

Клинические рекомендации

Лечение метастатического поражения позвоночника

Кодирование по
Международной статистической
классификации болезней и
проблем, связанных со
здоровьем:

МКБ 10: C79.5

Возрастная группа:

Взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- **Ассоциация нейрохирургов России**
- **Ассоциация онкологов России**
- **Восточно-европейская группа по изучению сарком**

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	8
Термины и определения	9
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	10
1.1 Определение	10
1.2 Этиология и патогенез.....	10
1.4 Кодирование по МКБ 10	10
1.5 Классификация	10
1.6 Клиническая картина.....	10
<p>Основными клиническими проявлениями метастазов в позвоночник являются: болевой синдром, патологические переломы тел позвонков, компрессия спинного мозга/нервных корешков, нестабильность пораженного сегмента позвоночника. Эти симптомы существенно снижают качество жизни данной категории пациентов. Главными причинами снижения качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника является выраженный болевой синдром и нарушение двигательной активности. Наиболее грозным осложнением метастазов в позвоночник является компрессия спинного мозга с развитием парезов/плегии. Такое осложнение встречается у 5% - 10% всех пациентов с онкологическим заболеванием.[17,18]</p> <p>Определение понятий в неврологическом статусе у пациентов с метастатическим поражением позвоночника:</p> <p><i>Нормой в неврологическом статусе считается отсутствие симптомов радикулопатии, миелопатии и нарушений чувствительности коррелирующих с МРТ признаками. Обнаружение признаков радикулопатии, миелопатии, нарушения чувствительности свидетельствует о наличии неврологического дефицита даже при отсутствии патологических рефлексов, асимметрии рефлексов или типичного нарушения чувствительности по типу носков или/и перчаток. В случае отсутствия МРТ признаков миелопатии или компрессии нервных структур опухолью, следует предполагать другие причины поражения нервной системы, в первую очередь следует подозревать лептоменингеальное метастатическое поражение. [10,11]</i></p> <p><i>Локальный болевой синдром – постоянная жгучая или тянущая боль в области позвоночника, является результатом роста опухоли. Такая боль не купируется стандартными НПВС. Такая боль не связана с движением, уменьшение интенсивности боли может быть только после приема глюкокортикостероидов (ГКС).</i></p> <p><i>Радикулярная боль – это острое, режущего характера ощущение в конечности или в боку, возникающее в результате сдавления нервного корешка опухолью</i></p> <p><i>Механическая боль – тянущая боль в области позвоночника или иррадиирующая в конечности, возникающая в результате движения. Такая боль обусловлена нарушениями опорной функции позвоночника и имеющейся нестабильностью позвоночно- двигательного сегмента (ПДС). Такая боль может быть купирована только хирургическим путем, а именно стабилизацией позвоночника.[4,5].....</i></p>	
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	11
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
•Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с метастатическим поражением позвоночника.	11
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)	11

Комментарии: Уточняют начало развития заболевания, наличие болевого синдрома и неврологического дефицита, сроков его возникновения. Наличие изменения функции, оценивают влияние клинических проявлений на качество жизни больного. Важным аспектом является выявление данных о наличии ЗНО в анамнезе у пациента и сроков до развития костного прогрессирования, подробно выясняется вид и объем противоопухолевого лечения проведенного до обращения. Подробно собирается информация о сопутствующей патологии.11

2.2 Физикальное обследование12

•Рекомендуется в случае подозрений на наличие метастатического поражения позвоночника, направить пациента в специализированное лечебное учреждение (онкологического профиля) [1].12

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – IV)12

•Рекомендуется оценить общее состояние пациента, выраженность болевого синдрома, ортопедический и неврологический статусы, физикальная оценка органов и систем для выявления сопутствующей патологии. При физикальном обследовании целесообразно проведение оценки наличия/отсутствия осложнений течения основного заболевания [3,9].12

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - IV)12

2.3 Лабораторная диагностика12

•Рекомендуется неспецифическая лабораторная диагностика. 12

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV)12

Комментарии: включает в себя общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови (с определением содержания глюкозы, общего белка, альбумина, билирубина, мочевины, креатинина, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), Na +, K +, Ca +, Cl-, Фосфор+, и др. маркеров по показаниям), а также расширенную коагулограмму. При метастатическом поражении позвоночника без выявленного первичного очага (ВПО) в лабораторной диагностике целесообразно определение уровня опухолевых маркеров.12

2.4 Инструментальная диагностика12

•Рекомендуется проведение полного инструментального обследования с учетом нозологической формы/первичного очага (рак легкого, рак желудка, рак почки и т.д.).12

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - IV).12

Комментарии: при каждой нозологической форме будет целесообразен определенный набор инструментального обследования пациента, который необходим для оценки распространенности опухолевого процесса по органам и системам. Локальное обследование метастатического поражения позвоночника имеет общие принципы для всех нозологических форм.12

•При подозрении на метастатическое поражение позвоночника или при его наличии рекомендуется проведение радиоизотопной диагностики (РИД) костной системы.12

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).12

Комментарий: РИД позволяет определить распространенность метастатического процесса в костной системе при первичной диагностике и уточнить локализации поражения. В динамике РИД позволяет оценить эффективность лечения. При необходимости РИД может быть дополнена методом ОФЭКТ/КТ, которая позволяет более точно оценить и визуализировать структурные нарушения в области патологического накопления РФП.12

•Пациентам с метастатическим поражением позвоночника рекомендуется низкодозовая компьютерная томография (КТ) пораженного отдела позвоночника по данным РИД или с учетом клинической картины [12,19].....13

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)13

Комментарий: КТ позвоночника позволяет оценить наличие костной деструкции, определить вид костной деструкции, оценить состояние позвоночного канала и межпозвонковых отверстий, наличие патологического перелома или его угрозу, Выявит показания к хирургическому лечению. Уточнить источник компрессии нервных структур (наличие костного отломка в позвоночном канале). Также КТ в динамике позволяет оценить эффективность проведенного лечения.13

•Пациентам с метастатическим поражением позвоночника рекомендуется проведение магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженного отдела позвоночника.13

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - IV).13

Комментарий: МРТ позвоночника показано в сомнительных случаях для дифференциальной диагностики метастатического поражения и других процессов. МРТ позволяет выявить метастатическое поражение позвоночника на ранних стадиях (инфильтрация костного мозга), позволяет более точно определить локальную распространенность, имеет большую точность в оценке внекостного компонента опухоли и в оценке нервных структур (оценка компрессии). МРТ целесообразно при планировании хирургического лечения.[20,21,23] МРТ позвоночника с внутривенным контрастированием показано при подозрении на метастатическое поражение оболочек спинного мозга. Методика МРТ с динамическим контрастным усилением показано в сомнительных случаях для дифференциальной диагностики остеопорозных и метастатических переломов позвонков.13

•Рекомендуется консультация невролога. 13

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)13

Комментарий: консультация невролога проводится с целью оценки неврологического статуса, определения топики и уровней поражения.13

•При впервые выявленном метастатическом поражении позвоночника без ВПО рекомендуется проведение полного обследования – онкопоиска.....13

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)13

Комментарий: показано проведение онкопоиска для выявления первичного очага, оценки распространенности опухолевого процесса по органам и системам, проведение биопсии метастатического очага с гистологическим и ИГХ исследованием для определения гистогенеза опухоли и дальнейшего варианта системного противоопухолевого лечения и оценка состояния позвоночника.....13

•При впервые выявленном метастатическом поражении позвоночника без ВПО рекомендуется проведение ПЭТ-КТ.13

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)14

Комментарий: ПЭТ-КТ при метастатическом поражении позвоночника без ВПО позволяет определить распространенность опухолевого процесса, предположить первичный очаг и определить оптимальное место для забора гистологического материала в кратчайшие сроки.14

•У пациентов с метастатическим поражением позвоночника имеющих неврологический дефицит или прибывающих длительное время в положении лежа показано проведение УЗИ вен нижних конечностей[22,41].14

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)14

Комментарии: в следствии вынужденного положения и наличия неврологического дефицита у пациентов с метастатическим поражением позвоночника показано проведение УЗИ вен ног что позволяет своевременно выявить тромбоз глубоких вен и вовремя начать профилактику и лечением тромбоэмболических осложнений.14

2.5 Иная диагностика.....14

•Рекомендуется провести гистологическое исследование биопсийного материала [24,36].
14

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)14

Комментарии: является основополагающим исследованием при диагностике и в лечении ЗНО, на основании которого определяется тактика лечения и прогноз. При необходимости проводится иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биопсийного материала.14

•Рекомендуется гистологическое исследование первичной опухоли. В случае отсутствия ЗНО в анамнезе, или отсутствия выявленного первичного очага или его недоступности для выполнения биопсии, проводится биопсия из метастатического очага позвонка с последующим гистологическим и ИГХ исследованиями (при необходимости). [26,32,41,43].14

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – Ib)
.....14

Комментарии: при наличии в анамнезе лечения ЗНО более 1-2х лет до обращения по поводу прогрессирования, проведение морфологической верификации из очага костного прогрессирования обязательно до начала лечения. ИГХ исследование проводится в случае необходимости уточнения гистогенеза опухоли. [26,29].....14

Стандарты выполнения биопсии опухоли:.....14

1.Биопсия должна выполняться под контролем сертифицированного онкоортопеда или радиолога;14

2.Морфологическая верификация полученного биопсийного материала должна проводиться в крупных учреждениях онкологического профиля, при наличии морфолога соответствующей подготовки[30].....14

3.Предпочтительным способом получения опухолевой ткани для патоморфологического исследования является чрескожная трепан-биопсия (при заборе костного столбика) или core-биопсия (при биопсии мягкотканного внекостного компонента)14

4.Проведение чрескожной биопсии целесообразно под рентгенологической навигацией (КТ или рентгенография), в ряде случаев возможно проведение УЗ-навигации;.....15

5.Проведение биопсии опухоли открытым доступом возможно: 1) при анатомически трудной локализации очага опухоли; 2) как второй этап, при отрицательном результате после проведённой трепанобиопсии, скудности и малой информативности полученного с помощью трепанобиопсии материала;[31,44]15

6.При выполнении биопсии опухоли открытым доступом основополагающим топографическим критерием её проведения является стандартный оперативный доступ предстоящего оперативного лечения, с учётом локализации опухоли;15

7.Неправильный выбор места биопсии или нарушения техники её выполнения, приводит к отсутствию диагностического материала и увеличению сроков до начала лечения. [33,47].....15

8.Выбор метастатического очага для проведения биопсии должен основываться на сочетании критериев: максимальная безопасность для пациента с максимальной вероятностью получения достаточного количества диагностического материала.15

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	15
3.2 Хирургическое лечение	16
3.2.1 Рекомендации по использованию хирургических опций	19
3.2 «Консервативное лечение»	20
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	21
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	21
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	21
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	22
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	22
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	22
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	22
Комментарии: При нейропатической боли у пациентов с метастатическим поражением позвоночника высокую эффективность показало применение препаратов: Прегабалин или Габапентин в сочетании с Карбамазепином или без него.	22
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	23
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	23
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	23
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	23
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	23
<i>Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)</i>	24
3.3 Лучевая терапия	24
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	Ошибка! Закладка не определена.
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	Ошибка! Закладка не определена.
6. Организация медицинской помощи	Ошибка! Закладка не определена.
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	28

Критерии оценки качества медицинской помощи	28
Список литературы.....	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	35
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	Ошибка! Закладка не определена.
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	36

Список сокращений

ЗНО –злокачественное новообразование

БРВ - Безрецидивная выживаемость

БСВ - Бессобытийная выживаемость

ОВ - Общая выживаемость

ПР - Полная ремиссия

ПЭ - Полный эффект

VAS – визуально-аналоговая шкала

ХТ – химиотерапия

ЛТ – лучевая терапия

ПХТ – полихимиотерапия

ТТ – таргетная терапия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магниторезонансная томография

ОФЭ/КТ- однофотонная эмиссионная томография

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография

РИД – радиоизотопной диагностик

ИГХ - иммуногистохимия

НПВС- нестероидные противовоспалительные препараты

Термины и определения

Паллиативная терапия – это лечение, направленное на облегчение симптомов болезни, у пациентов, не подлежащих излечению.

Безрецидивная выживаемость (БРВ) – от момента наступления ремиссии до момента возникновения рецидива.

Бессобытийная выживаемость (БСВ) – от начала лечения до момента прекращения ремиссии независимо от причины, приведшей к ней.

Общая выживаемость (ОВ) – от начала лечения до окончания исследования или смерти больного.

Полная ремиссия (ПР) — отсутствие признаков опухолевого роста в течение 4 нед. после достижения полного эффекта

Полный эффект (ПЭ) — отсутствие признаков опухоли по данным лабораторных и инструментальных методов обследования.

Прогрессирование – появление нового опухолевого очага и/или рост первичного опухолевого очага, метастатических очагов чем, на 25%.

Прогрессия в виде метастазов - метастазирование в кости, костный мозг, лимфатические узлы, головной мозг и/или другие органы.

Прогрессия локальная – повторный рост опухоли на том же месте и/или появление новых очагов, для лечения которых возможно применение методов локальной терапии.

Стабилизация болезни - отсутствие роста опухоли и/или активной опухоли, а также отсутствие данных за появление новых очагов.

Частичная ремиссия (ЧР) – сокращение размеров опухолевых очагов более чем, на 50%, при отсутствии новых.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение

Метастаз злокачественной опухоли – это отдаленный вторичный очаг патологического процесса (опухолевого) в ткани/органе, возникший при перемещении опухолевой клетки из первичного очага злокачественной опухоли.

1.2 Этиология и патогенез

Фактором риска развития метастатического поражения позвоночника является наличие любого ЗНО. Гематогенный путь метастазирования в позвоночник является основной формой распространения опухолевых клеток, что происходит обычно через позвоночное венозное сплетение Батсона [44]. За счет этого сплетения осуществляется венозный дренаж внутренних органов грудной клетки, брюшной полости, таза. В результате увеличения внутриполостного давления при развитии новообразования в венах, лишенных клапанов, осуществляются ретроградный ток крови, с последующим распространением неопластических клеток на позвоночник. Специфических этиологических факторов в настоящее время не существует [40, 44].

1.3 Эпидемиология

Частота метастатических поражений позвоночника при различных видах опухолей составляет 5 - 10 %. В структуре опухолевой патологии позвоночника его метастатическое поражение составляет 96 % и локализуются преимущественно в его грудном отделе – до 70% случаев, что обусловлено гематогенным путем метастазирования большинства злокачественных новообразований. Ежегодно в России метастатическое поражение позвоночника диагностируется у 1200000 пациентов. Частота встречаемости метастатического поражения позвоночника при диссеминированных ЗНО: РМЖ (68-74%), рак легкого (40-50%), рак предстательной железы (60-68%), рак почки (35%), мочевого пузыря (16%), пищевода и желудка (13%), печени (3%) и поджелудочной железы (6-12%), толстого кишечника (9%), щитовидной железы (36-42%), шейки и тела матки (9%), лейомиосаркомы тела матки (7%), раке слюнных желез и плоскоклеточном раке ЛОР-органов (12-22%), злокачественной меланоме (36-55%) [2,7]. При лимфопролиферативных новообразованиях (при лимфомах) и саркомах также достаточно часто наблюдаются метастазы в позвоночник [21].

1.4 Кодирование по МКБ 10

C00-C97 – злокачественные новообразования

1.5 Классификация

МКБ 10 – C79.5 Вторичное злокачественное новообразование костей и костного мозга.

1.6 Клиническая картина

Основными клиническими проявлениями метастазов в позвоночник являются: болевой синдром, патологические переломы тел позвонков, компрессия спинного мозга/нервных корешков, нестабильность пораженного сегмента позвоночника. Эти симптомы существенно снижают качество жизни данной категории пациентов. Главными причинами снижения качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника является выраженный болевой синдром и нарушение двигательной активности. Наиболее грозным осложнением метастазов в позвоночник является компрессия спинного мозга с развитием парезов/плегии. Такое осложнение встречается у 5% - 10% всех пациентов с онкологическим заболеванием [17,18].

Определение понятий в неврологическом статусе у пациентов с метастатическим поражением позвоночника:

Нормой в неврологическом статусе считается отсутствие симптомов радикулопатии, миелопатии и нарушений чувствительности коррелирующих с МРТ признаками. Обнаружение признаков радикулопатии, миелопатии, нарушения чувствительности свидетельствует о наличии неврологического дефицита даже при отсутствии патологических рефлексов, асимметрии рефлексов или типичного нарушения чувствительности по типу носков или перчаток. В случае отсутствия МРТ признаков миелопатии или компрессии нервных структур опухолью, следует предполагать другие причины поражения нервной системы, в первую очередь следует подозревать лептоменингеальное метастатическое поражение [10,11].

Локальный болевой синдром – постоянная жгучая или тянущая боль в области позвоночника, является результатом роста опухоли. Такая боль не купируется стандартными НПВС. Такая боль не связана с движением, уменьшение интенсивности боли может быть только после приема глюко- кортикостероидов (ГКС).

Радикулярная боль – это острое, режущего характера ощущение в конечности или в боку, возникающее в результате сдавления нервного корешка опухолью

Механическая боль – тянущая боль в области позвоночника или иррадиирующая в конечности, возникающая в результате движения. Такая боль обусловлена нарушениями опорной функции позвоночника и имеющейся нестабильностью позвоночно- двигательного сегмента (ПДС). Такая боль может быть купирована только хирургическим путем, а именно стабилизацией позвоночника [4,5].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Проявления метастатического поражения разнообразны и встречаются при любых нозологических формах ЗНО. В ряде случаев клиника метастатического поражения позвоночника является дебютом заболевания, а в ряде случаев этапом прогрессирования. Так же значимую долю пациентов с метастазами в позвоночник составляет группа больных без выявленного первичного очага. В каждом из этих вариантов течения метастатической болезни требуется определенный алгоритм и объем обследования.

Появление любых симптомов (боль в области позвоночника, нарастание интенсивности боли в области позвоночника) у пациента с онкологическим заболеванием должно стать причиной для проведения дополнительного инструментального обследования (Рекомендация 1 уровня).

Критерии установления диагноза/состояния: например, на основании патогномоничных данных:

- 1) анамнестических данных...
- 2) физикального обследования...
- 3) лабораторных исследований.....
- 4) инструментального обследования.... и др.

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с метастатическим поражением позвоночника.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: Уточняют начало развития заболевания, наличие болевого синдрома и неврологического дефицита, сроков его возникновения. Наличие изменения функции, оценивают влияние клинических проявлений на качество жизни больного. Важным аспектом является выявление данных о наличии ЗНО в анамнезе у пациента и сроков до развития костного прогрессирования, подробно выясняется вид и объем

противоопухолевого лечения проведенного до обращения. Подробно собирается информация о сопутствующей патологии.

2.2 Физикальное обследование

Рекомендуется в случае подозрений на наличие метастатического поражения позвоночника, направить пациента в специализированное лечебное учреждение (онкологического профиля) [1].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – IV)

Рекомендуется оценить общее состояние пациента, выраженность болевого синдрома, ортопедический и неврологический статусы, физикальная оценка органов и систем для выявления сопутствующей патологии. При физикальном обследовании целесообразно проведение оценки наличия/отсутствия осложнений течения основного заболевания [3,9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

2.3 Лабораторная диагностика

Рекомендуется неспецифическая лабораторная диагностика.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: включает в себя общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови (с определением содержания глюкозы, общего белка, альбумина, билирубина, мочевины, креатинина, аспаратаминоминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), Na +, K +, Ca +, Cl-, Фосфор+, и др. маркеров по показаниям), а также расширенную коагулограмму. При метастатическом поражении позвоночника без выявленного первичного очага (ВПО) в лабораторной диагностике целесообразно определение уровня опухолевых маркеров.

2.4 Инструментальная диагностика

Рекомендуется проведение полного инструментального обследования с учетом нозологической формы/первичного очага (рак легкого, рак желудка, рак почки и т.д.).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: при каждой нозологической форме будет целесообразен определенный набор инструментального обследования пациента, который необходим для оценки распространенности опухолевого процесса по органам и системам. Локальное обследование метастатического поражения позвоночника имеет общие принципы для всех нозологических форм.

При подозрении на метастатическое поражение позвоночника или при его наличии рекомендуется проведение радиоизотопной диагностики (РИД) костной системы.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).

Комментарий: РИД позволяет определить распространенность метастатического процесса в костной системе при первичной диагностики и уточнить локализации поражения. В динамике РИД позволяет оценить эффективность лечения. При необходимости РИД может быть дополнена методом ОФЭКТ/КТ, которая позволяет более

точно оценить и визуализировать структурные нарушения в области патологического накопления РФП.

Пациентам с метастатическим поражением позвоночника рекомендуется низкодозовая компьютерная томография (КТ) пораженного отдела позвоночника по данным РИД или с учетом клинической картины [12,19]

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: КТ позвоночника позволяет оценить наличие костной деструкции, определить вид костной деструкции, оценить состояние позвоночного канала и межпозвонковых отверстий, наличие патологического перелома или его угрозу. Выявит показания к хирургическому лечению. Уточнить источник компрессии нервных структур (наличие костного отломка в позвоночном канале). Также КТ в динамике позволяет оценить эффективность проведенного лечения.

Пациентам с метастатическим поражением позвоночника рекомендуется проведение магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженного отдела позвоночника.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: МРТ позвоночника показано в сомнительных случаях для дифференциальной диагностики метастатического поражения и других процессов. МРТ позволяет выявить метастатическое поражение позвоночника на ранних стадиях (инфильтрация костного мозга), позволяет более точно определить локальную распространенность, имеет большую точность в оценке внекостного компонента опухоли и в оценки нервных структур (оценка компрессии). МРТ целесообразно при планировании хирургического лечения.[20,21,23] МРТ позвоночника с внутривенным контрастированием показано при подозрении на метастатическое поражение оболочек спинного мозга. Методика МРТ с динамическим контрастным усилением показано в сомнительных случаях для дифференциальной диагностики остеопорозных и метастатических переломов позвонков.

Рекомендуется консультация невролога.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: консультация невролога проводится с целью оценки неврологического статуса, определения топика и уровней поражения.

При впервые выявленном метастатическом поражении позвоночника без ВПО рекомендуется проведение полного обследования – онкопоиска.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарий: показано проведение онкопоиска для выявления первичного очага, оценки распространенности опухолевого процесса по органам и системам, проведение биопсии метастатического очага с гистологическим и ИГХ исследованием для определения гистогенеза опухоли и дальнейшего варианта системного противоопухолевого лечения и оценка состояния позвоночника.

При впервые выявленном метастатическом поражении позвоночника без ВПО рекомендуется проведение ПЭТ-КТ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарии: ПЭТ-КТ при метастатическом поражении позвоночника без ВПО позволяет определить распространенность опухолевого процесса, предположить первичный очаг и определить оптимальное место для забора гистологического материала в кратчайшие сроки.

У пациентов с метастатическим поражением позвоночника имеющих неврологический дефицит или прибывающих длительное время в положении лежа показано проведение УЗИ вен нижних конечностей[22,41].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV)

Комментарии: в следствии вынужденного положения и наличия неврологического дефицита у пациентов с метастатическим поражением позвоночника показано проведение УЗИ вен ног что позволяет своевременно выявить тромбоз глубоких вен и вовремя начать профилактику и лечением тромбоземболических осложнений.

2.5 Иная диагностика

Рекомендуется провести гистологическое исследование биопсийного материала [24,36].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: является основополагающим исследованием при диагностике и в лечении ЗНО, на основании которого определяется тактика лечения и прогноз. При необходимости проводится иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биопсийного материала.

Рекомендуется гистологическое исследование первичной опухоли. В случае отсутствия ЗНО в анамнезе, или отсутствия выявленного первичного очага или его недоступности для выполнения биопсии, проводится биопсия из метастатического очага позвонка с последующим гистологическим и ИГХ исследованиями (при необходимости). [26,32,41,43].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – Ib)

Комментарии: при наличии в анамнезе лечения ЗНО более 1-2х лет до обращения по поводу прогрессирования, проведение морфологической верификации из очага костного прогрессирования обязательно до начала лечения. ИГХ исследование проводится в случае необходимости уточнения гистогенеза опухоли. [26,29]

Стандарты выполнения биопсии опухоли:

Биопсия должна выполняться под контролем сертифицированного онкоортопеда или радиолога;

Морфологическая верификация полученного биопсийного материала должна проводиться в крупных учреждениях онкологического профиля, при наличии морфолога соответствующей подготовки[30].

Предпочтительным способом получения опухолевой ткани для патоморфологического исследования является чрескожная трепан-биопсия (при заборе костного столбика) или core-биопсия (при биопсии мягкотканного внекостного компонента)

Проведение чрескожной биопсии целесообразно под рентгенологической навигацией (КТ или рентгенография), в ряде случаев возможно проведение УЗ-навигации;

Проведение биопсии опухоли открытым доступом возможно: 1) при анатомически трудной локализации очага опухоли; 2) как второй этап, при отрицательном результате после проведённой трепанобиопсии, скудности и малой информативности полученного с помощью трепанобиопсии материала; [31,44]

При выполнении биопсии опухоли открытым доступом основополагающим топографическим критерием её проведения является стандартный оперативный доступ предстоящего оперативного лечения, с учётом локализации опухоли;

Неправильный выбор места биопсии или нарушения техники её выполнения, приводит к отсутствию диагностического материала и увеличению сроков до начала лечения. [33,47]

Выбор метастатического очага для проведения биопсии должен основываться на сочетании критериев: максимальная безопасность для пациента с максимальной вероятностью получения достаточного количества диагностического материала.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Целью лечения пациентов в стадии генерализованного онкологического процесса, к которым относятся пациенты с метастатическим поражением позвоночника, является облегчение основных симптомов заболевания и улучшение качества жизни. В частности для пациентов с метастатическим поражением позвоночника основные задачи заключаются в сохранении функции спинного мозга, нормализация физической активности и способность пациента к самообслуживанию, уменьшении интенсивности боли, восстановлению или предупреждении возникновения нарушения опорной функции позвоночника по средствам комплекса методов локального лечения. Целесообразность проведения лечебных мероприятий также обуславливается способностью пациента перенести лечение и продолжительностью жизни.

Исключением являются медленно растущие солитарные метастатические опухоли (например, почечно - клеточный рак, рак щитовидной железы), для которых хирургическое лечение в объеме радикального удаления может стать вариантом излечения [5, 33, 38, 45]. Тип и агрессивность первичной опухоли, а также чувствительность опухоли к специфической медикаментозной или радиотерапии влияют на выбор тактики лечения.

Средняя продолжительность жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника составляет 16 месяцев, при условии своевременного выявления прогрессии болезни и начала лекарственного лечения. Следует отметить, что прогноз общей выживаемости пациентов с метастатическим поражением позвоночника зависит от ряда факторов:

вид первичной опухоли степень

агрессивности первичной опухоли

распространенности метастазов в организме (поражение внутренних органов)

функциональный статус пациента, определяющий возможность пациента перенести агрессивные методы лечения [6,13, 46, 48, 50].

Например, общая выживаемость пациентов с метастазами мелкоклеточного рака легкого варьирует в пределах 6 месяцев для 60% пациентов, в то время как для пациентов с

метастазами рака почки или предстательной железы ОВ составляет 1,5-2 года. При условии хорошего ответа на таргетную терапию пациенты с метастазами рака почки живут более 5 лет [49].

Литературные данные подтверждают значение степени выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга в отношении влияния на ОВ [14, 47].

В случае выявления симптоматической компрессии спинного мозга, наличия множественного метастатического поражения паренхиматозных органов общая выживаемость пациентов составляет 2-3 месяца [15]. Tomita et al. отмечают значение скорости роста опухоли в прогнозе ОВ, Bauer et al. не нашли влияния степени выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга, скорости роста опухоли на ОВ. Van der Linden et al. отмечают, что на ОВ влияют только 3 фактора: вид первичной опухоли, наличие метастазов во внутренних органах, функциональный статус пациента. Статистическое исследование Ronald H. M. A. Bartels et al. показало наличие 5 предикторов ОВ: пол, локализация симптоматичной метастатической опухоли в шейном отделе позвоночника, наличие предшествующего специфического лечения первичной опухоли, вид первичной опухоли, функциональный статус пациента (Karnosky) [16].

Шкала Takahashi представляется наиболее полноценной в связи с тем, что включает блок оценивающий степень выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга, позволяющей предлагать стратегическое решение в отношении лечения пациента непосредственно на первичной консультации (Таблица 3).

Локальное лечение метастатического поражения позвоночника носит паллиативный характер и состоит из консервативных и хирургических методов лечения.

3.2 Хирургическое лечение

Существует множество видов хирургического лечения позвоночника при его метастатическом поражении, от малоинвазивной чрескожной вертебропластики до расширенных многоуровневых En-block спондилэктоми с комбинированной стабилизацией. Классическими показаниями к хирургическому лечению на позвоночнике являются: болевой синдром, признаки нестабильности позвоночника, патологический перелом позвонков и клинические признаки компрессии спинного мозга. Объем хирургического лечения определяется ожидаемой продолжительностью жизни. При низких показателях выживаемости показаны малоинвазивные хирургические вмешательства, при ожидаемой продолжительности жизни 6 месяцев и более оправдано применение более расширенных объемов оперативного лечения. Показания к хирургическому лечению позвоночника и его объем определяются в каждом конкретном случае индивидуально специалистом онкологом-вертебрологом.

Литературные данные подтверждают значение степени выраженности неврологических проявлений компрессии спинного мозга в отношении влияния на ОВ [54].

По литературным данным в случае выявления клинических признаков компрессии спинного мозга, наличия множественного метастатического поражения паренхиматозных органов и низкие показатели общего состояния пациента (Карновский/ECOG) общая выживаемость пациентов составляет в среднем три месяца [55]. Паралегия более 24 часов (Frankel A) является плохим прогностическим признаком уменьшающим шансы на восстановление функции конечностей после декомпрессивной операции [56]. Выбор метода декомпрессивной операции основывается на топографо-анатомическом отношении опухоли к спинному мозгу и общего состояния пациента. Объем хирургического лечения определяется прогнозом выживаемости пациента, степенью чувствительности опухоли к химиотерапии, лучевой терапии и

распространенностью онкологического процесса в организме [57,58]. По классификации хирургических методов лечения метастатических опухолей позвоночника the Global Spine Tumour Study Group (GSTSG) все операции делятся на паллиативные и радикальные, субтотальные и тотальные (таблица 2).

К паллиативным операциям относят операции, направленные на уменьшение проявлений болезни, например, декомпрессия спинного мозга при признаках компрессии или/и стабилизацию позвоночника (ламинэктомия без удаления опухоли) при нестабильности.

К субтотальным операциям относят операции, которые предполагают парциальное внутриопухолевое удаление для обеспечения наибольшей декомпрессии нервных структур:

1. корпорэктомия с парциальным удалением опухоли отдельными фрагментами

2. ламинэктомия с парциальным удалением опухоли отдельными фрагментами

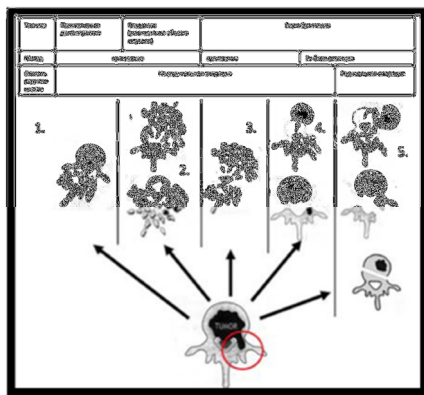
К тотальным операциям относят вертебрэктомию и спондилэктомию. Нерадикальная вертебрэктомия представляет собой вертебрэктомию методом удаления отдельными фрагментами (или частичное удаление непораженного участка кости отдельными фрагментами с резекцией большей части опухоли).

Радикальная операция предполагает удаление опухоли единым блоком вместе с прилежащими тканями не менее чем на 2,5см [59,60].

К радикальным относится операции, выполненные методом эн блок резекция (5).

Объем операции	Паллиативная декомпрессия	Кюретаж, уменьшение объема опухоли	Вертебрэктомия	
Метод	Отдельными фрагментами		Отдельными фрагментами	N-блок резекция
Степень радикальности	Нерадикальная операция			Радикальная операция

Таблица 2 Классификация методов удаления местнораспространенного



метастатического процесса в позвонке определенная GSTSG.

До настоящего времени задняя декомпрессия в объеме ламинэктомии была наиболее часто используемым методом лечения компрессии спинного мозга. Однако данный вид операции был признан устаревшим и малоэффективным в связи с тем, что у большинства пациентов опухоль растет из тела позвонка и, следовательно, сдавливает спинной мозг спереди.

Современный метод хирургического лечения состоит в циркулярной декомпрессии путем вертебрэктомии и реконструкции позвоночника при помощи стабилизирующих конструкций. Внедрение современных титановых имплантатов увеличивает качество стабилизирующих операций. Однако следует подчеркнуть, что хирургический доступ, необходимость и тип стабилизирующей операции определяются соответственно патологической анатомии пораженного сегмента позвоночника и типу компрессии спинного мозга [61,62]. Ряд авторов сообщают о высокой эффективности дифференцированного подхода в выборе хирургического доступа основанного на определении анатомической зоны наибольшей компрессии спинного мозга у 80 пациентов с солитарными метастазами. У большинства пациентов отмечалось уменьшение интенсивности болевого синдрома и улучшение неврологического статуса. Общая выживаемость составляла 30 месяцев, 18% пациентов пережили 5 летний срок. Наилучшие результаты были достигнуты у пациентов с метастазами светлоклеточного рака почки и рака молочной железы. Хирургическое лечение в комбинации с адъювантной радиотерапией является высокоэффективным подходом для устранения компрессии спинного мозга и восстановления функции конечностей, особенно для солитарных метастатических опухолей. Мета-анализ, содержащий 24 хирургических когортных исследования и 4 исследования в отношении эффективности радиотерапии показал, что у пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, регресс болевого синдрома и восстановление функции нижних конечностей происходили в два раза чаще, чем после только лучевой терапии [63].

При этом литературные данные свидетельствуют о том, что хирургическое лечение увеличивает смертность на 6,3% и приводит к осложнениям в 23%. Для определения выбора доступа необходимо оценивать данные СКТ и МРТ позвоночника, демонстрирующие область наибольшей компрессии спинного мозга.

По данным разных авторов эн блок резекция предпочтительна и возможна только при наличии солитарного метастаза рака почки, в том случае, если опухоль локализована в теле позвонка или в дужках и не инфильтрирует твердую мозговую оболочку [64,65].

Выявленные злокачественные миелопролиферативные опухоли позвоночника (лимфома, множественная миелома) хорошо поддаются химиотерапии и радиотерапии.

Поэтому хирургическое лечение в случае выявления гематологической опухоли необходимо только при необходимости восстановления опорной функции позвоночника (существует доказанная при помощи SINS нестабильность, либо угроза патологического перелома, выраженная компрессия спинного мозга с неврологическими проявлениями)[66]

3.2.1 Рекомендации по использованию хирургических опций

1. Лечение пациентов с метастатической опухолью позвоночника проводится сертифицированным врачом онкологом- ортопедом, либо нейрохирургом, вертебрологом владеющими навыками хирургического лечения заболеваний позвоночника [67].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4-5)

Комментарий: Показаниями к хирургическому лечению на позвоночнике являются: болевой синдром, признаки нестабильности позвоночника, патологический перелом позвонков и клинические признаки компрессии спинного мозга.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4-5)

Комментарий: Объем хирургического лечения определяется ожидаемой продолжительностью жизни.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4-5)

Комментарий: При низких показателях ожидаемой продолжительности жизни (менее 4-6 месяцев) показаны паллиативные хирургические вмешательства, при ожидаемой продолжительности жизни 6 месяцев и более оправдано применение более расширенных объемов оперативного лечения. Показания к хирургическому лечению позвоночнике и его объем определяются в каждом конкретном случае индивидуально.

2. Для определения ожидаемой продолжительности жизни возможно применение прогностических шкал и алгоритмов (шкала Takuchashi, Tomita, Bauer, шкала разработанная в ФГБУ НМИЦ Онкологии им.Н.Н.Блохина для пациентов с раком молочной железы (автор Степанова А.М.), для пациентов с раком почки (автор Борзов К.А.), для пациентов с неблагоприятным онкологическим прогнозом (автор Кулага А.В.).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4-5)

Комментарий: шкала Takuchashi, Tomita, Bauer, шкалы и алгоритмы разработанные в ФГБУ НМИЦ Онкологии им.Н.Н.Блохина для пациентов с диссеминированным раком молочной железы (автор Степанова А.М.), раком почки (автор Борзов К.А.), для пациентов с неблагоприятным онкологическим прогнозом (автор Кулага А.В.). Данные шкалы имеют достаточную чувствительность и специфичность в определении прогноза и могут быть использованы в клинической практике.

3. Декомпрессия спинного мозга проводится пациенту с компрессией спинного мозга метастатической опухолью в течение 24-48 часов от проявления неврологических симптомов и степени их выраженности [68].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: декомпрессия спинного мозга показана не всем пациентам. Селекция пациентов для проведения хирургических вмешательств проводится по критериям шкалы [ASA II](#) [69]. Тип операции и характер доступа выбирается исходя из расположения, характера распространения опухоли, взаимоотношения опухоли с нервными и сосудистыми структурами, навыков хирурга и возможностей ЛПУ.

4. Для лечения болевого синдрома у пациентов с частичным снижением высоты или патологическим переломом тела позвонка ассоциированным с метастатическим поражением костей может применяться вертебропластика/балонная кифопластика в совокупности с другими методами лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Комментарий:** вертебропластика применяется для купирования болевого синдрома у пациентов с СКТ и МРТ признаками локально распространенного в теле позвонка метастаза без признаков компрессии спинного мозга и без признаков снижения высоты тела позвонка более чем на 1/3 высоты в сагиттальной плоскости. Общий клинический эффект в виде частичного или полного регресса болевого синдрома от исходного наступает в 20.3 – 78.9% в течение первых месяцев после операции и в 47-87% случаев через 6 месяцев после проведения вертебропластики/балонной кифопластики [69].

5. Для профилактики интраоперационной кровопотери целесообразно проведение селективной прямой ангиографии с последующей эмболизацией эфферентных сосудов опухоли (при наличии высоко васкуляризированных метастазов опухолей рака почки, рака щитовидной железы, рака легкого) [70]

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – I)

Комментарий: С учетом различных инструментов и квалификации врачей, использующих различные сосудистые доступы к опухолям, а также различие самих опухолей по происхождению, различное расположение опухолей, используемые материалы для эмболизации сосудов опухолей, невозможно определить четкие критерии по эмболизации сосудов опухоли и выработке специальных рекомендаций для полного предотвращения интраоперационной кровопотери. Однако преимущества метода позволяют рекомендовать использовать эмболизацию сосудов высоко васкуляризированных опухолей.

6. Пациентам с метастатическим поражением позвоночника, осложненного патологическим переломом с компрессией спинного мозга в дополнение к декомпрессивной операции рекомендуется использование стабилизирующей конструкции. Использование опции стабилизации позвоночника возможно при наличии нестабильности позвоночника, либо в том случае, если удаление опухоли или действия, направленные на декомпрессию структур в позвоночном канале предполагают нарушение опорной функции позвоночника. Для упрощения принятия решения о необходимости использования стабилизирующей конструкции используется шкала расчета степени нестабильности для пациентов с опухолевым заболеванием позвоночника (SINS – Spine Instability Neoplastic Score).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – I)

Комментарий: способ и опцион стабилизирующей операции определяется исходя из расположения, характера распространения опухоли, взаимоотношения опухоли с нервными и сосудистыми структурами, навыков хирурга и возможностей ЛПУ.

3.2 «Консервативное лечение»

Консервативное лечение метастатического поражения позвоночника направлено на уменьшение проявления заболевания и включает комплекс мероприятий, таких как применение наружные методы фиксации и соблюдение ортопедического режима, противоболевая терапия, применение препаратов моделирования костной резорбции, лучевая терапия и конечно системное противоопухолевое лечение. Данные методы применяются комплексно и требуют рассмотрения в каждом конкретном случае специалистом онкологом, при необходимости на мультидисциплинарном консилиуме. Данное лечение проводится в специализированном онкологическом медицинском учреждении.

Методы наружной фиксации.

- *Пациентам с метастатическим поражением позвоночника и с клиническими и/или рентгенологическими признаками нестабильности показано применение методов наружной фиксации (ношение ортезов/корсетов).*

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: *при наличии рентгенологических и/или клинических признаков нестабильности позвоночника пациенту показано ношение стабилизирующих ортезов. Пациентам с метастатическим поражением позвоночника и с клиническими и/или рентгенологическими признаками нестабильности рекомендуется ограничить физическую активность и регламентировать ортопедический режим.*

Пациентам с метастатическим поражением позвоночника и с клиническими и/или рентгенологическими признаками нестабильности рекомендуется регламентировать ортопедический режим.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: *при наличии рентгенологических и/или клинических признаков нестабильности позвоночника рекомендуется ограничить физическую активность. Степень ограничения активности определяется клиническими проявлениями и рентгенологической картиной изменений (от минимальных ограничений повышенной физической активности до строгого соблюдения постельного режима, без вертикализации).*

Тип ортеза/корсета определяется уровнем поражения (шейный, грудной, поясничный и выраженностью клинических проявлений).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: *при наличии рентгенологических и/или клинических признаков нестабильности позвоночника при активности пациента рекомендуется применение стабилизирующих ортезов. При поражении шейного отдела позвоночника (и в ряде случаев Th1-Th2 позвонков) рекомендуется использование шейного ортеза (модификации Филадельфия, Калифорния, шина Шанца и др.), при поражении грудного отдела позвоночника – ношение фиксирующего грудно-поясничного ортеза, при поражении поясничного отдела – ношение высокого поясничного ортеза. При восстановлении опорной функции позвоночника расширение ортопедического режима происходит постепенно с отменой ношения корсета в течении не менее месяца на фоне активной реабилитации.*

Лечение болевого синдрома (медикаментозное).

Лечение болевого синдрома метастатического поражения позвоночника должно быть адекватным и ступенчатым.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: механизмы возникновения болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника разнообразны, следовательно, лечение боли должно учитывать механизм возникновения болевого синдрома и степень ее выраженности. Ступенчатое обезболивание предполагает поэтапное лечение болевого синдрома от использования стандартных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), до сочетания сильнодействующих анальгетиков и НПВС при недостаточном эффекте монорежима.

В медикаментозном лечении болевого синдрома метастатического поражения позвоночника наиболее эффективным является применение препаратов из группы – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). [31,55]

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: лечение болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника начинается с применения нестероидных противовоспалительных средств с выраженной противовоспалительной активностью.

При наличии компрессии нервных корешков с клиникой вторичной радикулопатии («корешковая» боль) рекомендуется в лечении боли применение глюкокортикостероидов [47,48].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: при поражении опухолью нервных корешков возникает вторичная радикулопатия со стойким болевым синдромом по корешковому типу. При таком механизме боли эффективным является применение в схеме обезболивания глюкокортикостероидов (дексаметазон или др.) коротким курсом.

При возникновении нейропатических болей у пациентов с метастатическим поражением позвоночника рекомендуется применение препаратов: Прегабалин или Габапентин в сочетании с Карбамазепином или без него.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: При нейропатической боли у пациентов с метастатическим поражением позвоночника высокую эффективность показало применение препаратов: Прегабалин или Габапентин в сочетании с Карбамазепином или без него.

При недостаточном эффекте применения НПВС в сочетании с другими препаратами в лечении болевого синдрома добавляют опиоидные наркотические анальгетики [14,33].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: при неэффективности НПВС к схеме противоболевой терапии добавляются опиоидные наркотические анальгетики. Опиоидные анальгетики применяются в сочетании с НПВС. Доза опиоидных анальгетиков должна быть минимально эффективной.

Терапия препаратами моделирования костной резорбции.

При выявлении метастатического поражения позвоночника показано назначение препаратов моделирования костной резорбции (бисфосфонаты или Деносумаб)[23,37].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: всем пациентам при выявлении метастатического поражения позвоночника назначаются препараты моделирования костной резорбции, а именно бисфосфонаты или Деносумаб.

Режим дозирования и сроки лечения определяются индивидуально по назначению онколога или химиотерапевта.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: при использовании бисфосфонатов принято его внутривенное введение 1 раз/28 дней в течении 2х лет. При лечении Деносумабом стандартной дозой является 120 мг п/к 1 раз/28 дней в течении 2х лет. По истечению 2х летнего срока применения препаратов этих групп переводят на поддерживающий режим 1 раз/3 мес. Отмена препаратов определяется онкологом или химиотерапевтом.

Лечение препаратами моделирования костной резорбции проводится под контролем показателей кальция сыворотки крови.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: лечение бисфосфонатами и Деносумабом проводится на фоне приема препаратов кальция и контролем показателя кальция сыворотки крови[21].

При развитии осложнений лечения бисфосфонатами и Деносумабом необходима отмена препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: при развитии осложнений необходимо отменить препарат.
Лечение осложнений проводится в специализированном учреждении. .

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: при развитии осложнений необходимо отменить препарат.
Лечение осложнений проводится в специализированном учреждении.

Системное противоопухолевое лечение.

Метастатическое поражение позвоночника является распространенным онкологическим процессом. Основным методом лечения десиминированного рака является системное противоопухолевое лечение, которая включает химиотерапию, таргетную и иммунную терапии, а так же гормональное лечение. Системное противоопухолевое лечение назначается химиотерапевтом и будет определяться в каждом конкретном случае индивидуально с учетом нозологической формы и терапевтическим анамнезом пациента.

3.3 Лучевая терапия

Спинальные метастазы обнаруживаются примерно у 10% всех онкологических пациентов в течение их заболевания, причем наиболее распространенными первичными опухолями являются рак предстательной железы, молочной железы и легких[1]. Варианты лечения включают в себя хирургию, терапия бисфосфонатами, химиотерапию, лучевую терапию стереотаксическую и конвенциональную, симптоматическая (обезболивающая) терапия, кифопластика и декомпрессия спинного мозга. В последнее время первой линией терапии все чаще становятся минимально инвазивные методы. Для пациентов с установленной или риском нестабильности позвоночника хирургическое вмешательство продолжает играть важную роль, чтобы предотвратить дальнейшую деформацию и контролировать боль, а также и при неэффективности других вариантов лечения.

Разъяснение отдельных вопросов и рекомендаций лучше определит надлежащий отбор пациентов для лечение симптоматических (осложненных болевым синдромом, неврологическими проблемами) метастазов в кости.

1. Пациентам с метастатическим поражением позвоночника для лечения болевого синдрома рекомендуется проводить дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) с режимами фракционирования эквивалентными режиму одно-фракционному подведению 8 Гр: 20 Гр за 5 фракций, 24 Гр за 6 фракций и 30 Гр за 10 фракций [12,34]

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – I)

- Комментарий:** ДЛТ подведённая за одну фракцию СОД= 8 Гр связана с более высокой частотой рецидивов боли и сопряжено с большей частотой повторного лечения, чем фракционированная лучевая терапия. В исследованиях Gutierrez Bayard (2014г), Meeuse (2010г), Howell (2013г) оценивали эффективность лечения симптоматических костных метастазов в режимах 8 Гр / 1 по сравнению с многофракционной лучевой терапией показали эффективны для облегчения боли с частотой ответа и снижение употребления наркотиков в 70% и 80% случаев. Мета-анализы [70] подтверждают эти результаты, используя объединенные данные 5617 пациентов в 25 РКИ с ответом на лечение 60% против 61% для одно-фракционной и много-фракционными схемами лучевой терапии. Вы выше представленных РКИ подтвердили более высокую

частоту повторного лечения 20% против 8% соответственно. Частота повторного лечения через 3 года была выше при однофракционной лучевой терапии по сравнению с многофракционными режимами: 15% против 5% у пациентов с метастазами в поясничный отдел позвоночника (P = 0,01).

2. Режим лучевой терапии 8 Гр однократно на метастазы позвоночника может быть особенно удобным для пациентов с плохим прогнозом выживаемости для купирования болевого синдрома на короткий период.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – I)

- **Комментарий:** Не получено доказательства относительно связи с более высоким риском патологического перелома однофракционной лучевой терапии по сравнению с многофракционными режимами. (Доказательства высокого уровня). Мета-анализы [70] подтверждают эти результаты риска патологического перелома при однофракционной лучевой терапии метастазов в позвонки по сравнению с многофракционными режимами лечения (3,3% против 3%)

3. Пациенты с постоянными или рецидивирующими болями более чем через 1 месяц после ранее проведенной лучевой терапии по поводу симптоматических метастазов в кости могут являться кандидатами для повторного лечения, с учетом толерантности критических органов, согласно рекомендациям QUANTEC

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – I)

- **Комментарий:** Метаанализ исследований, включающих пациентов, получающих повторное облучение при симптоматических метастазах в кости, продемонстрировал эффективность лечения с общим уровнем противоболевого ответа 4-58% на участках позвоночника, при этом была показана минимальная токсичность и отсутствие радиационной миелопатии. Общий противоболевой ответ не коррелировал с предыдущим ответом на лучевую терапию, и не коррелировал с фракционированием дозы.

4. Пациентам с компрессией спинного мозга мягкотканым компонентом метастатической опухоли позвонка рекомендуется проведение стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) для стабилизации роста опухоли, купирования болевого синдрома и предотвращения миелопатии.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Комментарий:**

- Ретроспективные исследования демонстрируют эффективность СТЛТ вторичных опухолей позвоночника в крупных сериях с длительным локальным контролем у 70-93% пациентов, получающих первичное лечение или повторное лечение после предшествующего облучения и после хирургической резекции. СТЛТ также показала эффективность метастазов позвоночника с эпидуральным ростом, вызывающим компрессию спинного мозга. По результатам двух проспективных исследований СТЛТ позвоночника был сделан вывод о том, что радиохирургия и СТЛТ позвоночника является вариантом первой линии лечения у правильно отобранных пациентов с метастазами в позвоночнике. RTOG 0631 III фаза рандомизированного исследования, который сравнивает СТ радиохирургию СОД=18 Гр в сравнении с 8 Гр однократного подведения дозы к метастазам в позвонки, показала большую эффективность в группе СТЛТ с полным отсутствием лучевой токсичности. Определение правильного клинического объема опухоли имеет особое значение, потому что высокие градиенты дозы при проведении

СТЛТ приводят к субтерапевтическим дозам в пределах миллиметров от планируемого объема облучения, и смежные нормальные ткани спинного мозга подвергаются риску лучевого повреждения в режиме с высокой дозой.

5. Радионуклидная терапия показана пациентам с распространением онкологического процесса в кости для улучшения качества жизни посредством предотвращения и профилактики патологических переломов, прогрессирования распространения опухоли в костях [71]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий:

- РКИ подтвердили безопасность и эффективность известных радионуклидных препаратов, самария-153 и стронция-89, а также рения-186 и радия-223. Получены доказательства того, что у пациентов с костно-распространенной метастатической прогрессией эти агенты могут обеспечивать не только облегчение боли, но и профилактику патологических переломов, а также повышение выживаемости. При этом дополнительная лучевая терапия (8 Гр × 1 фракция) в 90% при метастатическом раке предстательной железы с симптоматическими костными метастазами продемонстрировала значительное улучшение в облегчении боли в комбинации с радионуклидной терапией смарием-153 при отсутствии дополнительной токсичности.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Рекомендуются следующие реабилитационные мероприятия:

Проведение курсов ранней и отсроченной реабилитации больных после хирургического лечения на позвоночнике в специализированных стационарах и центрах реабилитации.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Диспансерное наблюдение за пациентами с метастатическим поражением позвоночника осуществляется онкологом специалистом, в рамках нозологической формы (в зависимости от вида опухоли первичного очага). На фоне проведения системного противоопухолевого лечения контрольное обследование проводится каждые 2 курса. Промежуток составляет в среднем 2 месяца. При доказанной ремиссии и отсутствии противоопухолевого системного лечения контроль проводится каждые 3-4 месяца. Профилактикой является ранняя диагностика, своевременное адекватное лечение локальных очагов.

Наблюдение рекомендуется больным, закончившим этап комбинированного лечения, динамическое наблюдение проводится каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, далее раз в 6 месяцев до 5 лет. Обязательными процедурами являются: КТ с контрастным усилением позвоночника (зоны операции), в ряде случаев целесообразно проведение МРТ с контрастным усилением. Возможен контроль фиксирующих систем позвоночника методом рентгенографии позвоночника в 2х проекциях.

Комментарии: *задачей наблюдения является раннее и своевременное выявление прогрессирования заболевания с целью раннего начала противоопухолевого лечения, так*

же в процессе обследования дается оценка состояния фиксирующей системы (при ее установлении).

6. Организация медицинской помощи

Показания к госпитализации пациента в нейрохирургический стационар выставляются индивидуально в зависимости от выраженности клинических симптомов и статуса пациента

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. Заживление раны, либо отсутствие признаков нагноения раны и условия для заживления раны вторичным натяжением

Решение о выписки или переводе в другое ЛПУ принимается в каждом случае индивидуально в зависимости от характера патологии и особенностей организма пациента

7. Дополнительная информация

Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	Применение МРТ всего позвоночника и головного мозга с контрастным усилением при оценке статуса пациента (в период до лечебного обследования)	1	1
	Выполнение спиральной компьютерной томографии _ всего тела с контрастным усилением для оценки статуса костей и органов грудной клетки, брюшной полости и таза (в период до лечебного обследования)	1	1
	Выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства (при установлении диагноза)	3	3
	Выполнение биопсии опухоли позвонка с последующим морфологическим и иммуногистохимическим _исследованием (при установлении диагноза)	1	1
	Проведение профилактики инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)		
	Выполнение химиотерапии и/или таргетной терапии и/или иммунотерапии и/или лучевой терапии при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или таргетной терапии и/или иммунотерапии и/или других методов		

Список литературы

1. Алиев, М.Д. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы прогноза / М.Д. Алиев, А.М. Степанова, Э.Р. Мусаев и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - № 3. - С. 61-67.
2. Бенцион, Д.Л. Однофракционная экстракраниальная стереотаксическая радиотерапия при метастазах в позвоночник / Д.Л. Бенцион, М.В.Шахнович, В.А. Чудиновских и др. // Сборник тезисов 2-го Всероссийского съезда по радиохирургии и стереотаксической радиотерапии. 3-4 июня 2016 года. – СПб., М., 2016. - С. 16-17.
3. Бухаров, А.В. Многоуровневая вертебропластика при множественном метастатическом поражении позвоночника / А.В. Бухаров, В.Ю. Карпенко, Д.С. Агзамов и др. // Клиническая практика. - 2014. - № 2.- С.47-53.
4. Валиев, А.К. Хирургическое лечение метастатического поражения костей / А.К. Валиев, Э.Р.Мусаев, Е.А. Сушенцов, М.Д. Алиев // Практическая онкология. - 2011. - Т.12, № 3. - С.112–116.
5. Валиев, А.К. Малоинвазивные методы диагностики и лечения больных с метастатическим поражением позвоночника / А.К. Валиев, В.Е. Каллистов, Э.Р. Мусаев и др. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. - 2010. - Т. 21, № 4. - С.3-8.
6. Гланц, С. Медико-биологическая статистика С. Гланц / Пер. с англ. - М: Практика 1999. - 459 с.
7. Глумов, Е.Э. Опыт использования различных вариантов фракционирования радиотерапии при метастазах в кости / Е.Э. Глумов, П.Р. Гольдшмидт, Ф.Р. Джабаров, К.К. Шелехов // Главный врач Юга России. – 2018. – № 2 (60). – С. 53-55.
8. Заборовский, Н.С. Метастатическое поражение позвоночника на фоне почечно-клеточного рака: результаты лечения и выживаемость после удаления опухоли / Н.С. Заборовский, С.В. Кострицкий, Д.А. Пташников, В.И. Широкоград // Хирургия позвоночника. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 110-116.
9. Клинические рекомендации по лечению пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Ассоциация нейрохирургов России. Методические рекомендации. - М., 2016.- 20 с.
10. Коновалов, Н.А. Комплексная оценка исходов хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями позвоночника / Н.А. Коновалов, А.Г. Назаренко, Д.С. Асютин и др. // Вопросы нейр
11. Кулага, А.В. Локальное лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого / А.В. Кулага, Э.Р.Мусаев, Л.Г.Жукова, А.К.Валиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2019. – Т.11, №1. – С. 5-15.
12. Кулага, А.В. Факторы прогноза при метастатическом поражении позвоночника /Кулага А.В., Мусаев Э.Р., Валиев А.К., Борзов К.А., Кабардаев Р.М., Алиев М.Д. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2018. — онкологии им. Н.Н. Бурденко. - 2015. - Т. 79, № 3. - С. 34-44.
13. Латышева, Д.В. Боль в спине при метастатическом поражении позвоночника / Д.В. Латышева, Е.А. Беляева // Клиническая медицина и фармакология. - 2015. - № 2. - С.63-69.
14. Мартыш, В.В. Дифференциальная диагностика болевого синдрома в нижней части спины и онкологических заболеваний в вертебро-неврологической практике / В.В. Мартыш, А.В. Болдин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2015. - Т. 9, № 1. - С. 6-2.
15. Миронова, Ю.А. Роль лучевой терапии в лечении болевых синдромов у пациентов с опухолями позвоночника и спинного мозга / Ю.А. Миронова, А.С. Шершевер, Д.Л. Бенцион и др.// Российский журнал боли. - 2013. - № 1 (38). - С.60-61.

16. Миронова, Ю.А. Стереотаксическая радиотерапия при метастазах в позвоночник на медицинском ускорителе в свердловской области / Ю.А. Миронова, Д.Л. Бенцион, С.Н. Баянкин, В.А. Чудиновских // Исследования и практика в медицине. – 2017. – № 1 (Спецвыпуск). – С. 76.
17. Миронова, Ю.А. Клинический случай: интраоперационная брахитерапия с одновременной вертебропластикой (VP-IORT) у пациентки с метастазами в позвоночник / Ю.А. Миронова, А.О. Дубских, А.А. Тарханов и др. // Исследования и практика в медицине. – 2017. – № 1 (Спецвыпуск). – С. 77.
18. Мусаев, Э.Р. Функциональные и отдаленные результаты локального лечения метастазов рака молочной железы в позвоночник / Э.Р. Мусаев, А.М. Степанова, С.Л. Гуторов и др. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2015. - № 3. - С.12-18.
19. Мусаев, Э.Р. Шкала оценки прогноза при метастазах рака молочной железы в позвоночник / Э.Р. Мусаев, А.М. Степанова, С.Л. Гуторов и др. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2016. - № 2. - С.27-31.
20. Тепляков, В.В. Руководство по онкологии / В.В. Тепляков, М.Д. Алиев. Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. - М.: Медицинское информационное агентство, 2008. - С. 680-693.
21. Тепляков, В.В. Частота востребованности хирургического компонента в комплексном лечении метастатического поражения костей / В.В. Тепляков, А.А. Шапошников, П.С. Сергеев и др. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2016. - № 1. - С. 16-28.
22. Хмелевский, Е.В. Радиочувствительность метастазов в скелет опухолей с различной первичной локализацией / Е.В. Хмелевский, Н.М. Бычкова // Вопросы онкологии. - 2015. - № 1. - С. 77-84.
23. Abdelbaky, A. Neurological Outcome Following Surgical Treatment of Spinal Metastases / A. Abdelbaky, H. Eltahawy // Asian J. Neurosurg. – 2018. – Vol. 13 (2). – P. 247-249.
24. Abi Lahoud, G. Role of surgery in the management of vertebral metastases. General revue / G. Abi Lahoud, S. Abi Jaoude // Cancer Radiother. – 2016. –Vol.20 (6-7). – P.484-492.
25. Aiba, H. et al. Prediction of skeletal-related events in patients with non-small cell lung cancer / H. Aiba, T. Kimura, T. Yamagami et al. // Support Care Cancer. – 2016. – Vol.24 (8). – P.3361-3367.
26. Aiello, D. Surprising complete response of intramedullary spinal cord metastasis from breast cancer: a case report and literature review /D. Aiello, R. Mazzola, F. Gregucci et al. // Tumori. – 2017. – Vol. 103 (Suppl. 1). – P. e28-e30.
27. Arshad, H.S. A Rare Case of Sarcomatoid Carcinoma of the Lung with Spine Metastasis, Including a Literature Review / H.S. Arshad, R.A. Dudekula, M. Niazi et al. // Am. J. Case Rep. – 2017. – Vol. 18. – P. 760-765.
28. Atkinson, R.A. Survival of patients undergoing surgery for metastatic spinal tumours and the impact of surgical site infection / R.A. Atkinson, B. Davies, A. Jones et al. // J. Hosp. Infect. - 2016. – Vol.94 (1). – P.80-85.
29. Aycan, A. Spinal Metastasis of Unknown Primary Accompanied by Neurologic Deficit or Vertebral Instability / A. Aycan, S. Celik, F. Kuyumcu et al.// World Neurosurg. – 2018. – Vol. 109. – P. e33-e42.
30. Balagamwala, E.H. Pain flare after stereotactic radiosurgery for spine metastases / E.H. Balagamwala, M. Naik, C.A. Reddy et al. // J. Radiosurg. SBRT. – 2018. – Vol. 5 (2). – P. 99-105.
31. Batouli, A. Diagnosis of non-osseous spinal metastatic disease: the role of PET/CT and PET/MRI / A. Batouli, J. Braun, K. Singh et al. // J. Neurooncol. – 2018. – Vol. 138 (2). – P. 221-230.

32. Bernard, F. Postoperative quality-of-life assessment in patients with spine metastases treated with long-segment pedicle-screw fixation / F. Bernard, J.M. Lemje, Q. Lucas, P. Menei // *J. Neurosurg. Spine.* - 2017. - Vol.26 (6). - P.725-735.
33. Berton, A. A 3D finite element model of prophylactic vertebroplasty in the metastatic spine: Vertebral stability and stress distribution on adjacent vertebrae / A. Berton, G. Salvatore, H. Giambini et al.// *J. Spinal Cord Med.* - 2018. - Feb 15. doi: 10.1080/10790268.2018.1432309. [Epub ahead of print].
34. Buergy, D. Fully automated treatment planning of spinal metastases - A comparison to manual planning of Volumetric Modulated Arc Therapy for conventionally fractionated irradiation / D.Buergy, A. Sharfo, B. Heijmen et al. // *Radiat. Oncol.* - 2017. - Vol.12(1). - P.33.
35. Cao, X.Y. Comparison of curative effect and prognosis analysis of patients with spinal metastases treated by percutaneous vertebroplasty combined with postoperative radiotherapy and radiotherapy alone / X.Y. Cao, Y.S. Liu, M.X. Lei et al.// *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* - 2016. - Vol.96 (47). - P.3805-3810.
36. Chang, J.H. Positional Accuracy of Treating Multiple Versus Single Vertebral Metastases With Stereotactic Body Radiotherapy / J.H. Chang, A. Sangha, D. Hyde et al.// *Technol. Cancer. Res. Treat.* - 2017. - Vol.16 (2). - P.231-237.
37. Chen, K. Micro-invasive surgery combined with intraoperative radiotherapy for the treatment of spinal metastasis / K. Chen, L. Huang, Z. Cai et al. // *Eur. Spine J.* - 2017. - Vol.26 (7). - P.1893-1901.
38. De la Garza Ramos, R. 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 / R. De la Garza Ramos, C.R. Goodwin, A. Jain et al.// *World Neurosurg.* - 2016. - Vol.95. - P.548-555.
39. de Moraes, F.Y. Spine radiosurgery for the local treatment of spine metastases: Intensity-modulated radiotherapy, image guidance, clinical aspects and future directions / F.Y. Moraes, N.K. Taunk, I. Laufer et al. // *Clinics (Sao Paulo).* - 2016. - Vol.71 (2). - P.101-109.
40. de Ruyter, G.C. Quality of life after different surgical procedures for the treatment of spinal metastases: results of a single-center prospective case series / G.C. Ruyter, C.O. Nogaredo, J.F. Wolfs, M.P. Arts // *Neurosurg. Focus.* - 2017. - Vol.42 (1):E17.
41. Di Martino, A. Metastatic epidural spinal cord compression / A. Di Martino, A. Caldaria, V. De Vivo, V. Denaro // *Expert. Rev. Anticancer. Ther.* - 2016. - Vol.12. - P.1-10.
42. Dobran, M. Surgical treatments of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a seven-year experience / M. Dobran, M. Iacoangeli, D. Brunozi et al. // *J. Neurosurg. Sci.* - 2018. - Vol.62 (1). - P.94-97.
43. Dowsiroj, P. Cholangiocarcinoma with spinal metastasis: Single center survival analysis / P. Dowsiroj, P. Paholpak, W. Sirichativapee et al. // *J. Clin. Neurosci.* - 2017. - Apr;38:43-48. Epub 2017 Jan 17.
44. Franic, M. Surgical Treatment of Metastatic Disease of the Vertebral Column / M. Franic, V. Bilic, S. Dokuzovic et al.// *Acta. Clin. Croat.* - 2016. - Vol. 55 (3). - P. 474-482.
45. Giraldo, A. Effectiveness of radiotherapy for metastatic spinal cord compression in patients with short life expectancy / A. Giraldo, S. Benavente, M. Ramos et al.// *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* - 2017. - Vol. 22(1). - P.58-63.
46. Goodwin, C.R. et al. En Bloc Resection of Solitary Functional Secreting Spinal Metastasis / C.R. Goodwin, M.J. Clarke, Z.L. Gokaslan et al. // *Global Spine J.* - 2016. - Vol.6 (5). - P.482-496.
47. Goodwin, C.R. A Systematic Review of Metastatic Hepatocellular Carcinoma to the Spine / C.R. Goodwin, V. Yanamadala, A. Ruiz-Valls et al. // *World Neurosurg.* - 2016. - Vol.91. - P.510-517.

48. Goodwin, C.R. Reliability of a spinal metastasis prognostic score to model 1-year survival / C.R. Goodwin, A.J. Schoenfeld, N.A. Abu-Bonsrah et al. // *Spine J.* – 2016. – Vol.16 (9). – P.1102-1108.
49. Hadden, N.J. Prognostic factors in patients with metastatic spinal cord compression secondary to melanoma: a systematic review / N.J. Hadden, J.R. McIntosh, S. Jay et al.// *Melanoma Res.* – 2018. – Vol. 28 (1). – P. 1-7.
50. Hansen-Algenstaedt, N. Comparison between Minimally Invasive Surgery and Conventional Open Surgery for Patients with Spinal Metastasis: A Prospective Propensity Score-Matched Study / N. Hansen-Algenstaedt, M.K. Kwan, P. Algenstaedt et al.// *Spine (Phila Pa 1976).* – 2017. - Vol.42 (10). - P.789-797.
51. He, J. Dose escalation by image-guided intensity-modulated radiotherapy leads to an increase in pain relief for spinal metastases: a comparison study with a regimen of 30 Gy in 10 fractions / J. He, J. Xiao, X. Peng et al. // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8 (68). – P. 112330-112340.
52. Hikata, T. A Retrospective Cohort Study Comparing the Safety and Efficacy of Minimally Invasive Versus Open Surgical Techniques in the Treatment of Spinal Metastases / T. Hikata, N. Isogai, Y. Shiono et al. // *Clin. Spine Surg.* – 2016. - Nov 10. Epub ahead of print
53. Horn, S.R. Epidemiology and national trends in prevalence and surgical management of metastatic spinal disease / S.R. Horn, E.S. Dhillon, G.W. Poorman et al. // *J. Clin. Neurosci.* – 2018. – Vol. 53. – P. 183-187.
54. Tokuhashi Y M. H., Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2005. – T. 30, № 19. – C. 2186-91.
55. Levack P G. J., Collie D, Grant R, Kidd J, Kunkler I, Gibson A, Hurman D, McMillan N, Rampling R, Slider L, Statham P, Summers D. Don't wait for a sensory level--listen to the symptoms: a prospective audit of the delays in diagnosis of malignant cord compression // *Clin Oncol (R Coll Radiol).* – 2002. – T. 14, № 6. – C. 472-80.
56. North RB L. V., Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, McAfee PC. Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a 10-year experience // *J Neurosurg Spine.* – 2005. – T. 2, № 5. – C. 564-73.
57. Tomita K K. N., Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2001. – T. 26, № 3. – C. 298-306
58. Enneking WF E. J., Burchardt H. Autogenous cortical bone grafts in the reconstruction of segmental skeletal defects. // *J Bone Joint Surg Am.* – 1980. – T. 62. – C. 1039-58.
59. Choi D C. A., Bunger C, Harms J, Kawahara N, Mazel C, Melcher R, Tomita K. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour // *Eur Spine J.* – 2010. – T. 19, № 2. – C. 215-22.
60. Eleraky M P. I., Vrionis FD. Management of metastatic spine disease // *Curr Opin Support Palliat Care.* . – 2010. – T. 4, № 3. – C. 182-8
61. North RB L. V., Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, McAfee PC. Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a 10-year experience // *J Neurosurg Spine.* – 2005. – T. 2, № 5. – C. 564-73.
62. Paul Klimo Jr. C. J. T., John R.W. Kestle, and Meic H. Schmidt. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease // *Neuro-Oncology.* – 2005. – T. 7. – C. 64-76
63. Sundaresan N R. A., Manhart K, Kelliher K. . Surgery for solitary metastases of the spine: rationale and results of treatment // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2002. – T. 27. – C. 1802-1806.
64. Sundaresan N R. A., Manhart K, Kelliher K. .Spinal cord compression from epidural metastases. // *N Engl J Med.* – 1992;. – T. 327. – C. 614-19

65. North RB L. V., Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, McAfee PC. Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factors during a 10-year experience // J Neurosurg Spine. – 2005. – T. 2, № 5. – C. 564-73.
66. Jo Fitz-Henry The ASA classification and peri-operative risk [Ann R Coll Surg Engl](#). 2011 Apr; 93(3): 185–187
67. C. Chewa,* , L. Craig b, R. Edwards a, J. Moss a, P.J. O’Dwyer Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: a systematic review Clinical Radiology 66 (2011) 63e72
68. [MohamedSalem Philipp Hendrix Ajith J.Thomas](#) Preoperative Embolization of Spinal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis [World Neurosurgery Volume 87](#), March 2016, Pages 362-371
69. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al: 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) 35(22):E1221–E1229, 2010
70. Chow R1, Hoskin P2, Hollenberg D1, Lam M1, Dennis K3, Lutz S4, Lam H1, Mesci A1, DeAngelis C1, Chan S1, Chow E, Efficacy of single fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2017 Apr;6(2):125-142. doi: 10.21037/apm.2016.12.04. Epub 2017 Jan 9
71. Daria Handkiewicz-Junak & Thorsten D. Poeppel & Lisa Bodei & Cumali Aktolun & Samer Ezziddin & Francesco Giammarile & Roberto C. Delgado-Bolton & Michael Gabriel EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides uropean Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2018) 45:846–859

**Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру
клинических рекомендаций**

**Восточно- Европейская Группа по изучению Сарком (EESG), Ассоциация
Онкологов России (АОР)**

Ассоциация Онкологов России (АОР)

Академик РАН, профессор, д.м.н., Алиев М.Д.

Профессор, д.м.н., Мусаев Э.Р.

Профессор Тепляков В.В.

К.м.н. Кулага А.В.

К.м.н. Валиев А.К.

Ассоциация Хирургов Вертебрологов России

Член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Коновалов Н.А.

Профессор, д.м.н. Гуца А.О.

Профессор, д.м.н. Назаренко А.Г.

К.м.н. Асютин Д.С.

К.м.н. Оноприенко Р.А.

К.м.н. Королишин В.А.

К.м.н. Шульц М.А.

Общество рентгенологов и радиологов

Член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Голанов А.В.

К.м.н. Ветлова Е.Р.

К.м.н. Банов С.М.

**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
	Несравнительные исследования, описание клинического случая
	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Шкала нестабильности позвоночника при неопластических процессах (SINS - Spine Instability Neoplastic Score)

<http://www.cancercenter.usz.ch/ueber-das-zentrum/Documents/SINS%20Score.pdf>