

УДК 616-006.6

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА (Литературный обзор)

Кулага А.В., Мусаев Э.Р., Валиев А.К., Борзов К.А., Кабардаев Р.М., Алиев М.Д.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Ключевые слова: метастазы в позвоночник, факторы прогноза, выживаемость, шкала Tokuhashi, шкала Tomita, шкала Bauer

Выполнен анализ литературных данных о возможностях оценки онкологического прогноза у больных с метастатическим поражением позвоночника. Хирургические вмешательства при метастатическом поражении позвоночника носят паллиативный характер, однако у большинства пациентов, прошедших локальное лечение того или иного объема в сочетании с системной терапией, отмечается улучшение качества жизни. Отмечено, что адекватное определение и использование прогностических факторов в клинической практике при планировании хирургического лечения помогает определить адекватный объем операции на позвоночнике и оценить предполагаемую продолжительность жизни у рассматриваемой категории пациентов. Рассмотрены разработанные к настоящему времени системы прогноза (Tokuhashi, Sioutos, Tomita, Van der Linden, Bauer), при этом указано, что эти шкалы различаются в зависимости от включенных в них параметров и не учитывают варианты системного лечения злокачественного заболевания и особенности опухолей, а именно наличия мутаций.

Сделано заключение о том, что лечение метастатического поражения позвоночника должно быть индивидуализированным и мультидисциплинарным, рациональный выбор метода лечения и его объем должны основываться на комплексной оценке анамнестических, клинических и прогностических данных. Точная оценка прогноза послеоперационной выживаемости позволит улучшить качество медицинской помощи данной категории пациентов и достичь оптимальных показателей качества жизни.

Введение

Метастазы в кости являются частым проявлением различных опухолей, которые существенно отягощают течение заболевания, ограничивают возможность проведения специального лечения, снижают качество жизни пациентов, приводят к их инвалидизации и увеличивают расходы системы здравоохранения на лечение данной категории пациентов [1–3]. При проведении патологоанатомических исследований на 1000 пациентов, умерших от злокачественных новообразований (ЗНО), костные метастазы обнаруживаются в 250–300 случаях. Чаще всего метастазирование злокачественных опухолей происходит в легкие, печень и скелет, при этом из костей скелета наиболее часто поражаются позвоночник, ребра и кости таза [3, 4].

Метастатическое поражение позвоночника значительно отягощает течение болезни, ухудшает ка-

чество жизни за счет болевого синдрома, патологических переломов, сопутствующей неврологической симптоматики, расстройств двигательной функции (неврологического дефицита), нарушения функции тазовых органов и развития гиперкальциемии [2, 4]. Патологический перелом на фоне метастатического поражения развивается в 60% случаев, компрессия спинного мозга на этом фоне – 7–10%, болевой синдром присутствует у 90% пациентов. При возникновении костных осложнений консервативные методы лечения являются малоэффективными, что требует применения хирургических методов лечения и также подчеркивает актуальность рассматриваемого вопроса.

В настоящее время существует ряд проблем при формировании показаний к хирургическому лечению метастатического поражения позвоночника и определении адекватного объема операции для конкретного пациента. Сегодня при выборе объема хирургического лечения на позвоночнике определяющим является ожидаемая продолжительность жизни пациента, которая определяется факторами прогноза. Существует множество прогностических

Адрес для корреспонденции

Кулага Андрей Владимирович
E-mail: roncspine@gmail.com

факторов, как общих для каждого пациента, так и индивидуальных для конкретной нозологической формы. В то же время при определении факторов прогноза для пациентов с метастатическим поражением позвоночника при выработке тактики и оценке адекватного объема требуемого локального лечения специалисты нередко не учитывают возможности системного лечения и влияние его на прогноз. Также не учитываются при этом молекулярно-генетические особенности опухолей (наличие мутаций).

Для ряда опухолей, в частности рака молочной железы (РМЖ), рака предстательной железы (РПЖ), рака почки, рака легкого, метастазирование в скелет является характерным [3, 5, 6], что отражает высокую распространенность этих опухолей и тенденцию к их костному метастазированию [7]. Brihaye и соавт. (1998) показали, что 16,5% таких метастазов являются вторичными по отношению к раку молочной железы, 15,6% — выявляются при карциноме легких (36–46%) (мелкоклеточный рак, аденокарцинома (с мутациями и без), плоскоклеточный), 9,25% — при раке предстательной железы [8]. Метастазы костей скелета часто обнаруживаются и при других солидных опухолях — раке почки (35%), раке мочевого пузыря (24%), раке пищевода и желудка (13%), раке печени (3%) и поджелудочной железы (6–12%), раке толстого кишечника (9%), раке щитовидной железы (42%), раке шейки и тела матки (9%), лейомиосаркомы тела матки (7%), раке слюнных желез и плоскоклеточном раке ЛОР-органов (12–22%), злокачественной меланоме (36–55%) [9, 10].

Увеличение выживаемости больных онкологического профиля, обусловленное повышением эффективности терапии новообразований, способствовало возрастанию распространенности метастазов в позвоночник, что требует в настоящее время решения ряда вопросов в их ведении.

Цель исследования состояла в анализе современных подходов к определению онкологического прогноза у больных с метастазами в позвоночник.

Успехи последнего десятилетия современного системного лечения (в первую очередь таргетной терапии) метастатической болезни расширяют возможности локального воздействия на метастазы в кости скелета и обосновывают проведение расширенных объемов операций на позвоночнике. При этом большинство авторов считают, что методом выбора в лечении данной категории больных является лучевая терапия (ЛТ) [11, 12]. Однако у значительной части пациентов с метастатическим поражением позвоночника выявляется радиорезистентный вариант опухоли, что требует поиска альтернативы локального лечения.

Хирургические вмешательства при метастатическом поражении позвоночника носят паллиативный характер, однако у большинства пациентов, прошедших локальное лечение того или иного объема

в сочетании с системной терапией, отмечается улучшение качества жизни. При этом необходимо отметить, что, по мнению ряда авторов, хирургическое лечение не влияет на продолжительность жизни данной категории больных, что в свою очередь делает актуальным вопрос о выборе объема вмешательства [12, 13].

В последнее время при отсутствии показаний к открытым хирургическим вмешательствам ряд специалистов предлагают выполнение малоинвазивных вмешательств, таких как чрескожная вертебропластика (ВП) или баллонная кифопластика, позволяющих в короткие сроки восстановить опорную функцию позвоночного столба и тем самым уменьшить выраженность болевых ощущений и улучшить качество жизни в короткие сроки без отмены системного лечения [14, 15]. Особенности метода являются малая инвазивность, отсутствие пред- и послеоперационного периода, высокая эффективность — на уровне 85–96% при минимальном количестве осложнений (2–10%). У пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 3–4 мес ВП является оптимальным методом локального лечения, позволяющим достичь необходимого эффекта, в то время как открытые хирургические вмешательства у таких пациентов, как правило, не оправданны [15].

Учитывая тяжесть состояния рассматриваемого контингента больных, прогноз течения заболевания, паллиативный характер выполняемых вмешательств, специалисты все чаще отдают предпочтение использованию малоинвазивных вмешательств как легче переносимых и позволяющих добиться функциональных результатов в короткие сроки, что дает возможность пациентам быстро приступить к системному противоопухолевому лечению [18]. В качестве таких методов применяют помимо чрескожной вертебропластики торакоскопические вмешательства на передних отделах тел грудных позвонков, транскutánную стабилизацию пораженных сегментов позвонков [17, 19, 20].

В то же время вопрос об отборе больных для выполнения различных вариантов хирургических вмешательств остается нерешенным, по мнению ряда авторов, такой отбор должен быть основан на индивидуальном прогнозе [6, 21]. Общепризнанно, что адекватное определение и использование прогностических факторов в клинической практике при планировании хирургического лечения помогает определить объем операции на позвоночнике и оценить предполагаемую продолжительность жизни у рассматриваемой категории пациентов.

Безусловно, при принятии решения о выполнении хирургического вмешательства необходимо взвесить возможные хирургические риски и предполагаемый положительный эффект операции. Целью лечения в данном случае является достижение

максимально возможного качества жизни в течение периода выживаемости пациента [22, 23].

Считают, что потеря способности к передвижению, потребность в специализированном уходе, а также факт наличия контакта между эпидуральными метастазами и дуральным мешком внутри позвоночного канала можно рассматривать в качестве факторов прогноза у пациентов со спинальными метастазами, вне зависимости от того, известна первичная опухоль или нет. Предполагается, что эти три предоперационных прогностических фактора легко определяются и могут помочь оценить ожидаемую продолжительность жизни после выполнения оперативного вмешательства [24]. Однако в повседневной работе онколога-вертебролога данные критерии не являются исчерпывающими, и требуется более комплексная оценка прогноза.

К настоящему времени предложено большое количество алгоритмов и прогностических шкал для определения тактики локального лечения пациентов с метастазами в позвоночник. Tokuhashi и соавт. (2005) была представлена предоперационная шкала оценки объема хирургического вмешательства при метастазах солидных опухолей в позвоночник, состоящая из 6 основных показателей, влияющих на прогноз продолжительности жизни больных [25]. Исходя из суммы баллов, по мнению автора, можно судить об ожидаемой продолжительности жизни. Однако в основу формирования подобной системы легли данные, полученные на основе результатов обследования небольшой выборки пациентов (64).

Предложенная впоследствии шкала Tomita также неспецифична и формировалась на основе данных о 61 пациенте с опухолевыми поражениями 9 разных локализаций. Впоследствии были опубликованы данные независимых исследований по сравнительному анализу оценочных шкал Harrington, Tokuhashi, Grubby, Constans, De Wald, позволяющих определить тактику хирургического лечения при метастазах солидных опухолей в позвоночник. Авторы статей пришли к выводу, что в случае метастатического поражения позвоночника показания к оперативному лечению надо определять индивидуально (12th ISOLS, 2003), так как в данных шкалах не учитываются морфологические и прогностические особенности каждой конкретной опухоли [26]. В то же время, по данным Oliveira и соавт., Tokuhashi Index Score неинформативен при предоперационном прогнозировании и в отношении выбора дальнейшей тактики, поскольку у большинства пациентов со спинальными метастазами известны не все необходимые предоперационные прогностические параметры [26].

Кроме шкалы Tokuhashi, в онкоортопедии применяются шкалы Bauer, Tomita и ряда других авторов со схожим принципом формирования прогноза.

В публикациях ряда авторов продолжительность жизни после оперативного вмешательства у больных с метастазами в позвоночник варьирует: в исследовании Yang и соавт. (2012) [27] — от 6 до 9 мес; в работах других исследователей приводятся следующие показатели: Aizenberg и соавт. (2012) — 8 мес [28], Lau и соавт. (2012) — 10 мес [29], Arrigo и соавт. (2011) — 8 мес [30]. Но из всех этих исследований определенно видно, что продолжительность жизни данной группы пациентов имеет тенденцию к увеличению за последние 10 лет, что также определяет актуальность пересмотра стандартов локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника неблагоприятного прогноза.

По результатам однофакторного анализа Walcott и соавт. (2011), выживаемость пациентов с метастазами в позвоночник, у которых отмечаются хорошие показатели по шкале Американской ассоциации спинальной травмы (ASIA), и пациентов, у которых не развились осложнения хирургического лечения, была существенно выше ($p < 0,005$), что указывает на необходимость активной профилактики спинальных осложнений в ведении данной группы пациентов [31].

Zadnik и соавт. (2014) продемонстрировали, что сочетание химио- и лучевой терапии ассоциировано со значительным увеличением выживаемости больных с метастатическими поражениями позвоночника по сравнению с теми, кому проводилась послеоперационная адъювантная монотерапия ($p = 0,042$). Авторы показали, что возраст старше 65 лет, предоперационный функциональный статус, локализация метастазов и нестабильность позвоночника — все эти факторы не влияли на выживаемость пациентов [32]. Sciubba и соавт. (2007) показали, что наличие очагов в шейном отделе позвоночника не ассоциировано со снижением выживаемости [33], несмотря на то, что в других ранее опубликованных исследованиях было показано обратное [34].

В качестве важнейшего показателя прогноза выживаемости при эпидуральных спинальных метастазах рассматривают характер первичной опухоли и ее гистологический тип [35]. В тех случаях, когда эти параметры неизвестны, для оценки выживаемости пациентов используются вторичные параметры [27]. Прогнозируемый период послеоперационной выживаемости, составляющий менее 3–4 мес, считается достаточным для принятия решения о целесообразности хирургического вмешательства на основании клинического опыта и суждения лечащего врача [29, 36].

Lau и соавт. (2012) опубликовали результаты двухлетнего ретроспективного обсервационного исследования с включением 99 больных. 16 (30,76%) пациентов получали адъювантную химиотерапию и/или лучевую терапию в 9 полных и 7 неполных циклах. Средняя продолжительность жизни

у 9 пациентов, которым удалось завершить курс адъювантной химио- и/или лучевой терапии, по сравнению с пациентами, которым выполнялось хирургическое вмешательство, была больше: 97 дней (95% ДИ 69,56–124,44) и 70 дней (95% ДИ 49,97–90,02) соответственно. Выявленные различия свидетельствовали о наличии тенденции к увеличению продолжительности жизни после операции при сочетании хирургического лечения и химио- и/или лучевой терапии, что продемонстрировано и в ряде других сообщений [29].

При анализе типа опухоли в качестве прогностического фактора было показано, что наиболее неблагоприятный прогноз характерен для рака легкого, раке желудка, поджелудочной железы, первичном раке печени, мочевого пузыря, меланом. Так, при сравнении медианы продолжительности жизни после проведенного хирургического лечения продолжительность жизни пациентов с карциномой легкого в среднем составляла 19 дней (95% ДИ 14,6–23,3), тогда как для пациентов с миемой выживаемость составила 100 дней (95% ДИ 41,5–158,4) [35].

Установлено, что неспособность к передвижению также выступает в качестве значимого вторичного прогностического фактора у пациентов с метастатическим поражением позвоночника [25, 37]. Возможность ходить подразумевает способность пациента к самообслуживанию. Показано, что 90,4% больных, которые после операции не могли ходить, требовалась помощь при личной гигиене, питании и передвижении. Заболевание протекало у них особенно тяжело, качество жизни этих пациентов было значительно хуже, чем тех, которые сохранили способность к самостоятельному передвижению. Для оценки этого фактора используется шкала ASIA, позволяющая получать более точные результаты, для которых показана высокая воспроизводимость [38]. С помощью ASIA оцениваются двигательные и чувствительные функции S4 и S5 крестцового сегмента позвоночника. Другие авторы с этой целью используют индекс Frankel (оценка неврологического статуса) [39].

Одним из наиболее значимых прогностических параметров является потребность пациента в специализированном уходе. В качестве прогностического фактора при оценке и сравнении функционального статуса пациентов используется показатель KPS [40], который входит в пересмотренную версию Tokuhashi Scoring System of Metastatic Spine Tumour Prognosis или используется как самостоятельный метод количественной оценки функциональных характеристик больных с метастазами в позвоночник.

В исследовании Daniel, Veiga (2014) были проанализированы данные 52 пациентов, из которых у 32 (61,5%) первичными опухолями были рак легких, рак предстательной железы, миелома и лимфома.

В качестве прогностических параметров авторы использовали: степень нетрудоспособности (по шкале ASIA, градации А и В), что наблюдалось у 86,53% пациентов, уровень оценки по шкале Карновского (10–40 баллов) – у 90,38% пациентов и наличие эпидуральных метастазов (у 94,23% пациентов). Было показано, что при наличии всех трех факторов средняя продолжительность жизни после операции составила 45 дней (95% ДИ 9,66–80,33). При наличии одного и более параметров продолжительность жизни была больше – 82 дня (95% ДИ 76,15–87,84). Авторы предположили, что наиболее значимым прогностическим фактором в данном случае выступает степень злокачественности первичной опухоли. Медиана послеоперационной продолжительности жизни у 16 (30,77%) пациентов, у которых на предоперационном этапе удалось выявить первичную опухоль, составила 59 дней (95% ДИ 11,96–106,04), в то время как при невыявлении первичной опухоли (у 36 больных – 69,23%) значение этого показателя составило 72 дня (95% ДИ 51,45–92,54) [41].

Было показано, что развившаяся в течение 24 ч параплегия и быстро прогрессирующий парализ явились показаниями к срочному оперативному вмешательству в течение 24 ч после госпитализации у 31 (59,61%) пациента. При этом ни у одного из пациентов способность ходить в течение первой недели после операции не восстановилась. Предполагается, что улучшения при ходьбе могут наблюдаться в тех случаях, когда медиана продолжительности жизни после операции превышает 70 дней (одна из причин для обоснования оперативного вмешательства) [41].

Также фактором прогноза неврологического дефицита являются такие критерии, как глубина неврологического дефицита (парез/плегия), скорость нарастания неврологического дефицита, длительность клиники неврологического дефицита, источник компрессии (костный отломок/компонент) и, по мнению ряда авторов, гистологический вариант метастатической опухоли [16].

Полагают, что прогнозируемая послеоперационная продолжительность жизни от 2 до 3 мес является достаточным основанием для выполнения оперативного вмешательства, несмотря на непродолжительность этого периода [36]. Послеоперационный уход за хирургически стабилизированным сегментом позвоночника позволяет облегчить передвижение пациента в пределах кровати, осуществление личной гигиены и транспортировку пациента из или в стационар.

Целью исследования Rades и соавт. (2012) явился поиск значимых факторов, влияющих на неврологический статус и продолжительность жизни у 504 пациентов при развитии компрессии спинного мозга метастатической природы. Авторы показали, что лучший функциональный результат наблюдался

при хорошей двигательной активности до проведения лучевой терапии, отсутствии висцеральных метастазов и медленном нарастании неврологического дефицита. Лучший локальный контроль исследователи выявили у пациенток с диагнозом РМЖ с единичными метастазами в позвоночник и отсутствием висцеральных метастазов. Наибольшая продолжительность жизни была выявлена у больных с единичными поражениями позвоночника, отсутствием поражений других костей и отсутствием висцеральных метастазов, длительным периодом нарастания неврологического дефицита [42].

Установлено, что на продолжительность жизни пациентов после хирургического лечения значимо влияет ожидаемый послеоперационный неврологический статус. Ряд авторов указывают, что выраженность неврологических нарушений на момент начала лечения является важным прогностическим фактором, поскольку продолжительность жизни пациентов с глубоким неврологическим дефицитом значительно ниже [43, 44]. Быстрое нарастание (менее чем за 48 ч) клиники компрессии спинного мозга также является неблагоприятным прогностическим фактором. У больных с явлениями параплегии на момент начала лечения лишь в 10% случаев восстанавливается способность к самостоятельному передвижению [45].

Lau и соавт. (2012) были предложены критерии целесообразности выполнения хирургического лечения рассматриваемому контингенту больных, к ним авторы относят:

- прогнозируемую продолжительность жизни не менее 3 мес;
- отсутствие данных о первичной опухоли;
- наличие подтвержденного с помощью одного из доступных методов визуализации спинального метастаза;
- наличие неврологической недостаточности;
- наличие некупируемого болевого синдрома;
- возможность возникновения нестабильности [29].

Kataoka и соавт. (2012) в качестве показаний к хирургическому лечению у данного контингента больных рассматривают нестабильность сегмента позвоночника и некупируемый болевой синдром [46].

Целью исследования Leithner и соавт. (2008) явилась оценка прогностической ценности шкал. Было оценено 8 групп характеристик у 69 пациентов (37 мужчин, 32 женщины): локализация, общее состояние, количество костных экстраспинальных метастазов, количество спинальных метастазов, количество висцеральных метастазов, характеристики первичной опухоли, тяжесть поражения спинного мозга и наличие патологических переломов. Было установлено, что медиана выживаемости составила 3 мес у больных раком легкого, при раке предстатель-

ной железы — 7 мес, при раке почки — 23 мес, РМЖ — 35 мес, при множественной миеломе — 51 мес.

По результатам однофакторного анализа выживаемости первичные опухолевые и висцеральные метастазы явились значимыми параметрами, тогда как показатель шкалы Карновского был значимым только в группе больных миеломой. При многофакторном анализе оцениваемых шкал первичный очаг и висцеральные метастазы выступали в качестве единственных значимых параметров. Из всех шкал оценка по Бауэру была в наибольшей степени связана с выживаемостью ($p < 0,001$). В то же время авторы отмечают, что решение о выполнении операции не должно быть основано только на прогностических факторах, необходимо учитывать такие симптомы, как выраженность болевого синдрома и неврологический статус пациента [47].

По мнению La Combe и соавт. (2013), при выборе тактики лечения данной категории больных на первом этапе следует оценить характеристики поражения позвоночника и его влияние на качество жизни пациента. При этом необходимо использовать методы визуализации — рентгенологическое исследование, МРТ позвоночника и сцинтиграфия/ПЭТ-сканирование. Точная характеристика поражения позвоночника позволяет осуществлять оценку и прогноз механической стабильности позвоночника. Также при принятии решения о тактике лечения следует учитывать такие характеристики, как количество и локализация метастазов, риск развития органной недостаточности на фоне метастатического поражения и наличие сопутствующих заболеваний [48].

В ходе изучения имеющихся данных о факторах прогноза у пациентов с метастатическим поражением позвоночника найдено крайне мало работ при таких нозологических формах, как рак желудка и пищевода, рак печени и поджелудочной железы, колоректальный рак, злокачественная меланома, саркомы костей и мягких тканей, ЗНО ЛОР-органов. Данные нозологические формы в рассматриваемой группе пациентов присутствуют в виде единичных наблюдений. Однако на долю именно этих нозологических форм приходится до 30–40% всей метастатической патологии позвоночника.

Заключение

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении онкологических заболеваний, что обусловлено разработкой и внедрением в клиническую практику новых высокоэффективных методов диагностики, оптимизации хирургического лечения, современных технологий лучевой, химиотерапии и в особенности вследствие изучения новых сигнальных путей с внедрением таргетной терапии злокачественных опухолей. Данные литературы свидетельствуют о высокой эффективности

этих методов лечения и значительном увеличении продолжительности жизни даже у пациентов с распространенным опухолевым процессом, в том числе у сложной категории больных с метастатическим поражением позвоночника.

Безусловно, этим пациентам возможно выполнение многоуровневых, в ряде случаев расширенных оперативных вмешательств после тщательного отбора и оценки вероятности развития осложнений, степени улучшения качества жизни в послеоперационном периоде и ожидаемой продолжительности жизни.

Литературные данные свидетельствуют об адекватности использования комплексного подхода к лечению больных с метастатическим поражением позвоночника. В последние годы все более важную роль в лечении данной категории пациентов играет применение хирургических методов локального лечения.

Единое мнение о подходах к локальному лечению метастазов в позвоночник до настоящего времени не выработано, а существующие критерии и прогностические шкалы не позволяют с высокой степенью достоверности осуществлять онкологический прогноз и оценивать ожидаемую продолжительность жизни больных с метастатическими поражениями позвоночника, а при определенных типах опухолей и вовсе отсутствуют. Таким образом, оценка прогноза является ключевым фактором при выборе надлежащего метода и объема локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника. К настоящему времени предложены различные системы оценки, на основе которых определяют оптимальный вариант хирургического лечения этой категории больных. Такие системы были предложены Tokuhashi, Sioutos, Tomita, Van der Linden, Bauer, однако они существенно различаются в зависимости от включенных в них параметров и не учитывают варианты системного лечения злокачественного заболевания и наличия мутаций в опухоли.

В целом лечение метастазов позвоночника должно быть индивидуализированным и мультидисциплинарным с участием специалистов различного профиля: онкологов-вертебрологов, нейрохирургов, химиотерапевтов, лучевых терапевтов, психологов и других специалистов. Рациональный выбор метода лечения и его объем должны основываться на комплексной оценке анамнестических, клинических и прогностических данных. Важным вопросом остается поиск современных прогностических факторов, которые позволяют без особых сложностей прогнозировать выживаемость пациента с высокой точностью, что позволит хирургам выполнять оптимальные объемы операций для каждого конкретного пациента. Все эти мероприятия должны быть направлены на сохранение неврологической функции и улучшение качества жизни больных. В свою очередь точная оценка прогноза послеоперационной выживаемости позволит улучшить качество меди-

цинской помощи данной категории пациентов и достичь оптимальных показателей качества жизни данной категории пациентов.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kong P, Yan J, Liu D, Ji Y, Wang Y, Zhuang J, Wang J, Hu X, Yue X. Skeletal-related events and overall survival of patients with bone metastasis from nonsmall cell lung cancer – A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(51):e9327. DOI: 10.1097/MD.00000000000009327.
2. Spratt DE, Beeler WH, de Moraes FY, Rhines LD, Gennete JJ, Chaudhary N et al. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):e720–e30. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30612-5.
3. Nater A, Sahgal A, Fehlings M. Management – spinal metastases. *Handb Clin Neurol*. 2018;149:239–255. DOI: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00016-5.
4. Zhang JJ, Zhou Y, Hu HY, Sun YJ, Wang YG, Gu YF et al. Safety and efficacy of multilevel vertebroplasty for painful osteolytic spinal metastases: a single-centre experience. *Eur Radiol*. 2016;27(8):3436–3442. DOI: 10.1007/s00330-016-4683-x.
5. Алиев МД, Степанова АМ, Мусаев ЭР, Валиев АК, Гуторов СЛ. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы прогноза. *Сибирский онкологический журнал*. 2015;3:61–67.
6. Мусаев ЭР, Степанова АМ, Гуторов СЛ, Бурляев ЕВ, Алиев МД. Шкала оценки прогноза при метастазах рака молочной железы в позвоночник. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2016;2:27–31.
7. Schuster JM, Grady MS. Medical management and adjuvant therapies in spinal metastatic disease. *Neurosurg Focus*. 2001;11(6):e3.
8. Brihaye J, Ectors P, Lemort M, Van Houtte P. The management of spinal dural metastases. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 1998;16:121–176.
9. Aiba H, Kimura T, Yamagami T, Watanabe N, Sakurai H, Kimura H et al. Prediction of skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer*. 2016;24(8):3361–3367. DOI: 10.1007/s00520-016-3167-5.
10. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clinical Cancer Research*. 2006;12(2 Pt 2):6243–6249.
11. Jang Khan NA, Ullah S, Siddiqui HU, Karim A. Spinal Cord Compression By Metastatic Thoracic Spine Paraganglioma. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(3):617–619.
12. Aycan A, Celik S, Kuyumcu F, Akyol ME, Arslan M, Dogan E, Arslan H. Spinal Metastasis of Unknown Primary Accompanied by Neurologic Deficit or Vertebral Instability. *World Neurosurg*. 2018;109:e33–e42. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.099.
13. Oka S, Matsumiya H, Shinohara S, Kuwata T, Takenaka M, Chikaishi Y et al. Total or partial vertebrectomy for lung cancer invading the spine. *Ann Med Surg (Lond.)*. 2016;15(12):1–4.
14. Hikata T, Isogai N, Shiono Y, Funao H, Okada E, Fujita N et al. A Retrospective Cohort Study Comparing the Safety and Efficacy of Minimally Invasive Versus Open Surgical Techniques in the Treatment of Spinal Metastases. 2017;30(8):1082–1087. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000460.

15. Lei M, Li J, Liu Y, Jiang W, Liu S, Zhou S. Who are the Best Candidates for Decompressive Surgery and Spine Stabilization in Patients With Metastatic Spinal Cord Compression? A New Scoring System. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(18):1469-1476. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001538.
16. Lagman C, Chung LK, Macyszyn L, Choy W, Smith ZA, Dahdaleh NS et al. Neurosurgery concepts: Key perspectives on imaging characteristics of spinal metastases, surgery for low back pain, anesthesia for disc surgery, and laminectomy versus laminectomy and fusion for lumbar spondylolisthesis. *Surg Neurol Int*. 2017;8:9. DOI: 10.4103/2152-7806.198736.
17. Nasser R, Nakhla J, Echt M, De la Garza Ramos R, Kinon MD, Sharan A, Yassari R. Minimally Invasive Separation Surgery with Intraoperative Stereotactic Guidance: A Feasibility Study. *World Neurosurg*. 2018;109:68-76. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.067.
18. Тепляков ВВ, Шапошников АА, Сергеев ПС, Ахов АО, Ли ЯА, Лазукин АВ, Барышникова ДВ. Частота востребованности хирургического компонента в комплексном лечении метастатического поражения костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016;1:16-28.
19. Hernández-Mier Y, Blondel WC, Daul C, Wolf D, Guillemin F. Fast construction of panoramic images for cystoscopic exploration. *Comput Med Imaging Graph*. 2010;34(7):579-592. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2010.02.002.
20. Salvi J, Fernandez S, Pribanic T, Llado X. A state of the art in structured light patterns for surface profilometry. *Pattern Recognition*. 2010;43(8):2666-2680.
21. Kumar N, Tan KA, Tan JH, Zaw AS, Hey HWD, Ruiz J, Stone E. The Influence of Histologic Subtype in Predicting Survival of Lung Cancer Patients With Spinal Metastases. *Clin Spine Surg*. 2018;31(1):E1-E7. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000475.
22. Bernard F, Lemje JM, Lucas O, Menei P. Postoperative quality-of-life assessment in patients with spine metastases treated with long-segment pedicle-screw fixation. *J Neurosurg Spine*. 2017;26(6):725-735. DOI: 10.3171/2016.9.SPINE16597.
23. Chang JH, Sangha A, Hyde D, Soliman H, Myrehaug S, Ruschin M et al. Positional Accuracy of Treating Multiple Versus Single Vertebral Metastases With Stereotactic Body Radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2017;16(2):231-237. DOI: 10.1177/1533034616681674.
24. Giraldo A, Benavente S, Ramos M, Vergés R, Coronil O, Arbeláez L et al. Effectiveness of radiotherapy for metastatic spinal cord compression in patients with short life expectancy. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2017;22(1):58-63. DOI: 10.1016/j.rpor.2016.09.007.
25. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30(19):2186-2191. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 2005;30(19):2186-2191.
26. Chaichana KL, Pendleton C, Wolinsky JP, Gokaslan ZL, Sciubba DM. Vertebral compression fractures in patients presenting with metastatic epidural spinal cord compression. *Neurosurgery*. 2009;65(2):267-274. DOI: 10.1227/01.NEU.0000349919.31636.05.
27. Yang SB, Cho W, Chang UK. Analysis of prognostic factors relating to postoperative survival in spinal metastases. *J Korean Neurosurg Soc*. 2012;51(3):127-134. DOI: 10.3340/jkns.2012.51.3.127.
28. Aizenberg MR, Fox BD, Suki D, McCutcheon IE, Rao G, Rhines LD. Surgical management of unknown primary tumors metastatic to the spine: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2012;16(1):86-92. DOI: 10.3171/2011.9.
29. Lau D, Leach MR, La Marca F, Park P. Independent predictors of survival and the impact of repeat surgery in patients undergoing surgical treatment of spinal metastasis. *J Neurosurg Spine*. 2012;17:565-576. DOI: 10.3171/2012.8.SPINE12449. Epub 2012 Sep 28.
30. Arrigo RT, Kalanithi P, Cheng I, Alamin T, Carragee EJ, Mindea SA et al. Predictors of survival after surgical treatment of spinal metastasis. *Neurosurgery*. 2011;68(3):674-681. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318207780c.
31. Walcott BP, Cvetanovich GL, Barnard ZR, Nahed BV, Kahle KT, Curry WT. Surgical treatment and outcomes of metastatic breast cancer to the spine. *J Clin Neurosci*. 2011;18(10):1336-1339. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.02.020.
32. Zadnik PL, Goodwin CR, Karami KJ, Mehta AI, Amin AG, Groves ML et al. Outcomes following surgical intervention for impending and gross instability caused by multiple myeloma in the spinal column. *J Neurosurg Spine*. 2015;22(3):301-309. DOI: 10.3171/2014.9.
33. Sciubba DM, Gokaslan ZL, Suk I, Suki D, Maldaun MV, McCutcheon IE et al. Positive and negative prognostic variables for patients undergoing spine surgery for metastatic breast disease. *Eur Spine J*. 2007;16(10):1659-1667.
34. Ogihara S, Seichi A, Hozumi T, Oka H, Ieki R, Nakamura K, Kondoh T. Prognostic factors for patients with spinal metastases from lung cancer. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(14):1585-1590.
35. Wibmer C, Leithner A, Hofmann G, Clar H, Kapitan M, Berghold A, Windhager R. Survival analysis of 254 patients after manifestation of spinal metastases: evaluation of seven preoperative scoring systems. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36(23):1977-1986. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182011f84.
36. Dobran M, Iacoangeli M, Brunozi D, Nasi D, Di Somma L, Moriconi E et al. Surgical treatments of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a seven-year experience. *J Neurosurg Sci*. 2018;62(1):94-97. DOI: 10.23736/S0390-5616.16.03587-6.
37. Yamashita T, Siemionow KB, Mroz TE, Podichetty V, Lieberman IH. A prospective analysis of prognostic factors in patients with spinal metastases: use of the revised Tokuhashi score. 2011;36(11):910-917. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181e56ec1.
38. De la Garza Ramos R, Goodwin CR, Jain A, Abu-Bonsrah N, Fisher CG, Bettgowda C, Sciubba DM. Development of a Metastatic Spinal Tumor Frailty Index (MSTFI) Using a Nationwide Database and Its Association with Inpatient Morbidity, Mortality, and Length of Stay After Spine Surgery. *World Neurosurg*. 2016;95:548-555.e4. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.08.029.
39. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J, Michaelis LS, Ungar GH et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia*. 1969;7:179-192.
40. Peus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13:72. DOI: 10.1186/1472-6947-13-72.
41. Daniel JW, Veiga JC. Prognostic Parameters and Spinal Metastases: A Research Study Prognostic Parameters and Spinal Metastases. *PLoS One*. 2014;13(10):e109579. DOI: 10.1371/journal.pone.0109579.
42. Rades D, Douglas S, Veninga T et al. Prognostic factors in a series of 504 breast cancer patients with metastatic spinal cord compression. *Strahlenther Onkol*. 2012;188(4):340-5. DOI: 10.1007/s00066-011-0061-4.
43. Eleraky M, Papanastassiou I, Vronis FD. Management of metastatic spine disease. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2010;4(3):182-188. DOI: 10.1097/SPC.0b013e3182383d2fdd.
44. Dean M, Harris JD, Regnard C, Hockley J. *Emergencies. Symptom Relief in Palliative Care*. Oxford, United Kingdom: Radcliffe Publishing. 2011:201-219.
45. Waller A, Caroline NL. *Spinal Cord Compression. Handbook of Palliative Care in Cancer*. 5th ed. Boston, MA. 2013:301-308.

46. Kataoka M, Kunisada T, Tanaka M et al. Statistical analysis of prognostic factors for survival in patients with spinal metastasis. *Acta Med Okayama*. 2012;66(3):213-219.
47. Leithner A, Radl R, Gruber G. et al. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2008;17(11):1488-1495. DOI: 10.1007/s00586-008-0763-1.
48. La Combe B, Gaillard S, Bennis S, Chouaid C. Management of spinal metastases of lung cancer. *Rev Mal Respir*. 2013;30(6):480-489. DOI: 10.1016/j.rmr.2012.12.016.

Статья поступила 12.08.2018 г., принята к печати 12.09.2018 г.
Рекомендована к публикации Д.В. Нисиченко

Информационная страница

Кулага Андрей Владимирович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, врач отделения вертебральной хирургии НИИ КО.

Мусаев Эльмар Расимович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, зав. отделением вертебральной хирургии, профессор РАН, доктор медицинских наук.

Валиев Аслан Камрадинович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, старший научный сотрудник отделения вертебральной хирургии, кандидат медицинских наук.

Борзов Кирилл Александрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, врач отделения вертебральной хирургии.

Кабардаев Руслан Магомедович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, аспирант отделения.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

THE ROLE OF NOVEL PROGNOSTIC FACTORS IN TREATMENT OF PATIENT WITH SPINE METASTASES

Kulaga A.V., Musaev E.R., Valiev A.K., Borzov K.A., Kabardaev R.M., Aliev M.D.

FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Health Ministry of Russia; 115478, Moscow, Kashirskoe shosse, 24

Key words: spinal metastases, prognostic factors, survival score, surgical treatment of spinal metastases, Tokuhashi scale, Tomita scale, Bauer scale

It performed the analysis of literature data on assessing cancer prognosis possibilities in patients with spine metastases. Surgical intervention for metastatic spinal lesions is palliative, but the majority of patients who undergo local treatment of a given volume in combination with systemic therapy, have improved their quality of life. It is noted that the adequate determination and use of prognostic factors in clinical practice in the planning of surgical treatment helps to determine spinal surgery volume and assess the life expectancy in this patients. It described the developed prognosis systems (Tokuhashi, Sioutos, Tomita, Van der Linden, Bauer), and it is indicated that these scales differ depending on the parameters included in them and do not take into account the options for systemic treatment of a malignant disease and the presence of mutations in the tumor.

It was concluded that the treatment of spinal metastases should be individualized and multidisciplinary, the rational choice of treatment and its scope should be based on a comprehensive assessment of anamnestic, clinical and prognostic data. Accurate assessment of the postoperative survival prognosis will improve the quality of medical care for this category of patients and achieve optimal indicators of quality of life.