

DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-96-108
УДК: 616.711-033.2-07-08

Для цитирования: Бухаров А.В., Ерин Д.А., Державин В.А., Ядрина А.В. Вопросы диагностики и лечения метастазов в позвоночник и длинные кости. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(2): 96–108. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-96-108

For citation: Bukharov A. V., Erin D. A., Derzhavin V. A., Yadrina A. V. Issues of diagnosis and treatment of metastases in the spine and long bones. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(2): 96–108. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-96-108

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ПОЗВОНОЧНИК И ДЛИННЫЕ КОСТИ

А.В. Бухаров, Д.А. Ерин, В.А. Державин, А.В. Ядрина

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия
Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 3. E-mail: ErinDmAl@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования – провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, современных диагностических алгоритмов, прогностических факторов, выживаемости и вариантов хирургического лечения метастазов в позвоночник и длинные кости конечностей. **Материал и методы.** В обзор включены данные рандомизированных клинических исследований, оценивающих различные диагностические алгоритмы выявления метастатического поражения костей, частоту метастазов в позвоночный столб и длинные кости в зависимости от гистологической структуры первичной опухоли, их количество, в соответствии с этим и варианты хирургического или лучевого лечения, опубликованные за последние 10 лет. Также оценивались различные прогностические факторы, на основании которых можно определить ожидаемую продолжительность жизни пациента. **Результаты.** Опубликованы диагностические алгоритмы и шкалы, которые помогают выбрать оптимальную тактику лечения с учетом факторов прогноза заболевания. Благодаря этому улучшаются результаты лечения больных с метастатическим поражением позвоночника и длинных костей за счет индивидуализированного выбора тактики и объема хирургического вмешательства. **Заключение.** Необходимо продолжать научные исследования для выявления новых прогностических факторов, влияющих на онкологический прогноз при метастатическом поражении костей. Это приведет к оптимизации методик хирургического лечения пациентов с метастазами в кости и разработке новых алгоритмов выбора объема хирургических вмешательств.

Ключевые слова: метастазы, хирургическое лечение, позвоночник, компрессия спинного мозга, патологический перелом, длинные кости скелета.

ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF METASTASES IN THE SPINE AND LONG BONES

A.V. Bukharov, D.A. Erin, V.A. Derzhavin, A.V. Yadrina

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
31, 2-nd Botkhinskii Proezd, 125284, Moscow, Russia. E-mail: ErinDmAl@yandex.ru

Abstract

Purpose: to conducted a systematic analysis of data available in the current literature, modern diagnostic algorithms, prognostic factors, survival and options for surgical treatment of metastases in the spine and long bones of the extremities. **Material and Methods.** The review included data from randomized clinical trials evaluating various diagnostic algorithms for detecting bone metastases, the frequency of metastases to the vertebral column and long bones, their number, and options for surgical or radiation treatment published over the past 10 years. The review also evaluated various prognostic factors that can be used to determine the patient's life expectancy. **Results.** Diagnostic algorithms and scales that help choose treatment strategy, taking into account prognostic factors, were published. The treatment outcomes in patients with spine and long bone metastases were shown to be improved due to personalized surgical treatment strategies. **Conclusion.** Further studies are needed to identify new prognostic factors determining the oncological outcomes in patients with bone metastases. This will lead to the optimization of surgical treatment methods and the development of new algorithms for choosing the extent of surgery in patients with bone metastases.

Key words: metastasis, surgical treatment, spine, spinal cord compression, pathological fracture, long bones of the skeleton.

В общей структуре смертности онкологические заболевания занимают 2-е место. Согласно данным реестра злокачественных новообразований в России, в последнее десятилетие заболеваемость увеличивается, но благодаря улучшению лечения показатели смертности остаются практически на том же уровне с небольшой тенденцией к уменьшению [1]. По частоте метастатического поражения скелет занимает 3-е место после легких и печени. Современные инструментальные методы диагностики (ПЭТ-КТ, МРТ всего тела и т.д.), которые позволяют обнаружить метастазы в костях на ранних этапах, включены в протоколы обследования онкологических больных. В последнее время происходят существенные изменения тактики в лечении метастатического поражения костей. Раньше в большинстве случаев применялись анальгетическая лекарственная, лучевая и паллиативная терапия. В настоящее время происходит совершенствование лучевых и лекарственных методов лечения, появилась новая таргетная терапия, в том числе бифосфонаты и деносумаб, что, в свою очередь, позволило значительно продлить жизнь пациентов с метастатическим поражением скелета. Стали доступны различные варианты хирургических вмешательств с реконструкцией тканевых дефектов, многие варианты остеосинтеза возможно выполнить минимально инвазивными методами. Все вышеперечисленные факторы приводят к значительно увеличению выживаемости пациентов с метастазами, даже при их множественности, и позволяют улучшить качество жизни пациентов с осложнениями скелетных метастазов, например при переломах, сдавлении спинного мозга и т. д. В обзоре литературы обсуждаются вопросы диагностики, прогностические факторы, выживаемость и хирургическое лечение метастазов в позвоночник и длинные кости конечностей.

Диагностический алгоритм

Многие авторы [2–8] рекомендуют использовать различные диагностические протоколы для

оценки метастатического поражения. Эти блок-схемы помогают хирургам-ортопедам и онкологам установить правильный диагноз и спланировать наиболее корректное лечение. Протокол, который в 2017 г. опубликован М. Szendrői et al. [9], представлен на рис. 1.

При вторичном поражении костей у пациента с онкологическим заболеванием в анамнезе основной вопрос заключается в количестве метастазов. Для постановки диагноза следует использовать простые рентгенограммы, остеосцинтиграфию, МРТ [4, 5] или, в некоторых случаях, ПЭТ-КТ всего тела. При солитарном поражении необходимо оценить прогностические факторы, связанные с общим состоянием пациента и первичной опухолью. Биопсию необходимо выполнять при подозрении на появление второго онкологического заболевания или если показана операция, направленная на радикальное удаление опухоли. Оценив данные обследования, состояние пациента и местную распространенность опухоли, можно решить, проводить радикальную или паллиативную операцию.

При множественном метастатическом поражении скелета хирургическое вмешательство всегда является паллиативным. Вопрос здесь заключается в локальном статусе пораженной кости независимо от состояния пациента. Риск перелома может быть определен в соответствии со шкалой Migeles [10], где учитываются 4 фактора: локализация вторичного процесса (верхняя, нижняя конечность или ацетабуло-трохантерная область), объем разрушения костной массы по данным рентгенограмм и компьютерных томограмм (меньше 1/3 диаметра кости, 1/3–2/3 диаметра кости, больше 2/3 диаметра кости), тип метастаза (остеобластический, смешанный или остеолитический), наличие и выраженность болевого синдрома (выраженный, умеренный, незначительный) (табл. 1). Каждую ситуацию оценивают в баллах (1, 2 или 3), которые суммируют для получения общего числа. Если суммарный балл составляет 7 или меньше, рекомендуется наблюдать за патологическим

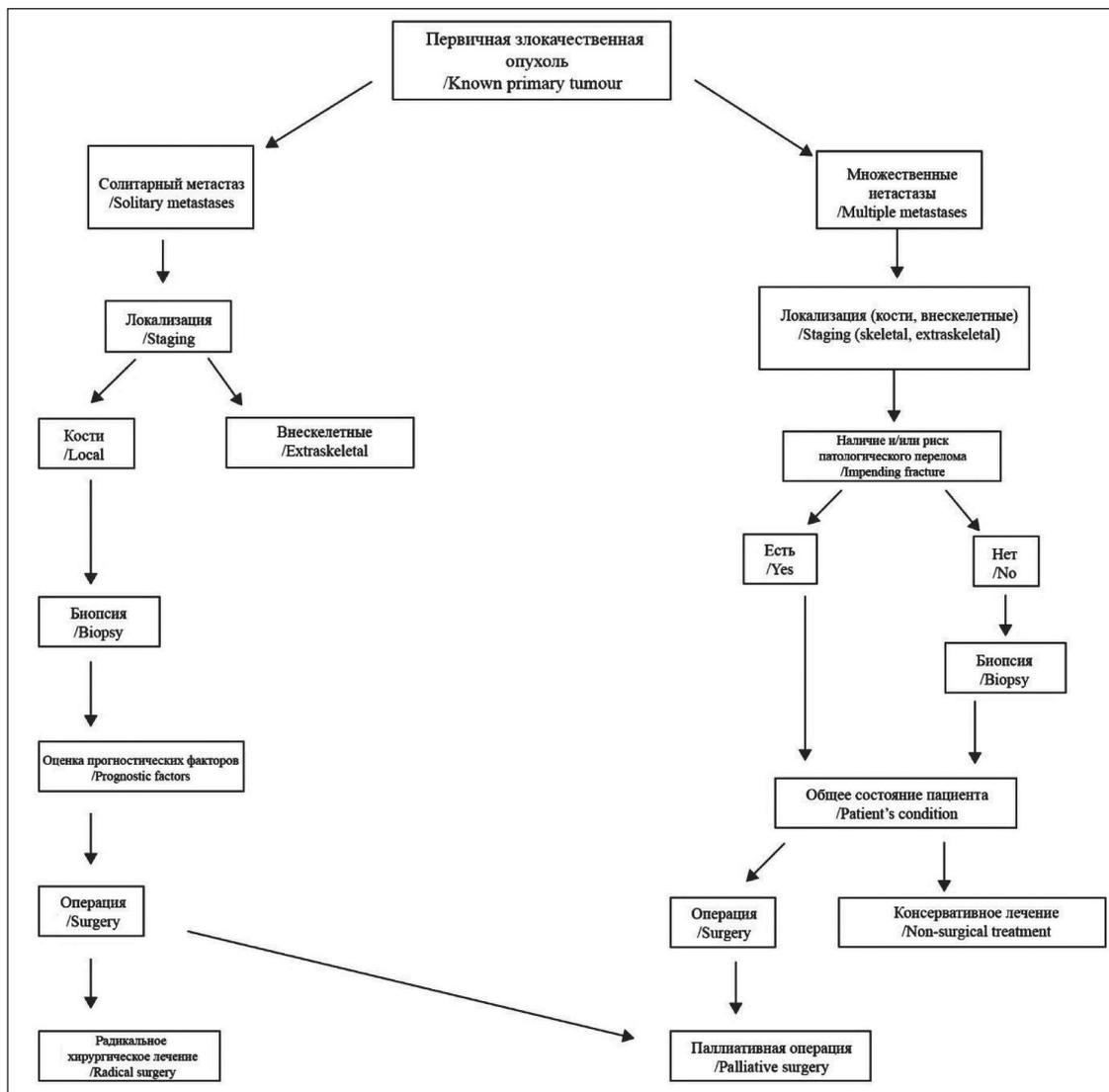


Рис. 1. Диагностический алгоритм при наличии риска патологического перелома (первичный очаг известен)
 Fig. 1. Diagnostic algorithm at impending fracture (known primary tumor)

процессом, а при суммарном балле 8 и более риск развития патологического перелома высокий, поэтому рекомендуется выполнить внутреннюю фиксацию пораженной кости. Таким образом, самый высокий риск развития патологического перелома наблюдается при локализации процесса в ацетабуло-трохантерной зоне, поражении более 2/3 диаметра кости, при остеолитическом типе метастаза и при наличии выраженного болевого синдрома (суммарный балл – 12). В данных случаях, согласно шкале Migels, показано хирургическое вмешательство (табл. 1).

Биопсия (тонкоигольная аспирационная биопсия или трепан-биопсия) необходима, если в анамнезе у пациента присутствуют два различных первичных злокачественных заболевания. В случае высокого риска патологического перелома необходима тщательная оценка всех аспектов, таких как тип первичной опухоли, химиочувствительность, радиочувствительность, количество метастазов и

общее состояние больного. Не всегда при высоком риске возникновения патологического перелома, особенно длинных костей верхней конечности, необходимо проводить хирургическое лечение в профилактических целях [11].

Если неизвестна первичная опухоль, то необходимо дополнительно исследовать опухолевые маркеры. Хирург-ортопед должен иметь в виду, что рак молочной железы, щитовидной железы, легких, почек и предстательной железы в 70 % случаев являются основными источниками метастатического поражения костей. Помогают выявить первичную опухоль МРТ всего тела, КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфия и ПЭТ-КТ. Последний метод обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, его необходимо выполнять при всех опухолях, обладающих высоким риском метастатического поражения костей (рак молочной железы, почек и т.д.). Для морфологического

Таблица 1/Table 1

Шкала Mirels

Mirels Score

Баллы/Score		1	2	3
Критерии оценки/ Criteria	Локализация/ Localization	Верхняя конечность/ Upper limb	Нижняя конечность/ Lower limb	Ацетабуло-трохантерная зона/ Peritrochanteric
	Боль/Pain	Незначительная/ Mild	Умеренная/Moderate	Выраженная/ Functional
	Тип метастаза/Lesion	Бластический/Blastic	Смешанный/Mixed	Литический/Lytic
	Размер/Size	Меньше 1/3 диаметра кости/ Less 1/3 of bone diameter	1/3–2/3 диаметра кости/ 1/3–2/3 of bone diameter	Более 2/3/ More 2/3

исследования требуется выполнение биопсии, которая также поможет выявить первичный очаг. Биопсия должна проводиться в конце комплекса диагностических исследований, поскольку нарушает целостность пораженной кости, что может привести к патологическому перелому.

Примерно 20 % пациентов с костными метастазами направляются с наличием патологического перелома в отделение травматологии. Очень важно понять, что данный перелом является патологическим, тактика лечения которых отличается от травматических [2]. При травмах для сопоставления отломков требуется срочный остеосинтез, лечение патологического перелома, как правило, может быть отсрочено. Гораздо важнее оценить общее состояние пациента и прогностические факторы, определить характер опухоли (первичный или метастатический), нежели просто выполнить какой-либо вариант хирургического лечения, например эндопротезирование или цементную пластику. Это позволяет избежать ошибок в выборе тактики лечения, таких как применение интрамедуллярного остеосинтеза на протяжении всей кости при первичной остеосаркоме.

Несмотря на то, что пациенты с патологическими переломами конечностей часто находятся в тяжелом состоянии, проведение обследования для выявления первичной опухоли необходимо. Эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, МРТ, остеосцинтиграфия, КТ органов грудной клетки, брюшной полости и таза, а также рентгенография позволяют выявить пять наиболее частых первичных опухолей.

Прогностические факторы и выживаемость

Потенциальные прогностические факторы широко исследованы. Ряд авторов предложили прогностические модели выживаемости пациентов на основе скрининговых систем [12–17]. Однако очень трудно точно оценить фактическую выживаемость при метастатическом поражении костей. Необходимо учитывать множество факторов при поражении длинных костей или позвоночного столба. Большинство авторов до сих пор рассматривают

гистотип первичной опухоли как один из наиболее важных прогностических факторов выживаемости. Основываясь на крупных исследованиях регрессионного анализа Кокса, выявили следующие дополнительные важные факторы: общее состояние в соответствии с индексом Карновского; наличие висцеральных метастазов; уровень гемоглобина и количество метастазов. Спорным вопросом является наличие патологического перелома как прогностического фактора. Некоторые авторы [18–20] не нашли статистически доказанной релевантной корреляции в этом отношении, в то время как большинство, включая M.N. Kirkinis et al. [19], которые в метаанализе выявили меньшую выживаемость у пациентов с патологическим переломом. При этом при одномерном анализе по Каплану–Мейеру локализация, временной интервал между выявлением онкологического заболевания и метастазированием (более 3 лет), дополнительные консервативные методы лечения и тип хирургического вмешательства также являлись значимыми факторами в случаях с солитарными метастазами. В другом исследовании возраст, пол, способ хирургической фиксации и локализация в различных длинных костях существенной роли не играли.

Самое высокое количество солитарных метастазов – 38,8 % – наблюдалось в реестре Скандинавской саркомной группы (n=1195) среди пациентов с почечно-клеточным раком [2]. Логически можно было бы предположить, что наилучшая пятилетняя выживаемость также наблюдается в этой группе, после радикального хирургического лечения, но это не так. Это может быть связано с тем, что в большинстве случаев наблюдается рецидив заболевания через несколько лет и дополнительные консервативные методы лечения (лучевая терапия, интерферон и др.) мало влияют на общую выживаемость. P.P. Lin et al. обнаружили, что светлоклеточный гистологический подтип был связан с лучшей выживаемостью [21]. По данным S.A. Fuhrman et al., первичная опухоль не является прогностическим фактором [22]. M. Szendrői et al. подтверждают это, кроме того, они смогли продемонстрировать хорошую корреляцию между степенью метастатического поражения и выжи-

ваемостью [9]. При сравнении данных с показателями S.A. Fuhrman et al. [22] у 40 % пациентов отмечались прогрессирующие онкологическое заболевания и увеличение количества метастазов, в 30 % случаев выявлена стабилизация процесса и в 30 % отмечалась положительная динамика. Прогноз выживаемости в большей степени зависит от количества метастазов, чем от гистологического строения первичной опухоли почки. Y. Toyoda et al. обнаружили значительную разницу в продолжительности жизни пациентов в зависимости от синхронного или метасинхронного появления метастазов в анамнезе. При интервале между диагностикой первичной опухоли и появлением метастазов, превышающем 24 мес, отмечено увеличение выживаемости [17].

По данным исследования большой когорты пациентов (n=7064), примерно у 22 % женщин, у которых имеется рак молочной железы, развиваются метастазы в кости [23]. Факторами риска развития метастазов в кости являются размер опухоли (>5 см), низкая степень дифференцировки опухоли, подтип опухоли и количество пораженных лимфатических узлов. При наличии рака молочной железы с метастазами в кости факторами, влияющими на выживаемость, являются распространенность заболевания (множественность метастазов, наличие висцеральных метастазов) и длительность симптомов [24]. Другие авторы в многофакторной регрессионной модели Кокса в качестве благоприятных прогностических факторов отмечают эстроген-положительный рецепторный статус, солитарный характер метастатического поражения и включение в терапию бифосфонатов [25]. Также в качестве негативных факторов отмечают возраст (старше 60 лет) и уровень гемоглобина менее 110 г/л [26].

Лечение пациентов с метастатическим поражением костей при раке легких и меланоме, с точки зрения выживаемости имеет плохие результаты (табл. 2) [2, 17, 25, 27–34]. У больных раком легких метастазы в основном множественные. Медиана выживаемости у данной группы составляет менее одного года. H. Sugiura et al. выделили следующие факторы, которые положительно влияют на выживаемость: гистологический подтип – аденокарцинома, солитарные поражения, отсутствие висцеральных метастазов, хорошее общее состояние пациента, применение химиотерапии или таргетной терапии (ингибитор EGFR) [29].

Данные последних исследований по оценке выживаемости больных, которым проводилось хирургическое лечение метастазов в кости, представлены в табл. 2. В исследованиях, включающих все типы первичной опухоли, показатели однолетней выживаемости находились в диапазоне от 40 до 50 %, что значительно ниже, чем при метастазах рака молочной железы, почки, предстательной железы и дифференцированного рака щитовид-

ной железы, но выше, чем при метастазах рака легких. Отмечены высокие значения однолетней выживаемости при раке молочной железы и почки (45–59 %), в течение первых 5 лет показатели выживаемости снижаются (8–20 %). Наилучшие пятилетние результаты достигнуты при хирургическом лечении солитарных метастазов.

Хирургическое лечение

Оперативное вмешательство не является основным методом лечения метастазов в кости. В частности, при множественных метастазах в кости лечение начинается с паллиативной химио-, радио- или гормональной терапии или новых таргетных методов лечения в зависимости от гистологической структуры первичной опухоли. Вероятность патологического перелома может быть эффективно снижена при использовании бисфосфонатов и деносумаба.

Основными целями хирургического лечения являются уменьшение болевого синдрома, профилактика патологического перелома, восстановление мобильности пациента и улучшение качества его жизни. Выраженный болевой синдром и наличие патологического перелома являются показаниями к операции. При наличии угрозы патологического перелома показания к хирургическому вмешательству не так очевидны, необходимо учитывать многие аспекты, такие как общее состояние пациента, гистотип первичной опухоли, а также предположительную эффективность других консервативных методов лечения, которые должны быть оценены до принятия решения о проведении операции по профилактике патологического перелома. С одной стороны, хирургическое вмешательство несет в себе риски для пациента, а также влияет на иммунный статус. С другой стороны, имеются достоверные данные о том, что на фоне консервативного лечения с высокой вероятностью патологический перелом произойдет. Статистические данные подтверждают это: из 1195 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение, у 74,2 % патологический перелом уже произошел и у 18,3 % – имелся риск возникновения патологического перелома [2].

Вероятность метастатического поражения различных областей скелета неодинакова. Согласно данным реестра онкологических заболеваний в России [1], бедренная кость поражается в 64 %, плечевая кость – в 21 %, таз – в 9 % случаев. Менее 1 % метастазов приходится на области кистей и стоп. Три четверти поражений приходится на проксимальный отдел бедренной кости, тогда как в плечевой кости наиболее часто поражается диафиз.

Существует множество хирургических методик для остеосинтеза и реконструкции костных дефектов. Гистологическая структура первичной опухоли, общее состояние пациента, другие прогностические факторы ожидаемой продолжительности жизни и локальная степень распространения

Таблица 2/Table 2

Выживаемость онкологических больных, которым проводилось хирургическое лечение метастазов в кости

Survival of cancer patients after surgery

Авторы/ Authors	Кол-во пациентов, первичная опухоль/ Number of patients, primary tumor	Выживаемость/Survival						
		Медиана/ Median	6 мес/ 6 months	1 год/ 1 year	2 года/ 2 years	3 года/ 3 years	5 лет/ 5 years	10 лет/ 10 years
Lin et al., 2007	Рак почки/ Renal cell cancer (n=295)	–	–	47 %	30 %	–	11 %	–
Hwang et al., 2014	Рак почки/ Renal cell cancer (n=135)	–	–	72 %	–	45 %	28 %	–
Toyoda et al., 2007	Рак почки/ Renal cell cancer (n=50)	12 мес/ 12 months	–	–	37 %	–	–	–
Szendrói et al., 2010	Рак почки/ Renal cell cancer (n=64)	–	–	58 %	39,5 %	30 %	19,2 %; При солитар- ных – 35,5 %/ With solitary – 35,5 %	–
Dürr et al., 2002	Рак молочной железы/ Breast cancer (n=70)	–	–	59 %	36 %	–	13%; При солитар- ных – 39 %/ With solitary – 39 %	7
Ahn et al., 2013	Рак молочной железы/ Breast cancer (n=110)	55 мес/ 55 months	–	–	–	–	–	При солитар- ных – 34,9 %/ With solitary – 34,9 %
Weiss et al., 2014	Рак молочной железы/ Breast cancer (n=301)	–	–	45 %	27 %	–	8 %	–
Oster et al., 2013	Рак молочной железы/ Breast cancer (n=621)	–	–	66,3 %	–	32,8 %	–	–
Sugiura et al., 2008	Рак легкого/ Lung cancer (n=118)	9,7 мес/ 9,7 months	59,9 %	36 %	11 %	–	–	–
Weiss and Wedin 2011	Рак легкого/ Lung cancer (n=98)	3 мес/ 3 months	24 %	13 %	6 %	–	–	–
Oster et al., 2013	Рак легкого/ Lung cancer (n=477)	–	–	19 %	–	2,5 %	–	–
Ratasvuori et al., 2013	Все типы опухолей/ All types (n=1107)	–	58 %	41 %	–	–	2 %	–
Harvey et al., 2012	Все типы опухолей/ All types (n=158)	–	–	51 %	29 %	–	–	–
Nakayama et al., 2014	Рак щитовидной же- лезы/ Thyroid cancer (n=40)	–	–	77 %	–	–	64 %	45 %

метастаза в кости – все это играет определенную роль в планировании операции. В редких случаях (например, при солитарных метастазах, небольшом поражении или когда очаг можно резецировать без большой операционной травмы) опухоль должна быть удалена радикально, чтобы избежать дальнейшего продолженного роста и рецидива болевого синдрома. В большинстве случаев хирургический подход с использованием мини-инвазивной методики оправдан в качестве сугубо паллиативной

помощи в исходе заболевания для предотвращения осложнений [3, 5].

Более двух третей метастазов бедренной кости локализируются в проксимальном эпи-метафизе. Большинство авторов отдают предпочтение обычным эндопротезам длинных костей с использованием цемента или модульным онкологическим эндопротезам в тех случаях, когда выполнение подобной операции обеспечивает пациенту восстановление мобильности и сопряжено с меньшим количеством

осложнений, чем интрамедуллярный или накостный остеосинтез [35, 36]. При наличии опухоли в области вертлужной впадины используется классификация K.D. Harrington [37], когда при выборе варианта лечения учитываются локализация и объем поражения [38]. При патологическом переломе или угрозе его возникновения в области диафиза длинной кости могут использоваться также экстракорткальный, интрамедуллярный остеосинтез или эндопротез. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. При малой прогнозируемой продолжительности жизни оптимальным является использование интрамедуллярного остеосинтеза, дополненного использованием костного цемента. Пациент сможет сразу же нагружать конечность, а при необходимости лучевую терапию можно начать на ранних сроках послеоперационного периода. Однако с течением времени возрастают риски развития патологического перелома и асептической нестабильности из-за продолженного роста опухоли [39]. Для лечения метастазов, расположенных в области коленного сустава, у пациентов с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни рационально использовать также интрамедуллярный и накостный остеосинтез. У пациентов с лучшим прогнозом следует использовать эндопротезирование. Однако следует принимать во внимание высокую цену этих типов эндопротезов. Хорошие результаты описаны при использовании пластины с цементной фиксацией для коррекции проксимальных патологических переломов плечевой кости [40]. В то же время R. Wedin et al. рекомендовали выполнять сегментарную резекцию с эндопротезированием для значительных по объему поражений метастазов проксимального отдела плечевой кости и блокирующего интрамедуллярного остеосинтеза для лечения патологических переломов диафизарного сегмента [36].

Частота осложнений, связанных с хирургическим лечением метастатических поражений кости, довольно высока – от 9 до 22 % для плечевой кости [33, 40] и от 10 до 30 % для бедренной кости [2, 5, 36]. Осложнения связаны в основном со значительной деструкцией кости, неудачным выбором имплантата, прогрессированием заболевания, ухудшением общего состояния пациента, а также вывихом протеза, расшатыванием, перипротезной инфекцией и переломом имплантата.

Метастатическое поражение позвоночника

Наиболее часто метастазы поражают позвоночный столб [41]. Частота симптомных метастазов в позвоночник постоянно растет вместе с ростом онкологической заболеваемости и увеличившейся выживаемостью. Учитывая особенности анатомии и биомеханики позвоночника, ранняя диагностика и адекватное лечение таких метастазов имеют решающее значение для сохранения качества жизни пациента [42]. Определение показаний к хирур-

гическому вмешательству является ключевым вопросом, и оно тесно связано с клиническими проявлениями и общим прогнозом. В последние годы внедрены новые методы лечения, такие как малоинвазивная и стереотаксическая лучевая терапия, позволяющие достичь долгосрочного местного контроля.

Диагностические аспекты, стабильность

После комплексного обследования пациента, проводимого по поводу метастатического поражения костей, при наличии метастазов в позвонки, необходимо оценить биомеханическую стабильность позвоночного столба. Нестабильность связана с последующими патологическими переломами и неврологическими нарушениями, которые значительно снижают качество жизни пациента, а также влияют на его продолжительность жизни. Раннее выявление очагов нестабильности имеет решающее значение в выборе метода лечения. Это является сложной задачей, поскольку необходимо учитывать совокупность как рентгенологических, так и клинических данных. Опухолевая нестабильность характеризуется потерей структурной целостности позвоночника на фоне неопластического процесса, который может сопровождаться болевым синдромом при движении, появлением неврологических нарушений и деформацией позвоночного столба при физиологических нагрузках.

Первая научно обоснованная, комплексная и простая в использовании шкала оценки нестабильности позвоночника при метастатическом поражении была опубликована в 2010 г. исследовательской группой по изучению онкологических заболеваний позвоночника (SOSG) [44]. Онкологическая шкала нестабильности позвоночника (SINS) – это балльная система, основанная на 6 признаках (табл. 3). Сумма этих параметров оценивается баллами (от 0 до 18), где более высокий указывает на большую нестабильность позвоночника. Программа разработана для того, чтобы помочь онкологу поликлинического звена решить, следует ли направлять пациента к вертебрологу или нет. Необходимо направлять пациентов на консультацию при поражениях с общим баллом 7 и более (потенциально нестабильные и нестабильные повреждения) [44, 45]. Достоверность и специфичность данной шкалы доказана в различных независимых исследованиях. В своем исследовании члены SOSG выявили высокую достоверность и чувствительность (95,7 %), но умеренную специфичность (79,5 %) шкалы SINS. Опубликованы новые данные трех независимых исследований (в том числе AOSpine KF) о клиническом применении шкалы SINS. В настоящее время она включена в клинические рекомендации западноевропейских стран. Шкала также используется для решения вопросов о тактике дальнейшего лечения пациентов с метастазами в позвоночник. В SINS используются такие кри-

Таблица 3/Table 3

Онкологическая шкала нестабильности позвоночника (SINS)

Spine instability neoplastic score (SINS)

Локализация/Location	
3 балла	Переходный уровень (C0-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)/Junctional
2 балла	Мобильный сегмент (C3-C6, L2-L4)/Mobile spine
1 балл	Полуригидный (Th3-Th10) /Semi-rigid
0 баллов	Ригидный (S2-S5) /Rigid
Боль/Pain	
3 балла	Да/Yes
1 балл	Нет (периодически при надавливании)/Occasional pain but not mechanical
0 баллов	Безболезненно/Pain-free
Характеристика метастаза /Bone lesion	
2 балла	Литический/Lytic
1 балл	Смешанный (литическое/бластическое)/ Mixed
0 баллов	Бластический/Blastic
Рентгенологическая картина: /Radiographic spinal alignment	
4 балла	Подвывих/нестабильность/Subluxation/translation present
2 балла	De novo деформация (кифоз/сколиоз)/De novo deformity (kyphosis/scoliosis)
0 баллов	Без патологии/Normal alignment
Снижение высоты тел позвонков	
3 балла	>50 % высоты тела/>50 % collapse
2 балла	<50 % высоты тела/<50 % collapse
1 балл	Без уменьшения высоты тела, >50 % тела позвонков поражено/ No collapse with >50 % body involved
0 баллов	Ничего вышеперечисленного/None of the above
Вовлечение задних элементов (фасетки, ножки или реберно позвоночные суставы)/ Posterolateral involvement of spinal elements	
3 балла	Двустороннее/Bilateral
1 балл	Одностороннее/Unilateral
0 баллов	Ничего вышеперечисленного/None of the above
Интерпретация/ Total score	
0–6	Стабильное поражение/Stable
7–12	Умеренная нестабильность/Potentially unstable
13–18	Выраженная нестабильность/Unstable
При наличии 7 баллов и более необходимо направить пациента на консультацию к вертебрологу/ SINS score of 7 or higher requires consultation with a spine surgeon	

терии, как степень неврологических нарушений, онкологические параметры заболевания, механические критерии стабильности позвоночного столба, системные критерии заболевания (NOMS) [46], а также показатели физического статуса (LMNOP) [47].

За последние несколько лет опубликованы результаты ряда исследований, касающихся клинического прогностического значения шкалы SINS, наиболее высокий балл был достоверно связан с необходимостью повторного облучения и с возникновением неврологических нарушений после проведения лучевой терапии метастатических очагов [48]. Установлено, что выживаемость после хирургического лечения не связана с количеством баллов SINS, но последующий компрессионный перелом позвоночника, в случаях с более высоким показателем шкалы SINS, значительно снижал качество жизни пациентов [49] (табл. 3).

Прогностические факторы и выживаемость

Недавно был опубликован ряд исследований, посвященных использованию различных систем прогнозирования при метастазах в позвоночник. L. Vollen et al. [50] сравнили 6 прогностических шкал оценки выживаемости 1379 пациентов, у которых диагностировано метастатическое поражение позвоночника. Общая медиана выживаемости составила 5,1 мес (0,8–18,6 мес) в зависимости от гистотипа первичной опухоли. Отмечена существенная разница в ожидаемой продолжительности жизни в зависимости от трех наиболее часто встречающихся гистологических типов первичной опухоли, метастазирующих в кости. Наибольшая выживаемость отмечена при метастазах рака молочной железы – 28 %, медиана – 18,6 мес; второй наиболее распространенный тип – диссеминированный рак легких – показал низкую продолжительность

жизни, медиана – 2,0 мес; в то время как третий гистологический тип (предстательная железа) показал среднюю выживаемость, медиана – 7,4 мес. Это крупное исследование лежит в основе важнейшего онкологического принципа оценки выживаемости – ожидаемая продолжительность жизни пациента в основном определяется гистологическим типом первичной опухоли. Неудивительно, что этот фактор является основным прогностическим фактором во всех ранее опубликованных прогностических шкалах при метастатическом поражении позвоночника. L. Bollen et al. [51] сообщают, что оценка общего состояния пациента и наличие висцеральных метастазов в сочетании с гистологической структурой первичной опухоли представляют собой наиболее эффективную и простую шкалу оценки. Общее состояние, оцениваемое по шкале Карновского, является значимым фактором оценки качества жизни у пациентов, получивших хирургическое лечение [52]. Достоверно выявлено, что пациенты с низким значением индекса Карновского (<60) не отметили значительного улучшения после операции независимо от предоперационного неврологического статуса. J.J. Verlaan et al. проанализировали данные большой когорты пациентов (n=1266), проживших менее 3 мес или более 2 лет после хирургического лечения по поводу метастатического поражения позвоночника. Авторы отмечают, что возраст старше

65 лет и индекс Карновского менее 60 % связаны с низкой продолжительностью жизни, в то время как меньшее количество пораженных позвонков и благоприятный первичный тип опухоли (рак молочной железы, рак щитовидной железы) связаны с длительной выживаемостью [53].

Лучевая терапия и хирургическое лечение

Лучевая терапия и хирургическое лечение являются двумя наиболее эффективными вариантами локального лечения метастазов в позвоночный столб. Оба метода за последнее десятилетие значительно усовершенствованы, поэтому правильная оценка и выбор метода лечения позволяют значительно улучшить локальный контроль с минимальным количеством осложнений. За последнее десятилетие опубликовано несколько алгоритмов выбора тактики лечения пациентов с метастатическим поражением костей, однако ни один из них не показал свою достоверность в рандомизированных исследованиях. Мультидисциплинарная команда Мемориального онкологического центра Sloan-Kettering разработала шкалу NOMS (рис. 2), включающую все ранее описанные значимые факторы, которые применимы в клинической практике. При этом каждый из описанных факторов должен быть проанализирован у всех пациентов с метастатическим поражением позвоночника, однако, как

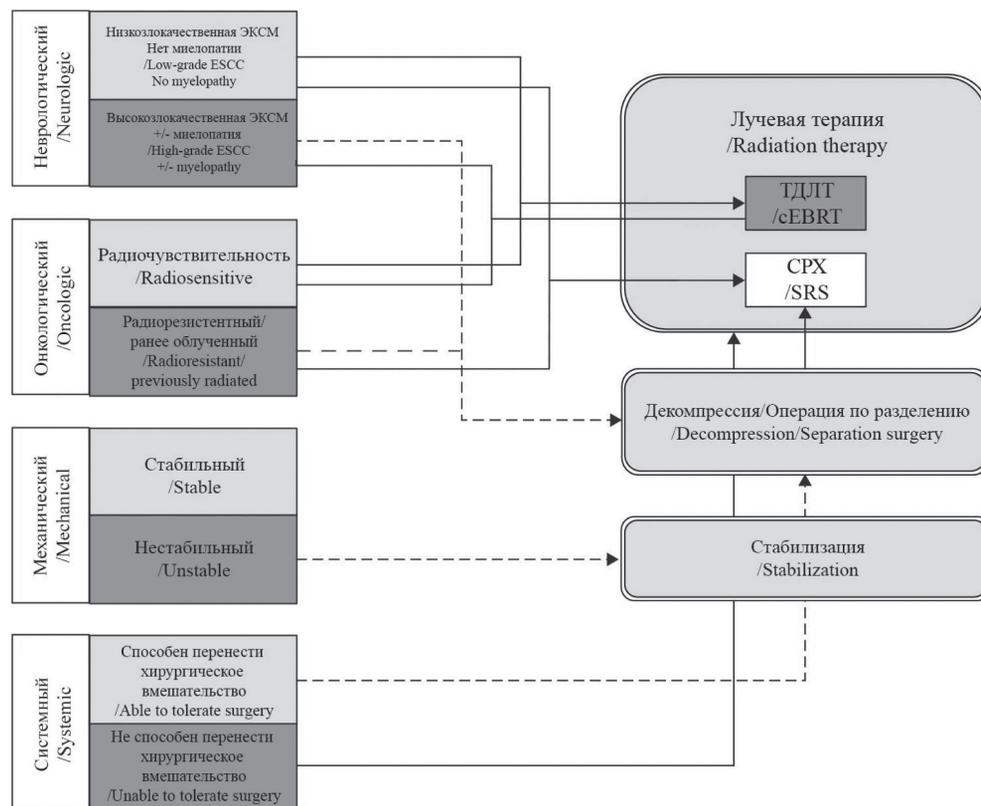


Рис. 2. Шкала NOMS. Система принятия решений по лечению метастазов в позвоночник при системных заболеваниях
Fig.2. NOMS score. Decision-making system for the treatment of spinal metastases

ЭКСМ: эпидуральная компрессия спинного мозга /ESCC: epidural spinal cord compression
CPX: стереотаксическая радиохирургия /SRS: stereotactic radiosurgery
ТДЛТ: традиционная дистанционная лучевая терапия /cEBRT: conventional external beam radiationtherapy

отмечают авторы, доступность различных вариантов лечения сильно отличается в зависимости от страны, в которой лечится пациент [46].

Для выработки тактики хирургического лечения больных с метастатическим поражением позвоночника необходимо проводить оценку неврологического статуса для выявления вовлечения спинного мозга или корешков и оценивать связанный с этим неврологический дефицит. Степень эпидуральной компрессии спинного мозга (ЭКСМ) является ключевым элементом в выборе лечения, длительность и скорость развития неврологических симптомов определяют сроки проведения хирургического вмешательства. После систематического обзора AOSpine KF были опубликованы рекомендации относительно необходимости и срочности хирургической декомпрессии, согласно которым пациент с неврологическим дефицитом, вызванным ЭКСМ, приводящим к потере мобильности, нуждается в срочной хирургической декомпрессии, если нет онкологических или медицинских противопоказаний. Диагностика ЭКСМ должна быть достаточно быстрой, а после выявления с целью минимизации неврологических нарушений необходимо в кратчайшие сроки выполнить операцию [54]. Для рассмотрения возможности проведения лучевой терапии необходимо оценить радиочувствительность опухоли, предшествующее лучевое лечение и доступность лучевой терапии. Принимать решение о выборе тактики лечения можно только с учетом вышеописанных данных. Солитарные опухоли имеют различную радиочувствительность. Рак молочной железы, рак предстательной железы и яичников обычно чувствительны к лучевой терапии, в то время как рак почки, щитовидной железы, толстой кишки и немелкоклеточный рак легких, саркома и меланома обладают меньшей радиочувствительностью, вплоть до полной радиорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году. М., 2019. 250 с. [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018. Moscow, 2019. 250 p. (in Russian)].
2. Ratasvuori M., Wedin R., Keller J., Nottrott M., Zaikova O., Bergh P., Kalen A., Nilsson J., Jonsson H., Laitinen M. 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.
3. Willeumier J.J., van der Linden Y.M., van de Sande M.A.J., Dijkstra P.D.S. Treatment of pathological fractures of the long bones. *EFORT Open Rev.* 2017; 1(5): 136–45. doi: 10.1302/2058-5241.1.000008.
4. Biermann J.S., Holt G.E., Lewis V.O., Schwartz H.S., Yaszemski M.J. Metastatic bone disease: diagnosis, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91(6): 1518–30.
5. Bickels J., Dadia S., Lidar Z. Surgical management of metastatic bone disease. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91(6): 1503–16. doi: 10.2106/JBJS.H.00175.
6. Ashford R.U., Pendlebury S., Stalley P.D. Management of metastatic disease of the appendicular skeleton. *Curr Orthop* 2006; 20: 299–315.
7. Shibata H., Kato S., Sekine I., Abe K., Araki N., Iguchi H., Izumi T., Inaba Y., Osaka I., Kato S., Kawai A., Kimya S., Kodaira M., Kobayashi E., Kobayashi T., Sato J., Shinohara N., Takahashi S., Takamatsu Y., Takayama K., Takayama K., Tateishi U., Nagakura H., Hosaka M., Morioka H., Moriya T., Yuasa T., Yurikusa T., Yomiya K., Yoshida M. Diagnosis and treatment of bone metastasis: comprehensive guideline of the Japanese

Стереотаксическая радиохирurgia (SRS) должна использоваться при лечении радиорезистентных опухолей для достижения длительного локального контроля [55, 56]. Шкала нестабильности позволяет оценить механическую стабильность. Нестабильные повреждения требуют стабилизирующей операции. Использование малоинвазивных хирургических методов, таких как транскутанная стабилизация, трубчатые ретракторы и минидоступ, уменьшает количество периоперационных осложнений.

Важным фактором прогнозирования хирургического вмешательства авторы шкалы NOMC считают оценку соматического состояния пациента и его возможность перенести тот или иной вид хирургического вмешательства. Необходимо оценить сопутствующие заболевания, общее состояние здоровья и опухолевую интоксикацию. Минимизация хирургического вмешательства может сделать операцию более безопасной для пациентов. Таким образом, малоинвазивные технологии декомпрессии дурального мешка с послеоперационной лучевой терапией SRS были бы оптимальным и эффективным вариантом лечения в большинстве случаев [57].

Заключение

Изучение прогноза онкологического заболевания позволяет улучшить результаты лечения больных с метастазами в позвоночник и длинные кости за счет индивидуализированного выбора тактики и объема хирургического лечения. Дальнейшие научные исследования, позволяющие выявить новые факторы, влияющие на онкологический прогноз при метастатическом поражении костей, приведут к оптимизации методик хирургического лечения и разработке алгоритма выбора объема оперативных вмешательств [58].

Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology. *ESMO Open.* 2016; 1(2). doi: 10.1136/esmoopen-2016-000037.

8. Ruggieri P., Mavrogenis A.F., Casadei R., Errani C., Angelini A., Calabrò T., Pala E., Mercuri M. Protocol of surgical treatment of long bone pathological fractures. *Injury.* 2010; 41: 1161–7. doi: 10.1016/j.injury.2010.09.018.

9. Szendrői M., Antall I., Szendrői A., Lazáry A., Varga P.P. Diagnostic algorithm, prognostic factors and surgical treatment of metastatic cancer diseases of the long bones and spine. *EFORT Open Rev.* 2017; 2(9): 372–381. doi: 10.1302/2058-5241.2.170006.

10. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1989; 249: 256–64.

11. Laitinen M., Ratasvuori M., Pakarinen T.-K. The multi-modal approach to metastatic diseases. *European Instructional Lectures.* Berlin, Heidelberg: Springer, 2012. 35–44. doi: 10.1007/978-3-642-27293-6_4.

12. Forsberg J.A., Eberhardt J., Boland P.J., Wedin R., Healey J.H. Estimating survival in patients with operable skeletal metastases: an application of a bayesian belief network. *PLoS One.* 2011; 6(5). doi: 10.1371/journal.pone.0019956.

13. Katagiri H., Okada R., Takagi T., Takahashi M., Murata H., Harada H., Nishimura T., Asakura H., Ogawa H. New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. *Cancer Med.* 2014; 3: 1359–67. doi: 10.1002/cam4.292.

14. Westhoff P.G., de Graeff A., Monnikhof E.M., Bollen L., Dijkstra S.P., van der Steen-Banasik E.M., van Vulpen M., Leer J.W., Marijnen C.A., van der Linden Y.M.; Dutch Bone Metastasis Study Group. An easy tool

to predict survival in patients receiving radiation therapy for painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014; 90(4): 739–47. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.07.051.

15. Janssen S.J., van der Heijden A.S., van Dijke M., Ready J.E., Raskin K.A., Ferrone M.L., Hornicek F.J., Schwab J.H. 2015 Marshall Urist Young Investigator Award: Prognostication in Patients With Long Bone Metastases: Does a Boosting Algorithm Improve Survival Estimates? *Clin Orthop Relat Res.* 2015; 473(10): 3112–21. doi: 10.1007/s11999-015-4446-z.

16. Bollen L., van der Linden Y.M., Pondaag W., Fiocco M., Pattynama B.P., Marijnen C.A., Nelissen R.G., Peul W.C., Dijkstra P.D. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro Oncol.* 2014; 16(7): 991–8. doi: 10.1093/neuonc/not318.

17. Toyoda Y., Shinohara N., Harabayashi T., Abe T., Akino T., Sazawa A., Nonomura K. Survival and prognostic classification of patients with metastatic renal cell carcinoma of bone. *Eur Urol.* 2007; 52(1): 163–8. doi: 10.1016/j.eururo.2006.10.060.

18. Nathan S.S., Healey J.H., Mellano D., Hoang B., Lewis I., Morris C.D., Athanasian E.A., Boland P.J. Survival in patients operated on for pathologic fracture: implications for end-of-life orthopedic care. *J Clin Oncol.* 2005; 23(25): 6072–82. doi: 10.1200/JCO.2005.08.104.

19. Kirkinis M.N., Lyne C.J., Wilson M.D., Choong P.F. Metastatic bone disease: A review of survival, prognostic factors and outcomes following surgical treatment of the appendicular skeleton. *Eur J Surg Oncol.* 2016; 42(12): 1787–97. doi: 10.1016/j.ejso.2016.03.036.

20. Hansen B.H., Keller J., Laitinen M., Berg P., Skjeldal S., Trovik C., Nilsson J., Walloe A., Kalén A., Wedin R. The Scandinavian Sarcoma Group Skeletal Metastasis Register. Survival after surgery for bone metastases in the pelvis and extremities. *Acta Orthop Scand Suppl.* 2004; 75(311): 11–5. doi: 10.1080/00016470410001708270.

21. Lin P.P., Mirza A.N., Lewis V.O., Cannon C.P., Tu S.M., Tannir N.M., Yasko A.W. Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg Am.* 2007; 89(8): 1794–801. doi: 10.2106/JBJS.F.00603.

22. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1982; 6(7): 655–63. doi: 10.1097/0000478-198210000-00007.

23. Harries M., Taylor A., Holmberg L., Agbaje O., Garmo H., Kabilan S., Purushotham A. Incidence of bone metastases and survival after a diagnosis of bone metastases in breast cancer patients. *Cancer Epidemiol.* 2014; 38(4): 427–34. doi: 10.1016/j.canep.2014.05.005.

24. Dürr H.R., Müller P.E., Lenz T., Baur A., Jansson V., Refior H.J. Surgical treatment of bone metastases in patients with breast cancer. *Clin Orthop Relat Res.* 2002; (396): 191–6.

25. Ahn S.G., Lee H.M., Cho S.H., Lee S.A., Hwang S.H., Jeong J., Lee H.D. Prognostic factors for patients with bone-only metastasis in breast cancer. *Yonsei Med J.* 2013; 54(5): 1168–77. doi: 10.3349/ymj.2013.54.5.1168.

26. Weiss R.J., Tullberg E., Forsberg J.A., Bauer H.C., Wedin R. Skeletal metastases in 301 breast cancer patients: patient survival and complications after surgery. *Breast.* 2014; 23(3): 286–90. doi: 10.1016/j.breast.2014.02.012.

27. Hwang N., Nandra R., Grimer R.J., Carter S.R., Tillman R.M., Abudu A., Jeys L.M. Massive endoprosthetic replacement for bone metastases resulting from renal cell carcinoma: factors influencing patient survival. *Eur J Surg Oncol.* 2014; 40(4): 429–34. doi: 10.1016/j.ejso.2013.08.001.

28. Oster G., Lamerato L., Glass A.G., Richert-Boe K.E., Lopez A., Chung K., Rikhariya A., Dodge T., Wolff G.G., Balakumar A., Edelsberg J. Natural history of skeletal-related events in patients with breast, lung, or prostate cancer and metastases to bone: a 15-year study in two large US health systems. *Support Care Cancer.* 2013; 21(12): 3279–86. doi: 10.1007/s00520-013-1887-3.

29. Sugiura H., Yamada K., Sugiura T., Hida T., Mitsudomi T. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(3): 729–36. doi: 10.1007/s11999-007-0051-0.

30. Weiss R.J., Wedin R. Surgery for skeletal metastases in lung cancer. *Acta Orthop.* 2011; 82: 96–101. doi: 10.3109/17453674.2011.552779.

31. Harvey N., Ahlmann E.R., Allison D.C., Wang L., Menendez L.R. Endoprostheses last longer than intramedullary devices in proximal femur metastases. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470(3): 684–91. doi: 10.1007/s11999-011-2038-0.

32. Mavrogenis A.F., Pala E., Romagnoli C., Romantini M., Calabro T., Ruggieri P. Survival analysis of patients with femoral metastases. *J Surg Oncol.* 2012; 105(2): 135–41. doi: 10.1002/jso.22061.

33. Wedin R., Hansen B.H., Laitinen M., Trovik C., Zaikova O., Bergh P., Kalén A., Schwarz-Lausten G., Vult von Steyern F., Walloe A., Keller J., Weiss R.J. Complications and survival after surgical treatment of 214 metastatic lesions of the humerus. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012; 21(8): 1049–55. doi: 10.1016/j.jse.2011.06.019.

34. Nakayama R., Horiuchi K., Susa M., Watanabe I., Watanabe K., Tsuji T., Matsumoto M., Toyama Y., Morioka H. Clinical outcome after bone metastasis (BM) surgery in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC): a retrospective study of 40 cases. *Jpn J Clin Oncol.* 2014; 44(10): 918–25. doi: 10.1093/jco/hyu099.

35. Liska F., Schmitz P., Harrasser N., Prödinger P., Rechl H., von Eisenhart-Rothe R. [Metastatic disease in long bones: Review of surgical treatment options]. *Unfallchirurg* 2018. 121, 37–46. doi: 10.1007/s00113-016-0282-1.

36. Wedin R., Bauer H.C. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur: endoprosthesis or reconstruction nail? *J Bone Joint Surg Br.* 2005; 87(12): 1653–7. doi: 10.1302/0301-620X.87B12.16629.

37. Harrington K.D. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. *J Bone Joint Surg Am.* 1981 Apr; 63(4): 653–64. PMID: 6163784.

38. Tillman R.M., Myers G.J.C., Abudu A.T., Carter S.R., Grimer R.J. The three-pin modified ‘Harrington’ procedure for advanced metastatic destruction of the acetabulum. *J Bone Joint Surg [Br].* 2008; 90-B: 84–7. doi: 10.1302/0301-620X.90B1.19892.

39. Miller B.J., Sont E.E., Gibbs C.P., Scarborough M.T. Intramedullary nails for long bone metastases: why do they fail? *Orthopedics.* 2011; 34(4). doi: 10.3928/01477447-20110228-12.

40. Weiss K.R., Bhumbra R., Biau D.J., Griffin A.M., Deheshi B., Wunder J.S., Ferguson P.C. Fixation of pathological humeral fractures by the cemented plate technique. *J Bone Joint Surg Br.* 2011; 93(8): 1093–7. doi: 10.1302/0301-620X.93B8.26194.

41. Jacobs W.B., Perrin R.G. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus.* 2001; 11(6). doi: 10.3171/foc.2001.11.6.11.

42. Smith B.D., Smith G.L., Hurria A., Hortobagyi G.N., Buchholz T.A. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol.* 2009; 27(17): 2758–65. doi: 10.1200/JCO.2008.20.8983.

43. Fisher C.G., DiPaola C.P., Ryken T.C., Bilsky M.H., Shaffrey C.I., Berven S.H., Harrop J.S., Fehlings M.G., Boriani S., Chou D., Schmidt M.H., Polly D.W., Biagini R., Burch S., Dekutoski M.B., Ganju A., Gerszten P.C., Gokaslan Z.L., Groff M.W., Liebsch N.J., Mendel E., Okuno S.H., Patel S., Rhines L.D., Rose P.S., Sciubba D.M., Sundaresan N., Tomita K., Varga P.P., Vialle L.R., Vrionis F.D., Yamada Y., Fourney D.R. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010; 35(22): 1221–9. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2.

44. Campos M., Urrutia J., Zamora T., Román J., Canessa V., Borghero Y., Palma A., Molina M. The Spine Instability Neoplastic Score: an independent reliability and reproducibility analysis. *Spine J.* 2014; 14(8): 1466–9. doi: 10.1016/j.spinee.2013.08.044.

45. Arana E., Kovacs F.M., Royuela A., Asenjo B., Pérez-Ramírez Ú., Zamora J.; Spanish Back Pain Research Network Task Force for the Improvement of Inter-Disciplinary Management of Spinal Metastasis. Spine Instability Neoplastic Score: agreement across different medical and surgical specialties. *Spine J.* 2016; 16(5): 591–9. doi: 10.1016/j.spinee.2015.10.006.

46. Laufer I., Rubin D.G., Lis E., Cox B.W., Stubblefield M.D., Yamada Y., Bilsky M.H. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist.* 2013; 18(6): 744–51. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0293.

47. Ivanishvili Z., Fourney D.R. Incorporating the Spine Instability Neoplastic Score into a treatment strategy for spinal metastasis: LMNOP. *Global Spine J.* 2014; 4: 129–36. doi: 10.1055/s-0034-1375560.

48. Lam T.C., Uno H., Krishnan M., Lutz S., Groff M., Cheney M., Balboni T. Adverse Outcomes After Palliative Radiation Therapy for Uncomplicated Spine Metastases: Role of Spinal Instability and Single-Fraction Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 93(2): 373–81. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.06.006.

49. Lee S.H., Tatsui C.E., Ghia A.J., Amini B., Li J., Zavarella S.M., Tannir N.M., Brown P.D., Rhines L.D. Can the spinal instability neoplastic score prior to spinal radiosurgery predict compression fractures following stereotactic spinal radiosurgery for metastatic spinal tumor?: a post hoc analysis of prospective phase II single-institution trials. *J Neurooncol.* 2016; 126(3): 509–17. doi: 10.1007/s11060-015-1990-z.

50. Bollen L., Wibmer C., Van der Linden Y.M., Pondaag W., Fiocco M., Peul W.C., Marijnen C.A., Nelissen R.G., Leithner A., Dijkstra S.P. Predictive Value of Six Prognostic Scoring Systems for Spinal Bone Metastases: An Analysis Based on 1379 Patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016; 41(3): 155–62. doi: 10.1097/BRS.0000000000001192.

51. Bollen L., van der Linden Y.M., Pondaag W., Fiocco M., Pattynama B.P., Marijnen C.A., Nelissen R.G., Peul W.C., Dijkstra P.D. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients. *Neuro Oncol.* 2014; 16(7): 991–8. doi: 10.1093/neuonc/not318.

52. Choi D., Fox Z., Albert T., Arts M., Balabaud L., Bunger C., Buchowski J.M., Coppes M.H., Depreitere B., Fehlings M.G., Harrop J., Kawahara N., Martin-Benlloch J.A., Massicotte E.M., Mazel C., Oner F.C., Peul W., Quraishi N., Tokuhashi Y., Tomita K., Verlaan J.J., Wang M., Crockard H.A. Prediction of Quality of Life and Survival After Surgery for Symptomatic Spinal Metastases: A Multicenter Cohort Study to Determine Suitability for Surgical Treatment. *Neurosurgery*. 2015; 77(5): 698–708. doi: 10.1227/NEU.0000000000000907.
53. Verlaan J.J., Choi D., Versteeg A., Albert T., Arts M., Balabaud L., Bunger C., Buchowski J.M., Chung C.K., Coppes M.H., Crockard H.A., Depreitere B., Fehlings M.G., Harrop J., Kawahara N., Kim E.S., Lee C.S., Leung Y., Liu Z., Martin-Benlloch A., Massicotte E.M., Mazel C., Meyer B., Fisher C.G. Predicting Neurologic Recovery after Surgery in Patients with Deficits Secondary to MESSC: Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 224–30. doi: 10.1097/BRS.0000000000001827.
54. Laufer I., Zuckerman S.L., Bird J.E., Bilsky M.H., Lazary A., Quraishi N.A., Fehlings M.G., Sciubba D.M., Shin J.H., Mesfin A., Sahgal A., Fisher C.G. Predicting Neurologic Recovery after Surgery in Patients with Deficits Secondary to MESSC: Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 224–30. doi: 10.1097/BRS.0000000000001827.
55. Gerszten P.C., Mendel E., Yamada Y. Radiotherapy and radiosurgery for metastatic spine disease: what are the options, indications, and outcomes? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009; 34(22): 78–92. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181b8b6f5.
56. Chang J.H., Shin J.H., Yamada Y.J., Mesfin A., Fehlings M.G., Rhines L.D., Sahgal A. Stereotactic Body Radiotherapy for Spinal Metastases: What are the Risks and How Do We Minimize Them? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 238–45. doi: 10.1097/BRS.0000000000001823.
57. Zuckerman S.L., Laufer I., Sahgal A., Yamada Y.J., Schmidt M.H., Chou D., Shin J.H., Kumar N., Sciubba D.M. When Less Is More: The indications for MIS Techniques and Separation Surgery in Metastatic Spine Disease. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 246–53. doi: 10.1097/BRS.0000000000001824.
58. Бухаров А.В., Алиев М.Д., Державин В.А., Ядрина А.В. Стратегия персонализированного хирургического лечения онкологических больных с метастазами в костях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020. 9(3): 61–5. doi: 10.17116/onkolog2020903161. [Bukharov A.V., Aliev M.D., Derzhavin V.A., Yadrina A.V. Strategy for personalized surgical treatment of cancer patients with bone metastases. *Oncology Journal them. P.A. Herzen*. 2020. 9(3): 61–5. (in Russian)]. doi: 10.17116/onkolog2020903161.

Поступила/Received 11.12.2020

Одобрена после рецензирования/Revised 16.06.2021

Принята к публикации /Accepted 07.07.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бухаров Артем Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий, группа по лечению опухолей мягких тканей и костей, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8349-0930. ORCID: 0000-0002-2976-8895.

Ерин Дмитрий Алексеевич, врач-онколог, группа по лечению опухолей мягких тканей и костей, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: erindmal@yandex.ru. SPIN-код: 1769-2667. ORCID: 0000-0002-3501-036X.

Державин Виталий Андреевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, группа по лечению опухолей мягких тканей и костей, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1811-2737. ORCID: 0000-0002-4385-9048.

Ядрина Анна Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, группа по лечению опухолей мягких тканей и костей, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9058-3922. ORCID: 0000-0002-7944-3108.

ВКЛАД АВТОРОВ

Бухаров Артем Викторович: разработка концепции научной работы, анализ работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Ерин Дмитрий Алексеевич: анализ научной работы, составление черновика рукописи.

Державин Виталий Андреевич: анализ работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Ядрина Анна Викторовна: составление черновика рукописи, статистическая обработка.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительное финансирование.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Artem V. Bukharov, MD, PhD, Head of the Department of Soft Tissue and Bone Tumors, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-2976-8895.

Dmitry A. Erin, MD, Oncologist, Department of Soft Tissue and Bone Tumors, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). E-mail: erindmal@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3501-036X.

Vitaly A. Derzhavin, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Soft Tissue and Bone Tumors, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-4385-9048.

Anna V. Yadrina, MD, PhD, Oncologist, Department of Soft Tissue and Bone Tumors P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-7944-3108.

AUTHOR CONTRIBUTION

Artem V. Bukharov: study conception, supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Dmitry A. Erin: drafting of the manuscript, data interpretation and analysis

Vitaly A. Derzhavin: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Anna V. Yadrina: data statistical analysis.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.