-6, Siemens, Германия; Gygoscan Intera, Philips, Нидерланды; Envisor, Philips, Нидерланды), эзофагогастроскопии (фиброскоп Olympus-GIF-Q20, Япония). Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью

компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica StatSoft, США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD), коэффициенты корреляции (r), критерии множественной регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона — Рао (WR), Макнемара — Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

Метастатическое поражение скелета установлено у 234 (22 %) больных РЛ. Среднее количество метастазов в костно-суставном аппарате на одного больного составило $2,10 \pm 0,08$. Метастазы в позвонках и позвонковых сочленениях обнаружены в 142 наблюдениях РЛ (у 13 % от общего числа пациентов и у 61 % от числа лиц с костной формой болезни), которые включены в основную группу обследованных. В периферических костях метастазы обнаружены у 154 больных (соответственно в 14 и 66 % случаев), в периферических суставах — у 68 (6 и 29 %). Шейный отдел позвоночника был вовлечен в патологический процесс в 8 % наблюдений, грудной — в 47 %, поясничный — в 16 %, крестцовый — в 32 %.

Среди больных основной группы тоническое напряжение длинных мышц спины уже в дебюте патологического процесса обнаружено в 81 % наблюдений, приводящих мышц бедра — в 64 %, подвздошно-поясничной мышцы — в 62 %. В вертебральном статусе отмечены статико-динамические нарушения с наклоном туловища в сторону и ограничением наклона вперед в поясничном отделе позвоночника. В целом клиническая картина зависела от уровня поражения позвоночника и его фазы (невралгической, спондилодеформации, компрессионной), хотя быстрое развитие метастатического процесса стирало такие границы. Во всех случаях поражения поясничного отдела позвоночника отмечали симптом «тетивы» (отсутствие расслабления прямых мышц спины на стороне сгибания при наклоне туловища во фронтальной плоскости), а у 52 % из них обнаружена гипотрофия седалищных мышц.

Дисгемический характер болей при метастатической вертебропатии отсутствовал, а соотношение механического, воспалительного и дисфиксационного вариантов болевого синдрома составило 12 : 2 : 1. Сдавление корешков спинного мозга вызывало боли в позвоночнике, отличающиеся исключительной интенсивностью. Нужно подчеркнуть, что картина истинных спондиалгий была смазана болезненными метастазами в близлежащих отделах скелета. Так, метастазирование в ребра обнаружено у 7 % от общего числа больных, в подвздошную кость — у 5 %, в крестцово-подвздошные и тазобедренные суставы — соответственно у 3 %, в лопатки — у 1 %. В 3 % случаев РЛ первичная опухоль прорастала в ребра.

По данным литературы, у 1/4 от числа больных РЛ наблюдается множественное поражение опухолевым метастатическим процессом позвоночника [6]. При

этом наиболее агрессивной гистологической формой РЛ считается мелкоклеточный гистологический вариант заболевания [16]. Вместе с тем среди больных РЛ с костными метастазами соотношение аденокарциномы и плоскоклеточной карциномы (немелкоклеточных РЛ) составило 3 : 1 [10]. Как свидетельствует выполненный нами однофакторный дисперсионный анализ, метастатическое поражение костно-суставного аппарата связано с локализацией патологического процесса ($D = 2,22$; $p = 0,039$), формой заболевания (центральная, периферическая) ($D = 26,33$; $p < 0,001$), некоторыми гистологическими вариантами РЛ (аденокарцинома, плоскоклеточная карцинома) ($D = 26,33$; $p < 0,001$) и наличием легочного компрессионного синдрома ($D = 3,08$; $p = 0,005$). Анализ непараметрической статистики Макнемара — Фишера показал в основной группе больных достоверно большую (на 1/4) частоту верхнедольевого РЛ ($\chi^2 = 3,90$; $p = 0,048$) и на 1/2 — частоту периферической формы болезни ($\chi^2 = 21,29$; $p < 0,001$). Если среди всех больных РЛ с метастазами в скелет интегральные параметры тяжести опухолевого процесса были выше на 30 % ($t = 15,57$; $p < 0,001$), то в случаях метастатической спондилопатии — на 25 % ($t = 11,65$; $p < 0,001$).

По результатам выполненного многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Рао, метастазы в позвоночник оказывали влияние на интегральные клинические внепозвоночные проявления РЛ ($WR = 2,10$; $p = 0,02$), с которыми, как демонстрирует ANOVA, тесно связано прорастание опухоли в трахею ($D = 4,15$; $p = 0,04$) и пищевод ($D = 3,67$; $p = 0,048$), что нашло свое отражение на рис. 1. Существует прямая корреляционная связь количества метастазов в позвоночнике с их числом в отдаленных органах и лимфатических узлах ($r = +0,109$; $p = 0,009$). Количество метастазов в по-

звоночнике позитивно соотносится с таковым в паховых лимфоузлах ($r = +0,07$; $p = 0,02$), в брюшной стенке ($r = +0,06$; $p = 0,04$) и печени ($r = +0,07$; $p = 0,03$). В целом от числа метастазов в позвоночнике прямо зависит количество неблагоприятных признаков течения и осложнений РЛ, о чем свидетельствует анализ множественной регрессии ($R = +2,34$; $p = 0,03$).

Всем обследованным больным основной группы выполняли лучевую терапию, а у 3/4 из них, кроме того, и химиотерапию. Если так называемая мощность медикаментозного лечения в основной и контрольной группах больных (без метастазов в позвоночник, но с поражением других костей и суставов) мало отличалась, то суммарная доза радиотерапии у представителей основной группы была меньшей. На выбор изолированного радикального лучевого воздействия на первичную опухоль (> 60 Гр) оказывала влияние тяжесть костного метастазирования ($D = 10,02$; $p = 0,009$), а в случаях паллиативной радиотерапии в сочетании с химиотерапией имела место прямая корреляционная связь с числом метастазов в позвоночник ($r = +0,227$; $p < 0,001$).

Если в основной группе продолжительность жизни умерших пациентов от начала лечения составила $8,70 \pm 0,72$ мес., то при РЛ без метастазов в позвоночник она была в 1,4 раза большей ($12,20 \pm 0,47$ мес.; $t = 2,79$; $p = 0,005$). По результатам ANOVA, метастазы в позвоночник оказывали слабое влияние на продолжительность жизни больных РЛ ($D = 1,03$; $p = 0,41$), а обратные кумулятивные доли выживаемости таких групп пациентов оказались примерно равны (рис. 2).

В заключение отметим, что метастатические клетки РЛ угнетают в позвоночнике формирование остеобластов и способствуют быстрому увеличению остеокластов, что стимулируется различными факторами роста [25]. Одним из основных продуктов синтетической функции активных остеобластов в позвоночнике, вовлеченных в связывание остеокластов на поверхности кости, является сиалопротеин остеопонтин, относящийся к классу матрично-клеточных белков, участвующих в процессах реконструкции костной ткани [26]. Этому провоспалительному цитокину придается особое зна-

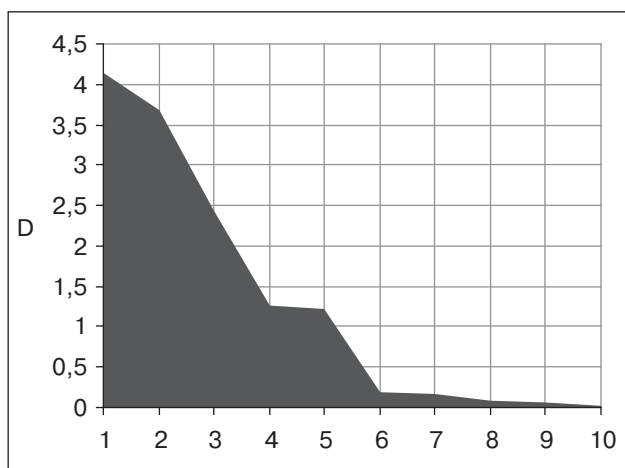


Рисунок 1. Степень дисперсионного влияния метастазов в позвоночнике на другие клинические проявления РЛ: 1 — прорастание опухоли в трахею; 2 — прорастание опухоли в пищевод; 3 — сдавление опухолью возвратного нерва; 4 — прорастание опухоли в средостение; 5 — прорастание опухоли в ребра; 6 — компрессионный синдром; 7 — экссудативный плеврит; 8 — обтурационный ателектаз; 9 — сдавление опухолью верхней полой вены; 10 — прорастание опухоли в грудную стенку

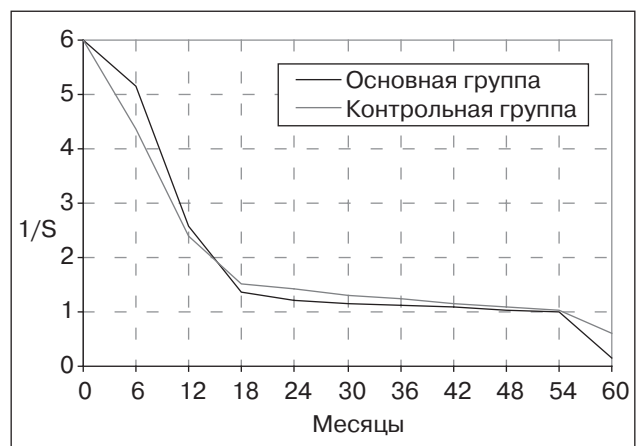


Рисунок 2. Обратные кумулятивные доли выживаемости больных РЛ основной и контрольной групп

чение в кальциевом метаболизме у больных РЛ [19], а значения последующей гиперкальцемии в таких случаях обратно коррелируют с выживаемостью пациентов [14]. Развитие метастазов в позвоночник позволяет прогнозировать высокие параметры в крови трансформирующего фактора роста $\beta 1$ [12, 24], сосудистого эндотелиального фактора роста [15] и N-телопептида коллагена I типа [22].

Выводы

1. Метастазирование в тела позвонков и позвоночные сочленения происходит у 13 % от общего числа больных РЛ и у 61 % от числа пациентов с костной формой заболевания, в соотношении поражения грудного, крестцового, поясничного и шейного отделов позвоночника 6 : 4 : 2 : 1.

2. Развитие метастазов в позвоночник преимущественно связано с локализацией опухолевого процесса в верхней доле легкого, периферической формой РЛ, немелкоклеточными гистологическими его вариантами (аденокарциномой и плоскоклеточной карциномой).

3. Количество метастазов в позвоночнике прямо коррелирует со степенью метастатического поражения паховых лимфатических узлов, брюшной стенки и печени, влияет на прорастание опухоли легкого в пищевод и трахею.

4. Продолжительность жизни умерших лиц с метастазами в позвоночник меньше, чем у остальных пациентов, страдающих РЛ, но общая выживаемость этих групп больных мало отличается между собой. ■

Список литературы

1. Buckens C.F. Osteoporosis markers on low-dose lung cancer screening chest computed tomography scans predict all-cause mortality / C.F. Buckens, Y. van der Graaf, H.M. Verkooyen [et al.] // *Eur. Radiol.* — 2015. — Vol. 25, № 1. — P. 132-139.
2. Cai X. In vivo selection for spine-derived highly metastatic lung cancer cells is associated with increased migration, inflammation and decreased adhesion / X. Cai, J. Luo, X. Yang [et al.] // *Oncotarget.* — 2015. — Vol. 26, № 6. — P. 22905-22917.
3. Cenicerros L. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for the treatment of inoperable stage I non-small cell lung cancer patients / L. Cenicerros, J. Aristu, E. Castanon [et al.] // *Clin. Transl. Oncol.* — 2015. — Vol. 55, № 8. — P. 213-219.
4. Cetin K. Bone metastasis, skeletal-related events, and mortality in lung cancer patients: a Danish population-based cohort study / K. Cetin, C.F. Christiansen, J.D. Jacobsen [et al.] // *Lung. Cancer.* — 2014. — Vol. 86, № 2. — P. 247-254.
5. Chaari A. Metastatic non-small cell lung cancer: a tunisian retrospective study about 100 cases / A. Chaari, S. Ben Nasr, S. Labidi [et al.] // *Tunis Med.* — 2015. — Vol. 93, № 5. — P. 294-296.
6. Da Silva G.T. Skeletal related events in patients with bone metastasis arising from non-small cell lung cancer / G.T. da Silva, A. Bergmann, L.C. Thuler // *Support. Care Cancer.* — 2015. — Vol. 5, № 7. — P. 143-149.
7. Deberne M. Inaugural bone metastases in non-small cell lung cancer: a specific prognostic entity? / M. Deberne, S. Ropert, B. Billemont [et al.] // *BMC Cancer.* — 2014. — Vol. 14, № 10. — P. 416-426.
8. Goodwin C.R. Factors associated with life expectancy in patients with metastatic spine disease from adenocarcinoma of the lung / C.R. Goodwin, M.H. Khattab, E.W. Sankey [et al.] // *Global Spine J.* — 2015. — Vol. 5, № 5. — P. 417-424.
9. Gradalska-Lampart M. Lung cancer in Podkarpackie region in the years 2002–2011 / M. Gradalska-Lampart, B. Karczmarek-Borowska, A.U. Radziszewska // *Pneumonol. Alergol. Pol.* — 2015. — Vol. 83, № 2. — P. 109-119.
10. He Y.F. Clinical features and prognosis-associated factors of non-small cell lung cancer exhibiting symptoms of bone metastasis at the time of diagnosis / T.F. He, H.Q. Luo, W. Wang [et al.] // *Oncol. Lett.* — 2015. — Vol. 9, № 6. — P. 2706-2712.
11. Hoshino A. Tumour exosome integrins determine organotropic metastasis / A. Hoshino, B. Costa-Silva, T.L. Shen [et al.] // *Nature.* — 2015. — Vol. 527, № 7578. — P. 329-335.
12. Kang Y. Imaging TGF β signaling in mouse models of cancer metastasis / Y. Kang // *Methods Mol. Biol.* — 2016. — Vol. 1344. — P. 219-232.
13. Kukulj S. Smoking behaviors and lung cancer epidemiology: a cohort study / S. Kukulj, F. Popovic, B. Budimir [et al.] // *Psychiatr. Danub.* — 2014. — Vol. 26, № 3. — P. 485-489.
14. Li X. Clinical analysis of 64 patients with lung-cancer-associated hypercalcemia / X. Li, Z. Bie, Z. Zhang [et al.] // *J. Cancer. Res. Ther.* — 2015. — Vol. 11, Suppl. — P. 275-279.
15. Lin Q. Clinical and prognostic significance of OPN and VEGF expression in patients with non-small-cell lung cancer / Q. Lin, L. Guo, G. Lin [et al.] // *Cancer. Epidemiol.* — 2015. — Vol. 39, № 4. — P. 539-544.
16. Meder L. Implementing amplicon-based next generation sequencing in the diagnosis of small cell lung carcinoma metastases / L. Meder, K. König, J. Fassunke [et al.] // *Exp. Mol. Pathol.* — 2015. — Vol. 99, № 3. — P. 682-686.
17. Nayman A. Spinal intramedullary metastasis as the first manifestation of lung cancer / A. Nayman, S. Özbek, O. Temizöz [et al.] // *Spine J.* — 2015. — Vol. 15, № 10. — P. 9-10.
18. Oliveira M.F. Survival analysis in patients with metastatic spinal disease: the influence of surgery, histology, clinical and neurologic status / M.F. Oliveira, J.M. Rotta, R.V. Botelho // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2015. — Vol. 73, № 4. — P. 330-335.
19. Ostheimer C. A pilot study on potential plasma hypoxia markers in the radiotherapy of non-small cell lung cancer. Osteopontin, carbonic anhydrase IX and vascular endothelial growth factor / C. Ostheimer, M. Bache, A. Güttler [et al.] // *Strahlenther. Onkol.* — 2014. — Vol. 190, № 3. — P. 276-282.
20. Qu H.M. Trend analysis of cancer mortality in the jin-chang cohort, China, 2001–2010 / H.M. Qu, Y.N. Bai, N. Cheng [et al.] // *Biomed. Environ. Sci.* — 2015. — Vol. 28, № 5. — P. 364-369.
21. Silva G.T. Incidence, associated factors, and survival in metastatic spinal cord compression secondary to lung cancer / G.T. Silva, A. Bergmann, L.C. Thuler // *Spine J.* — 2015. — Vol. 15, № 6. — P. 1263-1269.
22. Tamiya M. Evaluation of bone metastasis using serial measurements of serum N-telopeptides of type I collagen in patients with lung cancer: a prospective study / M. Tamiya, S. Tokunaga, H. Okada [et al.] // *Anticancer Res.* — 2015. — Vol. 35, № 7. — P. 3987-3993.
23. Ulas A. Risk factors for skeletal-related events (SREs) and factors affecting SRE-free survival for non-small cell lung cancer patients with bone metastases / A. Ulas, A. Bilici, A. Durnali [et al.] // *Tumour Biol.* — 2015. — Vol. 15, № 8. — P. 161-166.
24. Waning D.L. Excess TGF- β mediates muscle weakness associated with bone metastases in mice / D.L. Waning, K.S. Mohammad, S. Reiken [et al.] // *Nat. Med.* — 2015. — Vol. 21, № 11. — P. 1262-1271.
25. Yamaguchi S. Pharmacological treatment for bone metastasis / S. Yamaguchi, S. Kageyama, K. Miura, S. Kato // *Gan To Kagaku Ryoho.* — 2015. — Vol. 42, № 11. — P. 1342-1345.
26. Zhang B. Anti-osteopontin monoclonal antibody prevents ovariectomy-induced osteoporosis in mice by promotion of osteoclast apoptosis / B. Zhang, J. Dai, H. Wang [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2014. — Vol. 452, № 3. — P. 795-800.

Получено 15.11.15 ■

Столярова О.Ю.¹, Думанський Ю.В.², Синяченко О.В.²,
Єзудіна Є.Д.³

¹Національний інститут раку, м. Київ, Україна

²Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького, м. Красний Лиман, Україна

³Дніпропетровська державна медична академія,
м. Дніпропетровськ, Україна

Метастази у хребет при раку легені

Резюме. *Метою та задачами* дослідження стали визначення частоти метастатичного ураження різних відділів хребта, оцінка зв'язків з іншими клінічними ознаками раку легені (локалізація, форма, гістологічний варіант, ступінь диференціації, стадійність, характер позакісткового метастазування), вивчення впливу цих параметрів на виживаність хворих. *Матеріал і методи.* Під спостереженням перебував 1071 хворий на рак легені віком від 24 до 86 років. Жоден з обстежених осіб раніше не був прооперований з приводу раку легені, а після встановлення діагнозу всі пацієнти отримували променеви терапію, 73 % із них — комбіновану радіохіміотерапію. *Результати.* Метастазування в тіла хребців і хребцеві зчленування відбувається у 13 % від загального числа хворих на рак легені та у 61 % від числа пацієнтів із кістковою формою захворювання, у співвідношенні уражень грудного, крижового, поперекового та шийного відділів хребта 6 : 4 : 2 : 1. Розвиток метастазів у хребет переважно пов'язаний із локалізацією пухлинного процесу у верхній долі легені, з периферійною формою хвороби, з недрібноклітинними гістологічними його варіантами (аденокарциною чи плоскоклітинною карциною). Кількість метастазів у хребті прямо корелює зі ступенем метастатичного ураження пахових лімфатичних вузлів, черевної стінки та печінки, впливає на проростання пухлини легені в стравохід і трахею. Тривалість життя осіб, які померли, з метастазами в хребет менше, ніж у інших пацієнтів, які страждають від раку легені, але загальна виживаемість цих груп хворих мало відрізняється між собою. *Висновки.* Особливості перебігу раку легені з метастазами у хребет диктують необхідність розробки медичної технології раціональної радіохіміотерапії таких хворих.

Ключові слова: легеня, рак, метастази, хребет.

Stolyarova O.Yu.¹, Dumanskyi Yu.V.², Syniachenko O.V.²,
Yehudyna Ye.D.³

¹National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

²Donetsk National Medical University named after M. Horkyi,
Krasnyi Lyman, Ukraine

³Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnipropetrovsk,
Ukraine

Spine Metastases in Lung Cancer

Summary. The purpose and the objectives of the study were to determine the incidence of metastatic lesions to various parts of the spine, the assessment of the association with other clinical signs of lung cancer (localization, form, histology, degree of differentiation, staging, nature of extraosseous metastasis), to investigate the effect of these parameters on the survival of the patients. *Material and methods.* The study included 1071 patients with lung cancer aged 24 to 86 years. None of the examined patients has been operated previously for lung cancer, and after arriving at a diagnosis, all patients received radiation therapy, 73 % of them — combined radiochemotherapy. *Results.* Metastasis in the vertebral bodies and vertebral joints occurs in 13 % of patients with lung cancer and in 61 % of patients with bone form of the disease, the ratio of the defeat of thoracic, sacral, lumbar and cervical spine was 6 : 4 : 2 : 1. The development of metastases in the spine is mostly associated with the localization of the tumor in the upper lobe of the lung, the peripheral form of the disease, with non-small cell histologic variants (adenocarcinoma and squamous cell carcinoma). The number of metastases in the spinal column directly correlates with the degree of metastatic involvement of the inguinal lymph nodes, abdominal wall and the liver, has an impact on the invasion of lung tumor into the esophagus and the trachea. The life expectancy of the deceased persons with spine metastases is less than that of other patients with the lung cancer, but the overall survival rate in these groups of patients is not very different. *Conclusions.* Clinical features of lung cancer with metastases in the spine necessitate the development of medical technology of rational radiochemotherapy in such patients.

Key words: lung, cancer, metastasis, spine.