

# МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЛОКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Э.Р. Мусаев, А.М. Степанова, А.К. Валиев, К.А. Борзов, А.В. Кулага, А.С. Неред, Д.А. Буров, М.Д. Алиев

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, г. Москва

**Ключевые слова:** рак молочной железы, метастазы в кости, позвоночник, локальное лечение

В обзоре литературы представлены современные данные по различным вариантам локального лечения метастатического поражения позвоночника при раке молочной железы.

Рак молочной железы (РМЖ) — одно из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. В Российской Федерации каждый год диагностируется более 50 тыс. новых случаев РМЖ, под наблюдением в настоящее время находятся около 500 тыс. женщин с диагнозом РМЖ на различных стадиях болезни; за 6 лет прирост заболеваемости РМЖ составил 11,5%.

При локальных формах РМЖ T1-2N0M0 у 10–20% больных развиваются метастазы в отдаленные органы и ткани в течение 2–3 лет после радикальной операции. У больных с T2-3N1-2M0 у 30–40% метастазы диагностируются в сроки 5–10 и более лет [1, 2]. Первично диссеминированный РМЖ диагностируется в 10% случаев [2, 3]. У 30–40% больных, получающих полихимиотерапию по поводу ранних стадий РМЖ, разовьются отдаленные метастазы [4].

В процессе исследований выяснилось, что РМЖ имеет особенную предрасположенность к появлению метастазов в кости. По данным Manders и соавторов [5], у 70% пациенток, в анамнезе которых было комбинированное лечение РМЖ, с течением времени будут выявлены метастазы в кости. Coleman отмечает, что при вскрытии у 70% умерших пациенток, страдавших РМЖ, имелись метастазы данной локализации [6].

Наиболее часто поражаются поясничный и грудной отделы позвоночника (59 и 57% случаев соответственно). Далее по частоте идут кости таза (49%), ребра (30%), бедренные кости (24%), кости черепа (20%), шейный отдел позвоночника (17%) и плече-

вые кости (13%) [7, 8]. Поражение костной системы при РМЖ в большинстве носит множественный характер. При поражении только костной системы солитарное поражение отмечается в 20–40% случаев [9], а изолированное метастатическое поражение при РМЖ встречается у 17–37% пациенток с диссеминированным РМЖ.

Сроки выявления первых метастазов в кости разные, в зависимости от стадии заболевания, морфологии опухоли. Hagberg и соавторы опубликовали исследование, в которое вошли 13 207 пациенток с РМЖ. В большинстве случаев (90,4%) у пациенток имелась 1–2-я стадия РМЖ на момент обращения. Лишь в 2,6% случаев имелся первично диссеминированный процесс. Авторы исследования отметили выявление костной диссеминации у 766 пациенток (6,0%) в среднем через 5,4 года [10].

Бессимптомное поражение костной системы метастазами РМЖ встречается крайне редко. Наиболее частыми проявлениями поражения являются болевой синдром, патологические переломы, компрессионный синдром и гиперкальциемия [11, 12]. Эти проявления в международной литературе объединены в понятие «skeletal-related events», или «костные осложнения». В литературе мало данных о распространенности и частоте возникновения костно-деструктивных изменений. В канадском исследовании проводился анализ 180 пациенток с тройным негативным РМЖ по сравнению с общей популяцией пациенток с данной патологией. Риск развития костных метастазов в течение 10 лет после установления диагноза составил 7–9% для всех подгрупп [13].

По данным Harvey и соавторов, частота развития патологических переломов при метастазах РМЖ в кости составляет 52%, гиперкальциемия встречается у 13% пациенток, а компрессия спинного мозга

Адрес для корреспонденции

Степанова А.М.

E-mail: stepanovas@list.ru

на фоне костных осложнений наблюдается в 3% случаев.

Костные метастазы — наиболее частая причина болевого синдрома у больных РМЖ. У 90% пациенток болевой синдром являлся первым признаком прогрессирования основного заболевания [14].

По данным Vetter и соавторов [15], патологические переломы при метастатическом поражении костной системы встречаются у 40% пациенток с РМЖ. При РМЖ у 15–25% больных имеют место переломы длинных трубчатых костей, у 46% — компрессионные переломы позвонков, вызывая интенсивные боли, клинику нестабильности позвоночника и инвалидизацию пациенток.

РМЖ является одной из наиболее частых патологий, приводящих к гиперкальциемии. Частота ее возникновения, по данным различных авторов, наблюдается у 20–30% больных с метастазами в кости [16].

Синдром компрессии спинного мозга развивается у 10% больных с метастатическими формами РМЖ [6, 17]. Это состояние относится к категории неотложных, так как промедление в лечении может повлечь за собой необратимые изменения нервных структур. Синдром сдавления спинного мозга возникает в основном вследствие экстрадуральных метастазов (95%) и обычно за счет поражения позвонков: грудных (70%), пояснично-крестцовых (20%) и шейных (10%).

Метастазы в кости значительно отягощают течение болезни, ухудшают качество жизни пациентки, поскольку обуславливают возникновение болевого синдрома, приводят к инвалидизации, не позволяют вести активный образ жизни, затрудняют получение адекватного системного лечения [18–20].

При появлении у пациентки, страдающей РМЖ, вышеуказанных симптомов и патологических состояний рекомендовано выполнение комплексного обследования, позволяющего не только установить признаки прогрессирования основного заболевания, но и принять решение о возможности проведения локального лечения различного объема [21].

По данным Американской ассоциации онкологов уровень смертности при диссеминированном РМЖ значительно снизился за последние годы, что, безусловно, связано со значительным совершенствованием методик системного лечения и введением скрининговых программ по раннему выявлению РМЖ.

По данным многих авторов, пятилетняя выживаемость при распространенном РМЖ не превышает 25% [22]. В случае выявления заболевания на этапе регионарного метастазирования уровень 5-летней выживаемости составляет 83%, при наличии отдаленных метастазов — 26% [23]. Десятилетняя выживаемость после выявления отдаленных метастазов составляет 5–10% [24].

Очевидна значительная разница медианы выживаемости в зависимости от локализации метастатического поражения. По данным статистики, средняя продолжительность жизни пациенток с метастатическим РМЖ 2–3 года, но 25–30% этих пациенток проживут более 5 лет, и 10% будут живы более 10 лет [25].

По данным Naoki Niikura и соавторов, медиана выживаемости после диагностики диссеминирования РМЖ в настоящее время составляет 22 мес, 26 мес при изолированном поражении костной системы, 21 мес при комбинированном поражении как костей, так и висцеральных органов, и 18 мес при висцеральном [26]. В исследованиях Coleman, основанных на анализе 489 больных, медиана выживаемости при метастазах в кости составила 24 мес, а при метастазах в печень — лишь 3 мес. Ожидаемая продолжительность жизни пациенток при наличии только метастатического поражения костной системы составляет 48 мес, а 5-летняя выживаемость — 39% [27].

Таким образом, показатели выживаемости при метастазах РМЖ в кости значительно выше, чем при поражении висцеральных органов. Они являются «благоприятным» прогностическим признаком, несмотря на то, что в большинстве случаев поражение носит множественный характер. Относительно благоприятный прогноз у этих больных делает актуальным проведение паллиативного лечения, улучшающего качество жизни пациенток.

В основе лечения диссеминированного РМЖ всегда лежит системное лечение того или иного объема, к которому РМЖ является высокочувствителен. Но одновременное с ним использование различных видов локального лечения позволяет осуществлять профилактику осложнений костного метастазирования, значительно уменьшают симптомы, обусловленные наличием костных метастазов, поддерживает хорошее качество жизни пациентов в течение длительного периода [28].

Хирургическое лечение метастатического поражения позвоночника изначально носит паллиативный характер, основной целью которого является уменьшение или предотвращение появления неврологического дефицита и болевого синдрома. Основным принципом ортопедического лечения метастатического костного поражения при РМЖ является оказание хирургической поддержки различного объема, которая облегчает состояние пациенток. Выбор тактики лечения основывается на возможности проведения комплексного лечения, на онкологическом и ортопедическом прогнозе пациентки. Необходимо также учитывать ожидаемый после операции неврологический статус пациентки и общее состояние.

Двумя основными задачами ортопедического лечения метастатического поражения позвоночника

при РМЖ являются предотвращение патологических переломов и лечение возможных неврологических и ортопедических осложнений на фоне патологических переломов, болевого синдрома. В случае метастатического поражения позвоночника РМЖ применяются малоинвазивные методики и открытые операции.

В настоящее время широкое клиническое использование получили малоинвазивные вмешательства. Основными преимуществами малоинвазивных манипуляций являются небольшая операционная травма, более короткий восстановительный период, меньшая стоимость проводимого лечения. Однако чрескожная вертебропластика не предполагает восстановления высоты тела позвонка, что можно отнести к недостаткам метода.

Чрескожная баллонная кифопластика — это разновидность вертебропластики, при помощи которой в раннем периоде после патологического перелома или при его угрозе возможно увеличить высоту тела позвонка, то есть ликвидировать кифоз на этом уровне. По данным литературы, клиническая эффективность чрескожной вертебро- и кифопластики в виде уменьшения болевого синдрома идентичны и составляют от 78 до 96%, в зависимости от морфологической формы опухоли [29].

При патологических переломах и клинической картине нестабильности позвоночника также возможно выполнение чрескожной стабилизации позвоночника. Основными преимуществами данной методики являются минимальная травматизация тканей, сохранение межпозвонковых суставов, возможность восстановления поясничного лордоза при патологических переломах, значительное уменьшение времени операции и объема кровопотери, то есть малая травматичность. Данная процедура позволяет значительно уменьшить болевой синдром, активизировать пациента уже на вторые сутки после операции и начать планируемую терапию в более ранние сроки по сравнению с открытыми операциями. При этом уровень стабильности позвоночника после чрескожной стабилизации равнозначен открытым стабилизирующим операциям.

С учетом анатомических особенностей позвоночника, множественного характера поражения костей при РМЖ радикальность открытых операций у больных с метастатическим поражением считается условной [30].

В настоящее время в основе хирургического лечения метастатического поражения позвоночника при любых солидных опухолях лежат два вида оперативных вмешательств: декомпрессивные операции, декомпрессивно-стабилизирующие операции. В настоящее время международным стандартом является выполнение декомпрессивно-стабилизирующих операций [31].

Ранее считалось, что проведение стабилизирующего этапа значительно удлиняет время операции и увеличивает ее травматичность, в связи с чем этот этап не проводился у диссеминированных пациентов [32]. Совершенствование хирургических технологий сделало стабилизацию позвоночника после декомпрессии спинного мозга «золотым стандартом» онковертебрологии. Стабилизация позвоночника металлоконструкцией способствует эффективному восстановлению его опороспособности, коррекции нестабильности и деформации позвоночника при патологическом переломе и позволяет рано активизировать больного для проведения дальнейшей полноценной терапии. Несмотря на это, роль открытых операций в случае метастазов опухолей, чувствительных к химиолучевому лечению, остается спорной, так как многие авторы описывают развитие осложнений различного объема в послеоперационном периоде, что может еще больше ухудшить качество жизни и увеличить стоимость его лечения [33].

По данным многих исследований, частота развития осложнений после хирургического лечения метастазов в позвоночник варьирует от 10 до 52%. В 2014 г. был проведен анализ осложнений после хирургического лечения метастазов солидных опухолей в позвоночник, которые имели место в крупных международных онкологических клиниках за период с 2000 по 2010 г. [34]. Авторы статьи приходят к выводу, что наиболее частыми осложнениями в послеоперационном периоде являются инфицирование послеоперационной раны (15,1%) и бактериальное поражение мочевых путей (9,5%). При этом инфицирование и диастаз послеоперационной раны больше характерны для операций, выполняемых комбинированным доступом. В 6,1% случаев отмечается развитие сердечно-сосудистых осложнений. Развитие пневмоний в послеоперационном периоде было задокументировано у 5,3% пациентов. Реже встречаются тромбоэмболия легочной артерии (4,6%), осложнения со стороны органов желудочно-кишечного тракта (3,6%), формирование пролежней (3,4%), сепсис (2,3%), менингит (0,2%).

Метастазы РМЖ являются наиболее прогностически благоприятными для применения дистанционной лучевой терапии. Она позволяет максимально достигнуть обезболивающего эффекта за короткие сроки, контролировать неврологический дефицит с малым количеством осложнений на фоне лечения и хорошей переносимостью терапии. В исследовании Bedard и соавторов [35] была отмечена значительная эффективность ЛТ, проводимой с целью обезболивания при неосложненных метастазах в позвоночник. В данном исследовании отмечена регрессия болевого синдрома разной степени в 71–87% случаев. Что касается контроля неврологического дефицита, то мнения авторов расходятся. По данным Witham

и соавторов [36], при анализе 1396 пациентов с неврологическими нарушениями различного объема полное восстановление движений на фоне проведения только ЛТ на очаг поражения было достигнуто в 36% случаев, ухудшение наблюдалось в 17% случаев.

Необходимость проведения хирургического лечения метастазов РМЖ в позвоночник была отмечена многими авторами. Она основывается на особенностях самой опухоли. Пациентки с метастазами РМЖ имеют большую продолжительность жизни. Они находятся в группе повышенного риска развития компрессионных переломов в связи с возрастом, остеопорозом и остеолитическим характером метастазов. В данной группе имеется повышенный риск развития костных осложнений по сравнению с другими метастатическими поражениями позвоночника. В настоящее время имеется тенденция более агрессивной тактики хирургического лечения метастатического поражения позвоночника при РМЖ, но, учитывая высокую чувствительность опухоли к лучевой терапии, оно всегда играет второстепенную роль по сравнению с облучением.

Одним из первых исследований хирургического лечения метастазов РМЖ в позвоночник было исследование, представленное в 2000 г. коллективом отделения ортопедии медицинского университета Masaryk University (Brno). За период с 1989 по 1998 г. в отделении получили лечение 32 пациентки с метастатическим поражением позвоночника при РМЖ. Средний возраст составил 55 лет (от 36 до 78 лет). У 3 из них метастазы в позвоночник были первичным проявлением заболевания. Всем оставшимся пациенткам было проведено системное лечение до операции на позвоночнике. Безметастатический промежуток в среднем составил 4 года (от 4 мес до 9 лет). До момента прогрессирования все пациентки получили комбинированное лечение в полном объеме. Все пациентки были оценены по шкале Frankel как перед, так и после оперативного лечения. Поражение шейного отдела позвоночника встречалось у 11 пациенток, у 15 — грудной отдел, 8 — поясничный отдел позвоночника. Метастатическое поражение позвонков других отделов позвоночника и висцеральных органов отмечалось у 17 и 8 пациенток соответственно. Улучшение неврологического статуса имело место у 13 пациенток. 9 пациенток имели значительный неврологический дефицит (А-С по шкале Frankel), при этом 7 из них имели поражение грудного отдела позвоночника. Объем хирургического лечения зависел от возраста пациенток, неврологического статуса и наличия метастазов других локализаций. 11 пациенткам было выполнена корпорэктомия с замещением тела позвонка цементом, одной установлен эндопротез Harms тела позвонка типа MESH. В 4 случаях передняя стабилизация дополнялась передней пластиной Caspar, фиксаторами Kaneda. Задняя декомпрессия без стабилизации

была выполнена 6 пациенткам на грудном уровне и пятерым с задней стабилизацией (фиксаторы Hartshill, TSRH, Daniaux и Socon). Комбинированные операции были выполнены 7 пациенткам (одномоментно — 4 пациенткам в 2 операционные бригады, 3 пациенткам — 2-этапные операции). В послеоперационном периоде были оценены 20 пациенток из 32. На момент ретроспективного анализа 7 пациенток были живы за средний период наблюдения 22 мес (от 6 до 60 мес), 13 умерли, их медиана выживаемости после операции составила 19 мес (от 5 до 48 мес). 1 пациентка умерла на 5-й день после операции вследствие полиорганной недостаточности на фоне массивной интраоперационной кровопотери.

В клиническом исследовании, проведенном в M.D. Anderson Cancer Center Holmes и соавторами [37], пациенткам проводилось оперативное лечение при солитарных метастазах РМЖ с/без последующей лучевой терапии и в дальнейшем системной терапией различного объема. Около 25% пациенток были живы без признаков прогрессирования в течение 15 лет после подобного агрессивного лечения.

В 2007 г. Shehadi и соавторами [20] было опубликовано самое крупное исследование по хирургическому лечению метастазов РМЖ в позвоночник. 87 пациенткам были выполнены операции различного объема (в 38% случаев — передняя декомпрессия со стабилизацией, в 35% — задняя декомпрессия со стабилизацией, в 6% — одномоментные операции комбинированным доступом, а в 21% передние и задние этапы были разнесены во времени). В исследовании отмечалась регрессия неврологического дефицита у 53% пациенток. Болевой синдром уменьшился с 6 баллов по шкале VAS в предоперационном периоде до 2 баллов после операции. Продолжительность полученных результатов была отмечена в течение 1 года после оперативного лечения. Медиана выживаемости после локального лечения составила 21 мес.

В 2011 г. Tancioni и соавторы [38] опубликовали результаты локального лечения 23 пациенток с метастазами РМЖ в позвоночник, которым проводились менее расширенные операции (декомпрессивная ламинэктомия с задней стабилизацией) в сочетании с лучевой терапией. В данном исследовании описывается полный эффект обезболивания у 96% пациенток и в 100% — регрессия неврологического дефицита, которые продолжались до смерти или дальнейшего прогрессирования. При этом медиана выживаемости составила 36 мес после локального лечения.

Однако ни в одном исследовании не были четко сформулированы показания к оперативному лечению метастазов РМЖ в позвоночник. Выбор объема и тактики хирургического лечения при метастазах РМЖ в позвоночник является в настоящее время открытым вопросом. Многочисленные исследования



доказали, что роль операций при метастазах данной локализации всегда является паллиативной, и поэтому оперативное лечение не должно выполняться у пациентов с ожидаемо малой продолжительностью жизни [20].

С одной стороны, лучевая терапия должна проводиться всегда, учитывая радиочувствительность РМЖ. При ее неэффективности и сохранении болевого синдрома у пациентки для улучшения качества жизни нужно решить вопрос об оперативном лечении того или иного объема. Если ожидаемая продолжительность жизни малая, то речь не должна идти об открытых операциях, можно ограничиться малоинвазивными методиками, которые позволяют контролировать болевой синдром. В случае же наличия неврологического дефицита и неэффективности лучевой терапии речь должна идти о таких операциях, при которых качество жизни улучшится и восстановительный период будет достаточно коротким.

Если же ожидаемая продолжительность жизни высокая и прогноз заболевания хороший, то нужно проводить такие декомпрессивные операции с многоуровневой фиксацией, которые позволят полностью купировать все клинические проявления поражения позвоночника и поддерживать стабильность позвоночного столба длительное время.

Остается открытым вопрос о таких экстренных ситуациях, при которых лучевая терапия будет неэффективной: компрессия спинного мозга костным отломком, клиника нестабильности позвоночника. Эти ситуации являются строгими показаниями к операции, так как они приводят к некупирующемуся болевому синдрому и неврологическому дефициту. В данных случаях показано хирургическое лечение, только необходимо рассуждать о его объеме и степени фиксации позвоночного столба.

Онкологическая оценка пациенток по специализированным шкалам является одним из ведущих критериев, определяющих тактику локального лечения. Прогноз пациентов с метастатическим поражением позвоночника при злокачественных новообразованиях различных локализаций и рекомендуемый объем операций с учетом продолжительности жизни — по шкалам Tokuhashi, Tomita, модифицированной шкале Bauer. Однако в последних шкалах не учитываются факторы прогноза, характерные непосредственно для РМЖ.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проводился ретроспективный анализ пациентов, получающих комбинированное лечение при метастатическом поражении позвоночника, в котором сравнивалась фактическая продолжительность жизни и ожидаемая, определяемая по шкале Tokuhashi. По результатам оценки ожидаемая двухлетняя выживаемость пациенток с метастатическим поражением позвоночника при РМЖ составила 0%, в то время как фактическая составляла 75% [39].

Это было подтверждено и в исследовании Benjamin и соавторов. На основе анализа 125 пациенток авторы показали, что ни одна существующая прогностическая шкала не эффективна для оценки прогноза при метастазах РМЖ в позвоночник, и сформулировали следующие основные прогностические факторы: рецепторный статус пациентки и уровень поражения позвоночника (поражение шейного отдела позвоночника является менее благоприятным фактором). При этом степень костной и висцеральной диссеминации не имела значительного прогностического значения [40].

В настоящее время нет единого мнения о наиболее важных прогностических факторах, влияющих на продолжительность жизни при диссеминированном РМЖ. По данным многих авторов, прогноз при лечении пациенток с РМЖ зависит от морфологических и биологических характеристик опухоли, ее распространенности, клинко-патологических особенностей организма больной (возраст, период жизни — репродуктивный/перименопаузальный, мутации *BCR1/2*). Важным показателем является реакция опухоли на 1-ю линию лекарственного лечения: наиболее благоприятные отдаленные результаты отмечают при полном первичном ответе новообразования (полная регрессия). По данным Hims, в исследовании которого был проведен мультивариантный анализ при прочих равных условиях, общая выживаемость пациенток с метастатическим РМЖ зависит от количества пораженных метастазами органов, симптоматики (асимптоматичности) на момент выявления прогрессирования, степени дифференцировки и рецепторного статуса опухолевых клеток, локализации первичной опухоли [41]. Regierer и соавторы провели ретроспективный анализ 2269 пациенток. В ходе исследования авторы отметили, что достоверно влияющими факторами прогноза при диссеминированном РМЖ являются длительность безметастатического промежутка, локализация метастазов и рецепторный статус опухоли [42].

Суммируя все имеющиеся и доказанные прогностические факторы, Центральной Европейской кооперативной онкологической группой (CECOG) в 2009 г. [43] была сформулирована шкала, определяющая прогноз у пациенток с диссеминированным РМЖ. Согласно данной шкале, пациентки делятся на группы благоприятного и неблагоприятного прогнозов по таким критериям, как общее состояние, локализация метастазов и их количество, рецепторный статус опухоли, статус *Her2/neu*, безметастатический промежуток, безметастатический промежуток и полученное лечение метастазов. В ходе многочисленных исследований доказано, что у пациенток, оцененных по данной шкале, общая выживаемость достоверно разная.

Данная шкала адекватно предсказывает прогноз у диссеминированных пациенток с РМЖ, однако нецелесообразна для определения тактики локального лечения, так как в ней не учитывается неврологический и ортопедический прогноз в каждом конкретном случае.

По данным многих авторов, степень неврологического дефицита на момент начала локального лечения является важным прогностическим фактором эффективности терапии, и продолжительность жизни пациентов с глубоким неврологическим дефицитом значительно меньше [44]. Быстрое нарастание (менее чем за 48 ч) клиники компрессии спинного мозга является самостоятельным неблагоприятным фактором. Пациенты с явлениями параплегии на момент начала лечения лишь в 10% случаев восстанавливают способность самостоятельно передвигаться [44].

### Заключение

Улучшение комплексной терапии диссеминированного РМЖ привело к увеличению продолжительности жизни пациенток, что делает актуальным вопрос об адекватном по объему и эффективности локальному лечению.

Выбор тактики локального лечения в настоящее время является спорным вопросом. РМЖ высокочувствителен к лучевой терапии, которая позволяет контролировать как неврологический дефицит, так и болевой синдром с малым количеством осложнений. Остается открытым вопрос о выборе тактики хирургического лечения, а существующие прогностические шкалы не позволяют достоверно судить об онкологическом прогнозе и ожидаемой продолжительности жизни пациенток с метастазами РМЖ в позвоночник, так как эти шкалы не учитывают морфологические и биологические свойства РМЖ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Peto R., Davies C., Godwin J. et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomized trials. *Lancet*. 2012, v. 379 (9814), p. 432-444.
2. Cardoso F., Harbeck N., Fallowfield L. et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2012, v. 23 (Suppl. 7), p. vi11-vi19.
3. Carey L.A., Perou C.M., Livasy C.A. et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*. 2010, v. 295, p. 2492-2502.
4. Dawood S., Broglio K., Ensor J., Hortobagyi G.N., Giordano S.H. Survival differences among women with de novo stage IV and relapsed breast cancer. *Ann. Oncol.* 2012, v. 21 (11), p. 2169-2174.
5. Manders K., van de Poll-Franse L.V., Creemers G.J. et al. Clinical management of women with metastatic breast cancer: a descriptive study according to age group. *BMC Cancer*. 2010, v. 6, p. 179.
6. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin. Cancer Res.* 2006, v. 12 (20 Pt. 2), p. 6243-6249.
7. Laufer I., Sciubba D.M., Madera M. et al. Surgical management of metastatic spinal tumors. *Cancer Control*. 2012, v. 19, p. 122-128.
8. Chow E., Finkelstein J.A., Sahgal A., Coleman R.E. Metastatic cancer to the bone. In: De Vita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A., eds. *De Vita, Hellman, and Rosenberg's. Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins. 2011, p. 2192-2204.
9. James J.J., Evans A.J., Pinder S.E. et al. Bone metastases from breast carcinoma: histopathological radiological correlations and prognostic features. *Br. J. Cancer*. 2008, v. 89 (4), p. 660-665.
10. Hagberg K.W., Taylor A., Hernandez R.K., Jick S. Incidence of bone metastases in breast cancer patients in the United Kingdom: results of a multi-data base linkage study using the general practice research data base. *Cancer Epidemiol.* 2013, v. 37 (3), p. 240-246.
11. Bob T. Li, Matthew H., Wong N. Treatment and Prevention of Bone Metastases from Breast Cancer: A Comprehensive Review of Evidence for Clinical Practice. *J. Clin. Med.* 2014, v. 3, p. 1-24.
12. Jensen A., Jacobsen J.B., Nrgaard M. et al. Incidence of bone metastases and skeletal-related events in breast cancer patients: a population-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer*. 2011, v. 24, p. 29.
13. Dent R., Hanna W.M., Trudeau M., Rawlinson E., Sun P., Narod S.A. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2009, v. 115, p. 423-428.
14. Ripamonti C., Trippa F., Barone G., Maranzano E. Prevention and treatment of bone metastases in breast cancer. *J. Clin. Med.* 2013, v. 2, p. 151-175.
15. Vetter M., Huang D.J., Güth U. Pathological fractures in breast cancer patients with bone metastases. *Ann. Oncol.* 2014, v. 25 (Suppl. 4), p. 126.
16. Stewart A.F. Hypercalcemia associated with cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013, v. 352, p. 373-379.
17. Agarawal J.P., Swangsilpa T., Van Der Linden Y. et al. The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases. *Clin. Oncol.* 2008, v. 18, p. 747-760.
18. Ripamonti C.I., Bandieri E., Roila F. ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2011, v. 22.
19. Singh K., Samartzis D., Vaccaro A.R. et al. Current concepts in the management of metastatic spinal disease. The role of minimally invasive approaches. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2006, v. 88-B, No. 4, p. 434-442.
20. Shehadi J.A., Sciubba D., Suk I. et al. Surgical treatment strategies and outcome in patients with breast cancer metastatic to the spine: a review of 87 patients. *Eur. Spine J.* 2007, v. 16 (8), p. 1179-1192.
21. Brennan M.E., Houssami N. Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of a symptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *The Breast*. 2012, v. 21, p. 112-123.
22. Cardoso F., Fallowfield L., Costa A. et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2011, v. 22.
23. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2011, v. 57, p. 43-66.
24. Clements M.S., Roder D.M., Yu X.Q. et al. Estimating prevalence of distant metastatic breast cancer: a means of filling a data gap. *Cancer Causes Control*. 2012, v. 23 (10), p. 1625-1634.
25. Howell A., Ana M., Gonzalez A., Harold J. ASCO 2010, education book.
26. Niikura N., Jun Liu, Naoki Hayashi, Shana L. Palla, Yutaka Tokuda, Gabriel N. Hortobagyi, Naoto T. Ueno, Richard

- L. Theriault. Treatment Outcome and Prognostic Factors for Patients with Bone-Only Metastases of Breast Cancer: A Single-Institution Retrospective Analysis. *The Oncologist*. 2011, v. 16, No. 2, p. 155-164.
27. Coleman R.E., Holen I. Bone metastasis. In: Niederhuber J.E., Armitage J.O., Doroshow J.H., Kastan M.B., Tepper J.E., eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Elsevier. 2014, p. 739-763.
28. Ibrahim A., Crockard A., Antoniotti P., Boriani S., Gasbarrini A. et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *J. Neurosurg Spine*. 2012, v. 8 (3), p. 271-278.
29. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Молчанов Г.В., Борзов К.А., Коновалов В.С., Долгушин Б.И., Алиев М.Д. Чрескожная пункционная биопсия и вертебропластика при опухолевых поражениях позвоночника. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2008, т. 2, № 2, с. 43-48.
30. Ju D., Yurter A., Gokaslan Z., Sciubba D. Diagnosis and surgical management of breast cancer metastatic to the spine. *World J. Clin. Oncol*. 2014, v. 5 (3), p. 263-271.
31. Алиев М.Д., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Валиев А.К., Борзов К.А. Опухоли позвоночника и перспективы их лечения на современном этапе развития вертебрологии. *Травматология и ортопедия России*. 2010, № 2, с. 126-128.
32. Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е., Валиев А.К., Трапезников Н.Н. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. *Практическая онкология*. 2001, № 1 (5), с. 40-43.
33. Arrigo A., Robert T., Kalanithi P. et al. Predictor of 30-day complications following spinal metastasis surgery. *Spine* 01 September. 2012, v. 36, Issue 19, p. 1274-1280.
34. Kelly M., Kshetry V., Rosenbaum B. et al. Effect of a randomized controlled trial on the surgical treatment of spinal metastasis, 2000 Through 2010: A Population-Based Cohort Study. *Cancer*. 2014, v. 120, p. 901-908.
35. Bedard G., Hoskin P., Chow E. Overall response rates to radiation therapy for patients with painful uncomplicated bone metastases undergoing initial treatment and retreatment. *Radiother. Oncol*. 2014, v. 112 (1), p. 125-127.
36. Witham T.F., Khavkin Y.A., Gallia G.L. et al. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease. *Nat. Clin. Pract. Neurol*. 2006, v. 2, p. 87-94.
37. Holmes F.A., Buzdar A.U., Kau S.W. et al. Combined-modality approach for patients with isolated recurrences of breast cancer (IV-NED): the M.D. Anderson experience. *Breast Disease*. 2000, v. 7, p. 7-20.
38. Tancioni F., Navarria P., Mancosu P. et al. Surgery followed by radiotherapy for the treatment of metastatic epidural spinal cord compression from breast cancer. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011, v. 36, p. 1352-1359.
39. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения костей. *Практическая онкология*. 2011, т. 12, № 3, с. 112-116.
40. Benjamin U. The Tokuchashi score: significant predictive value for the life expectancy for patients with breast cancer with spine metastases. U. Benjamin et al. *Spine*. 2005, v. 30, No. 19, p. 2222-2226.
41. Himsel I.K., Ditsch N., Lenhard M.S. et al. Prognostic impact of local therapy of the primary tumor in metastatic breast cancer. *ASCO Ann. Meet*, June 1-5, Chicago: Gen Poster Sess. *J. Clin. Oncol*. 2012, v. 30 (suppl; abstr 1114).
42. Regierer A.C., Wolters R., Ufen M.P. et al. An internally and externally validated prognostic score for metastatic breast cancer: analysis of 2269 patients. *Ann. Oncol*. 2014, v. 25 (3), p. 633-638.
43. Beslija S., Bonnetterre J., Burstein H.J. et al. Central European Cooperative Oncology Group (CECOG 2009) Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer; *Annals of Oncology*. 2009, v. 20, p. 1771-1785.
44. Waller A., Caroline N.L. Spinal cord compression. *Handbook of Palliative Care in Cancer*. 5<sup>nd</sup> ed. Boston, MA. 2013, p. 301-308.

Статья поступила 15.10.2015 г., принята к печати 22.10.2015 г.  
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

## BREAST CANCER METASTASES TO THE SPINAL COLUMN. THE LOCAL TREATMENT

Musaev E.R., Stepanova A.M., Valiev A.K., Borzov K.A., Kulaga A.V., Nered A.S., Burov D.A., Aliyev M.D.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

**Key words:** breast cancer, bone metastases, spinal column, local treatment

The review presents the recent data on the different types of the local treatment of patients with advanced breast cancer with spinal metastases.