

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

Кузнецов Станислав Федорович

**АЛГОРИТМ ВЫБОРА И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ
С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Валиев Аслан Камрадинович

Москва – 2026 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ МЕТАСТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Метастазирование в позвоночник	13
1.1.1 Эпидемиология метастатического поражения позвоночника	13
1.1.2 Молекулярные и клеточные механизмы метастазирования в кость	14
1.1.3 Пути метастазирования и анатомические особенности позвоночника	15
1.1.4 Клинические проявления метастатического поражения позвоночника	15
1.2 Боль в онкологии: эпидемиология, патогенез и классификация.	16
1.2.1 Эпидемиология боли в онкологии.....	16
1.2.2 Классификация болевых синдромов при онкологических заболеваниях.....	17
1.2.3 Классификация по патофизиологическому механизму.....	17
1.2.4 Классификация болевых синдромов по длительности.....	20
1.2.5 Классификация болевых синдромов по происхождению	21
1.2.6 Классификация болевых синдромов по клиническому течению	22
1.3 Структура болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника: эпидемиология, патогенез и клиника	23
1.4 Методы лечения болевого синдрома пациентов с метастазами в позвоночнике	25
1.4.1 Медикаментозная терапия.....	26
1.4.2 Лучевая терапия при метастатическом поражении позвоночника	29
1.4.2.1 Основные механизмы анальгезии лучевой терапии	29
1.4.2.2 Режимы лучевой терапии	30
1.4.2.3 Эффективность лучевой терапии при болевом синдроме.....	31
1.4.2.4 Осложнения и побочные эффекты лучевой терапии	33
1.4.3 Радионуклидная терапия при метастатическом поражении позвоночника	33
1.4.4 Паллиативное хирургическое лечение позвоночника.....	35
1.4.5 Интервенционные методы лечения болевого синдрома. Четвертая ступень «лестницы обезболивания».....	37
1.4.6 Нейроаблативные (деструктивные) операции.....	38
1.4.6.1 Симпатэктомия	38
1.4.6.2 Деструкция входной зоны задних корешков спинного мозга (DREZ-томия).....	44
1.4.6.3 Хордотомия.....	45
1.4.7 Нейромодулирующие операции	47

1.4.7.1 Интратекальная терапия опиоидами	47
1.4.7.2 Электростимуляция спинного мозга	49
1.4.7.3 Непрерывная и импульсная радиочастотной абляция для лечения болевого синдрома	52
1.5 Выводы по главе 1	55
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	61
2.1 Организация (дизайн) и общая характеристика исследования.....	61
2.2 Алгоритм обследования пациентов с болевым синдромом, обусловленный метастатическим поражением позвоночника	62
2.3 Клиническая характеристика исследуемых групп больных	65
2.4 Методы противоболевой терапии пациентов с метастазами в позвоночнике, включенные в исследование	80
2.4.1 Радиочастотная абляция нервных корешков	80
2.4.1.1 Механизм работы РЧА	84
2.4.1.2 Показания и противопоказания к проведению чрескожной радиочастотной абляции.....	86
2.4.1.3 Описание методики.....	87
2.4.2 Лучевая терапия: механизм действия обезболивания, показания, противопоказания и описание методики.....	89
2.4.3 Чрескожная вертебропластика: показания, противопоказания и методика проведения	90
2.5 Статистический анализ результатов исследования	91
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА	92
3.1 Оценка эффективности терапии боли	92
3.1.1 Радиочастотная абляция	93
3.1.2 Дистанционная лучевая терапия.....	100
3.1.3 Чрескожная вертебропластика.....	108
3.2 Осложнения лечения боли.....	115
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	124
ВЫВОДЫ	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	130
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	150
ПРИЛОЖЕНИЕ А Шкала амбулаторной активности D. Karnofsky.....	150

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Нумерическая рейтинговая шкала (NRS).....	151
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Шкала оценки боли, функциональных и экономических нарушений по R.G. Watkins.....	152
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Модифицированная шкала оценки неврологического статуса по Frankel.....	153
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Шкала оценки нестабильности позвоночника при злокачественных опухолях. Spine Instability Neoplastic Score (SINS).....	154
ПРИЛОЖЕНИЕ Е. Шкала эпидуральной компрессии спинного мозга.....	155

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Онкологические заболевания продолжают оставаться одной из ключевых медико-социальных проблем, занимая ведущие позиции в структуре глобальной смертности. Несмотря на значительные успехи в фундаментальной и клинической онкологии за последние десятилетия, метастатическое прогрессирование злокачественных новообразований остается основной причиной летальных исходов.

В структуре отдаленных метастазов при генерализации опухолевого процесса костная система поражается в трети случаев, при этом позвоночник наиболее часто вовлекается в метастатический процесс по сравнению с другими костями скелета [1–3].

По данным ряда авторов, метастатическое поражение позвоночника встречается чаще у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы, предстательной железы, легких, почек, щитовидной железы и множественной миеломы [4, 5].

У более чем 10 % пациентов с онкологическими заболеваниями метастатическое поражение позвоночника выявляется как первое клиническое проявление. Боль, наблюдаемая у 95 % таких пациентов, не только является ведущим симптомом, но и представляет собой важный диагностический признак, способный указывать на начало метастатического процесса и требующий тщательной клинико-рентгенологической оценки [6–8].

Учитывая продолжающееся улучшение выживаемости онкологических больных на фоне совершенствования системной противоопухолевой терапии, ожидается увеличение числа пациентов с генерализованными формами опухолевого процесса, включая метастазы в костную систему и позвоночник [9].

Метастатическое поражение позвоночника характеризуется выраженным болевым синдромом, стойкими двигательными нарушениями, прогрессирующей деформацией позвонков, а также неврологическими осложнениями, что в совокупности приводит к значимому снижению функционального статуса и качеству жизни. Эти факторы способствуют ухудшению коморбидного фона и сопряжены с почти двукратным увеличением летальности по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста [10].

В большинстве случаев болевой синдром при метастатическом поражении позвоночника связан с опухолевой инфильтрацией в костные структуры, приводящей к микротрещинам и деформациям надкостницы, которые вызывают механическое напряжение, патологические переломы и ноцицептивную стимуляцию сенсорных окончаний. Точно так же причиной

болевого синдрома может являться компрессия спинного мозга/нервных корешков вследствие прямой инфильтрации опухолью или вторичного патологического перелома позвонка [11,12].

Разнообразие механизмов развития болевого синдрома требует комплексного и дифференцированного подхода к лечению, основанного на оценке как его патогенеза, так и выраженности клинических проявлений.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует использовать трехступенчатую анальгезирующую лестницу в качестве базовой стратегии лечения болевого синдрома у онкологических пациентов. Этот подход признан международным стандартом («золотым стандартом») терапии онкологической боли.

Принцип ступенчатой анальгезии основан на последовательном усилении обезболивания: от применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при легкой боли – к включению слабых и затем сильных опиоидов в зависимости от выраженности болевого синдрома. На каждом этапе целесообразно применение адьювантной терапии, включающей антидепрессанты, противосудорожные средства и другие препараты, направленные на усиление анальгетического эффекта и коррекцию сопутствующих симптомов.

Нехирургическое лечение болевого синдрома, включая лучевую терапию, хотя и применяется широко, характеризуется ограниченной эффективностью в отдаленной перспективе. В отдельных случаях оно может способствовать усилению боли, повышению риска повторных патологических переломов и дальнейшему снижению подвижности [9, 13–15].

Открытые хирургические вмешательства с использованием современных технологий позволяют эффективно стабилизировать позвоночник при патологических переломах. Однако такие операции, как правило, показаны пациентам с прогрессирующим неврологическим дефицитом. Кроме того, открытая спинальная хирургия сопряжена с высоким риском осложнений, длительным восстановлением и значительными затратами ресурсов. В связи с этим в современной клинической практике наблюдается устойчивое смещение фокуса в сторону малоинвазивных методик, таких как чрескожная транспедикулярная фиксация, вертебропластика, кифопластика и различные технологии абляционной терапии [9, 15].

У ряда пациентов с радиорезистентными метастазами в позвоночнике болевой синдром сохраняется даже после выполнения малоинвазивных вмешательств, направленных на восстановление статической и биомеханической целостности позвоночного столба. В таких случаях сохраняющаяся боль может рассматриваться как показание к применению дополнительных малоинвазивных методов, таких как нейромодуляция (нейростимуляция) и нейродеструктивные процедуры, направленные на прерывание передачи болевых импульсов путем целенаправленного разрушения нервных структур. К числу таких вмешательств

относятся симпатэктомия, деструкция входной зоны задних корешков (DREZ), хордотомия и др. [16–19].

Литературные источники указывают на то, что нейродеструктивные вмешательства, рассматриваемые как альтернативные методы анальгезии при рефрактерном болевом синдроме у онкологических пациентов, имеют ограниченные показания и сопряжены с высоким риском серьезных осложнений, включая летальные исходы. В связи с этим растет клинический интерес к малоинвазивным нейромодулирующим вмешательствам как к более безопасной и контролируемой опции в терапии хронической боли [16, 20–22].

Мировой опыт применения нейромодуляции на протяжении более трех десятилетий продемонстрировал ее высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности по сравнению с другими методами хирургического лечения боли. Тем не менее, несмотря на имеющиеся доказательства, эти методы остаются недостаточно распространенными в клинической практике. Многие специалисты по-прежнему отдают предпочтение пролонгированной консервативной терапии, которая, как показывает практика, не всегда позволяет достичь удовлетворительного контроля болевого синдрома [9, 18, 22–24].

Дополнительным ограничением широкого внедрения нейромодуляции является отсутствие унифицированных клинических алгоритмов диагностики, лечения и четко сформулированных показаний и противопоказаний к использованию конкретных малоинвазивных вмешательств при болевом синдроме, обусловленном метастатическим поражением позвоночника.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения болевого синдрома у больных с метастатическим поражением позвоночника путем выбора наиболее эффективного метода анальгезии при различных типах поражения позвоночника.

Задачи исследования

1. Разработать алгоритм обследования для определения наиболее эффективного метода обезболивания.
2. Оценить эффективность каждого из методов обезболивания при различных типах поражения позвоночника.
3. Определить показания и противопоказания для каждого из методов обезболивания

4. Изучить осложнения при каждом из методов и механизмы их профилактики
5. Подготовить практические рекомендации по внедрению РЧА нервных корешков в лечение болевого синдрома у онкологических больных.

Научная новизна

Впервые в отечественной клинической практике изучена возможность лечения болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника методом радиочастотной абляции нервных структур.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности лечения болевого синдрома методами радиочастотной абляции, дистанционной лучевой терапии и чрескожной вертебропластики у пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в углубленном изучении патогенеза болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника и в обосновании применения радиочастотной абляции как малоинвазивного метода воздействия на нервные структуры. В работе разработан и научно обоснован алгоритм выбора оптимальной тактики анальгезии с учетом клинико-рентгенологических характеристик, типа боли и анатомических особенностей метастатического поражения. Полученные данные расширяют представления о патофизиологии болевых синдромов смешанного генеза и о принципах дифференцированного подхода к их терапии.

Практическая значимость работы заключается в выявлении эффективной альтернативы системной фармакотерапии болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Результаты исследования создают основания для внедрения радиочастотной абляции нервных структур в повседневную клиническую практику как безопасного и эффективного метода лечения болевого синдрома у данной категории пациентов.

Методология и методы исследования

Методологической основой настоящего исследования послужил комплексный клинико-аналитический подход к оценке эффективности различных методов лечения болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Работа выполнена с позиций принципов доказательной медицины и ориентирована на выявление наиболее результативных

стратегий анальгезии в зависимости от клинических характеристик и типа поражения позвоночного столба.

В исследование были включены 241 пациент, получавший различные виды противоболевой терапии по поводу болевого синдрома, обусловленного метастатическим поражением позвоночника. Наблюдение осуществлялось на базе центра онкоортопедии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2021 по 2024 гг.

Пациенты были распределены на три группы в зависимости от применяемого метода лечения:

- **группа 1** – радиочастотная абляция (РЧА) нервных структур в импульсном режиме,
- **группа 2** – дистанционная лучевая терапия (ЛТ) на область метастатического поражения позвоночника,
- **группа 3** – чрескожная вертебропластика тела позвонка (ЧВП).

Критериями включения являлись: наличие установленного диагноза метастатического поражения позвоночника, выраженный болевой синдром, требующий специализированной терапии, подтвержденный морфологически опухолевый процесс, а также информированное согласие пациента на участие в исследовании. Исключались пациенты с выраженным соматическим или неврологическим дефицитом, не позволяющим объективно оценить эффективность обезболивания.

Сбор и обработка данных осуществлялись с использованием специально разработанной электронной базы, содержащей деперсонализированную информацию о пациентах, с применением многопольных таблиц в программе Microsoft Excel.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ, включающего следующие программные средства:

- **STATISTICA**, версия 12 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA);
- **IBM SPSS Statistics for Windows**, версия 20.0 (IBM Corp., 2011);
- **RStudio**, версия 4.3.3 (The R Foundation for Statistical Computing, 2024).

Положения, выносимые на защиту

1. Болевой синдром при метастатическом поражении позвоночника представляет собой клинически гетерогенное состояние с преобладанием смешанного патогенеза (ноцицептивного и нейропатического компонентов), что требует индивидуализированного подхода к выбору метода анальгезии.

2. Импульсная радиочастотная абляция (РЧА) нервных корешков является эффективным и малоинвазивным методом лечения болевого синдрома у онкологических пациентов с метастазами в позвоночник, обеспечивая выраженное и пролонгированное снижение болевых ощущений при минимальном риске осложнений.

3. Сравнительный анализ трех методов обезболивания – радиочастотной абляции, лучевой терапии и чрескожной вертебропластики – выявил наибольшую клиническую эффективность и безопасность РЧА при радикулопатии, обусловленной компрессией или инфильтрацией нервных структур.

4. Разработанный алгоритм обследования и стратификации пациентов по клинико-неврологическим характеристикам и типу боли позволяет рационально выбирать тактику лечения и повысить качество паллиативной помощи больным с метастатическим поражением позвоночника.

5. Внедрение радиочастотной абляции в клиническую практику как компонента мультидисциплинарного лечения обеспечивает значимое улучшение качества жизни, снижение потребности в опиоидных анальгетиках и увеличение функциональной активности онкологических пациентов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, области науки 3. Медицинские науки, группе научных специальностей 3.1. Клиническая медицина, направлениям исследований:

– п. 4 – дальнейшее развитие оперативных приемов с учетом современных достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний. В контексте настоящего исследования это отражается в совершенствовании подходов к хирургическим и интервенционным методам коррекции болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника, что требует интеграции передовых технологий обезболивания, стабилизации и восстановления функций.

– п. 10 – оценка эффективности противоопухолевого лечения на основании анализа отдаленных результатов. В рамках диссертации данное направление реализуется через изучение влияния различных методов противоболевой терапии на качество жизни, продолжительность выживаемости и клинические исходы пациентов с метастатическим поражением позвоночника, что позволяет объективизировать критерии эффективности и обосновывать выбор оптимальных лечебных стратегий.

Степень достоверности и апробация результатов

Представленные результаты исследования, научные положения, выводы и практические рекомендации получены при проспективном анализе данных 241 пациента с болевым синдромом, обусловленным метастатическим поражением позвоночника, получавших различные виды противоболевой терапии. Все пациенты проходили лечение и динамическое наблюдение на базе центра ортопедии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2021 по 2024 годы.

Достоверность полученных данных подтверждается: обоснованным дизайном исследования и клинической стратификацией пациентов, достаточным объемом выборки и продолжительностью наблюдения, применением валидированных шкал оценки болевого синдрома (NRS (Numeric Rating Scale) и болевой домен шкалы R.Watkins) и функционального статуса (шкала Karnofsky). использованием современных методов визуализации и нейровизуального контроля, корректным использованием методов статистической обработки, с оценкой достоверности различий ($p < 0,05$).

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, внедрены в практическую деятельность отделения опухолей костей и мягких тканей № 1 (вертебральной онкологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, где они применяются для персонализированного подбора методов анальгезии, улучшения общего соматического статуса и качества жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Применение результатов подтверждено актом внедрения от 24 сентября 2024 года.

Предварительные результаты представлены в виде устного доклада на конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход к лечению метастазов в кости» (Москва, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, 20–21 мая 2021 г.).

Апробация диссертации состоялась 17 октября 2025г., на совместной научной конференции с участием центра ортопедии, отделения торакальной онкологии, отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), отделения абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии), отделения онкоурологии, отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, отделения противоопухолевой лекарственной терапии №3, отдела анестезиологии-реанимации НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, поликлинического отделения, отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей, отделения ультразвуковой диагностики,

патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

Кузнецов Станислав Федорович – автор 7 публикаций. По материалам диссертационного исследования опубликовано 2 научные статьи в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста и включает введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты клинического наблюдения, обсуждение полученных данных), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, включающий 225 источников, 6 приложений. Работа сопровождается 10 таблицами и 41 рисунком, клиническими примерами, иллюстрирующими структуру исследования, методики лечения и клинико-статистические результаты.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ МЕТАСТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Метастазирование в позвоночник

1.1.1 Эпидемиология метастатического поражения позвоночника

Среди всех органов, подверженных отдаленному метастазированию, костная система занимает ведущее место, уступая по частоте лишь печени и легким, что подтверждается данными многих клинико-эпидемиологических исследований. При этом основная часть костных метастазов – до 70 % – локализуется в позвоночнике. Следующей по частоте зоной поражения являются кости таза и нижних конечностей, преимущественно в проекции тазобедренного сустава (до 25 %) [1,25–27].

Чаще всего метастазы в костях встречаются у пациентов в возрасте от 40 до 65 лет – в период, когда риск развития злокачественных опухолей наиболее высок. Частота метастатического поражения позвоночного столба варьирует в зависимости от гистогенеза и биологических свойств первичной опухоли. Согласно данным литературы, наибольшую склонность к метастазированию в кости, в том числе в позвоночник, демонстрируют опухоли молочной железы и предстательной железы. Это связано как с длительным течением заболевания, так и с выраженной остеотропностью данных новообразований [28].

Обобщенные статистические данные по частоте метастазирования в позвоночник при различных онкологических нозологиях представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – частота метастатического поражения позвоночника в зависимости от типа первичной опухоли [1,3–5]

Первичная опухоль	Частота метастазов в позвоночник (%)
Рак молочной железы	68–74
Рак предстательной железы	60–68
Рак легкого	40–50
Меланома	36–55
Рак щитовидной железы	36–42
Рак почки	33–40
Рак пищевода и желудка	~13
Рак печени	~3
Рак поджелудочной железы	6–12
Рак мочевого пузыря	~16
Рак толстого кишечника	~9

Рак шейки и тела матки	~9
Лейомиосаркома	~7
ЗНО головы и шеи	12–22

1.1.2 Молекулярные и клеточные механизмы метастазирования в кость

Механизм возникновения метастазов волновал ученых достаточно давно. В конце XIX века Стефан Педжет выдвинул теорию, которая на протяжении длительного времени оставалась одной из ведущих в медицине. Она называлась гипотеза «семени и почвы»: онкологические клетки (семена) дают рост лишь в подходящей среде (почве), которой и является костная ткань. С тех пор наука шагнула далеко вперед: молекулярные исследования и достижения иммуноонкологии позволили глубже понять, как взаимодействуют опухолевые клетки с костной микросредой и какие процессы сопровождают этот сложный биологический феномен [29].

Наиболее признанной на сегодняшний день считается концепция «порочного круга» костных метастазов. Согласно этой модели, опухолевые клетки, попадая в костную ткань, нарушают ее нормальную структуру, активируют остеокластическую активность и способствуют разрушению костного матрикса. В процессе резорбции кости высвобождаются ростовые факторы, такие как TGF- β , FGF20, PDGF и IGF, которые, в свою очередь, способствуют пролиферации и росту опухолевых клеток, тем самым усиливая патологический процесс [30,31].

Помимо активации остеокластов, опухолевые клетки также синтезируют ряд медиаторов, способствующих усилению резорбции кости: RANKL, M-CSF, IL-6, IL-11, PTHrP, ICAM-1 и MSP. Эти молекулы активируют остеокласты, усиливают разрушение костной ткани и обеспечивают поддержание опухолевой популяции в костной среде. Немаловажным элементом патогенеза является и способность клеток эндотелия костного мозга экспрессировать адгезивные молекулы, способствующие адгезии опухолевых клеток и формированию вторичных очагов [32–35].

Дополнительный интерес представляет взаимодействие опухолевых клеток с адипоцитами, составляющими значительную часть микроокружения костного мозга, особенно у пожилых пациентов. Установлено, что адипоциты способны модулировать активность опухолевых клеток и усиливать их пролиферацию [36,37].

Иммунная среда костной ткани также оказывает существенное влияние на метастатический процесс. Так, содержание цитотоксических Т-лимфоцитов и НК-клеток в

костном мозге значительно ниже, чем в периферической крови, что создает условия для иммунного «сбоя» и благоприятствует росту опухолевых клеток [38].

Механизмы метастатического поражения костной ткани и по сей день являются предметами активного научного исследования в виду своей сложности, многофакторности и участия различных компонентов гомеостаза.

Однако уже на сегодняшний день очевидно, что костная ткань представляет собой не только механическую структуру, но и динамичную биологическую систему, активно взаимодействующую с опухолевыми клетками [39].

1.1.3 Пути метастазирования и анатомические особенности позвоночника

Основным механизмом метастазирования в позвоночник является гематогенное распространение через венозную систему, однако возможны также лимфогенный путь и прямое прорастание из соседних анатомических структур. Особую роль в гематогенном распространении играет венозное сплетение Бэтсона (Watson's plexus), которое лишено клапанов и осуществляет венозный дренаж от органов грудной и брюшной полостей, а также органов таза. Повышение внутрибрюшного давления усиливает кровоток в системе Бэтсона, что способствует более активному заносу опухолевых клеток в позвонки. Также, губчатое вещество позвонков, лишённое базальной мембраны, облегчает проникновение опухолевых клеток и формирование метастазов [40–44].

При анализе уровневой локализации метастазов в позвоночнике установлено, что около 70 % очагов поражения приходится на грудной отдел, что связано с его анатомической протяженностью и особенностями сосудистого кровоснабжения [45,46].

Около 96 % всех злокачественных новообразований позвоночника представляют собой метастазы, при этом большинство из них (95 %) локализуется экстрадурально; интрадуральные и интрамедуллярные формы встречаются значительно реже – в 4–5 % и менее 1 % случаев соответственно [45,47,48].

1.1.4 Клинические проявления метастатического поражения позвоночника

Клиническая симптоматика при метастазах в позвоночник отличается широким многообразием и неспецифичностью. Наиболее характерными признаками являются [27]:

- болевой синдром – встречается у 50–95% пациентов и зачастую является первым симптомом метастатического поражения [49]
- патологические переломы тел позвонков (5–40 %);

- гиперкальциемия, сопровождающаяся нарушением сознания, слабостью, тошнотой (10–20 %);
- неврологические нарушения, включая компрессию спинного мозга (10 %);
- миелосупрессивный синдром, проявляющийся анемией, тромбоцитопенией и лейкопенией (около 10 %)

Важно отметить, что у более чем 10 % онкологических больных метастазы в позвоночник являются первым проявлением основного злокачественного процесса, хотя, по данным разных авторов, эта цифра может достигать 39% [50].

Хотя наличие метастазов в позвоночнике напрямую не определяет выживаемость, они существенно ухудшают качество жизни: ограничивают двигательную активность, повышают потребность в обезболивающих средствах, способствуют развитию нейрогенных расстройств функций тазовых органов, вызывают тяжелые психоэмоциональные нарушения [51, 52].

Часто, именно эта симптоматика приводит к опосредованному снижению продолжительности жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

1.2 Боль в онкологии: эпидемиология, патогенез и классификация

1.2.1 Эпидемиология боли в онкологии

Болевой синдром остается одним из наиболее частых и тяжелых симптомов у онкологических пациентов. В систематическом обзоре и метаанализе Caraceni A. и соавт., опубликованном в 2021 году, сообщается, что около 55% онкологических больных страдают от умеренной или сильной боли, тогда как в терминальных стадиях ее распространенность достигает 80–90% [53]. Эти данные подтверждаются рекомендациями ВОЗ, подчеркивающими необходимость раннего выявления и активного лечения боли для улучшения качества жизни и функционального состояния пациентов [54].

Эпидемиологические данные, полученные в России в 2018 году, свидетельствуют о том, что боль является одной из наиболее распространенных жалоб у онкологических пациентов, уступая только жалобам на слабость, которые отмечали 71–74 % пациентов. При этом 32 % оценили интенсивность боли как умеренную или выраженную по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [22, 55, 56].

Согласно определению международной ассоциации по изучению боли (IASP), болевой синдром, это - «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или возможным повреждением тканей, или переживание, схожее с таковым» [57, 58].

Часто боль мешает пациентам сосредоточиться и выполнять повседневные задачи, что приводит к трудностям в профессиональной деятельности, а в некоторых случаях и к невозможности работать. Потеря трудоспособности, вызванная выраженным болевым синдромом, остается значимой социальной и экономической проблемой, что влечет за собой снижение доходов пациентов более чем на 50% и значительное увеличение их потребности в медицинской помощи, включая услуги, предоставляемые в рамках программы обязательного медицинского страхования [59–61].

1.2.2 Классификация болевых синдромов при онкологических заболеваниях

Болевой синдром у онкологических пациентов представляет собой сложный, многофакторный процесс, отражающий взаимодействие патофизиологических, эмоциональных и социальных механизмов. Корректная классификация боли необходима для персонализированного выбора стратегии обезболивания и оценки прогноза [62,63].

1.2.3 Классификация по патофизиологическому механизму

Ноцицептивная боль

Ноцицептивная боль возникает в результате ноцицепции (процесса восприятия боли специальными нейронами (ноцицепторами) различных раздражителей: термических, механических или химических стимулов).

Она подразделяется на:

Соматическую боль (поверхностную или глубокую), возникающую в результате получения ноцицептивных импульсов из рецепторов, расположенных в коже, мышцах, костях и соединительной ткани.

Висцеральную боль, возникающую в результате получения ноцицептивных импульсов из рецепторов, расположенных во внутренних органах.

Сигналы от ноцицепторов передаются через их аксоны в дорсальные рога спинного мозга, далее поступают в головной мозг, подвергаясь динамической обработке на протяжении всего пути. [64]

Ноцицепторы (тела нейронов) расположены в дорсальных корешковых ганглиях тела и тройничном ганглии лица. Они имеют центральные и периферические аксональные ветви, обеспечивающие передачу сенсорной информации. Активируются они только при достижении определенного порога интенсивности стимула, что отражает их специфические биофизические

и молекулярные свойства, позволяющие избирательно воспринимать потенциально вредные раздражители.

Выделяют два основных класса ноцицепторов (рецепторов боли). Первый класс включает миелинизированные афферентные волокна среднего диаметра (А δ -волокна), которые обеспечивают передачу острой, хорошо локализованной «первичной» или быстрой боли. Эти волокна значительно отличаются от быстро проводящих А β -волокон большого диаметра, реагирующих на безвредную механическую стимуляцию, такую как легкое прикосновение. Второй класс представлен немиелинизированными «С» волокнами малого диаметра, передающими плохо локализованную «вторичную» или медленную боль [65].

Основной поток ноцицептивной информации направляется в таламус, откуда сигналы распределяются в различные отделы мозга: поясную извилину (участвует в регуляции поведения и эмоций), миндалевидное тело (обусловленные страх и тревога), гиппокамп (память), гипоталамус (симпатическая вегетативная регуляция), голубое пятно (поддержание бодрствования и бдительности), а также в структуры околосредового серого вещества (организация реакции «бей или беги» и стресс-индуцированной анальгезии) [65, 66].

Современные исследования показывают, что даже одиночный ноцицептивный стимул способен в течение очень короткого времени привести центральную нервную систему в состояние повышенной готовности. Это и обеспечивает быструю адаптацию нашего организма к потенциальной угрозе и, соответственно, способствует минимизации возможного вреда [65, 67].

Клиническая особенность ноцицептивной боли в том, что боль ноющего, тупого, распирающего характера, хорошо локализована (при соматическом компоненте) или разлитая, сопровождаемая вегетативными реакциями (при висцеральном компоненте). Усиливается при движении, пальпации или нагрузке на пораженную область, что связано с механической стимуляцией болевых рецепторов и активацией периферических ноцицепторов в зоне повреждения [68].

Боль возникает при остеолитическом разрушении костей и опухолевом воспалении мягкотканых структур (мышцы, фасции, подкожно-жировая клетчатка) вследствие раздражения соматических ноцицепторов, высвобождения медиаторов воспаления (таких как простагландины, брадикинин, интерлейкины) и вовлечения периостальных и мышечных болевых рецепторов, что приводит к формированию болевого синдрома [65].

Нейропатическая боль

Нейропатическая боль развивается вследствие повреждения структур периферической или центральной нервной системы опухолью, лучевой терапией, хирургическим вмешательством или химиотерапией [69].

Данная боль характеризуется как ощущение жжения, прострелов, "электрических разрядов"; сопровождается аллодинией (боль при безвредных раздражителях), гипералгезией (усиление боли), дизестезией (аномальное ощущение боли). Нередко выявляются сенсорные нарушения – гипестезия (пониженная чувствительность и онемение) [70].

Нейропатическая боль формируется при радикулопатии на фоне метастатического поражения позвоночника, плексопатии после облучения, периферической полинейропатии вследствие химиотерапии [70, 71].

Психогенная боль

Психогенная боль представляет собой форму боли, где ведущую роль играют эмоционально-когнитивные механизмы (депрессия, тревога, катастрофизация), влияющие на субъективное восприятие болевых ощущений.

Боль часто имеет диффузный, плохо локализованный характер, не коррелирует с результатами объективных исследований. Характерны высокая вариабельность интенсивности боли, зависимость от эмоционального состояния, усиление на фоне стресса, тревоги или депрессии. Часто психогенная боль может маскировать или усиливать проявления органической (ноцицептивной или нейропатической) боли [72].

Психогенная боль наиболее часто встречается у онкологических пациентов с тяжелыми депрессивными расстройствами, а также при наличии соматоформных расстройств, где субъективная интенсивность болевых ощущений значительно превышает объективные данные клинического обследования.

Смешанная боль

Смешанная боль объединяет в себе компоненты ноцицептивной и нейропатической боли, что обуславливает ее особую клиническую сложность и стойкость к терапии. Данный тип боли является наиболее типичным для онкологических больных с метастатическим поражением костей и нервных структур [4, 28].

Смешанная форма боли при онкологических заболеваниях проявляется сочетанием персистирующего болевого синдрома ноющего или распирающего характера, обусловленного активацией периферических ноцицепторов в зоне опухолевого поражения, и эпизодической, остро возникающей, стреляющей болью, связанной с поражением соматических или автономных нервных структур. В клинической картине часто присутствуют выраженные нарушения поверхностной и глубокой чувствительности, включая гипестезию, аллодинию и гипералгезию, локализующиеся в дерматомах, соответствующих уровню поражения. При компрессии моторных волокон или нервных сплетений возможно развитие сопутствующих двигательных дефицитов различной степени выраженности [28].

К наиболее характерным клиническим ситуациям, сопровождающимся развитием смешанного болевого синдрома, относятся метастатические поражения позвоночника с компрессией спинномозговых корешков, а также инфильтративное распространение опухолей органов малого таза с вовлечением структур тазового сплетения [4].

1.2.4 Классификация болевых синдромов по длительности

Помимо патогенетического фактора, способствующего развитию болевого синдрома, существует классификация болевого синдрома, которая зависит от его продолжительности. Боль делят на два типа: **острую и хроническую**, как представлено на рисунке 1.1.

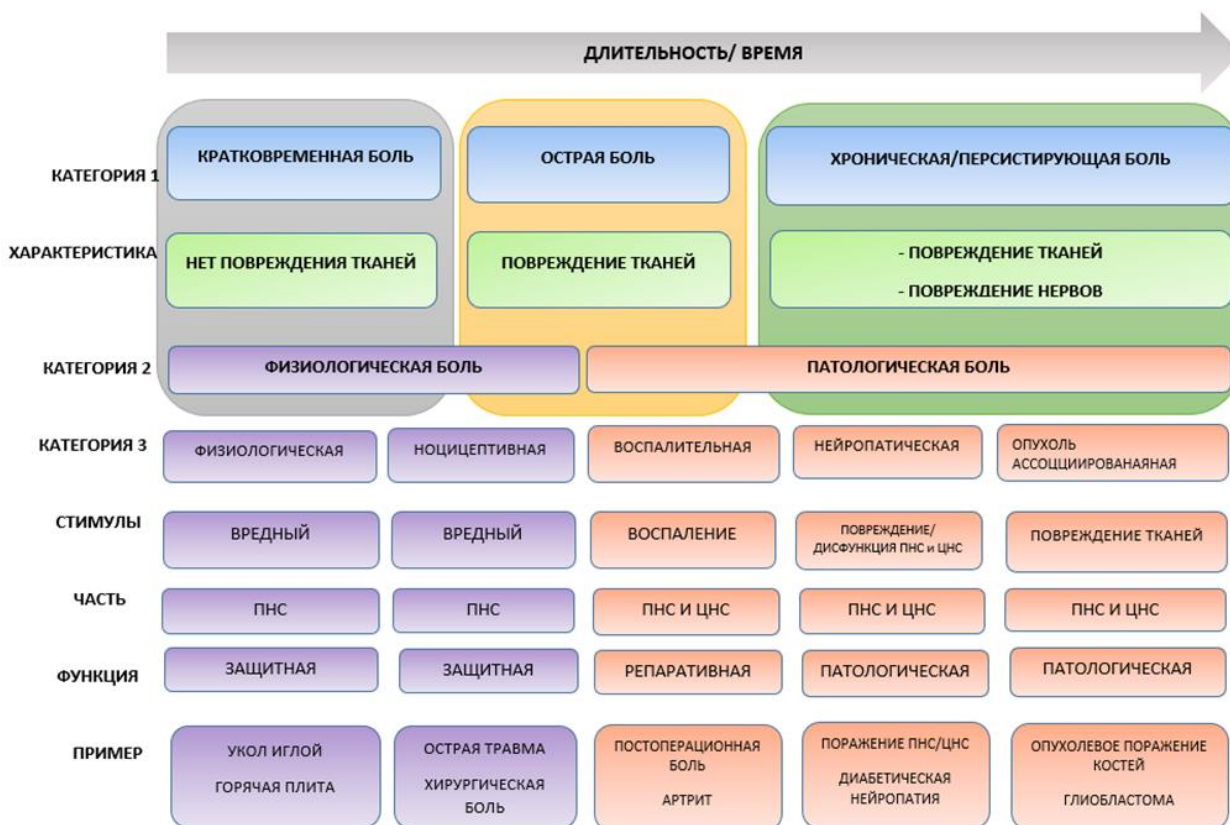


Рисунок 1.1 – Современное представление о типах боли [73]

Острая боль обычно имеет четкую локализацию, соответствующую зоне повреждения. Ее интенсивность пропорциональна силе стимула и объему повреждающего воздействия, а продолжительность зависит от времени действия повреждающего фактора. Этот тип боли стимулирует избегание ее причины, что приводит к рефлекторным и психомоторным действиям, направленным на устранение источника боли [72].

Острые боли могут быть поверхностными, глубокими и висцеральными, что зависит, чаще всего, от уровня поражения: кожа, слизистые оболочки (поверхностная), костно-мышечный аппарат (глубокая) и внутренние органы (висцеральная). Висцеральная боль, как правило, плохо очерчена топографически, несмотря на возможную привязку к определенной анатомической области. Для нее характерно возникновение вегетативных и соматических рефлексов, сопровождающихся общими и локальными вегетативными симптомами, гипералгезией и мышечными спазмами [72].

Основной причиной острой боли у онкологических пациентов в большинстве случаев (до 76 %) является прямое повреждение тканей опухолью. Реже болевой синдром обусловлен последствиями лечения – хирургического вмешательства, лучевой или противоопухолевой терапии (11 %), непрямым влиянием опухолевого процесса (5 %) или сопутствующими заболеваниями (8 %) [74,75].

Хроническая боль (согласно определению IASP), сохраняется или рецидивирует на протяжении более трех месяцев. Однако традиционно используемый трехмесячный интервал времени является условным, и ее формирование в значительной степени зависит от комплекса психологических факторов, а не только от длительности и интенсивности периферического ноцицептивного воздействия [69,72].

Несмотря на традиционное использование трехмесячного критерия для разграничения острой и хронической боли, при прогрессирующем онкологическом процессе его применимость остается относительной. Во-первых, при опухолевом разрушении тканей грань между острой и хронической болью часто стирается. Во-вторых, как показано в исследовании L. Ziegler и соавт., многие пациенты не доживают до трех месяцев с момента появления постоянной боли, поскольку средняя продолжительность приема сильных опиоидов составляет около 9 недель до смерти [76].

1.2.5 Классификация болевых синдромов по происхождению

Болевой синдром при злокачественных новообразованиях может быть обусловлен как самим опухолевым процессом, так и проводимым противоопухолевым лечением. Это разделение принципиально важно для выбора адекватной терапии.

Боль, ассоциированная с опухолевым процессом, возникает в результате инвазии опухолевых клеток в окружающие анатомические структуры – костную ткань, мышцы, сосуды, нервные образования. Особенно выраженные болевые синдромы развиваются при вовлечении нервных структур [28,77].

Боль, индуцированная противоопухолевым лечением, включает болевые синдромы, возникающие как следствие лечебного воздействия, направленного на контроль опухолевого роста:

- Послеоперационная боль – возникает после радикальных или паллиативных хирургических вмешательств [71].
- Боль после лучевой терапии – обусловлена развитием радиационной нейропатии, лучевого фиброза или отсроченной миелопатии [78].
- Химиоиндуцированная полинейропатия – характерна для препаратов платины, таксанов, винкаалкалоидов и проявляется парестезиями, нарушением чувствительности и жгучими болями в дистальных отделах конечностей [63].

1.2.6 Классификация болевых синдромов по клиническому течению

Фоновая (персистирующая) боль

Фоновая боль представляет собой постоянные болевые ощущения средней или высокой интенсивности, требующие проведения регулярной поддерживающей анальгезии. Этот тип боли сопровождает опухолевую инвазию тканей и висцеральные поражения, вызванные опухолью [63].

Прорывная боль (Breakthrough Cancer Pain, BtCP)

Прорывная боль определяется как внезапное, кратковременное усиление интенсивности боли, возникающее на фоне адекватно контролируемой фоновой боли. Частота ее встречаемости у онкологических пациентов с болевым синдромом, по разным, оценкам составляет от 20 до 70 % [79–81].

Клинически характеризуется быстрым началом (обычно менее чем за 3 минуты), выраженной интенсивностью (7–10 баллов по шкале Numeric Rating Scale, NRS) и продолжительностью эпизода до 30–60 минут [59,82].

Выделяют подтипы прорывной боли:

- спонтанная BtCP – возникает без очевидных провоцирующих факторов.
- инцидентная BtCP – возникает в ответ на определенные действия, такие как изменение положения тела, ходьба, кашель или дефекация [83].

Инцидентная боль

Это подтип прорывной боли, имеющий прямую связь с физической нагрузкой или функциональными активностями пациента. Особенностью является возможность профилактического купирования боли путем предварительного введения анальгетика перед провоцирующим событием [83].

Таким образом, такая сложная многоуровневая классификация болевых синдромов у онкологических пациентов по патофизиологическим механизмам, клиническому течению и происхождению имеет важное прикладное значение для диагностики и выбора индивидуализированной стратегии обезболивания.

1.3 Структура болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника: эпидемиология, патогенез и клиника

Особую клиническую значимость представляет болевой синдром, возникающий при метастатическом поражении костей скелета, в первую очередь позвоночника. Согласно данным современных исследований, метастазы в позвоночник столб выявляются у 30–70% пациентов со злокачественными образованиями молочной железы, предстательной железы и легких.[5,84] Метастазы в позвоночник нередко длительное время остаются бессимптомными. Однако по мере прогрессирования процесса развиваются выраженный болевой синдром, механическая нестабильность позвоночника и тяжелые неврологические осложнения, включая компрессию спинного мозга [25,28].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что более 80% пациентов с костными метастазами страдают хроническим болевым синдромом, значительно ухудшающим физическую активность, способность к самообслуживанию и психоэмоциональное состояние [5,81,82]. При метастатическом поражении позвоночника у 40–80% пациентов отмечаются эпизоды прорывной боли, возникающие на фоне стабильной фоновой боли [82]. Прорывная боль характеризуется внезапным началом, высокой интенсивностью (до 7–10 баллов по шкале NRS) и кратковременной продолжительностью (30–60 минут) [83].

Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с метастатическим поражением позвоночника боль, связанная с опухолевым поражением костной ткани (Cancer Induced Bone Pain, CIBP), является ведущей причиной обращения за паллиативной помощью [71]. К основным факторам риска развития выраженной боли в позвоночнике относят молодой возраст, высокую биологическую агрессивность первичной опухоли и наличие множественных костных метастазов [77,84,85].

Боль, вызванная метастазами в кости, представляет собой сложный клинический феномен и сочетает механизмы ноцицептивной и нейропатической боли, что объясняет ее высокую резистентность к стандартной анальгетической терапии.

Основные патофизиологические механизмы CIBP включают:

– **Активацию периостальных и эндостальных ноцицепторов** в ответ на механическое раздражение, микроразрывы костной матрицы и локальное воспаление [30].

– **Нейропатический компонент**, обусловленный прямой компрессией, инфильтрацией или повреждением периферических нервных волокон опухолевыми массами. [29,70]

– **Ремоделирование костной ткани** за счет активации остеокластов под действием опухолевых факторов роста, что сопровождается высвобождением ионов водорода (H^+) и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), а также сенситизацией болевых рецепторов. [86,87]

Также доказано, что в формировании СІВР важную роль играет **ацидоз** микроокружения костной ткани и нарушение нормальной нейроиммунной регуляции в костном мозге [30,31,46].

В клинической практике болевой синдром, обусловленный вторичным поражением позвоночника, не имеет в своей основе единого патофизиологического механизма и чаще всего является смешанным.

Клинические проявления болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника можно разделить на три основные группы:

- локализованная боль
- механическая боль, усиливающаяся при движении
- радикулярная (корешковая) боль.

В большинстве случаев боль при метастазах в кости не купируется после отдыха, сохраняется ночью и продолжается более шести недель, что может сопровождаться астеническим синдромом. Особое внимание следует уделить боли в области позвоночного столба, возникающей при осевой нагрузке, поскольку она является одним из ранних и наиболее характерных проявлений литических метастазов позвоночника. [49]

Часто боль в позвоночнике сочетается с неврологическими нарушениями, вызванными компрессией нервных структур. В таких ситуациях необходимы паллиативные хирургические вмешательства, поскольку консервативные методы оказываются недостаточно эффективными. Компрессия спинного мозга наблюдается у 5-14% пациентов с метастатическим поражением позвоночника. [88, 89]. Клинические проявления компрессии спинного мозга чаще всего фиксируются в грудном отделе позвоночника, реже в шейном и поясничном, что связано с наибольшим количеством грудных позвонков и наибольшей узостью позвоночного канала на этом уровне. [90–92]

Радикулопатия представляет собой патологическое состояние, вызванное компрессией или инвазией опухолевой тканью нервных корешков. Клинические проявления радикулопатии зависят от уровня поражения и часто включают болевой синдром, а также парестезии. Стволовые нарушения включают целый комплекс симптомов, таких как болевой синдром на уровне поражения, чувствительные и двигательные расстройства (в том числе парезы

различной степени и нарушения функции тазовых органов) ниже уровня повреждения на соответствующем дерматоме [93].

Таким образом, болевой синдром при метастатическом поражении позвоночника не только ухудшает качество жизни, но и является прогностическим фактором выживаемости. Эффективное ведение таких пациентов требует комплексного подхода, объединяющего фармакологическое лечение, ортопедические, нейрохирургические и интервенционные вмешательства [63].

1.4 Методы лечения болевого синдрома пациентов с метастазами в позвоночнике

Болевой синдром при метастатическом поражении позвоночника остается одним из наиболее тяжелых и инвалидизирующих проявлений онкологических заболеваний, значительно снижая качество жизни и влияя на общую выживаемость пациента [63,94]. По современным представлениям, эффективное лечение боли рассматривается как ключевой элемент интегрированного ведения больных онкологического профиля, направленного на облегчение страданий и поддержание функциональной активности [53,57].

Современная стратегия лечения основана на применении многоуровневого комплексного подхода, включающего:

- системную медикаментозную терапию;
- радиотерапию (классическую или стереотаксическую лучевую терапию);
- радионуклидную терапию при множественных костных метастазах;
- минимально инвазивные интервенционные процедуры;
- паллиативные хирургические вмешательства [95, 96].

Ключевые задачи лечения:

- быстрое и эффективное купирование боли;
- профилактика хронизации болевого синдрома и развития лекарственной резистентности;
- снижение риска патологических переломов позвоночника и компрессии спинного мозга;
- поддержание функциональной независимости и качества жизни.

Основные принципы современной терапии включают:

- максимально раннее начало обезболивания;
- индивидуализацию анальгезии с учетом патогенеза боли (ноцицептивная, нейропатическая, смешанная);

- использование мультимодальной анальгезии и минимально эффективных доз опиоидов;
- активное применение интервенционных и хирургических методов при фармакорезистентной боли;
- интеграцию радиотерапии и радионуклидной терапии в схемы лечения при наличии показаний [97–100].

1.4.1 Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение остается **первой линией терапии** болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Базовые подходы к фармакотерапии боли сформированы на основе трехступенчатой анальгетической лестницы Всемирной организации здравоохранения, предложенной еще в 1986 году и актуализированной в новых рекомендациях 2018–2022 годов [22, 56, 63].

Хотя классическая лестница обезболивания (Рисунок 1.2) постепенно трансформируется в сторону индивидуализированного подхода, основные принципы остаются актуальными:

- при легкой боли назначаются неопиоидные анальгетики± адьюванты,
- при умеренной боли – слабые опиоиды ± неопиоидные препараты± адьюванты,
- при сильной боли – сильные опиоиды± неопиоидные препараты ± адьюванты.

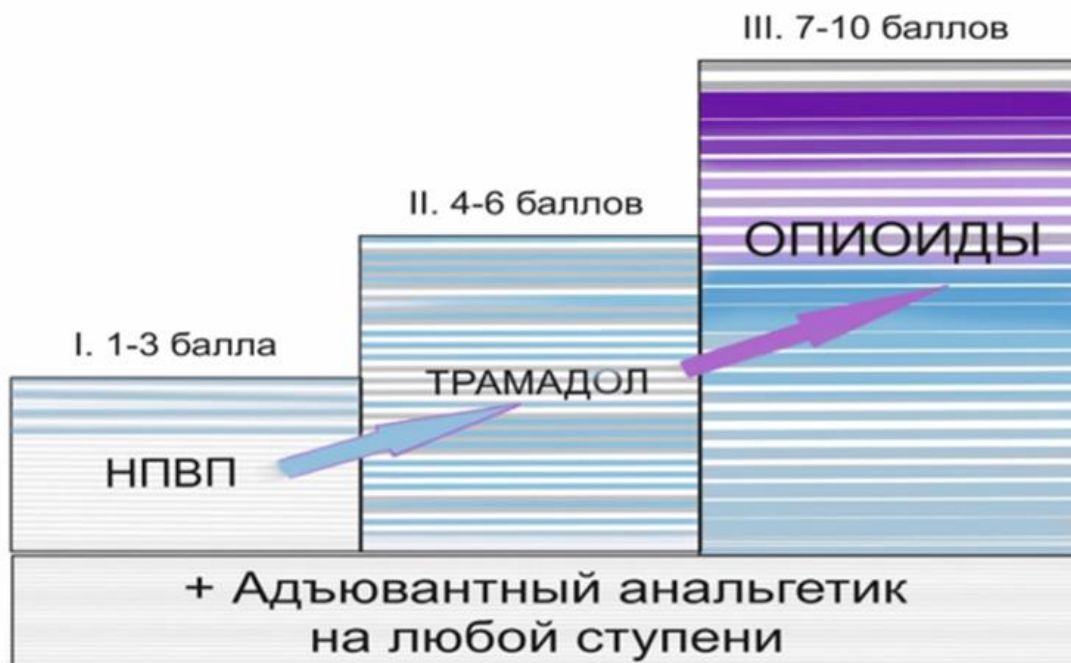


Рисунок 1.2 – Трехступенчатая схема обезболивания ВОЗ

Основные группы препаратов

Неопиоидные анальгетики: Неопиоидные анальгетики включают группу препаратов, которая используется для облегчения болевого синдрома средней и низкой интенсивности. Они оказывают анальгезирующее действие путем воздействия на циклооксигеназу, участвуя в подавлении воспаления и снижении болевых ощущений. Однако их использование ограничено рядом факторов. Среди них – риск гастроинтестинальных осложнений, таких как язвы и гастрит, что особенно актуально для пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями. Также существует риск развития кардиальных осложнений, включая повышение артериального давления, нарушение функции сердца и почек. Это требует осторожности в назначении таких препаратов, особенно в случае у пациентов с сопутствующими заболеваниями, как хроническая болезнь почек или сердечно-сосудистая патология. При этом важно учитывать, что у онкологических пациентов эти препараты могут быть недостаточно эффективны при более интенсивном болевом синдроме, что требует перехода к более мощным средствам [68].

Опиоиды: Опиоиды – это мощные анальгетики, применяемые для облегчения сильного болевого синдрома, часто при метастазировании в костную ткань или при других состояниях, сопровождающихся выраженной болью. Их основное действие заключается в связывании с опиоидными рецепторами, что приводит к снижению восприятия боли. Однако назначение опиоидов требует особой осторожности. Важно проводить индивидуальную титрацию дозы для достижения оптимального болеутоляющего эффекта и минимизации побочных эффектов. Наиболее частыми побочными эффектами являются запор, седация, угнетение дыхания, тошнота и рвота. Из-за этих побочных эффектов необходимо регулярно мониторировать состояние пациента, чтобы своевременно корректировать дозировку или изменять режим лечения [63].

Адьювантные препараты

Антидепрессанты, такие как трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, используются для контроля нейропатической боли, которая возникает вследствие повреждения нервных волокон или нервной системы. Эти препараты воздействуют на нейротрансмиттерные системы, улучшая передачу болевых импульсов и снижая восприятие боли. Они могут быть эффективны в случаях, когда традиционные анальгетики оказываются неэффективными. Однако назначение этих средств требует внимательного подхода, поскольку они могут иметь побочные эффекты, включая сонливость, сухость во рту, нарушение функции сердечно-сосудистой системы и увеличение массы тела, что требует мониторинга состояния пациента.

Противосудорожные средства, такие как габапентин и прегабалин, также являются важной частью терапии нейропатической боли. Эти препараты блокируют специфические

каналы кальция в нервных клетках, уменьшая гиперактивность нервной ткани, что снижает болевые ощущения. Они используются при болях, связанных с повреждением нервов, таких как диабетическая невропатия, постгерпетическая невралгия или боли при метастатическом поражении позвоночника. Однако их применение связано с риском развития побочных эффектов, таких как сонливость, головокружение и отеки, что также требует регулярного контроля.

Глюкокортикоиды (дексаметазон) применяются при компрессии спинного мозга и отеке тканей, снижая воспаление и боль. Однако длительное использование может вызывать побочные эффекты, такие как ослабление иммунной системы и остеопороз [14, 97].

При нейропатической боли опиоиды сочетают с адьювантами. Прорывная боль требует быстродействующих опиоидов в трансмукозной или интраназальной форме [111, 112].

Кортикостероиды при эпидуральной компрессии спинного мозга способны быстро уменьшить отек и внутрипозвоночное давление, улучшая неврологические функции и уменьшая болевой синдром. Клинически это проявляется снижением интенсивности боли и возможным частичным восстановлением двигательных функций у пациентов с парезами. Тем не менее, оптимальная схема применения до сих пор обсуждается: отсутствуют однозначные данные, что очень высокие дозы улучшают отдаленный неврологический исход, тогда как частота тяжелых системных осложнений при них повышается [101, 102].

Поэтому современные протоколы придерживаются дозы 16 мг/сут как компромиссной – она считается эффективной для снижения отека при компрессии спинного мозга, при этом относительно безопасной в краткосрочной перспективе. В случаях изолированной костной боли без признаков компрессии спинного мозга кортикостероиды также доказали свою эффективность как адьювантное средство анальгезии. Например, в паллиативной практике дексаметазон (обычно 8 мг/сут) нередко назначается для уменьшения болей в костях и в области нервных структур, связанных с метастазами, что позволяет усилить эффект анальгетиков и лучевой терапии [78, 101, 103–108].

Антирезорбтивные препараты

Антирезорбтивные препараты (ингибиторы костной резорбции) являются стандартом для пациентов с метастазами в кости. Они уменьшают активность остеокластов, замедляя разрушение костной ткани, и тем самым снижают риск скелетных осложнений – патологических переломов, компрессии спинного мозга, и, опосредованно, снижают необходимость проведения лучевой терапии или хирургического лечения [109].

К основным средствам относятся **бисфосфонаты** (золедроновая кислота, памидронат и др.) и **моноклональное антитело** – деносумаб; выбор препарата проводится с учетом эффективности, особенностей пациента и профиля безопасности.

Подавление активности остеокластов, приводящее к снижению резорбции костной ткани, также оказывает анальгетический эффект за счет данного механизма. По данным систематического обзора, опубликованного в Cochrane Library, у пациентов с диссеминированным раком молочной железы и метастазами в кости использование данной группы препаратов способствует уменьшению частоты патологических переломов, улучшению контроля боли и снижению уровня гиперкальциемии [109,110].

Деносумаб продемонстрировал преимущество над бисфосфонатами у пациентов с метастазами в позвоночник при солидных опухолях [110]. Согласно метаанализу Menshawy A. и соавт., деносумаб позволяет отсрочить развитие первого костного осложнения [111].

Обезболивающий эффект гормонотерапии и химиотерапии связан с их влиянием на замедление роста опухоли, что приводит к уменьшению выраженности болевого синдрома. При этом выбор оптимальной схемы лечения должен основываться на гистологическом типе опухоли, ее биологических особенностях и предыдущем опыте терапии, что имеет ключевое значение для персонализированного подхода [112,113].

1.4.2 Лучевая терапия при метастатическом поражении позвоночника

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из ключевых методов паллиативного лечения болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Она помогает снизить интенсивность болевого синдрома, предотвращает компрессию спинного мозга и улучшает общее качество жизни пациентов [14,94,97].

1.4.2.1 Основные механизмы анальгезии лучевой терапии

Воздействие на опухолевые клетки

Ионизирующее излучение повреждает ДНК опухолевых клеток, вызывая двойные разрывы нитей, что приводит к гибели клеток в результате митотической дисфункции или апоптоза. Опухолевые клетки, как правило, имеют ограниченные возможности репарации ДНК, поэтому более чувствительны к радиации по сравнению с нормальными тканями. Лучевая терапия снижает жизнеспособность и пролиферацию опухолевых клеток, уменьшая размер метастатического очага. При стереотаксических высоких дозах реализуется не только прямое повреждение ДНК, но и косвенные эффекты – повреждение сосудистой сети опухоли, индукция иммуногенного клеточного апоптоза и подавление опухолевой микросреды. В контексте костных метастазов уменьшение опухолевой массы прерывает порочный круг «опухоль – кость», при котором опухоль стимулирует остеокластическую резорбцию и разрушение кости.

Таким образом, облучение ведет к торможению деструкции костной ткани и создает условия для ее восстановления [114].

Воздействие на костную ткань и обезболивающий эффект

Механизмы обезболивания при лучевой терапии костных метастазов многофакторны. Основной эффект – уменьшение опухолевого клеточного субстрата в кости, что снижает высвобождение болевых медиаторов и цитокинов, а также уменьшает сдавление нервных структур. [115] Важным является восстановление баланса ремоделирования кости: гибель опухолевых клеток и остеокластов стимулирует остеобластическую репарацию, что приводит к склерозированию пораженных участков и повышению их прочности. Радиация также снижает активность остеокластов, замедляя остеолиз. Предполагается, что облучение снижает высвобождение провоспалительных медиаторов боли, таких как простагландины и фактор роста нервов. У четверти пациентов наблюдается быстрое обезболивание в течение 48 часов после начала терапии, что подтверждает противовоспалительное и анальгезирующее действие радиации. Таким образом, лучевая терапия действует на нескольких уровнях: уничтожает опухолевые клетки, способствует остеорепарации, ингибирует остеокластическую активность и снижает нейрохимическую стимуляцию боли, обеспечивая значительное обезболивание у 50–80% пациентов [97,98,116–120].

1.4.2.2 Режимы лучевой терапии

Согласно рекомендациям Американского общества радиационной онкологии (ASTRO) и Национальной онкологической сети США (NCCN), оптимальными режимами дистанционной лучевой терапии являются [97,121] :

- однократное облучение дозой 8 Гр;
- фракционированная терапия: 20 Гр за 5 фракций либо 30 Гр за 10 фракций

Показания к лучевой терапии [97,115]:

- радиочувствительная опухоль
- минимальный неврологический дефицит или его отсутствие
- наличие многоуровневого метастатического поражения позвоночника;
- фармакорезистентный болевой синдром
- индекс Карновского > 50%;
- ожидаемая продолжительность жизни более 12 недель

Ограничения лучевой терапии [97,115]:

- сниженная эффективность при радиорезистентных опухолях (меланома, саркомы);
- невозможность устранения механической компрессии костными отломками;

- недостаточная эффективность при выраженных деформациях позвоночника.
- низкая толерантность спинного мозга к облучению при традиционной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в области поражения ограничивает возможность повышения дозы, что может снижать эффективность лечения.

В качестве альтернативы применяется стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ), основанная на точном направленном облучении опухоли с минимальным воздействием на окружающие здоровые ткани. Среди преимуществ СТЛТ можно выделить эффективное лечение радиорезистентных опухолей, минимизацию дозы, поступающей на соседние ткани, и быстрое обезболивание [97,116].

Показания к применению СТЛТ [122]:

- солитарные или ограниченные метастатические поражения позвоночника;
- радиорезистентные опухоли;
- отсутствие выраженной механической нестабильности;
- ожидаемая продолжительность жизни свыше 6 месяцев

1.4.2.3 Эффективность лучевой терапии при болевом синдроме

Обезболивающий эффект наблюдается у 50–80% пациентов, при этом полное исчезновение боли отмечается у 15–30% больных. Клиническое улучшение обычно происходит постепенно в течение 1–4 недель после облучения, однако у значительного числа пациентов наблюдается более быстрый ответ (ослабление боли через 1–2 недели) [97,115].

Сравнительные исследования различных методов облучения показали следующие результаты в отношении контроля боли:

Сравнение однофракционного и фракционированного облучения

Мета-анализы и рандомизированные клинические исследования последнего десятилетия убедительно показали, что одноразовая доза 8 Гр столь же эффективна, как и фракционированные режимы, в облегчении боли при неосложненных метастатических поражениях костей. Частота общего обезболивающего ответа (полного или частичного) через 1–3 месяца после терапии составляет примерно 60% как при облучении 1×8 Гр, так и при режиме 30 Гр ×10. Различия заключаются в длительности эффекта: при монофракции чаще требуется повторное облучение той же зоны. Однако, учитывая удобство и низкую токсичность однократного сеанса, многие международные рекомендации (NCCN (National Comprehensive Cancer Network), ASTRO (American Society for Radiation Oncology), ESMO (European Society for Medical Oncology)) рекомендуют использование дозы 8 Гр ×1 в качестве предпочтительного

варианта паллиативной лучевой терапии при болях в позвоночнике без факторов риска прогрессирования [2,123].

Сравнение стандартного и стереотаксического облучения

В исследовании RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 0631 (Фаза III, 339 пациентов) сравнивались однократная стереотаксическая радиотерапия с дозой 16–18 Гр и однократное стандартное облучение 8 Гр при 1–3 метастазах в позвоночнике без компрессии спинного мозга. Через 3 месяца частота значимого облегчения боли составила 60,5% в группе обычной лучевой терапии против 41,3% в группе СТЛТ ($p=0,01$), что свидетельствует о меньшей эффективности высокодозовой однократной СТЛТ в ранние сроки [124].

Исследование SC.24 (Canadian Cancer Trials Group) сравнивало режимы СТЛТ 24 Гр за 2 фракции с стандартными 20 Гр за 5 фракций у 229 пациентов с болезненными метастазами в позвоночнике без компрессии спинного мозга. СТЛТ продемонстрировала лучший обезболивающий эффект: через 3 месяца полный ответ был зафиксирован у 35% пациентов в группе СТЛТ, по сравнению с 14% в группе стандартной лучевой терапии ($p < 0,01$), а общий болевой ответ (включая частичный) также был выше в группе СТЛТ [125].

Комбинация с хирургическим лечением

При синдромах компрессии спинного мозга или угрожающей нестабильности позвоночно-двигательного сегмента лучевая терапия применяется в сочетании с хирургическим вмешательством. В классическом исследовании Patchell и соавт., 2005 было показано, что декомпрессивная хирургия с последующим облучением обеспечивает значительное улучшение неврологических исходов по сравнению с изолированной лучевой терапией при метастатической компрессии спинного мозга. В связи с этим современные рекомендации (NCCN, ASTRO, ESMO) при признаках сдавления спинного мозга предполагают выполнение хирургической декомпрессии и стабилизации, если это технически возможно, с последующим облучением. Лучевая терапия как самостоятельный метод показана пациентам, не подходящим для операции. В таких случаях может быть использована как классическая схема (например, 30 Гр в 10 фракций), так и стереотаксическая однократная доза (~16–20 Гр) при малосимптомной компрессии, что может улучшить неврологический статус примерно у 80% больных без значительных побочных эффектов. Однако при выраженном неврологическом дефиците и сдавлении спинного мозга объемными опухолевыми массами ни лучевая терапия, ни СТЛТ не могут заменить срочное хирургическое вмешательство [89].

1.4.2.4 Осложнения и побочные эффекты лучевой терапии

Лучевая терапия при костных метастазах обычно хорошо переносится и вызывает минимальные побочные эффекты. Однако реакция на лечение зависит от дозы, объема облучения и близости критически важных органов. Возможны кожные реакции (гиперемия, сухой эпидермит) и усиление боли в первые дни после терапии – так называемый болевой флар, для профилактики которого применяют стероиды. При облучении грудного отдела может возникнуть кратковременный эзофагит, а при воздействии на поясничную область – тошнота или раздражение кишечника. Также возможны слабость и утомляемость. К отсроченным осложнениям относят повреждения костей, нервов и мягких тканей; самым серьезным, но редким, считается лучевая миелопатия. Поздним осложнением может быть компрессионный перелом позвонка, особенно после высокодозной СТЛТ при остеолитических метастазах и значительном разрушении тела позвонка. В целом тяжелые осложнения встречаются редко (менее 5%), а обезболивающий и нейропротективный эффект лечения значительно превышает потенциальные риски [2, 114, 115, 124, 125].

Таким образом, лучевая терапия остается основным методом паллиативного лечения боли при метастазах в позвоночник, обеспечивая выраженное обезболивание и частичную стабилизацию поражений. Ее эффективность ограничивается радиочувствительностью опухоли и анатомическими особенностями – например, компрессией нервных структур или деформацией позвонков. По данным Klíto и соавт., около 36% пациентов начинают лечение с лучевой терапии, что связано с ее доступностью и скоростью в сравнении с операцией [120]. При недостаточной эффективности дистанционного облучения требуется рассмотрение альтернативных системных методов, включая радионуклидную терапию.

1.4.3 Радионуклидная терапия при метастатическом поражении позвоночника

Радионуклидная терапия (РНТ) представляет собой эффективный метод системного воздействия на костные метастазы у онкологических пациентов с выраженным болевым синдромом. Применение радиофармпрепаратов, обладающих тропизмом к костной ткани, позволяет не только купировать боль, но и стабилизировать процесс разрушения кости, снижая риск патологических переломов и развития гиперкальциемии [126,127].

Показаниями к применению РНТ являются наличие множественных болезненных костных метастазов, подтвержденных данными остеосцинтиграфии; отсутствие эффективности или невозможность проведения дистанционной лучевой терапии; прогрессирование

заболевания на фоне ранее проведенного лечения, включая развитие гормонорезистентности; а также отсутствие признаков висцерального метастатического поражения [14,99].

Противопоказаниями к РНТ являются [56]:

1. Снижение гематологических показателей: уровень тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов ниже $2,5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобина ниже 90 г/л.

2. Нарушение функции печени и почек: уровень креатинина более двукратного превышения верхней границы нормы, уровень трансаминаз более двукратного превышения верхней границы нормы. Необходимо учитывать динамику гематологических показателей.

3. Тяжелое общее состояние (статус по шкале Карновского 50% и ниже).

4. Прогноз продолжительности жизни менее 3 месяцев.

5. Патологический перелом позвоночника с синдромом компрессии спинного мозга.

6. Быстрое прогрессирование внекостных метастазов (метастазы в печень, легкие, головной мозг и т.п.).

7. Необходимость проведения миелосупрессивной терапии (одновременно с РНТ или в течение четырех недель после ее завершения).

8. Любые острые состояния или обострение хронических состояний, требующие неотложного медицинского вмешательства.

Радиоактивные нуклиды вводятся внутривенно и избирательно накапливаются в очагах метастатического поражения кости, обеспечивая их локальное облучение. В паллиативной терапии костных метастазов наибольшее распространение получили препараты на основе *радия-223*, *самария-153*, *стронция-89* и *фосфора-32* [126].

Дихлорид радия-223 – альфа-излучающий радиофармпрепарат, являющийся аналогом кальция и связывающийся с гидроксипатитом в зонах повышенного костного метаболизма. Эффективность препарата доказана в двойном слепом рандомизированном исследовании у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы, симптоматическими костными метастазами и отсутствием висцерального поражения, тогда как *самарий-153* и *стронций-89* применяются при метастазах иного генеза. Большинство данных об эффективности радиоизотопной терапии получено при раке предстательной и молочной железы, в отношении других опухолей клиническая эффективность остается недостаточно изученной [128].

При применении *радия-223* отмечено снижение болевого синдрома у 71% пациентов к восьмой неделе терапии, с возможным началом аналгезии уже через две недели [115]. Препарат безопасен для комбинированного и последовательного использования с дистанционной лучевой терапией [99,129].

Стронция-89-хлорид, β -излучатель с периодом полураспада 50,5 суток, также является аналогом кальция, демонстрирует высокую селективность накопления в остеобластических очагах и минимальное задерживание в интактной костной ткани. Аналгезия развивается через 7–20 суток после инъекции, сохраняется до 4–6 месяцев у более чем 80% пациентов, а повторное введение возможно через 4–6 месяцев; однако многократное применение сопряжено с риском миелосупрессии [127,130].

Радиофармпрепарат *32-P (двузамещенный фосфат натрия)*, чистый β -излучатель с периодом полураспада 14,3 суток, обладает выраженной миелотоксичностью, проявляющейся лейкопенией, тромбоцитопенией и панцитопенией. Попытки комбинирования его применения с тестостероном позволяли достигать аналгезии у 87% пациентов, однако выраженная токсичность сохранялась [131].

Таким образом, РНТ занимает важное место в лечении болевого синдрома у пациентов с метастазами в позвоночнике, особенно в случаях многоочагового поражения, сочетаясь с системной фармакотерапией и другими методами паллиативного лечения.

1.4.4 Паллиативное хирургическое лечение позвоночника

Паллиативное хирургическое вмешательство при метастатическом поражении позвоночника ориентировано на облегчение болевого синдрома, стабилизацию позвоночного столба и предотвращение неврологических осложнений.

Существует широкий спектр паллиативных хирургических методов, включая малоинвазивные вертебральные аугментации (такие как вертебропластика и кифопластика) и более сложные вмешательства, такие как передние и задние декомпрессии спинного мозга с комбинированной стабилизацией позвоночно-двигательного сегмента.

При принятии решения о хирургическом лечении метастатического поражения позвоночника учитываются прогнозируемая продолжительность жизни, общее соматическое состояние и неврологический статус пациента. Рекомендуется оценка общего соматического статуса по шкале Карновского (Karnofsky Performance Status); как правило, оперативное вмешательство целесообразно по шкале Карновского $>60\%$ и ожидаемой продолжительности жизни более 6 месяцев. В случаях неблагоприятного прогноза (ожидаемая выживаемость менее 6 месяцев, выраженное снижение функционального статуса, наличие распространенных висцеральных метастазов) агрессивные хирургические вмешательства не улучшают выживаемость и не показаны [1,77,120,132].

Для стратификации пациентов по прогнозу применяются специальные шкалы, такие как Tokuhashi и Tomita, однако их прогностическая точность остается предметом обсуждения.

Кроме того, оценивается степень нестабильности позвоночника по шкале SINS (Spinal Instability Neoplastic Score); выявление потенциальной или выраженной нестабильности при высоких значениях SINS служит показанием к выполнению стабилизирующих вмешательств [1,133].

Основными показаниями к паллиативным операциям являются наличие выраженного неврологического дефицита вследствие компрессии спинного мозга, выраженная нестабильность позвоночного столба или рефрактерный болевой синдром. Лучшие результаты декомпрессии достигаются у пациентов с медленно прогрессирующими неполными неврологическими нарушениями и компрессией, вызванной преимущественно костными фрагментами. В то время как при быстром развитии параплегии или полном параличе (по шкале Frankel – А), сохраняющемся более 24 часов, вероятность восстановления неврологических функций крайне низка. В связи с этим тщательный отбор пациентов для открытых хирургических вмешательств является критически важным [3,134].

При метастатической эпидуральной компрессии спинного мозга с неврологическим дефицитом стандартом является срочная декомпрессия нервных структур с последующей стабилизацией позвоночника, в сочетании с лучевой терапией. Это так называемая «сепарационная» хирургия, при которой удаляется часть опухоли, сдавливающая спинной мозг, с последующей фиксацией позвоночника для создания пространства вокруг дурального мешка, после чего проводится адьювантная лучевая терапия (традиционная или стереотаксическая) для контроля остаточной опухоли. Комбинированное лечение подтверждает свою эффективность: согласно мета-анализу, 64% пациентов с компрессией спинного мозга, утративших способность к ходьбе, восстановили неврологические функции после хирургической декомпрессии в сочетании с лучевой терапией, тогда как при изолированной лучевой терапии улучшение наблюдалось только у 29% ($p \leq 0,001$) [132, 133].

Ввиду наличия высоких рисков послеоперационных осложнений при открытых вмешательствах, частота которых составляет около 20–40%, хирурги рассматривают применение малоинвазивных вмешательств [71,135].

Миниинвазивные методы, включая вертебральную аугментацию, обладают важными преимуществами: выраженным анальгезирующим эффектом, восстановлением стабильности позвоночника, низкой частотой осложнений и возможностью быстрого начала адьювантной противоопухолевой терапии [135]. Вертебральная аугментация включает чрескожную вертебропластику и баллонную кифопластику, при которых костный цемент вводится в тело позвонка для стабилизации патологических компрессионных переломов [9,11,12,135].

Чрескожная вертебропластика предотвращает микродвижения и коллапс разрушенного метастазами позвонка, а полиметилметакрилат оказывает анальгезирующее действие за счет

термического лизиса нервных окончаний [136]. При баллонной кифопластике создается полость в позвонке с последующим заполнением цементом, что минимизирует риск утечки и деформации [137,138].

Процедуры выполняются под местной анестезией, что снижает нагрузку на пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и позволяет проводить лечение амбулаторно [137,139]. Изначально разработанная в конце 80-х годов XX века для лечения гемангиом позвонков, вертебральная аугментация в настоящее время активно применяется при остеопоротических и опухолевых поражениях позвоночника [139].

Согласно данным многоцентрового рандомизированного клинического исследования, баллонная кифопластика достоверно эффективнее консервативной терапии в снижении боли и улучшении функции у онкологических пациентов с компрессионными переломами позвонков (снижение показателя Roland-Morris на 8,5 пункта, $p < 0,0001$). Мета-анализ 864 наблюдений показал улучшение подвижности у 62–69% и уменьшение боли у 91–93% пациентов после цементной аугментации [11, 135, 140].

В обзоре 4235 пациентов отмечено снижение боли по нумерологической рейтинговой шкале (NRS) с тяжелого уровня (≥ 7) до умеренного (< 4) в течение 48 часов после вмешательства. Обезболивающий эффект сохранялся у 86–92% пациентов до 6 месяцев. Утечка цемента наблюдалась в 30–50% случаев, но тяжелые осложнения встречались редко [135, 141].

Эти исследования показали, что данные процедуры могут быть рекомендованы для больных с ожидаемой продолжительностью жизни не меньше 3 месяцев.

Таким образом, паллиативные операции на позвоночнике обеспечивают облегчение боли, улучшение неврологических функций и качества жизни у онкологических пациентов. Использование малоинвазивных технологий обеспечивает снижение операционной травмы и ускоряет восстановительный период. Междисциплинарный подход и тщательный отбор пациентов являются ключевыми для оптимизации результатов лечения. Выбор тактики должен основываться на балансе между ожидаемой пользой и рисками вмешательства.

1.4.5 Интервенционные методы лечения болевого синдрома. Четвертая ступень «лестницы обезболивания»

Современные подходы к лечению болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника требуют комплексного применения фармакологических, лучевых и хирургических методов. При этом особое место занимает использование интервенционных методик, которые в современных рекомендациях рассматриваются как четвертая ступень «лестницы обезболивания», применяемая в случаях неэффективности стандартной терапии.

Малоинвазивные интервенционные техники лечения боли делятся на две основные категории:

- нейромодуляция (например, стимуляция спинного мозга, использование имплантируемых программируемых эпидуральных помп и др.)
- нейроабляция (деструктивные вмешательства), включающая симпатэктомию, деструкцию входной зоны задних корешков (DREZ-томию) и хордотомию.

1.4.6 Нейроаблативные (деструктивные) операции

1.4.6.1 Симпатэктомия

Симпатэктомия – деструктивная процедура, прерывающая работу симпатической нервной системы путем хирургического или химического воздействия [142,143].

Симпатэктомия представляет собой чрескожную хирургическую абляцию шейно-грудной или поясничной симпатической нервной ткани – так называемой «симпатической цепи» ганглиев – с использованием малоинвазивных технологий. При выполнении химической симпатэктомии применяются чрескожные инъекции спирта или фенола под контролем ультразвуковой или КТ-навигации [144].

В терапии онкологической боли прерывание симпатической цепи показано при нейропатическом болевом синдроме, связанном с хирургическим вмешательством, химио- или лучевой терапией, инфильтрацией плечевого или пояснично-крестцового сплетений, а также при висцеральной боли вследствие поражения внутренних органов. Для устранения нейропатической боли выполняют нейролизис звездчатого, грудного или поясничного ганглия, а для купирования висцеральной – нейролизис внутренностного, солнечного, подчревного и непарного узлов [22].

Блокада или нейролизис звездчатого ганглия показаны онкологическим пациентам при наличии выраженного жгучего болевого синдрома с иррадиацией в верхнюю конечность. Возможны как передний, так и задний доступы к звездчатому ганглию (Рисунки 1.3–1.4). Противопоказаниями к процедуре являются ранее перенесенная контралатеральная пневмонэктомия (ввиду риска развития пневмоторакса), а также недавний инфаркт миокарда [18,22,142,143].

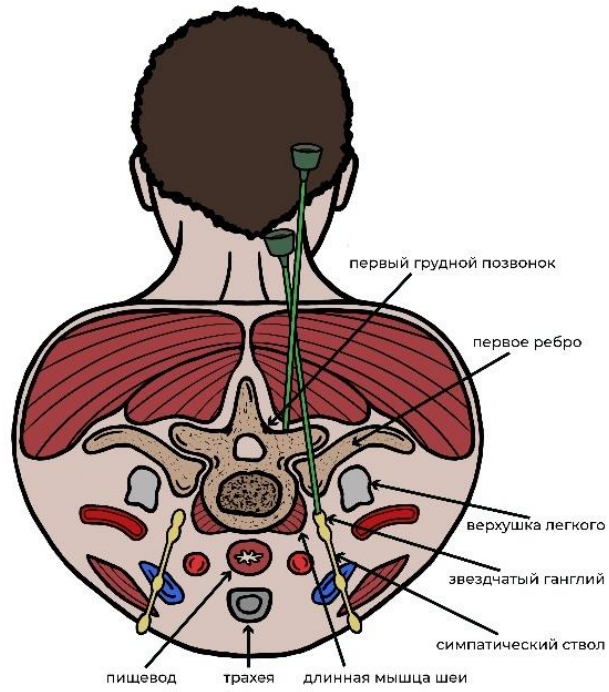


Рисунок 1.3 – Траектория иглы при блокаде звездчатого узла с использованием заднего доступа

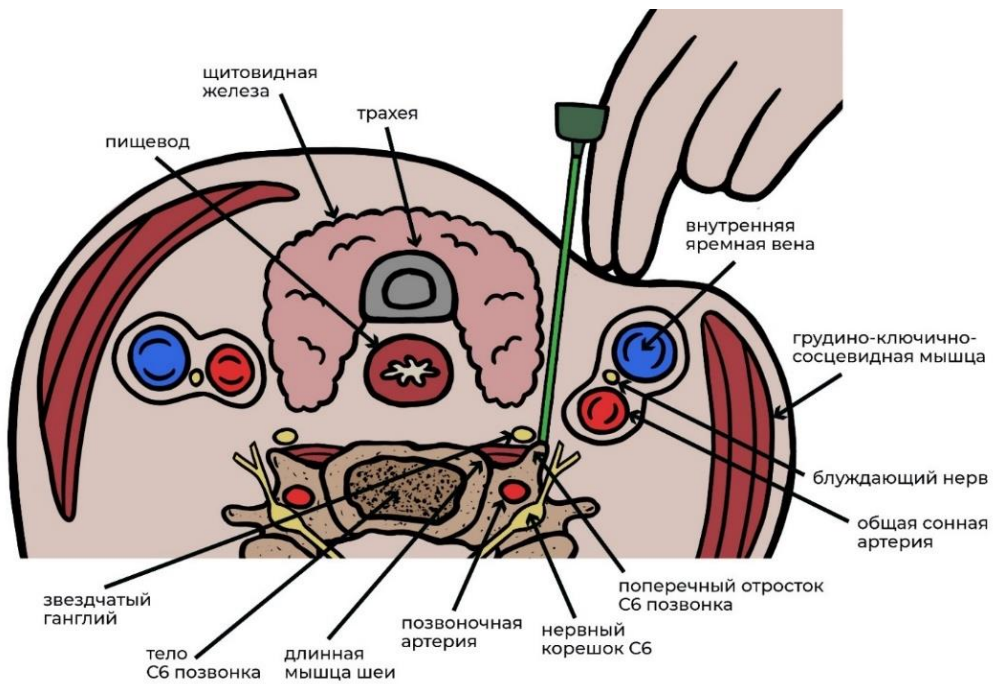


Рисунок 1.4 – Траектория иглы при блокаде звездчатого узла с использованием переднего доступа

Блокада или нейролизис симпатических ганглиев на уровне Th2–Th3 позвоночных сегментов, как представлено на рисунке 1.5, применяется в терапии онкологических пациентов при наличии жгучего болевого синдрома, локализованного в области верхнегрудного отдела позвоночника, обусловленного опухолевым поражением. Кроме того, данная процедура показана для купирования болевого синдрома после торакотомии, а также при лечении фантомной боли, развившейся после мастэктомии. Метод позволяет значительно снизить интенсивность боли, улучшить качество жизни пациентов и уменьшить потребность в системной анальгезии. Однако проведение блокады или нейролизиса на данном уровне имеет ряд противопоказаний, к числу которых относятся дыхательная недостаточность, повышающая риск развития осложнений, а также наличие аневризмы грудной аорты, что обуславливает высокую вероятность тяжелых сосудистых осложнений при вмешательстве [18, 145].

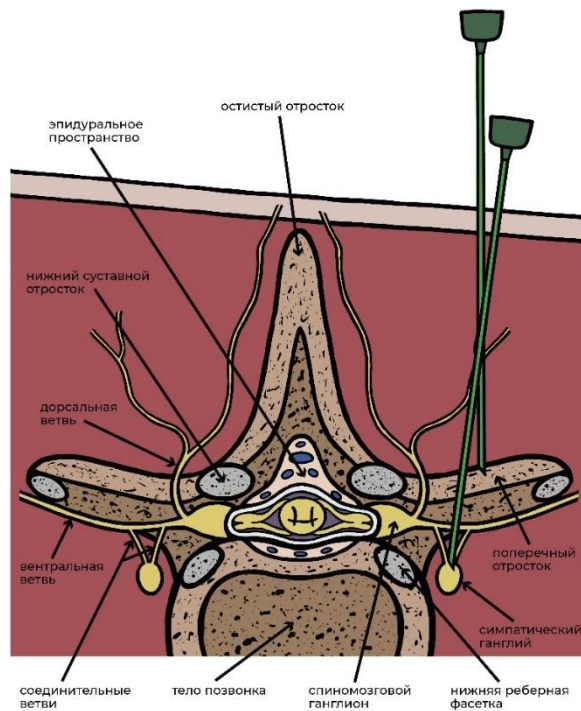
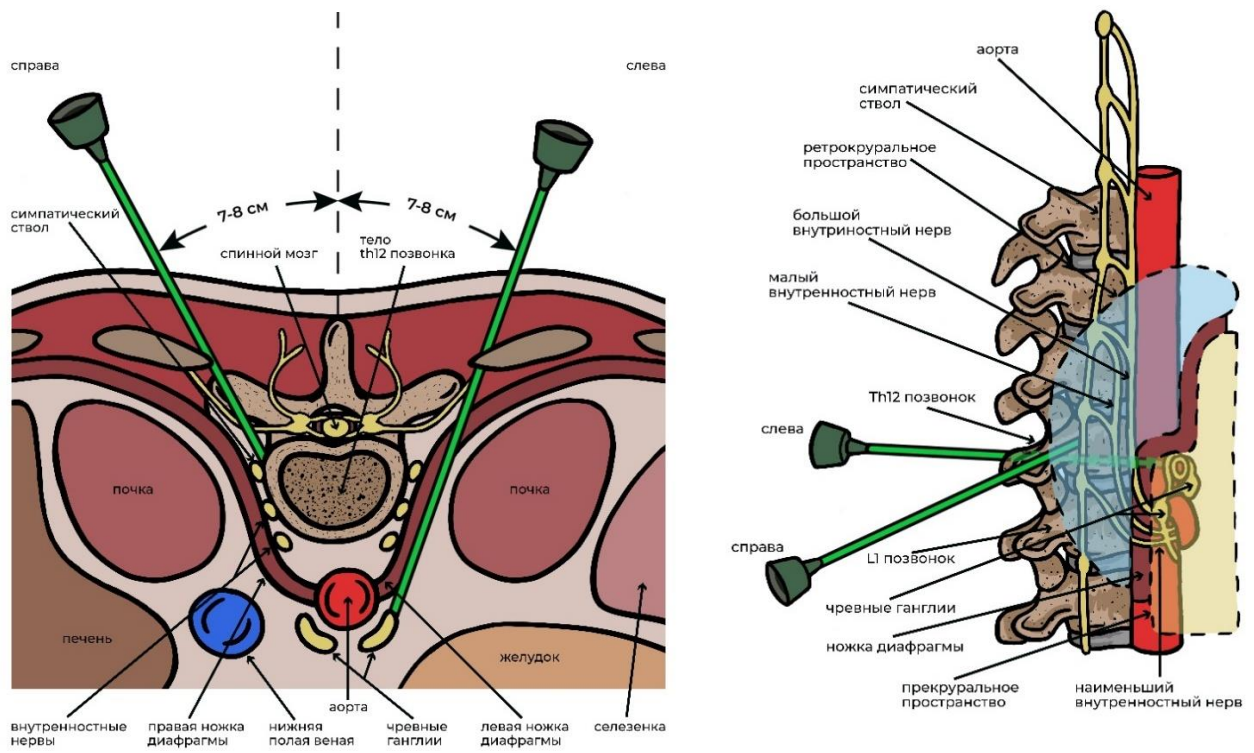


Рисунок 1.5 – Нейролизис грудных симпатических ганглиев

Блокада или нейролизис чревного сплетения применяется для купирования болевого синдрома, исходящего из висцеральных структур, иннервируемых солнечным сплетением, при их опухолевом поражении. К данным структурам относятся поджелудочная железа, печень, желчный пузырь, большой сальник, брыжейка, а также отделы пищеварительного тракта от желудка до поперечной ободочной кишки. Для проведения нейролизиса используют два основных подхода – передний и задний, как представлено на рисунке 1.6.

Передний доступ предполагает проведение иглы через ткани печени, желудка, кишечника или поджелудочной железы. Его преимуществами являются возможность выполнения процедуры с помощью одной иглы, высокая скорость манипуляции, техническая простота и уменьшение выраженности периоперационного дискомфорта по сравнению с задним доступом. В зависимости от прохождения иглы относительно ножек диафрагмы различают транскуральный (истинная блокада чревного сплетения) и ретрокуральный (блокада спланхических нервов) варианты переднего доступа. Классическим считается задний доступ, при котором чаще всего выполняется паравертебральная, билатеральная антекуральная блокада или нейролизис. Проведение данной процедуры считается относительно безопасным при условии точного выбора анатомической ориентировки, применения тонкой иглы (22G) и строгого соблюдения протокола [18, 22, 142].



Ретрокурально (правая игла) и транскуральное (левая игла). Правая игла расположена ретрокурально, ее введение приводит к распространению раствора и блокаде внутренностных нервов. Левая игла вводится транскурально, что блокирует чревное сплетение напрямую.

Рисунок 1.6 – Размещение иглы при блокаде чревного сплетения

Блокада или нейролизис подчревного сплетения, как представлено на рисунке 1.7, является эффективным методом купирования онкологической боли, исходящей из органов таза. Верхнее подчревное сплетение представляет собой продолжение аортального сплетения и располагается в забрюшинном пространстве ниже уровня бифуркации аорты. Особенности

анатомического расположения, преобладание симпатических нервных волокон в составе сплетения, а также их ключевая роль в передаче болевых импульсов от тазовых органов делают верхнее подчревное сплетение оптимальной мишенью для интервенционных методов лечения боли. Процедура блокады или нейролиза выполняется преимущественно через боковой доступ с использованием двух игл, при этом целью является достижение уровня межпозвонкового пространства L5–S1 под визуальным контролем с применением компьютерной томографии. Точное позиционирование игл и соблюдение техники вмешательства существенно повышают эффективность процедуры и минимизируют риск осложнений [18,22,142].

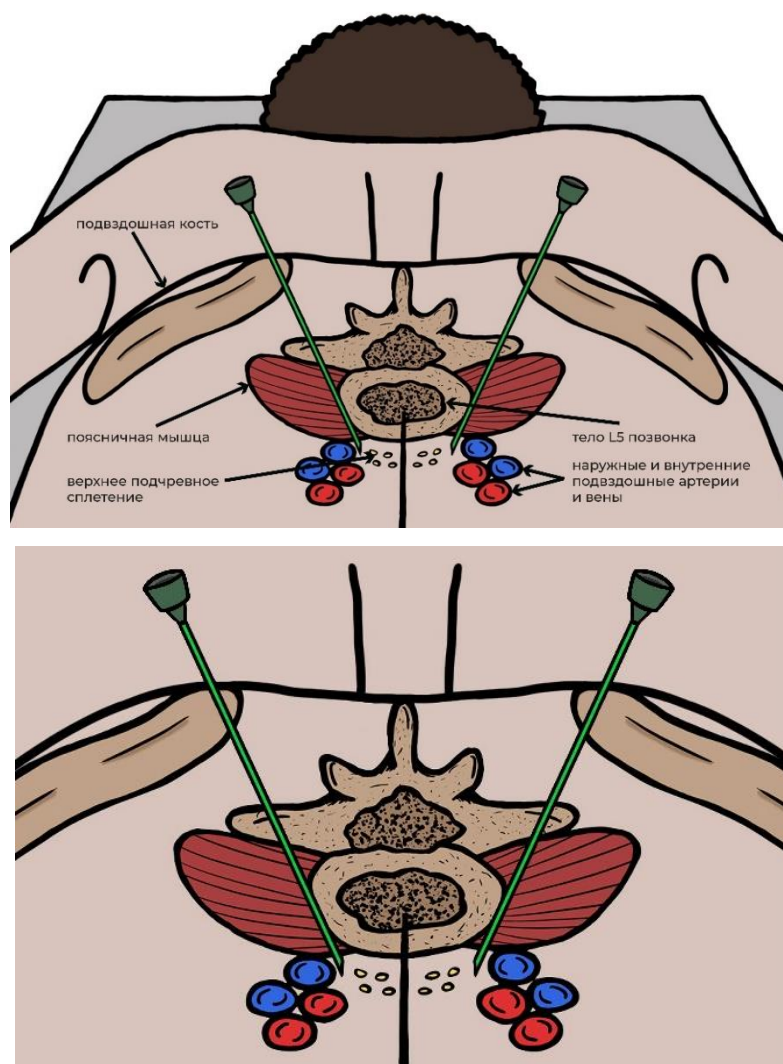
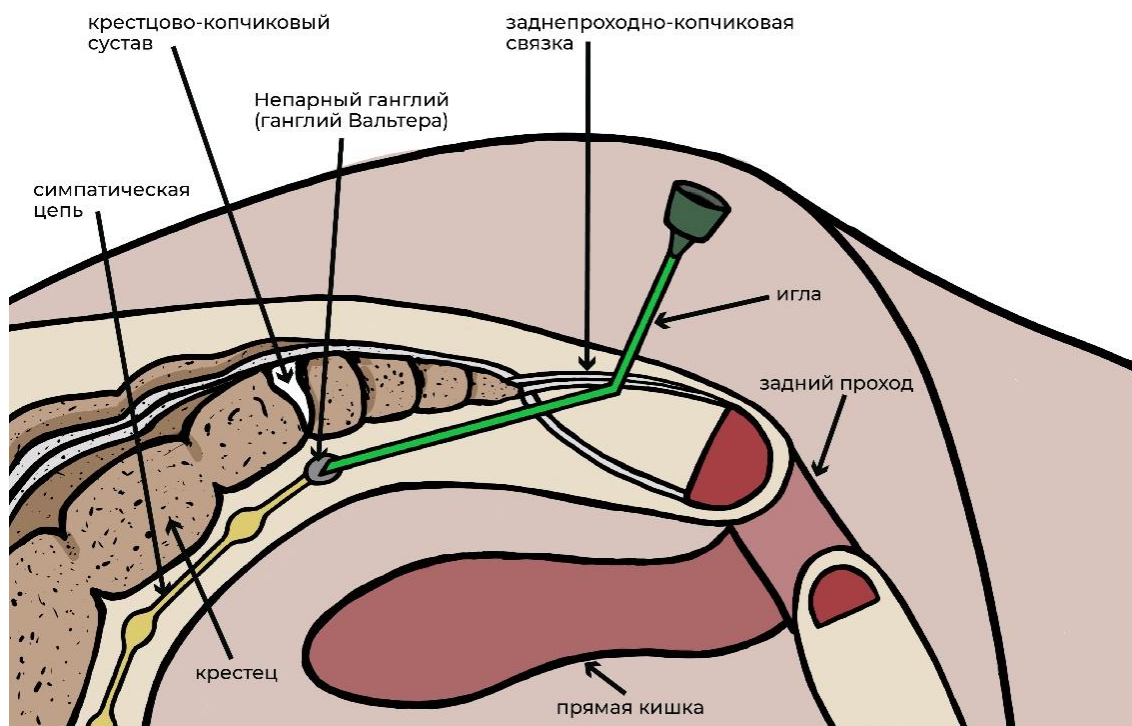


Рисунок 1.7 – Траектория игл при блокаде верхнего подчревного сплетения

Блокада или нейролизис непарного ганглия (ганглия Вальтера), который является самым нижним элементом симпатического ствола, также применяется для устранения тазового болевого синдрома у онкологических пациентов. Нейролизис непарного ганглия эффективен для снятия висцеральной боли и боли, поддерживаемой симпатической нервной системой,

локализованной в промежности, возникающей при злокачественных новообразованиях органов малого таза. Показаниями к процедуре служат жгучая локализованная боль, а также болевые ощущения, напоминающие тенезмы, в том числе у пациентов с колостомой. Для выполнения нейролиза разработано несколько техник, включая боковой и чрездисковой доступы, выбор которых определяется анатомическими особенностями пациента и клинической ситуацией. Блокада представлена на рисунке 1.8 [18, 22, 142].



При блокаде ганглия Вальтера иглу вводят чуть ниже кончика копчика через предварительно анестезированную область и продвигают до тех пор, пока кончик иглы не упрется в переднюю поверхность крестцово-копчикового перехода

Рисунок 1.8 – Введение иглы блокаде ганглия Вальтера

Осложнения, связанные с выполнением симпатэктомии, могут варьировать по степени тяжести и включают как локальные, так и системные проявления. К числу наиболее частых осложнений относятся болевой синдром во время проведения процедуры и в раннем послеоперационном периоде, а также персистирующий синдром Горнера при вмешательствах на уровне шейно-грудной симпатической цепи. Со стороны вегетативной нервной системы могут развиваться ортостатическая гипотензия и диарея вследствие нарушения баланса симпатической и парасимпатической иннервации. Более редкими, но тяжелыми осложнениями являются химический перитонит, нижняя параплегия, артериальная диссекция, локальные

гематомы, плеврит, транзиторная гематурия и локальный некроз мягких тканей, в частности мышечной ткани. Кроме того, возможно развитие моноплегии, сопровождающейся нарушением функции анального и мочевого сфинктеров, пневмоторакса, импотенции, а также формирование ретроперитонеального абсцесса. Минимизация риска осложнений требует строгого соблюдения технического протокола процедуры, тщательного планирования вмешательства с использованием современных методов визуализации и оценки индивидуальных анатомических особенностей пациента.[18,143,145].

1.4.6.2 Деструкция входной зоны задних корешков спинного мозга (DREZ-томия)

DREZ-томия (Dorsal Root Entry Zone lesion) основана на термодеструкции элементов ноцицептивной системы спинного мозга без повреждения двигательных и соматических чувствительных путей, применяемая для коррекции выраженного болевого синдрома при опухолях верхней апертуры грудной клетки с инфильтрацией плечевого сплетения (рак Панкоста) и при постлучевом плексите в случаях неэффективности консервативной терапии [146].

Обзор опубликованного клинического опыта применения DREZ-томии у тщательно отобранных пациентов с онкологическим болевым синдромом и постлучевым плекситом продемонстрировал высокую эффективность и безопасность этой методики в качестве хирургического подхода к лечению резистентных форм боли. Согласно данным, эффективность DREZ-томии при локализованных болях достигает 80%, тогда как при распространенном болевом синдроме положительный эффект наблюдается примерно в 20% случаев [147].

Систематический обзор, проведенный в 2021 году и включивший данные о 1242 пациентах с резистентным болевым синдромом различной этиологии, подтвердил высокую эффективность и приемлемую безопасность DREZ-томии, особенно при отрывах плечевого сплетения, травматических повреждениях спинного мозга и болях, связанных с онкологическими процессами. Вместе с тем авторы подчеркнули необходимость дальнейших исследований в связи с ограниченным качеством доказательной базы, доступной на сегодняшний день [148].

Показаниями к выполнению DREZ-томии служат наличие выраженного нейропатического компонента боли, четкая связь болевого синдрома с поражением определенных сегментов спинного мозга, высокая интенсивность боли (7 и более баллов по визуальной аналоговой шкале), отсутствие эффекта от консервативного лечения, а также исключение выраженного психогенного компонента [147].

Техника выполнения DREZ-томии предполагает проведение геми- или ламинэктомии на необходимом уровне позвоночника для обеспечения прямого визуального доступа к спинному мозгу. После вскрытия дуральной оболочки осуществляется целенаправленная термодеструкция нейронов в зоне входа задних корешков. В некоторых вариантах методики, наряду с зоной желатинозной субстанции, подвергается деструкции также тракт Лиссауэра (Рисунок 1.9), что может усиливать клинический эффект за счет более полного подавления проведения ноцицептивных импульсов, однако данная методика связана с увеличением риска повреждения кортикоспинальных трактов и развития двигательных дефицитов [16].

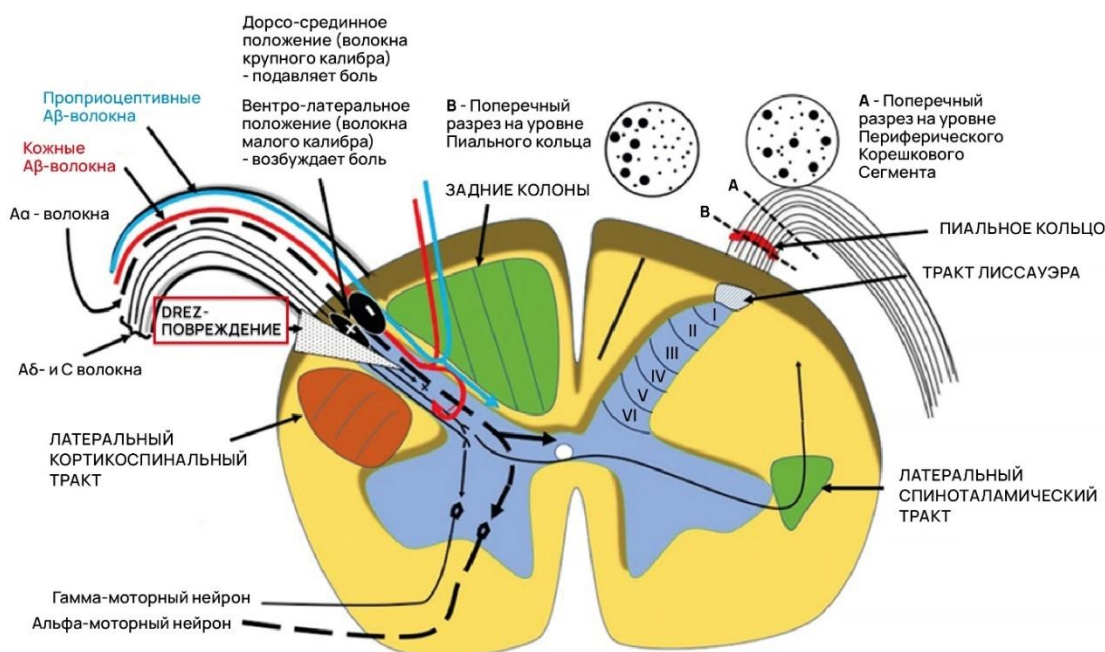


Рисунок 1.9 – Схематическая диаграмма, показывающая различные волокна в дорсальных корешках; связь дорсальных рогов с дорсальными столбами, корково-спинномозговыми и спинно-мозжечковыми путями, а также поражение дорсальной входной зоны [16].

1.4.6.3 Хордотомия

Хордотомия – деструктивное нейрохирургическое вмешательство, направленное на прерывание спиноталамического тракта в переднебоковом квадранте спинного мозга – основном восходящем пути передачи болевых импульсов. Операцию обычно выполняют на уровне шейного отдела позвоночника (С1–С2), где волокна латерального спиноталамического тракта наиболее компактно локализованы, что обеспечивает высокую точность воздействия.

Анатомическое распределение волокон в переднебоковом квадранте обуславливает топографическую избирательность процедуры: волокна, исходящие из пояснично-крестцовых сегментов, располагаются дорзальнее, тогда как грудные и шейные волокна – более вентрально. Для повышения безопасности и точности манипуляции перед операцией в субарахноидальное пространство вводится контрастное вещество, позволяющее визуализировать анатомические ориентиры, такие как верхняя и нижняя границы субарахноидального пространства и зубчатая связка (*ligamentum dentatum*). В последние годы широкое распространение получила техника перкутанной хордотомии, как представлено на рисунке 1.10, с использованием компьютерной томографии для навигации и контроля точности вмешательства [149].

В исследовании Shepard и соавт. (2017) было показано, что у пациентов с терминальной стадией онкологического заболевания и болевым синдромом в конечностях выполнение хордотомии приводило к увеличению функционального статуса по шкале Карновского на 40–83% и снижению интенсивности боли на 83–86%. У большинства пациентов достигнутый обезболивающий эффект сохранялся в течение шести месяцев [150].

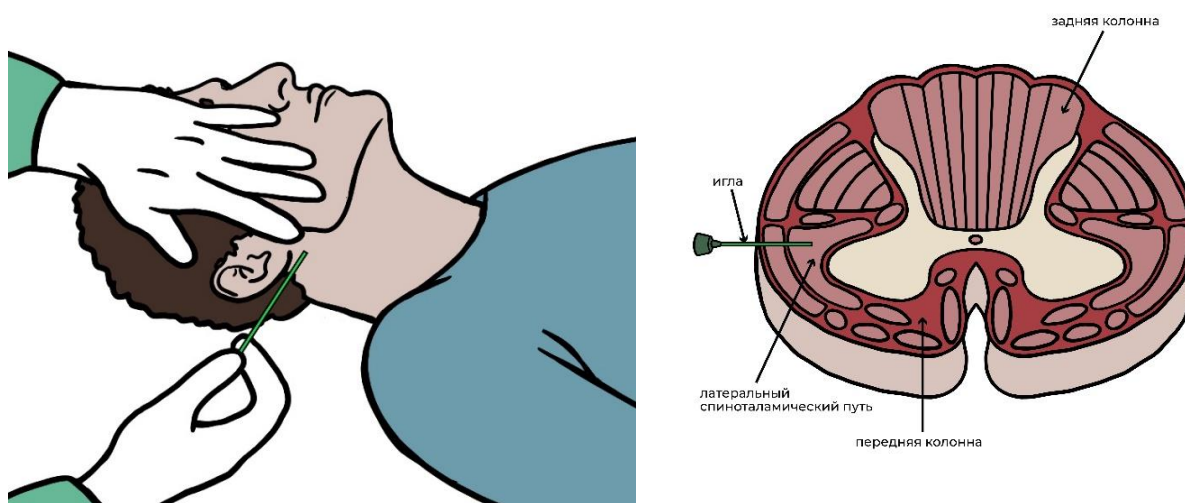


Рисунок 1.10 - Схематическая иллюстрация проведения чрескожной хордотомии и относительного анатомического положения спиноталамического тракта и окружающих структур

Хордотомия может быть рекомендована пациентам с односторонним болевым синдромом, локализованным ниже уровня шеи, при ожидаемой продолжительности жизни от 3 до 12 месяцев, отсутствии дыхательных нарушений, когнитивных расстройств и выраженной зависимости от опиоидных анальгетиков.

Противопоказаниями к выполнению процедуры являются наличие двустороннего болевого синдрома, распространение боли выше уровня сегмента С5, ожидаемая

продолжительность жизни более одного года, а также выраженные нарушения функции легких и патологии системы гемостаза.

Чрескожная хордотомия сопровождается серьезными осложнениями примерно в 1% случаев [149,150], основными из которых являются парезы конечностей, чаще нижней на контралатеральной стороне, с редкими случаями стойкого дефицита (до 2%) [151,152]. Нарушения функций тазовых органов отмечаются в 11,1% случаев, преимущественно при двустороннем вмешательстве [149,152]. Описаны единичные случаи развития спаечного арахноидита [153] и синдрома дыхательной недостаточности, увеличивающего летальность до 6% [154]. Возможны также дизестезия, нарушение координации и вегетативные расстройства в 5% случаев. Отмечается снижение сексуальной чувствительности, тогда как эректильная дисфункция чаще связана с сопутствующими заболеваниями [149,154–156].

Объективная оценка долгосрочных результатов ограничена вследствие короткой ожидаемой продолжительности жизни пациентов. Согласно данным Saba et al. (2020), чрескожная хордотомия остается эффективной альтернативой для лечения рефрактерной онкологической боли, несмотря на снижение ее востребованности на фоне развития современных анальгетических технологий [157].

1.4.7 Нейромодулирующие операции

Особый интерес в лечении рефрактерного болевого синдрома у онкологических пациентов представляют малоинвазивные антиноцицептивные технологии – **нейромодулирующие вмешательства.**

Нейромодуляция подразумевает терапевтическое воздействие на функции нервной системы с помощью неструктивных электрических или медиаторных средств, вызывающее модуляцию (возбуждение, торможение или гармонизацию) нейрональной активности на различных уровнях центральной и периферической нервной системы [20,23].

1.4.7.1 Интратекальная терапия опиоидами

Более сорока лет назад T.L. Yaksh и T.A. Rudy предложили концепцию спинальной модуляции боли путем интратекального введения опиоидов, обосновав физиологический механизм подавления ноцицептивных импульсов на уровне спинного мозга. В последующие десятилетия, благодаря развитию медицинских технологий, были значительно усовершенствованы катетерные системы и имплантируемые помпы, обеспечивающие программируемую и контролируемую доставку анальгетических препаратов непосредственно в

интратекальное пространство, что повысило эффективность и безопасность данного метода лечения хронической боли [158,159].

Интратекальная терапия опиоидами через туннельные катетеры или полностью имплантируемые помпы (Рисунок 1.11) обеспечивает высокоэффективную анальгезию при снижении общей опиоидной нагрузки и уменьшении системных побочных эффектов. Комбинированное использование опиоидов с местными анестетиками, альфа-2-адренергическими агонистами или антагонистами NMDA-рецепторов (например, кетамином) усиливает эффективность эпидуральной анальгезии [20].

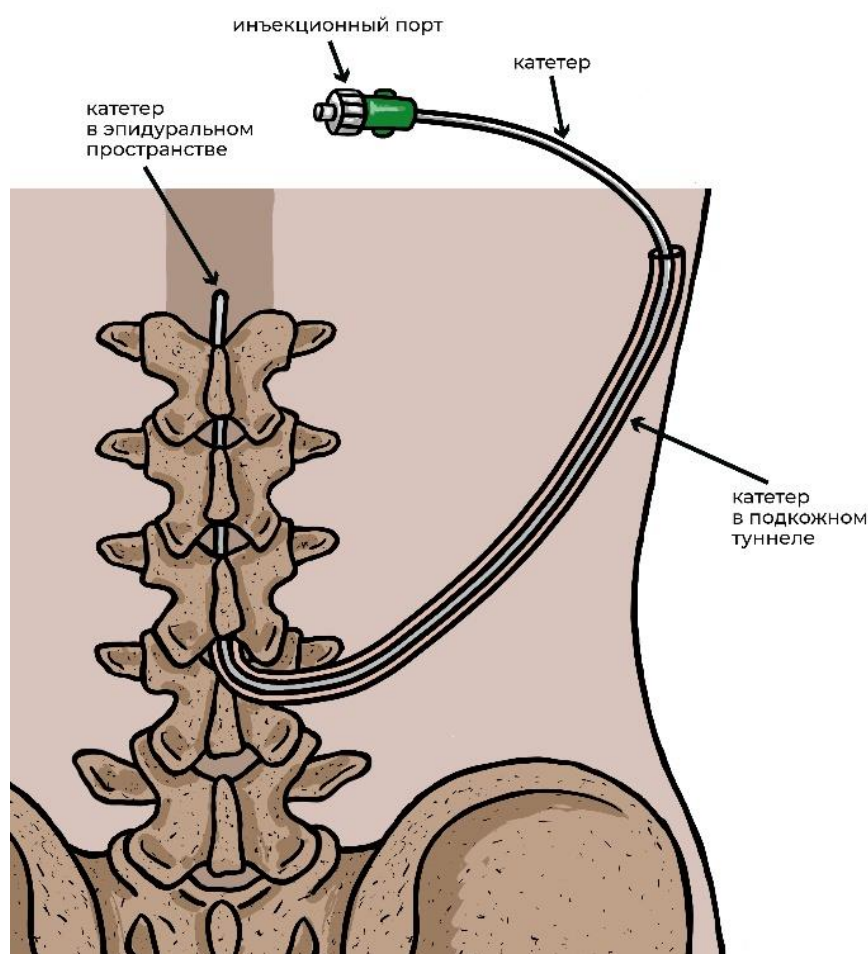


Рисунок 1.11 - Установленный подкожный резервуар или имплантируемая система доставки лекарственного средства в эпидуральное пространство

Метод показал наибольшую результативность при боли ниже уровня диафрагмы, в частности в пояснично-крестцовой зоне [160].

Перед началом интратекальной терапии проводится скрининг-тест с введением морфина гидрохлорида в дозе 100–400 мкг, положительным результатом которого считается снижение интенсивности боли на $\geq 50\%$ в течение не менее 8 часов. Терапия противопоказана при

отсутствии положительного ответа на тест, наличии активной инфекции, коагулопатии, а также при ожидаемой продолжительности жизни пациента менее трех месяцев [161,162].

Наиболее часто для интратекальной инфузии используются морфин (опиоидный анальгетик, угнетающий проведение ноцицептивных импульсов на уровне спинного мозга), баклофен (агонист GABA-B-рецепторов, эффективный при нейропатической боли и спастичности) и бупивакаин (местный анестетик, блокирующий передачу болевых сигналов) [18, 142, 161, 162].

По данным клинических наблюдений, примерно 75–85% пациентов с рефрактерной болью демонстрируют положительный ответ на пробную инъекцию морфина и допускаются к имплантации постоянного устройства [163].

Интратекальная доставка препаратов обеспечивает прицельное воздействие на задние рога спинного мозга, позволяя добиться анальгезии при использовании доз опиоидов, сниженных в 5–10 раз по сравнению с системной терапией. Это приводит к уменьшению частоты системных побочных эффектов и способствует улучшению качества жизни пациентов [164].

Интратекальная терапия сопровождается риском технических осложнений (миграция, обструкция катетера, сбой работы помпы) и биологических нарушений (инфекции, лекарственные побочные эффекты, образование гранул). При несвоевременном выявлении возможны передозировка или абстиненция. Несмотря на потенциальные риски, при правильном ведении метод остается безопасным и эффективным [163,164].

1.4.7.2 Электростимуляция спинного мозга

Электростимуляция спинного мозга (Spinal cord stimulation, SCS) – это малоинвазивная техника, доказавшая свою эффективность при хронических нейропатических болях, в том числе синдроме неудачно оперированного позвоночника (Failed Back Surgery Syndrome, FBSS) и комплексном регионарном болевом синдроме (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS).

Механизм действия основан на принципе теории «воротного контроля боли»: стимуляция задних рогов спинного мозга высокочастотными или импульсными токами приводит к ингибированию ноцицептивной передачи к центральной нервной системе. Современные устройства позволяют индивидуализировать параметры стимуляции, изменяя амплитуду, частоту и ширину импульсов для оптимального купирования боли [165–167].

Метод электрической стимуляции спинного мозга реализуется посредством эпидуральных электродов, подключенных либо к внешнему радиочастотному передатчику,

либо к полностью имплантируемому импульсному генератору, работающему от батареи и программируемому извне. Процедура включает два этапа: на первом этапе проводится тестовая стимуляция через временный эпидуральный электрод, выведенный через кожу; при положительном клиническом ответе, характеризующемся значительным снижением интенсивности боли, осуществляется имплантация постоянного приемного устройства, соединенного с электродом. Электроды устанавливаются таким образом, чтобы сфокусировать модуляцию в области задних рогов спинного мозга, ответственных за обработку ноцицептивных стимулов.

Имплантация эпидурального электрода, как представлено на рисунке 1.12, выполняется под местной анестезией с обязательным соблюдением строгих правил асептики. В настоящее время применяются два основных типа импульсных генераторов: устройства с перезаряжаемыми батареями, обеспечивающие более длительный срок службы и уменьшение необходимости повторных хирургических вмешательств, и устройства с одноразовыми батареями, которые обычно требуют замены через несколько лет эксплуатации. Выбор между этими системами осуществляется с учетом клинического состояния пациента, ожидаемой продолжительности терапии и предпочтений пациента [18,168].

Показаниями к применению метода стимуляции спинного мозга являются синдром неудачно оперированного позвоночника (FBSS), комплексный регионарный болевой синдром (CRPS), ишемическая боль (включая критическую ишемию конечностей и рефрактерную стенокардию), хроническая нейропатическая боль после травмы спинного мозга, а также отдельные случаи онкологической нейропатической боли, не поддающейся медикаментозной терапии [20, 169].

У онкологических пациентов с преобладанием нейропатического компонента болевого синдрома стимуляция спинного мозга продемонстрировала способность значительно улучшать качество жизни, снижать потребность в системных анальгетиках и уменьшать выраженность побочных эффектов медикаментозного лечения [24].

В отличие от интратекальной опиоидной терапии, SCS преимущественно эффективна при локализованной нейропатической боли и не требует постоянного контроля уровня препарата в спинномозговой жидкости. Также SCS ассоциируется с более низким риском системных инфекций по сравнению с инфузионными системами. Однако при распространенной висцеральной боли эффективность стимуляции спинного мозга ограничена, и в таких случаях предпочтение отдают интратекальной терапии [20].

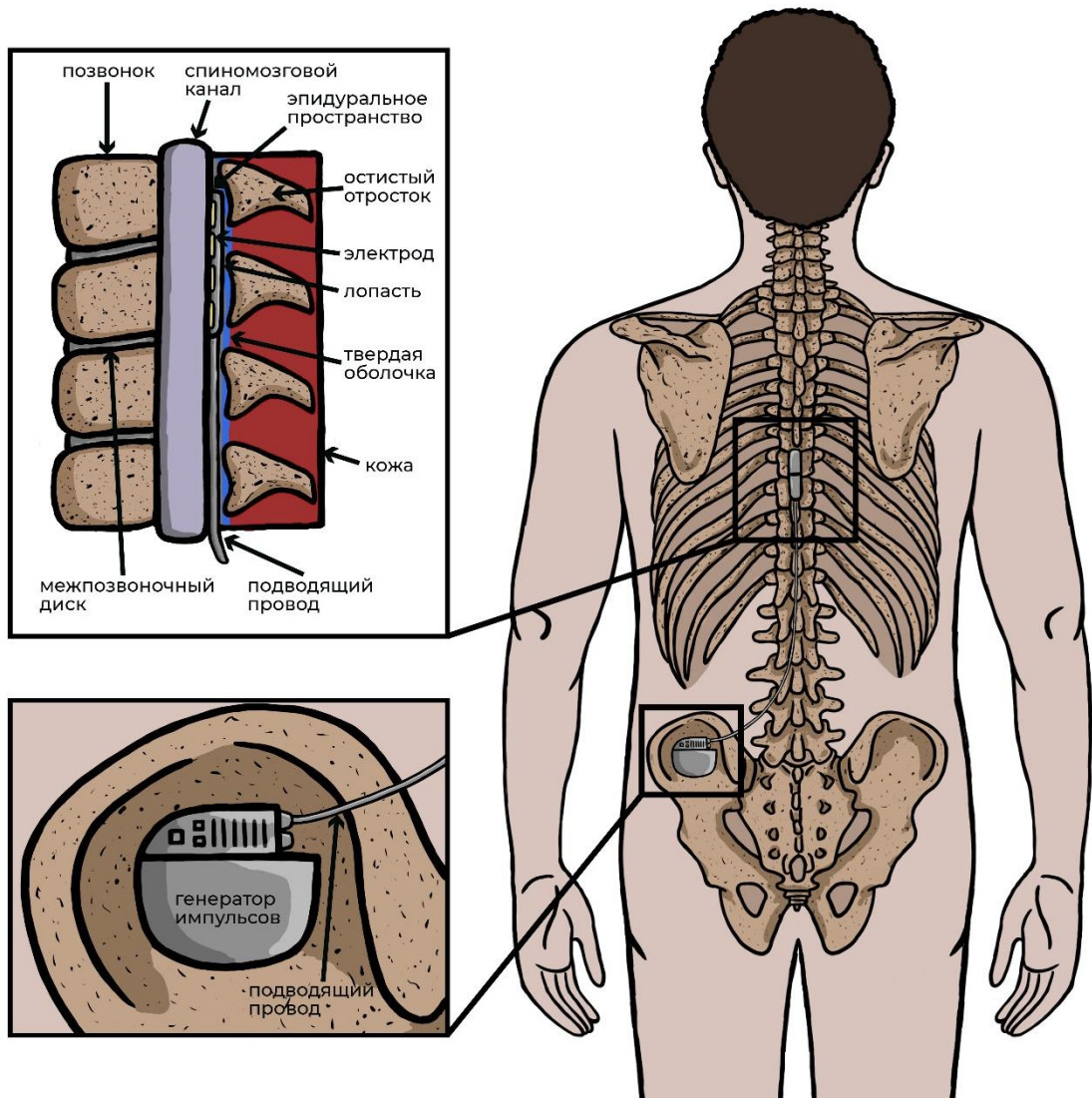


Рисунок 1.12 – Схема постоянного имплантируемого генератора для стимуляции спинного мозга

Согласно данным систематического обзора, проведенного North R.B. et al. (2021), средняя степень снижения болевого синдрома после имплантации системы SCS составляет 50–70%. Рандомизированные клинические исследования также продемонстрировали существенное улучшение функционального состояния, снижение выраженности депрессивных симптомов и повышение общего качества жизни пациентов [24,167,169].

Частота осложнений после имплантации SCS составляет от 20% до 40%, при этом большинство из них являются нефатальными и могут быть устранены без серьезных последствий. Наиболее часто наблюдаются смещение или перелом электрода, инфекции в зоне имплантации (до 5–10%), формирование серомы или гематомы в области генератора, аллергические реакции на материалы устройства, а также недостаточная эффективность стимуляции вследствие неправильного расположения электрода или развития фиброза.

Тяжелые осложнения, такие как спинальные инфекции или неврологические нарушения, регистрируются крайне редко (<1%), а своевременное выявление и коррекция нарушений существенно улучшают исходы лечения [20,169].

Ограничения применения метода при боли онкологического генеза связаны с возможным распространением боли на области вне зоны действия стимулятора и с наличием неврологического дефицита [20,24].

Тем не менее, стимуляция спинного мозга должна быть включена в методологию борьбы с рефрактерной болью, которая должна управляться междисциплинарной командой, обладающей навыками в этом типе вмешательства [22,142].

1.4.7.3 Непрерывная и импульсная радиочастотной абляция для лечения болевого синдрома

Применение электрического тока для лечения боли имеет долгую историю. Уже во второй половине XIX века были выполнены первые эксперименты по созданию очагов поражения в мозге животных с помощью постоянного тока, что позволило эмпирически определить зависимость размера поражения от силы и продолжительности воздействия. Первые попытки клинического применения электрического тока относятся к 1931 году, когда для лечения тригеминальной невралгии применялся постоянный ток через электрод, введенный в Гассеров ганглий под рентгенологическим контролем. Однако из-за высокой непредсказуемости размеров некроза и частоты осложнений было предложено использовать высокочастотный переменный ток как более безопасную альтернативу [170–173].

В начале 60-х Mundinger F et al. высказали предположение, что мониторинг температуры является наиболее важным параметром для получения приемлемого размера деструкции при проведении стереотаксической операции на головном мозге с использованием радиочастотного тока [174].

Первое в мире сообщение о клиническом применении радиочастотной энергии для лечения боли, связанной с фасеточной (дугоотростчатой) артропатией, было представлено Shealy C.N. в 1975 году. Однако дальнейшие попытки расширить использование радиочастотной технологии для купирования болевого синдрома оказались неудачными из-за технического несовершенства оборудования и недостаточной безопасности процедур [175–177].

В 1977 году Uematsu S. опубликовал данные, свидетельствующие о том, что применение высокотемпературной радиочастотной энергии с использованием электродов большого диаметра приводило к выраженному повреждению ганглиев и стволов спинномозговых нервов, что, в свою очередь, отрицательно сказывалось на исходах лечения боли в спине. Опасения по

поводу развития выраженного болевого синдрома и возможных моторных дефицитов после радиочастотной термоабляции привели к приостановке дальнейших исследований в этой области и способствовали снижению интереса к радиочастотным технологиям со стороны медицинского сообщества [178].

Новый этап в развитии радиочастотной термоабляции начался в 1981 году, когда Sluijter и Mehta представили радиочастотную канюлю 22-го калибра с интегрированным зондом термопары. Уменьшение размеров электрода позволило выполнять процедуру перкутанно, без необходимости в общей анестезии, значительно снижая травматизацию мягких тканей и минимизируя дискомфорт для пациента. Кроме того, благодаря усовершенствованной конструкции стало возможно безопасное проведение трансфораминальных вмешательств и манипуляций вдоль тел позвонков с минимальным риском механического повреждения основных нервных стволов [179].

После внедрения в практику канюли Sluijter–Mehta (SMK) последовала активная реакция медицинского сообщества, выразившаяся в проведении серии проспективных рандомизированных исследований и публикации многочисленных клинических наблюдений, посвященных применению радиочастотной терапии при фасеточном синдроме, дискогенной боли, крестцово-подвздошном болевом синдроме и симпатической боли [180–194].

На протяжении многих лет существовало устоявшееся представление, что клинический эффект радиочастотной абляции обусловлен исключительно тепловым воздействием. Термокоагуляция нервных волокон нарушала проведение ноцицептивных импульсов к спинному мозгу, приводя к снижению выраженности болевого синдрома. Однако риск развития деафферентационного синдрома – состояния, возникающего в результате анатомического или функционального повреждения чувствительных нервов с утратой сенсорной проводимости – оставался существенным ограничением для широкого применения радиочастотных методик в клинической практике вплоть до конца 1990-х годов.

Роль термического эффекта в механизме радиочастотной абляции была поставлена под сомнение по нескольким причинам. Классическая концепция требовала создания поражения между ноцицептивным очагом и центральной нервной системой, однако успешное применение радиочастотных воздействий, например, при лечении корешковой боли с размещением электрода дистальнее очага, противоречило этой модели [195]. Кроме того, деструкция дорсального корешка вызывала лишь временную сенсорную потерю, тогда как обезболивание сохранялось значительно дольше [196]. Существенным аргументом стала работа Slappendel и соавт. (1997), показавшая отсутствие разницы в эффективности между воздействием при 40 °C и 67 °C, что указывает на возможность достижения длительного обезболивания без теплового

повреждения ткани [197]. Таким образом, было предложено использовать низкотемпературный радиочастотный сигнал для минимизации риска деафферентационного синдрома.

На этом этапе была разработана технология импульсной радиочастотной абляции (импульсная РЧА), ориентированная на формирование мощных электрических полей при минимизации теплового воздействия на ткани. В отличие от традиционной радиочастотной абляции, импульсная РЧА предполагает прерывистую подачу высокочастотного тока: в течение одной секунды передаются две серии импульсов по 20 миллисекунд каждая, за которыми следует 480 миллисекундный интервал "тишины" для эффективного отвода тепла. Рабочее напряжение обычно устанавливается на уровне 45 вольт, что значительно превышает параметры стандартной непрерывной радиочастотной терапии (15–20 вольт), обеспечивая тем самым выраженное нейромодулирующее действие без развития выраженного термического повреждения тканей.

В 1998 году Дируу и соавт. проанализировали применение радиочастотной термоабляции для лечения болевого синдрома у онкологических пациентов, продемонстрировав ее клиническую эффективность в снижении выраженности боли, однако вопрос безопасности метода для пациентов со злокачественными новообразованиями на тот момент оставался нерешенным. Позднее, в 2004 году, в многоцентровом исследовании Goetz и соавт. было показано, что радиочастотная абляция является безопасным и эффективным методом облегчения болевого синдрома и позволяет уменьшить потребность в анальгетиках у пациентов с костными метастазами. В последние два десятилетия интерес к импульсной радиочастотной абляции неуклонно возрастает, чему способствовали публикации многочисленных рандомизированных клинических исследований и клинических наблюдений, представленных в таких авторитетных базах данных, как Embase, PubMed, Medscape, BMJ Best Practice и UpToDate.

Анализ совокупных данных свидетельствует о том, что как непрерывная, так и импульсная радиочастотная абляция (РЧА) приводят к снижению интенсивности болевого синдрома на 50–75% у 60–80% пациентов в течение 6–12 месяцев после процедуры. При этом импульсная РЧА отличается более благоприятным профилем безопасности за счет меньшего риска развития сенсорных и моторных осложнений по сравнению с традиционной термоабляцией, что делает ее предпочтительным методом выбора для лечения нейропатической боли. Наибольшая клиническая эффективность радиочастотной абляции зафиксирована при терапии болевых синдромов, связанных с патологией позвоночника и фасеточных суставов [11,17,19,198–202].

У онкологических пациентов радиочастотная абляция применяется для купирования рефрактерной боли при метастатическом поражении позвоночника и костей скелета, как самостоятельная процедура или в сочетании с вертебропластикой [9].

Хотя радиочастотная абляция считается относительно безопасной процедурой, среди возможных осложнений отмечаются обратимые сенсорные нарушения (5–10%), гематомы и инфекции в области введения иглы (<2%), редкие случаи тазовой дисфункции. Тщательный подбор техники, контроль температуры и точная визуализация позволяют минимизировать риск осложнений [9,18,167].

Таким образом, радиочастотная абляция, как непрерывная, так и импульсная, занимает прочное место в арсенале современных интервенционных методов лечения болевого синдрома. Высокая эффективность при минимальной инвазивности, возможность проведения процедур в амбулаторных условиях, хорошая переносимость и относительно низкий риск серьезных осложнений делают РЧА ценным инструментом в лечении хронической боли различного генеза, включая онкологический. Выбор между непрерывной и импульсной техникой должен базироваться на патофизиологии болевого синдрома, анатомо-топографических особенностях поражения и индивидуальных характеристиках пациента. С учетом накопленных данных последних лет, радиочастотная абляция заслуживает рассмотрения как один из стандартных методов лечения рефрактерной боли у онкологических больных, особенно при невозможности применения более инвазивных или дорогостоящих нейромодулирующих технологий.

1.5 Выводы по главе 1

Частота и значение метастатического поражения скелета и позвоночника

Как следует из представленного обзора литературы, метастазы в костную ткань являются частым осложнением течения различных онкологических заболеваний, значительно ухудшающим соматический статус пациентов, снижая качество их жизни, способствуя развитию инвалидизации и увеличивая финансовую нагрузку на систему здравоохранения. Для ряда злокачественных новообразований, таких как рак молочной железы, легких и предстательной железы, метастатическое поражение скелета является характерным этапом прогрессирования болезни. Наиболее частыми локализациями костных метастазов выступают позвоночник (до 70% случаев), кости таза и нижних конечностей (до 40%), особенно область тазобедренного сустава (до 25%).

Метастазирование, несмотря на достижения молекулярной и иммунноонкологии, остается одной из наиболее сложных и до конца не изученных проблем современной онкологии, отражающей фундаментальные биологические особенности злокачественного процесса. В

структуре опухолевой патологии позвоночника на метастатические поражения приходится около 96% случаев, тогда как первичные опухоли составляют лишь 4%. Примечательно, что у более чем 10% пациентов с выявленными злокачественными новообразованиями именно метастазы в позвоночнике могут стать первым клиническим проявлением заболевания, при этом доминирующим симптомом является болевой синдром, отмечаемый у 95% больных.

Особенности онкологической боли и его влияние на пациентов

Боль при онкологических заболеваниях встречается чрезвычайно часто и оказывает сильное влияние на качество жизни пациентов. По данным недавнего мета-анализа, приблизительно 44,5% онкобольных испытывают боль разной интенсивности. Среди больных с распространенным, метастатическим или терминальным раком доля страдающих от боли достигает двух третей. Примерно 30% пациентов сообщают о боли средней или высокой интенсивности, что существенно ухудшает их физическое и эмоциональное состояние. Без адекватного обезболивания наблюдаются снижение аппетита, нарушение сна, рост тревожности и депрессивных симптомов, значительно падает качество жизни.

Боль от метастазов в кости имеет ряд характерных особенностей. Она обычно глубокая, ноющая, часто усиливается при движении и особенно беспокоит больного в ночное время. По механизму она может быть двух типов: воспалительная (связана с выделением цитокинов и раздражением надкостницы) и механическая (давление опухолевого узла на костные и нервные структуры). При этом «обычно боль в кости плохо локализована» и нередко сопровождается неврологическими симптомами (корешковой болью или неврологическими дефицитами), что усложняет ее купирование. Сообщается, что ингибиторы остеокластической резорбции (бисфосфонаты, деносумаб) способны уменьшать интенсивность такой боли, нарушая «порочный цикл» резорбции кости и поступления про-опиоидных факторов. Болевой синдром у онкологических больных с метастазами в позвоночник часто сочетает ноцицептивные и нейропатические компоненты, что делает его особенно рефрактерным. В целом, боль от костных метастазов – самый частый тип боли при диссеминированном раке, и его неудовлетворительное купирование достоверно ухудшает прогноз и качество жизни больных.

Роль фармакотерапии при лечении болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника

Первой линией лечения болевого синдрома при метастазах в позвоночник остается фармакотерапия по принципам ВОЗ. Согласно этой концепции, при слабой боли назначаются НПВС и парацетамол, при умеренной – слабые опиоиды с адъювантами (антиконвульсанты, антидепрессанты), при сильной – сильные опиоиды в сочетании с НПВС и вспомогательными средствами. Такая трехступенчатая система позволяет достичь эффективного обезболивания примерно в 70–80% случаев. При этом широко применяются также глюкокортикоиды (для

купирования отека при компрессии нервных структур), противосудорожные и антидепрессанты (при нейропатической боли), а в онкологической практике – препараты бисфосфонатов или деносумаб (для профилактики скелетных осложнений и уменьшения костной боли).

Однако фармакотерапия часто сталкивается с ограничениями. У многих пациентов боль плохо контролируется даже при максимальных дозах анальгетиков, отмечаются выраженные побочные эффекты (запор, тошнота, седативный эффект), которые ограничивают дальнейшее повышение дозы. Кроме того, при длительном применении опиоидов формируется толерантность и зависимость. В результате многие онкологические пациенты вынуждены увеличивать дозы наркотических анальгетиков, рискуя тяжелыми осложнениями. Благодаря адьювантной терапии (например, бисфосфонатам) удается несколько компенсировать эти эффекты: блокада остеокластов не только укрепляет кость, но и приводит к устойчивому уменьшению боли. Тем не менее проблема рефрактерной боли остается актуальной, и для ее решения требуется комбинированное назначение лекарств разных групп с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Значение лучевой терапии и радионуклидной терапии

Лучевая терапия остается одним из самых эффективных инструментов местного паллиативного лечения болей при костных метастазах. Традиционное внешнее облучение приводит к значимому облегчению боли у 60–80% пациентов, вплоть до полного купирования у примерно четверти больных. Средняя продолжительность обезболивающего эффекта составляет около 4 месяцев. Интересно, что многочисленные исследования не выявили достоверного преимущества фракционированного облучения (20–30 Гр) над одиночной дозой 8 Гр – обе схемы оказывают сопоставимый противоболевой эффект.

В последнее десятилетие развивается стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ): с помощью точного целенаправленного облучения высокими дозами удается добиться более высокого уровня локального контроля опухоли и улучшенного обезболивания. Систематические обзоры показали, что применение СТЛТ при костных метастазах дает более высокую частоту полной и частичной регрессии боли по сравнению с обычным облучением. Однако СТЛТ требует сложной инфраструктуры (точной визуализации, адаптивного планирования) и пока реализовано не во всех центрах, поэтому ключевым звеном остается конвенциональная лучевая терапия как проверенный метод.

Радионуклидная терапия применяется для одновременного воздействия на множественные костные метастазы. Препараты стронций-89 и самарий-153 накапливаются в участках активного костного ремоделирования. Обезболивающий эффект развивается не сразу: через неделю после ^{153}Sm и спустя 3–4 недели после ^{89}Sr . Длительность действия – от 2 до 6

месяцев в зависимости от препарата. Основные ограничения – подавление костного мозга и слабый эффект при остеолитических метастазах.

Особый интерес представляет радий-223 – α -излучающий препарат, одобренный для больных раком простаты с костными метастазами. Он не только снижает боль, но и достоверно увеличивает выживаемость и откладывает развитие скелетных осложнений. Однако из-за риска угнетения кроветворения требует тщательного отбора пациентов.

Роль хирургических методов, включая малоинвазивные вмешательства

Хирургическое лечение метастазов позвоночника традиционно показано при нестабильности позвоночника или компрессии спинного мозга. Классическая операция – декомпрессия спинного мозга со стабилизацией позвоночника – дает эффективный и стойкий результат, но сопряжена с большой травмой, кровопотерей и длительным восстановлением. Одновременно длительная реабилитация может задерживать начало противоопухолевой терапии (химио- гормонотерапии и др.). Поэтому в последние годы в хирургии позвоночника применяются минимально инвазивные методики. Появление данных методов отражает общий клинический тренд: улучшение выживаемости онкологических пациентов сопровождается ростом частоты метастатических поражений позвоночника, что обусловило потребность в более щадящих хирургических вмешательствах. К малоинвазивным методам относятся чрескожная спондилодезная фиксация (установка транспедикулярных винтов через небольшие разрезы) и цементная аугментация – перкутанная вертебропластика и кифопластика. Эти технологии позволяют стабилизировать пораженный сегмент и эффективно купировать боль при минимальном вмешательстве. В ряде исследований чрескожная вертебропластика демонстрирует клинически значимое снижение болевого синдрома, при этом положительный эффект отмечается в 74–100 % наблюдений. Одновременное укрепление тел позвонков цементом предотвращает патологические переломы. К основным преимуществам малоинвазивных вмешательств относятся сниженная кровопотеря, меньшая выраженность послеоперационной боли и ускоренное восстановление. Это позволяет быстрее приступить к продолжению системного и лучевого лечения после операции. Современная концепция «миниинвазивной стабилизации» направлена на достижение результатов, сопоставимых с традиционными методами, при минимальном операционном воздействии на организм пациента.

Значение нейромодуляции и нейродеструктивных методов лечения боли при метастатическом поражении позвоночника

В сложных случаях рефрактерной боли привлекаются методы нейромодуляции и нейродеструкции. Электронейростимуляция (особенно спинальная стимуляция, SCS) описана как средство для значительного снижения интенсивности боли и сокращения доз опиоидов у

онкологических больных. Недавние исследования показывают, что применение стимуляции спинного мозга у онкологических пациентов позволяет достичь снижения боли на 2–3 балла по шкале NRS и существенно сократить дозы опиоидов, в частности морфина. Также наблюдалось уменьшение количества госпитализаций по причине боли, при этом положительная динамика наступала уже в первые дни после вмешательства.

Несмотря на потенциальную пользу, SCS применяют избирательно – чаще как резервный метод при рефрактерных синдромах, особенно если имеются нейропатические компоненты боли.

Нейродеструктивные вмешательства также остаются вариантом терапии при выраженном одностороннем болевом синдроме у терминальных пациентов. Перкутанная хордотомия избирательно разрушает проводящие пути боли (спиноталамический тракт), приводя к устранению контралатеральной боли в теле ниже уровня вмешательства. Современные обзоры показывают, что у тщательно отобранных пациентов такая процедура дает выраженный анальгетический эффект. Однако из-за риска серьезных побочных явлений (атаксии, парезов, дыхательных нарушений, дисфункции органов таза) ее применяют крайне ограниченно и преимущественно в случаях, когда другие методы исчерпаны.

Альтернативой для некоторых пациентов может быть введение препаратов (морфин, местные анестетики) через имплантируемую интратекальную помпу, позволяющее достичь высокого уровня обезболивания с более низкими системными дозами.

На современном этапе также активно изучаются методы радиочастотной абляции (РЧА) – как непрерывной (термокоагуляции), так и импульсной, – для минимально инвазивной денервации болевых проводников. Импульсная радиочастотная абляция, создающая мощное электрическое поле без значительного повышения температуры тканей, показала перспективные результаты в лечении нейропатической и фасеточной боли у онкологических пациентов, обеспечивая обезболивающий эффект при минимальном риске деафферентационного синдрома. Импульсная РЧА, в отличие от классической термокоагуляции, нацелена на модуляцию функции нерва, а не на его разрушение, что делает ее привлекательной для применения у пациентов с ограниченным прогнозом, которым требуется щадящий подход к купированию боли.

Все эти методы относятся к паллиативным и оцениваются исходя из баланса риска и пользы для каждого конкретного пациента.

Мультидисциплинарный подход и комбинированные методы лечения

Современная медицина метастатического поражения позвоночника не ограничивается отдельными методами – наиболее эффективен комплексный мультидисциплинарный подход. В него вовлекаются онкологи, нейрохирурги, ортопеды, радиологи, специалисты по

обезболиванию, неврологи и другие. Цель – учесть все аспекты патологии: гистологию и биологию первичной опухоли, распространенность метастазов, неврологическое состояние и функциональный статус пациента. Исследования подтверждают, что «мультидисциплинарный, персонализированный подход, усиленный экспертными знаниями каждого специалиста, является критически важным» для улучшения клинических результатов. В рамках такой стратегии комбинируют системное лечение опухоли (химио-, гормоно-, таргетная терапия) с местными средствами (лучевая терапия, радиофармпрепараты) и при необходимости оперативными или малоинвазивными вмешательствами. Каждый компонент подбирается с учетом общего прогноза и пожеланий пациента. Особенно актуальна эта модель в условиях увеличения продолжительности жизни онкологических пациентов: растет доля больных, живущих с хронической болезнью, которым требуется долгосрочное лечение и обезбоживание.

Таким образом, при метастатическом поражении позвоночника «лучевая терапия, хирургия и фармакотерапия не конкурируют, а дополняют друг друга» – именно комбинированная терапия дает максимальный эффект. При этом ключевым остается индивидуальный подход: оптимальная стратегия лечения всегда разрабатывается для конкретного пациента с учетом характера опухоли, прогноза и личных предпочтений.

В заключение отметим, что современные тенденции лечения боли при метастазах в позвоночник направлены на персонализацию терапии и интеграцию разных методик. Благодаря этому удастся добиться лучшего обезбоживания и качества жизни при минимальных осложнениях. Каждому пациенту подбирают индивидуальный, комплексный режим лечения – соединяя фармакологию, лучевую терапию, интервенционные и (при необходимости) хирургические вмешательства. Именно такой комбинированный подход считается оптимальным в условиях роста продолжительности жизни и тяжести онкологических поражений позвоночника.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация (дизайн) и общая характеристика исследования

В проспективное когортное одноцентровое исследование были включены 241 пациент, получавший различные виды противоболевой терапии по поводу болевого синдрома, обусловленного метастатическим поражением позвоночника. Наблюдение осуществлялось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2021 по 2024 гг.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 85 лет;
- общее состояние пациента по шкале Карновского ≥ 50 и ECOG ≤ 2 ;
- наличие метастатического поражения позвоночника с деструкцией позвонка и/или компрессией нервных структур (корешков/спинного мозга), подтвержденное по данным КТ и/или МРТ на любом уровне – от C1 до Co2;
- подтвержденный злокачественный диагноз, верифицированный морфологически;
- наличие болевого синдрома, являющегося основанием для выполнения радиочастотной абляции, чрескожной вертебропластики или лучевой терапии;
- пациенты с болевым синдромом после ранее проведенных вмешательств, направленных на восстановление опороспособности позвоночника, либо с постлучевым болевым синдромом.

Критерии исключения из исследования:

- выраженное общее ухудшение состояния: шкала Карновского ≤ 40 , ECOG ≥ 3 ;
- наличие грубого неврологического дефицита;
- ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев;
- выраженное прогрессирование онкологического процесса на фоне проводимой противоопухолевой терапии;
- наличие противопоказаний к методам противоболевого лечения (радиочастотная абляция, чрескожная вертебропластика, лучевая терапия).

В рамках работы были собраны данные о демографических характеристиках пациентов, особенностях онкологического анамнеза, общем соматическом статусе, неврологическом состоянии, типе и выраженности болевого синдрома, а также характеристики метастатического поражения позвоночника и его клинических проявлений.

Проанализированы параметры анальгезирующей терапии, включая дату начала, метод терапии, уровень воздействия на позвоночный сегмент, продолжительность лечения и наличие

осложнений. Также оценивался послеоперационный период: регистрировались ранние и отсроченные осложнения, а также результаты лечения на 1-е, 10-е, 30-е и 90-е сутки после вмешательства. Для оценки болевого синдрома использовались шкалы NRS и R. Watkins.

2.2 Алгоритм обследования пациентов с болевым синдромом, обусловленный метастатическим поражением позвоночника

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось комплексное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, объективную оценку общего состояния, лабораторные и инструментальные методы диагностики (УЗИ, рентгенография, КТ, МРТ и др.). На основании полученных данных был разработан алгоритм обследования (Рисунок 2.1), направленный на максимально быстрое и информативное выявление клинической ситуации для выбора оптимальной лечебной тактики и метода анальгезии.

Обследование всех пациентов осуществлялось строго по данному алгоритму. Особое внимание уделялось качественному анализу болевого синдрома, так как от правильной интерпретации его характеристик напрямую зависел выбор метода обезболивания.

I. Клиническая оценка болевого синдрома:

Анамнез: изучалась история онкологического заболевания и динамика болевого синдрома, включая время его появления, продолжительность, характер, условия возникновения и факторы, усиливающие или уменьшающие боль.

Топография боли: определялось анатомическое распределение болевых ощущений. Например, боль в шейном отделе могла быть связана как с прямым опухолевым поражением и компрессией нервных структур, так и с дегенеративными изменениями или отраженными висцеральными болями. Часто наблюдалось сочетание различных механизмов, что затрудняло диагностику.

Механизм боли: анализировалась ее патогенетическая природа – ноцицептивная (соматическая, висцеральная), нейропатическая или смешанная.

Интенсивность и характер боли: оценивались сила боли (NRS (Numeric Rating Scale)), ее хронизация, эпизодичность, устойчивость к медикаментам.

Лекарственный анамнез: изучались ранее используемые анальгетики, их эффективность, пути введения, частота приема, побочные эффекты.

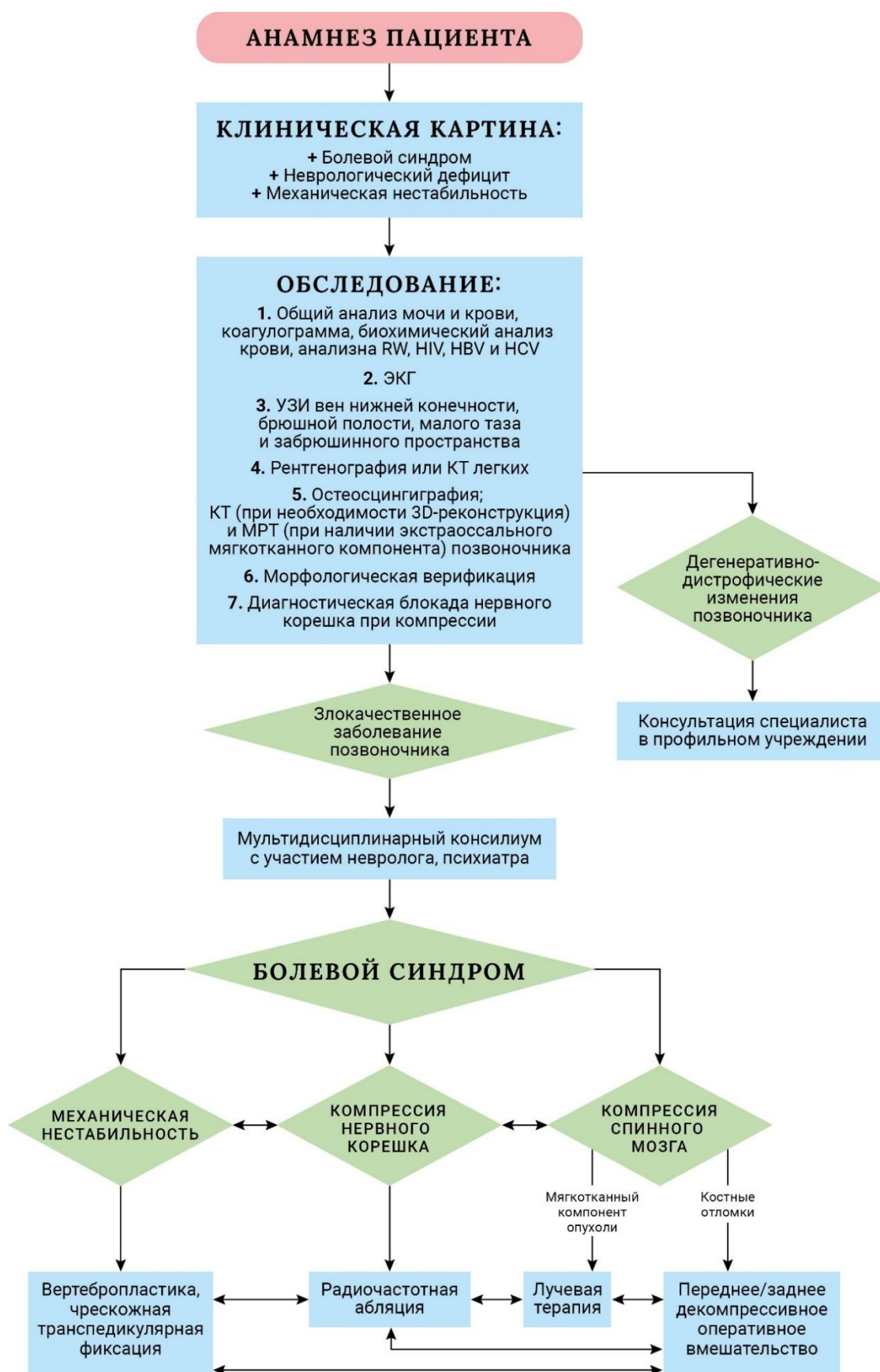


Рисунок 2.1 – Алгоритм обследования и тактики лечения болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника

II. Лабораторно-инструментальные методы:

Пациентам проводился стандартный объем онкологического обследования:

- Общеклинические и биохимические анализы крови и мочи;
- Коагулограмма, анализы на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С;
- Электрокардиограмма;
- УЗИ органов брюшной полости, сосудов нижних конечностей и периферических лимфоузлов;
- Рентгенография или КТ органов грудной клетки.

III. Оценка общего состояния и качества жизни:

Функциональный статус пациентов определялся с помощью модифицированной шкалы Карновского (Karnofsky Performance Status), что позволяло оценить уровень активности и самообслуживания (от 100% – полная активность до 0% – летальный исход) с градацией в 10% (Приложение А).

IV. Оценка интенсивности боли:

Применялась нумерологическая рейтинговая шкала (NRS), которая содержит градуировки (Приложение Б). Больной самостоятельно определял интенсивность боли по шкале от 0 (отсутствие боли) до 10 (невыносимая боль). Полученные данные позволяли условно выделить три уровня боли: слабая (1–3 балла), умеренная (4–6 баллов), сильная (7–10 баллов). Также применялась одна из доменов для объективной оценки болевого синдрома, основанная на частоте приема анальгезирующих препаратов шкалы R.G. Watkins (Приложение В) [203, 204].

V. Неврологическая оценка:

Проводилась клиническая оценка неврологического дефицита и определение степени повреждения спинного мозга по шкале Frankel (приложение Г), которая позволяет классифицировать нарушения от полного паралича до полного сохранения двигательной функции (А–Е).

VI. Лучевая диагностика:

Для подтверждения метастатического поражения позвоночника использовался следующий спектр методов:

Рентгенография – метод начального выбора, ограниченно чувствителен при ранних изменениях.[205]

КТ с 3D-реконструкцией – позволяет оценить архитектуру костной ткани, жизнеспособность костных структур, определить степень деструкции, рентгенологическую стабильность сегмента [85,206].

МРТ – основной метод диагностики метастазов позвоночника, позволяющий оценить степень компрессии спинного мозга, вовлечение мягкотканых структур, дифференцировать патологические переломы. Чувствительность метода – 93%, специфичность – 97%. Обязательно проводится МРТ всех сегментов позвоночника в сагиттальной проекции, при необходимости – с контрастированием [207,208].

Остеосцинтиграфия – чувствительный метод скрининга, оценивающий метаболизм костной ткани. Обладает высокой чувствительностью, но ограниченной специфичностью, особенно при дифференциальной диагностике переломов [209,210].

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ – метод высокой точности, позволяющий выявить активность опухолевой ткани, определить степень поражения, отличить метастазы от дегенеративных изменений. Эффективен при стадировании и оценке ответа на химиотерапию, но ограничен в применении из-за высокой стоимости [209,211,212].

Сопоставление клинических, лабораторных и визуализационных данных позволяет всесторонне оценить состояние пациента, определить причины болевого синдрома и выбрать персонализированную стратегию лечения.

2.3 Клиническая характеристика исследуемых групп больных

В таблице 2.1 представлена клинико-демографическая характеристика пациентов (n=241), включенных в исследование. Все больные были распределены на три группы в зависимости от примененного метода противоболевого лечения:

Группа 1 – радиочастотная абляция (РЧА) нервных корешков (n=86; 35,7 %). Включала пациентов с болевым синдромом, обусловленным компрессией корешка на фоне метастатического поражения позвоночника; РЧА выполнялась в импульсном режиме.

Группа 2 – дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) (n=80; 33,2 %). Составляли больные с болевым синдромом вследствие компрессии нервных структур и костной деструкции; проводилась лучевая терапия в режиме общей дозы 25 Гр (5 фракций).

Группа 3 – чрескожная вертебропластика (ЧВП) (n=75; 31,1 %). Включала пациентов с болевым синдромом, связанным с механической нестабильностью позвоночника при литическом метастатическом поражении; выполнялась ЧВП с целью стабилизации позвоночно-двигательного сегмента и купирования боли.

Таблица 2.1 – Клинико-демографические параметры исследуемой когорты больных с метастатическим поражением позвоночника

Характеристика		Общая когорта, n = 241	1-я группа (РЧА), n= 86	2-я группа (ДЛТ), n=80	3-я группа (ЧВП), n=75	p-value
Возраст, М ± SD (min–max)		58,3 ± 12,1 (19–85)	58,4 ± 13,4 (19–83)	59,4 ± 10,6 (35– 83))	56,9 ± 11,9 (32– 85)	0,335
Пол, абс. (%)	Мужчины	87 (36,1)	34 (39,5)	38 (47,5)	14 (18,7)	0,78
	Женщины	154 (63,9)	52 (60,5)	42 (52,5)	61 (81,3)	
Морфология, абс, (%)	Мтс рака молочной железы	88 (36,51)	23 (26,74)	24 (30,0)	41 (54,67)	0,00092
	Множественная миелома	37 (15,35)	11 (12,79)	8 (10,0)	18 (24,0)	
	Мтс рака ЖКТ	32 (13,28)	14 (16,28)	15 (18,75)	3 (4,0)	
	Мтс рака легких	23 (9,54)	12 (13,95)	7 (8,75)	4 (5,33)	
	Мтс опухолей репродуктивной системы у мужчин	14 (5,81)	4 (4,65)	9 (11,25)	1 (1,33)	
	Мтс рака почки	12 (4,97)	5 (5,81)	5 (6,25)	2 (2,67)	

	Мтс опухолей костей и мягких тканей	9 (3,73)	5 (5,81)	2 (2,5)	2 (2,67)	
	Мтс опухолей репродуктивной системы у женщин	4 (1,66)	1 (1,16)	2 (2,5)	1 (1,33)	
	Другие мтс	22 (9,13)	11 (12,79)	8 (10,0)	3 (4,0)	
Предшествующее лечение первичного очага, абс, (%)	Отсутствует	19 (7,9)	6 (7,0)	9 (11,25)	4 (5,33)	0,253
	Хирургия	16 (6,6)	6 (7,0)	9 (11,25)	1 (1,33)	
	ЛТ	1 (0,4)	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	ХТ	98 (40,7)	32 (37,2)	33 (41,25)	33 (44,0)	
	ХТ+ЛТ	19 (7,9)	12 (14,0)	4 (5,0)	3 (4,0)	
	Хирургия+ЛТ	5 (2,1)	3 (3,5)	1 (1,25)	1 (1,33)	
	ХТ+хирургия	30 (12,5)	13 (15,1)	9 (11,25)	8 (10,7)	
	Хирургия+ХТ+ЛТ	53 (21,9)	13 (15,1)	15 (18,75)	25 (33,3)	
Распределение по	Выраженный ответ на терапию	211 (87,56)	68 (79,07)	70 (87,5)	73 (97,33)	0,00395

чувствительности к системной противоопухолевой терапии, абс, (%)	Умеренный ответ на терапию	21 (8,71)	11 (12,79)	9 (11,25)	1 (1,33)	
	Слабый или отсутствующий ответ на терапию	9 (3,73)	7 (8,14)	1 (1,25)	1 (1,33)	
Индекс Карновского, абс. (%)	90 %	6 (2,49)	0 (0,0)	1 (1,25)	5 (6,67)	0,0001
	80 %	112 (46,47)	20 (23,26)	38 (47,5)	54 (72,0)	
	70 %	116 (48,13)	62 (72,09)	38 (47,50)	16 (21,33)	
	60%	6 (2,49)	4 (4,65)	2 (2,50)	0 (0,0)	
	50%	1 (0,41)	0 (0,0)	1 (1,2)	0 (0,0)	
Локализация метастатического поражения позвоночника, абс. (%)	Шейный	9 (3,73)	2 (2,33)	5 (6,25)	2(2,67)	0,0001
	Грудной	97 (40,25)	25 (29,07)	32 (40,00)	40 (53,33)	
	Поясничный	88 (36,51)	40 (46,51)	18 (22,50)	30 (40,00)	
	Крестцовый	20 (8,30)	6 (6,98)	13 (16,25)	1 (1,33)	
	Шейный + Грудной	3 (1,24)	0 (0,0)	3 (3,75)	0 (0,0)	
	Грудной + Поясничный	11 (4,56)	1(1,62)	8 (10,00)	2 (2,67)	

	Поясничный+ Крестцовый	13 (5,40)	12 (13,95)	1 (1,25)	0 (0,0)	
Распределение по типу деструкции позвонков, абс. (%)	Литический	134 (55,60)	29 (33,72)	41 (51,25)	64 (85,33)	0,0001
	Бластический	12 (4,98)	8 (9,30)	4 (5,00)	0	
	Смешанный	95 (39,42)	49(56,98)	35 (43,75)	11 (14,67)	
Распределение наблюдаемых в группах при наличии или отсутствии компрессии нервного корешка и спинного мозга, абс. (%)	Нервные корешки	131 (54,36)	86 (100,0)	45 (56,25)	0	0,0001
	Нервные корешки + спинной мозг	14 (5,81)	0	14 (17,50)	0	
	Нет компрессии	96 (39,83)	0	21 (26,25)	75 (100,0)	

Распределение пациентов в зависимости от степени неврологического дефицита по шкале Frankel, абс. (%)	С	2 (0,83)	0	2 (2,50)	0	0,0001	
	D	17 (7,05)	0	17 (21,2)	0		
	E	221 (91,70)	86 (100,0)	61 (76,25)	75 (100,0)		
NRS, M ± SD (min–max)		7,0 ± 0,9 (5–9)	7,6 ± 0,6 (7–9)	6,7 ± 0,9 (5–9)	6,6 ± 0,8 (5–8)	0,0001	
Интенсивность боли, абс. (%)	Сильная (NRS – 7–10 баллов)	9	5 (2,1)	4 (4,7)	1 (1,25)	0 (0,0)	0,0001
		8	72 (29,9)	46 (53,5)	16 (20,0)	10 (13,3)	
		7	94 (39,0)	36 (41,9)	26 (32,5)	32 (42,7)	
	Умеренная (NRS – 4–6 баллов)	6	64(26,5)		35 (43,75)	29 (38,7)	
		5	6 (2,5)		2 (2,5)	4 (5,33)	

Длительность болевого синдрома, среднее \pm SD (min–max), недели		8,6 \pm 4,7 (2–30)	4,9 \pm 1,0 (3–6)	9,6 \pm 4,0 (2–24)	11,7 \pm 5,1 (4–30)	0,0001
Характеристика боли по субъективным ощущениям в исследуемых группах, абс. (%)	Стреляющая, как «удар током»	76 (31,6)	51 (59,3)	24 (30,0)	1 (1,33)	0,0001
	Обжигающая	69 (28,6)	35 (40,7)	23 (28,8)	11 (14,67)	
	Ноющая	30 (12,5)	0 (0,0)	5 (6,3)	25 (33,3)	
	Тупая	29 (12,1)	0 (0,0)	8 (10,0)	21 (28,0)	
	Утомительно-изнуряющая	18 (7,5)	0 (0,0)	5 (6,25)	13 (17,3)	
	Колющая	11 (4,6)	0 (0,0)	7 (8,75)	4 (5,33)	
Пронизывающая, как «удар колом»	8 (3,3)	0 (0,0)	8 (10,0)	0		
Распределение боли в зависимости от физической нагрузки на	В покое	175 (72,6)	86 (100)	71 (88,8)	18 (24,0)	0,0001
	Усиление боли при движениях	43 (17,8)	0 (0,0)	7 (8,8)	36 (48,0)	
	Усиление при вертикализации	23 (9,5)	0 (0,0)	2 (2,5)	21 (28,0)	

позвоночники, абс. (%)						
Распределение больных в зависимости от частоты приема анальгезирующих препаратов шкале R.G. Watkins, абс. (%)	1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,0001
	2	83(34,4)	16 (18,6)	33 (41,3)	34 (45,3)	
	3	119 (49,4)	53 (61,6)	25 (31,3)	41 (54,7)	
	4	39 (16,2)	17 (19,8)	22 (27,5)	0 (0,0)	
Предшествующее локальное лечение на позвоночнике, абс. (%)	Отсутствует	162 (67,2)	45 (52,3)	71 (88,8)	46 (61,3)	0,0001
	ЧВП	21 (8,7)	7 (8,1)	4 (5,0)	10 (13,3)	
	ДЛТ	29 (12,0)	17 (19,8)	0 (0,0)	12 (16,0)	
	ЧТПФ/ Декомпрессивная ламинэктомия	6 (2,5)	0 (0,0)	5 (6,3)	1 (1,3)	
	ЧВП+ДЛТ	7 (2,9)	2 (2,3)	0 (0,0)	5 (6,7)	
	ЧТПФ / Декомпрессивная ламинэктомия + ДЛТ	2 (0,8)	1 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,3)	

Возраст и пол

Средний возраст пациентов в исследуемой когорте составил **58,3 ± 12,1 года** (диапазон 19–85 лет) и статистически значимо не различался между группами ($p=0,335$). При этом наблюдались определенные особенности: в группе ДЛТ средний возраст был несколько выше (**59,4 ± 10,6 года**), тогда как в группе ЧВП – ниже (**56,9 ± 11,9 года**). Таким образом, группы сопоставимы по возрасту, однако тенденция к более старшему возрасту характерна для пациентов, получавших лучевую терапию.

Гендерное распределение оказалось неоднородным: в общей выборке **женщины составили 63,9%**, что согласуется с ведущей нозологией – раком молочной железы. В группе ЧВП доля женщин была наибольшей (**81,3%**), что отражает структуру первичных опухолей (см. ниже), тогда как в группе ДЛТ наблюдался относительный баланс полов, и доля мужчин достигала **47,5%** (см. таблицу 2.1).

Морфологическая структура

Анализ распределения пациентов по морфологическим вариантам первичных опухолей показал, что наибольшую долю составили метастазы **рака молочной железы – 36,5%**, что соответствует известным эпидемиологическим данным и высокой склонности данного типа опухоли к метастазированию в костную ткань. Второе место занимала **множественная миелома (15,4%)**, также характеризующаяся первичным поражением костного мозга и развитием патологических переломов. На третьем месте находились метастазы **рака желудочно-кишечного тракта (13,3%)**, а на четвертом – **рак легкого (9,5%)**. Более редкими источниками метастазов были злокачественные новообразования почек, женской репродуктивной системы, костей и мягких тканей (см. таблицу 2.1).

При межгрупповом сравнении выявлены выраженные различия ($p < 0,001$):

- в группе **ЧВП** достоверно чаще встречались метастазы **рака молочной железы (54,7%)** и **множественной миеломы (24,0%)**. Это объясняется тем, что данные опухоли преимущественно формируют **литический тип костной деструкции** и вызывают механическую нестабильность позвоночника, что обуславливает необходимость выполнения стабилизирующих вмешательств, таких как вертебропластика;

- в группах **РЧА** и **ДЛТ** структура первичных опухолей была значительно более разнообразной. У этих пациентов чаще встречались метастазы **рака ЖКТ** и **легких**, а также других злокачественных новообразований, что отражает разнородный характер поражения и разный патогенез болевого синдрома (от нейропатического до смешанного).

Таким образом, морфологическая структура исследуемой когорты отражает клинические особенности каждой группы:

- при ЧВП преобладали больные с литическим остеодеструктивным поражением (рак молочной железы, миелома),
- при РЧА и ДЛТ – пациенты с более широкой нозологической представленностью, включая опухоли с агрессивным костным и паравертебральным ростом, чаще приводящие к компрессии нервных структур и необходимости в радиочастотной абляции или лучевой терапии.

Предшествующее лечение первичного очага

У большинства пациентов ранее проводилась системная противоопухолевая терапия (92,1%). Наиболее распространенным методом была химиотерапия (40,7%), в том числе в комбинациях с хирургическим лечением и лучевой терапией. Изолированное хирургическое вмешательство выполнялось у 6,6% пациентов, а отсутствие предшествующего лечения отмечено лишь у 7,9% случаев.

Чувствительность к системной терапии

У 211 пациентов (87,6%) был зарегистрирован выраженный ответ на системную противоопухолевую терапию. У 21 больного (8,7%) отмечался умеренный эффект, а у 9 (3,7%) – слабый либо отсутствующий ответ на лечение. Наибольшая доля пациентов с высокой чувствительностью к терапии зафиксирована в группе ЧВП (97,3%), минимальная – в группе РЧА (79,1%) ($p=0,00395$). (см. таблицу 2.1).

Общее состояние

Оценка функционального статуса пациентов проводилась по **шкале Карновского**, которая позволяет количественно определить уровень самообслуживания и физической активности. Большинство пациентов сохраняли относительно удовлетворительное общее состояние: **229 больных (94,6%)** имели индекс **70–80%**, что соответствует ограниченной, но сохраненной способности к самообслуживанию и умеренной физической активности (см. таблицу 2.1).

При межгрупповом анализе выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$):

- в группе **РЧА** преобладали пациенты с более низкими показателями – **72,1%** имели индекс **70%**, что отражает тяжелый болевой синдром нейропатического характера и его влияние на физическую активность;
- в группе **ЧВП**, напротив, доминировали больные с индексом **80% (72,0%)**, что можно объяснить менее выраженной интенсивностью боли и ее нагрузочным характером.
- группа **ДЛТ** занимала промежуточное положение, демонстрируя сопоставимое распределение между уровнями 70% и 80%.

Таким образом, несмотря на сопоставимость по общей когорте, пациенты группы РЧА имели более низкий функциональный статус, что было связано с выраженным болевым

синдромом нейропатического характера. В то же время больные группы ЧВП демонстрировали относительное сохранение активности и способности к самообслуживанию. Важным фактором, повлиявшим на более высокие показатели функциональной активности в этой группе, было обязательное использование фиксирующих ортезов (корсетов) с целью стабилизации позвоночника, что снижало выраженность механической боли и позволяло поддерживать повседневную активность.

Локализация метастатического поражения позвоночника

В общей выборке наиболее часто поражались **грудной отдел позвоночника (40,3%)** и **поясничный отдел (36,5%)**, что соответствует их ведущей роли в распределении механической нагрузки. Реже выявлялось поражение **шейного отдела (13,0%)** и **крестца (10,2%)** (см. таблицу 2.1).

Межгрупповой анализ показал статистически значимые различия в распределении локализаций ($p < 0,001$):

- в группе **ЧВП** преобладали метастазы грудного (**53,3%**) и поясничного (**40,0%**) отделов, что объясняется их ведущей ролью в формировании механической нестабильности и клинических проявлений в виде нагрузочной боли;

- в группе **РЧА** чаще встречались поражения **поясничного отдела (46,5%)**, где компрессия нервных корешков наиболее выражена и проявляется корешковым болевым синдромом, хорошо поддающимся воздействию нервных структур;

- в группе **ДЛТ** сравнительно чаще фиксировалось поражение **крестцового отдела (16,3%)**, что связано с распространением опухолевого процесса в область костей таза и вовлечением крестцовых нервных структур, труднодоступных для малоинвазивных вмешательств, но хорошо отвечающих на лучевую терапию.

Таким образом, **топическая характеристика метастазов напрямую связана с выбором лечебной тактики**: при нестабильности (грудной и поясничные отделы) предпочтительна ЧВП, при корешковом болевом синдроме (поясничный отдел) – РЧА, а при массивных деструктивных процессах, включая крестцовую локализацию, – ДЛТ.

Тип костной деструкции

В общей когорте доминировал **литический тип деструкции (55,6%)**, приводящий к разрушению костной ткани и развитию механической нестабильности. На втором месте находился **смешанный тип (39,4%)**, характеризующийся сочетанием литических и бластических изменений, а **бластический вариант** выявлен лишь у **4,9%** пациентов (см. таблицу 2.1).

Межгрупповые различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$):

– в группе **ЧВП** практически у всех пациентов выявлялся **литический тип деструкции (85,3%)**, что обуславливает формирование механической нестабильности и показания к вертебропластике;

– в группе **РЧА** преобладал **смешанный тип деструкции (56,9%)**, что отражает сложный характер поражения с компрессией корешков при частичном сохранении костных структур;

– в группе **ДЛТ** чаще, чем в других, встречались **бластические поражения (5,0%)**, однако в целом структура была более сбалансированной.

Таким образом, **тип костной деструкции является важным фактором при выборе метода локального лечения:**

- **литический тип** – чаще требует стабилизирующих вмешательств (ЧВП),
- **смешанный** – может сочетаться с выраженным корешковым синдромом, что определяет показания к РЧА,
- **бластический** – относительно редок и преимущественно лечится консервативными или лучевыми методами.

Компрессия нервных структур

Анализ показал, что у **54,4% пациентов** имелась компрессия нервных корешков, у **5,8%** – сочетанная компрессия корешков и спинного мозга, тогда как у **39,8%** больных признаков компрессии не выявлено (см. таблицу 2.1).

Межгрупповое распределение демонстрировало ярко выраженные различия ($p < 0,001$):

– в группе **РЧА** у всех пациентов (**100%**) отмечалась компрессия нервных корешков. Именно этот патогенетический механизм (радикулопатия на фоне опухолевого процесса) определял выбор метода лечения – радиочастотной абляции корешка в импульсной модальности;

– в группе **ДЛТ** также встречались случаи компрессии: у **22,5%** больных она сочеталась с вовлечением спинного мозга, что обуславливало развитие неврологического дефицита и требовало проведения дистанционной лучевой терапии;

– в группе **ЧВП** компрессия нервных структур отсутствовала у всех пациентов, что связано с преобладанием механической боли из-за остеодеструкции и нестабильности без вовлечения нервных элементов.

Таким образом, **компрессионный синдром является ключевым фактором дифференцированного подхода к лечению:**

- при корешковой компрессии показана РЧА,
- при компрессии спинного мозга – ДЛТ,
- при отсутствии компрессии, но наличии нестабильности – ЧВП.

Неврологический дефицит

Оценка проводилась по **шкале Frankel**, которая позволяет классифицировать степень неврологических нарушений при поражении спинного мозга и корешков.

В общей выборке **221 пациент (91,7%)** находился в состоянии **Е** (неврологических нарушений нет, функция сохранена полностью). Легкий парез с частичным ограничением двигательной активности (**степень D**) отмечен у **17 больных (7,0%)**, выраженный парез (**степень С**) – лишь у **2 (0,8%)**.

При анализе распределения по группам выявлены четкие закономерности:

- в группе **РЧА** и **ЧВП** пациенты практически не имели неврологического дефицита (Frankel E у 100% и 97% соответственно), что связано с особенностями отбора: у РЧА основной причиной вмешательства была боль за счет корешковой компрессии, но без выраженной миелопатии; в группе ЧВП компрессия нервных структур отсутствовала;
- в группе **ДЛТ** напротив, доля больных с неврологическим дефицитом была наибольшей (**23,8%**), включая все зарегистрированные случаи степеней С и D. Это отражает более тяжелое течение опухолевого процесса с массивным поражением позвоночного канала и вовлечением спинного мозга.

Таким образом, **неврологический дефицит был редким явлением в исследуемой когорте (8,3%)**, однако имел выраженную групповую специфику: если для больных ЧВП и РЧА его практически не фиксировали, то для пациентов группы ДЛТ он был характерной особенностью клинической картины.

Болевой синдром

Средняя интенсивность боли по нумерологической рейтинговой шкале (NRS) в общей когорте составила **7,0 ± 0,9 баллов** (от 5 до 9 баллов), что соответствует высокой выраженности болевого синдрома у большинства пациентов (см. таблицу 2.1).

Межгрупповой анализ выявил достоверные различия ($p < 0,001$):

- в группе **РЧА нервного корешка в режиме импульсной модальности** интенсивность боли была наибольшей (**7,6 ± 0,6**),
- в группе **ДЛТ** – несколько ниже (**6,7 ± 0,9**),
- минимальные показатели зафиксированы в группе **ЧВП (6,6 ± 0,8)**.

По распределению оценок по NRS: у **39,0%** больных интенсивность боли составляла **7 баллов**, у **29,9%** – **8 баллов**, у **26,5%** – **6 баллов**, что подчеркивает преобладание выраженного болевого синдрома в когорте.

Длительность болевого синдрома в среднем составила **8,6 ± 4,7 недель** (от 2 до 30). Наименьшая продолжительность отмечена в группе РЧА (**4,9 ± 1,0 недели**), тогда как у больных группы ДЛТ и ЧВП она была значительно больше (**9,6 ± 4,0** и **11,7 ± 5,1 недель**

соответственно; $p < 0,001$). Таким образом, пациенты, направленные на вертебропластику, имели наиболее длительный анамнез болевого синдрома.

Характер боли различался между группами. В общей выборке чаще всего встречались:

- «стреляющая, как удар током» – у 76 пациентов (31,6%),
- «обжигающая» – у 69 (28,6%).

В группе РЧА доминировали нейропатические варианты («стреляющая» – 59,3%, «обжигающая» – 40,7%), что соответствует патогенезу компрессии нервных корешков. В группе ДЛТ отмечалось сходное распределение (стреляющая – 30,0%, обжигающая – 28,8%). В группе ЧВП преобладали **ноющая (33,3%) и тупая (28,0%)** боли, характерные для механической нестабильности; также чаще регистрировались **утомительно-изнуряющая (17,3%) и колющая (5,3%)**.

Зависимость боли от физической нагрузки также имела межгрупповые различия. В общей когорте у 72,6% пациентов боль сохранялась **в покое**, у 17,8% – усиливалась **при движении**, у 9,5% – при **вертикализации**.

- В группе РЧА у всех больных (100%) боль отмечалась **в покое**.
- В группе ДЛТ у большинства пациентов (88,8%) также сохранялась боль в покое, у 8,8% усиливалась при движениях и у 2,5% – при вертикализации.
- В группе ЧВП превалировала **боль физической нагрузке**: при движениях – у 48,0%, при вертикализации – у 28,0%, тогда как в покое ее отмечали лишь 24,0%.

Потребность в анальгетиках по шкале R.Watkins отразила выраженность болевого синдрома (см. таблицу 2.1).

- У **119 пациентов (49,4%)** зафиксирован уровень **3 балла** – нерегулярное использование опиоидных анальгетиков.
- У **83 (34,4%)** – уровень **2 балла**, то есть регулярный прием неопиоидных средств.
- У **39 (16,2%)** – максимальная потребность (**4 балла**), что соответствовало регулярному приему опиоидных анальгетиков.

Межгрупповой анализ выявил статистически значимые различия в распределении больных по уровням потребления анальгетиков ($p < 0,001$).

- в группах РЧА и ЧВП преобладало эпизодическое применение опиоидных анальгетиков (61,6% и 54,7% соответственно), что согласуется с преимущественно механическим характером боли.
- в группе ДЛТ, напротив, отмечалась более высокая доля пациентов с систематическим применением опиоидов (27,5%).

Таким образом, анализ потребности в анальгетиках по шкале R.Watkins продемонстрировал, что интенсивность и структура болевого синдрома зависели от патогенетического механизма:

- при РЧА – боль была преимущественно нейропатической, требующей периодического применения опиоидных анальгетиков;
- при ДЛТ – отмечалась смешанная боль, часто требующая регулярного обезболивания, включая опиоиды;
- при ЧВП – ведущим был механический болевой синдром, контролируемый периодическим применением опиоидных анальгетиков.

Предшествующее локальное лечение позвоночника

В общей выборке большинство пациентов ранее **не получали локальных вмешательств (67,2%)**, что подтверждает актуальность выбора оптимальной первичной тактики на этапе данного исследования (см. таблицу. 2.1).

Среди ранее выполненных процедур наиболее часто встречались:

- **дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)** – у 12,0% пациентов,
- **чрескожная вертебропластика (ЧВП)** – у 8,7%,
- реже выполнялись **декомпрессивные операции** или комбинированные методы (11,9%).

Межгрупповые особенности распределения:

- в группе **ЧВП** преобладали пациенты, которым ранее не проводилось никакое локальное лечение (**72,0%**), что связано с показаниями к первичному стабилизирующему вмешательству при впервые выявленной нестабильности;
- в группе **РЧА** чаще встречались больные с предшествующими оперативными или лучевыми методами (**до 25%**), что обусловлено необходимостью коррекции сохраняющегося болевого синдрома после неэффективности стандартных подходов;
- в группе **ДЛТ** у значительной части больных (около 30%) в анамнезе имелись различные варианты локального лечения, включая операции, что указывает на более выраженную тяжесть заболевания и необходимость многоступенчатого лечения.

Таким образом, анализ представленных данных (см. таблицу 2.1) свидетельствует о том, что исследуемые группы в целом сопоставимы по ключевым клинико-демографическим характеристикам, однако имеют существенные различия в морфологической структуре первичных опухолей, типе костной деструкции, локализации поражений и характере болевого синдрома. Эти особенности необходимо учитывать при интерпретации результатов оценки эффективности и безопасности различных методов противоболевого лечения.

2.4 Методы противоболевой терапии пациентов с метастазами в позвоночнике, включенные в исследование

Согласно разработанному мультидисциплинарным консилиумом алгоритму обследования и принципам индивидуализированной тактики лечения болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника, всем пациентам, включенным в исследование, была проведена специализированная терапия с использованием минимально инвазивных и радиологических методик. В зависимости от клинической ситуации и характера болевого синдрома применялись следующие методы: радиочастотная абляция нервных корешков, дистанционная лучевая терапия, а также чрескожная вертебропластика.

Распределение пациентов по видам лечения было следующим:

- радиочастотная абляция выполнена у 86 пациентов (35,7%);
- лучевая терапия (дистанционная или стереотаксическая) – у 80 пациентов (33,2%);
- чрескожная вертебропластика – у 75 пациентов (31,1%).

2.4.1 Радиочастотная абляция нервных корешков

Радиочастотная абляция (РЧА) представляет собой малоинвазивный метод противоболевого лечения, основанный на локальном воздействии радиочастотных волн на периферические нервы с целью модуляции или разрушения их структуры. Это приводит к нарушению проведения болевых импульсов и снижению выраженности болевого синдрома. В зависимости от анатомической локализации и типа нерва применяются два режима воздействия: непрерывный (термический), обеспечивающий коагуляционный эффект, и импульсный, оказывающий модулирующее влияние без выраженного повреждения ткани.

Механизмы действия РЧА неразрывно связаны с микроструктурой нервной ткани. Основной функциональной единицей нервной системы является нейрон, включающий дендриты, сому (тело клетки) и аксон, покрытый миелиновой оболочкой. Последняя формируется шванновскими клетками в периферической нервной системе и обеспечивает ускорение проведения импульсов. Перерывы в миелине – узлы Ранвье – способствуют скачкообразной передаче возбуждения, что делает нервные волокна особенно чувствительными к радиочастотному воздействию (Рисунок 2.2).

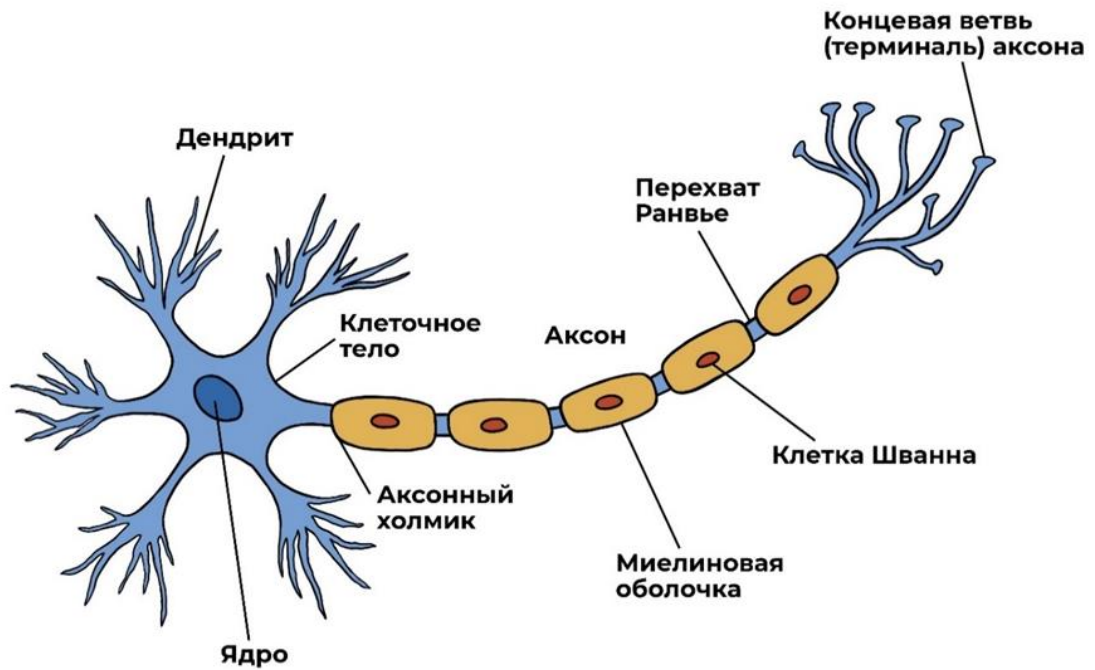


Рисунок 2.2 – Строение нейрона

Поддерживающие клетки – микроглия, олигодендроциты и шванновские клетки – играют важную роль в регуляции ответной реакции на повреждение и в регенерации нейронов. Микроглия активируется в ответ на травму, а шванновские клетки, помимо продукции миелина, участвуют в восстановлении аксонов. Повреждение миелиновой оболочки, вызванное термической РЧА, приводит к дезактивации нервной проводимости без тотального разрушения нерва, что объясняет пролонгированный анальгетический эффект метода при минимальных побочных последствиях [213].

Нервные волокна классифицируются по диаметру и наличию миелиновой оболочки [214].

- **А-α волокна** – самые крупные (6–15 мкм), миелинизированные, проводят сигналы, связанные с прикосновением, вибрацией и положением тела.
- **А-δ волокна** – меньшего диаметра (3–5 мкм), передают ощущения холода и острой боли.
- **С-волокна** – немиелинизированные, самые тонкие (0,5–2 мкм), проводят сигналы хронической боли и тепла.

Болевые сигналы в основном передаются через А-δ и С-волокна. Они заканчиваются в различных рецепторных структурах, включая свободные нервные окончания, тельца Мейснера, Пачини и диски Меркеля.

Периферический нерв состоит из трех оболочек (Рисунок 2.3):

1. **Эндоневрий** – окружает отдельные аксоны (как миелинизированные, так и немиелинизированные).
2. **Периневрий** – формирует оболочку вокруг пучков аксонов.
3. **Эпиневрий** – внешний слой, охватывающий весь нерв.

Повреждение нерва может приводить к болевому синдрому, сенсорным нарушениям и слабости. Прогноз зависит от глубины поражения. Существует две основные классификации травм периферических нервов: по **Седдону** и **Сандерленду** [21, 215, 216].

– По Седдону выделяют три типа:

1. **Нейропраксия** – временное нарушение проводимости без структурного повреждения нерва.
2. **Аксонотмезис** – повреждение аксона при сохранности оболочек.
3. **Нейротмезис** – полное разрушение как нервных волокон, так и поддерживающих тканей.

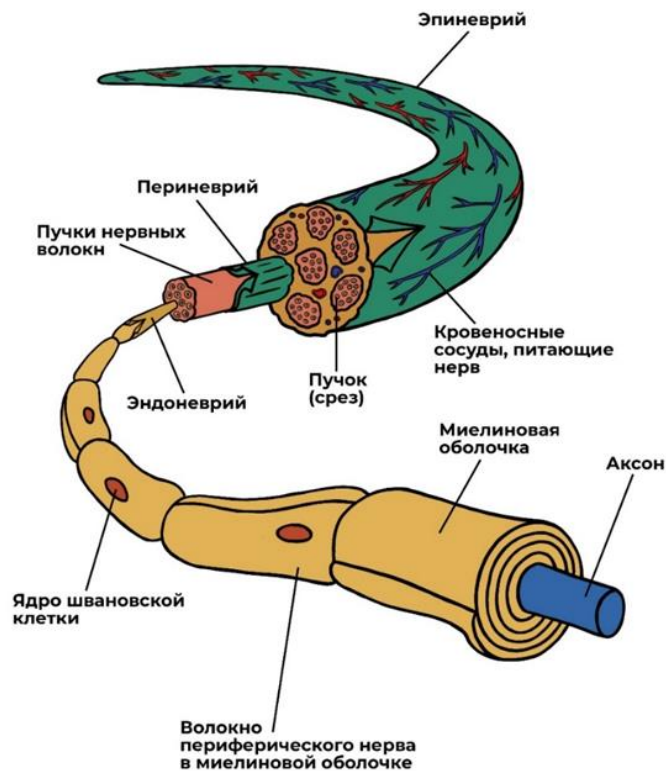


Рисунок 2.3 – Строение нервного волокна

– Классификация Сандерленда уточняет степени аксонотмезиса, выделяя пять степеней повреждения: от легкой демиелинизации до полного анатомического разрыва (Таблица 2.2, Рисунок 2.4).

Таблица 2.2 – Основные характеристики типов повреждения нервов

Классификация Седдона	Классификация Сандерленда	Описание повреждения	Клинические проявления
Нейропраксия	I степень	Легкое, обратимое повреждение: очаговая демиелинизация без структурного разрушения аксона. Валлерова дегенерация не развивается.	Боль, мышечная слабость, онемение, отсутствие атрофии, нарушения проприоцепции
Аксонотмезис	II степень	Разрыв аксонов при сохранении эндоневрия и других оболочек. Развивается валлерова дегенерация.	Боль, атрофия мышц, утрата моторной, сенсорной и симпатической функции
—	III степень	Повреждение миелина, аксона и эндоневрия. Периневрий остается интактным.	Аналогично II степени, но с худшим прогнозом восстановления
—	IV степень	Сохранен только эпиневрй, глубокое повреждение всех остальных структур.	Частичное или полное нарушение всех функций, крайне ограниченный потенциал регенерации
Нейротмезис	V степень	Полный анатомический разрыв всех нервных и соединительнотканых структур.	полная анестезия, глубокая атрофия утрата двигательной, сенсорной и вегетативной иннервации

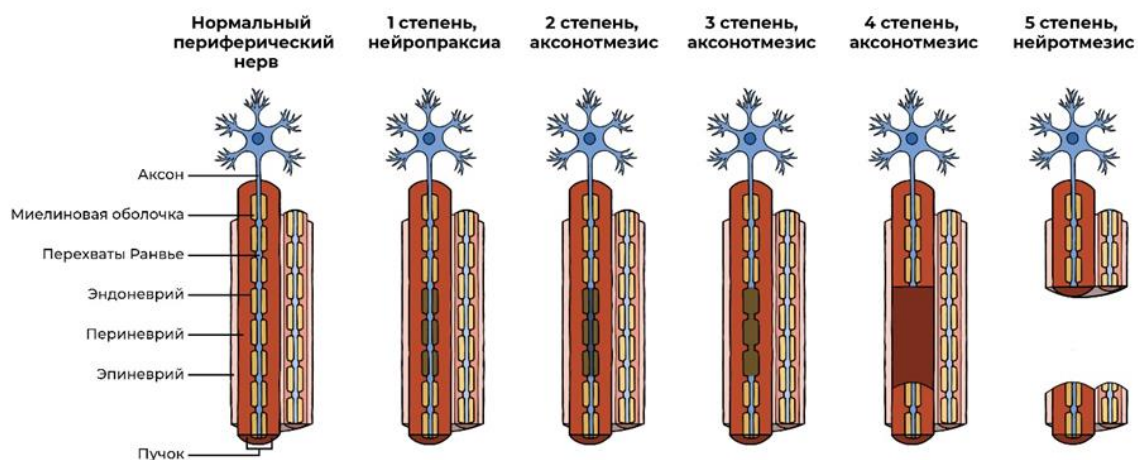


Рисунок 2.4 – Повреждение нерва

2.4.1.1 Механизм работы РЧА

Непрерывная радиочастотная абляция

В режиме непрерывной (термической) радиочастотной абляции генератор создает разность потенциалов между активным электродом и пластиной заземления (Рисунок 2.5). Замыкание электрической цепи происходит через ткани пациента, по которым проходит переменный ток радиочастотного диапазона, формируя электромагнитное поле.

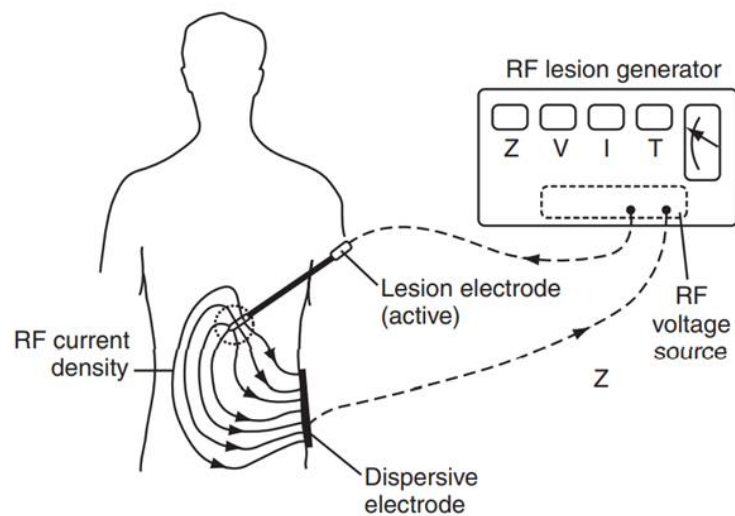


Рисунок 2.5 – Схема работы генератора радиочастотного поражения с участками рассеивания тока [218]

В результате колебаний и трения заряженных частиц (ионов) и дипольных молекул в меж- и внутриклеточной среде возникает локальное тепловое воздействие, приводящее к коагуляционному некрозу. Последующая денервация (деструкция сенсорных волокон) снижает проведение болевых импульсов, обеспечивая анальгезирующий эффект [217].

Импульсная радиочастотная абляция

Импульсная РЧА оказывает двойной эффект: термический и нетермический. В отличие от непрерывного режима, она вызывает модуляцию нервной проводимости без выраженного повреждения тканей.

Термический эффект

Во время коротких активных фаз (примерно 20 мс) в области кончика электрода возникает кратковременное локальное повышение температуры – так называемые «температурные всплески». Хотя общее повышение температуры не превышает 42–45 °С, эти тепловые импульсы могут оказывать модулирующее влияние на нервные волокна. Наиболее выраженный эффект наблюдается в зоне перед активным электродом, где электромагнитное

поле максимально. Биологическое значение этих кратковременных тепловых колебаний до конца не изучено [18,218].

Нетермический (модулирующий) эффект

Импульсное радиочастотное поле воздействует на клеточные структуры, в частности – на ионные каналы, мембранные насосы и рецепторы, регулирующие передачу болевых сигналов. Это может вызывать временные изменения проницаемости мембран (электропорацию) и нарушать внутриклеточные процессы, особенно в мелких болевых волокнах типа С и А-δ [18].

Электромагнитное воздействие также влияет на центральные механизмы модуляции боли, активируя нисходящие тормозные пути в спинном мозге (серотонинергические и адренергические), и снижая активность микроглии в спинномозговом ганглии – клеток, участвующих в развитии невропатической боли через высвобождение провоспалительных медиаторов.

Таким образом, импульсная РЧА обеспечивает анальгезию преимущественно за счет функциональной модуляции, а не деструкции нервных структур, что делает метод особенно ценным при лечении хронической и невропатической боли. Дополнительные мишени и механизмы неаблятивного действия импульсной РЧА представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Характеристика видов регуляторов боли, основанных на электромагнитном механизме воздействия на нервные структуры при импульсной радиочастотной абляции [21]

Регуляторы боли	Предполагаемый механизм действия импульсной РЧА
С-Fos (маркер нейрональной активности)	Модулирует активность С-волокон за счет подавления гиперэкспрессии С-Fos в нейронах заднего рога спинного мозга.
Мет-энкефалин (эндогенный опиоид)	Повышает уровень мет-энкефалина в спинном мозге, способствуя снижению ноцицептивной передачи.
TNF-α, IL-6, IL-1 (провоспалительные цитокины)	Снижает экспрессию воспалительных медиаторов, ослабляя нейровоспаление и модулируя иммунный ответ.
CGRP (кальцитонин-ген-связанный пептид)	Угнетает экспрессию CGRP, прерывая проведение болевых сигналов по ноцицептивным путям.
BDNF, PI3K, pERK (нейропатическая активация микроглии)	Подавляет активность микроглии в заднем корешке, снижая выброс медиаторов, вызывающих болевую сенситизацию.
Возбуждающие аминокислоты (ЕАА)	Снижает высвобождение ЕАА (в т. ч. глутамата), модулирует глутаматные рецепторы, уменьшая воспалительную боль.

IGF-2 (инсулиноподобный фактор роста 2)	Подавляет синтез IGF-2 в нервной ткани, снижая выраженность болевого синдрома.
---	--

2.4.1.2 Показания и противопоказания к проведению чрескожной радиочастотной абляции

Показаниями к проведению радиочастотной абляции (РЧА) являются неэффективность консервативной терапии у пациентов с хроническим болевым синдромом на фоне метастатического поражения позвоночника, наличие противопоказаний к традиционному хирургическому лечению в связи с тяжелой соматической патологией, а также отказ пациента от декомпрессивных нейрохирургических вмешательств.

Процедура рекомендована пациентам при отсутствии признаков прогрессирующего моторного и сенсорного дефицита, дисфункции тазовых органов, а также при наличии радиологических признаков компрессии спинномозгового корешка по данным МРТ. Дополнительным критерием служит положительный ответ на диагностическую блокаду – временное исчезновение боли после введения местного анестетика в область нервного корешка.

Абсолютные противопоказания к проведению РЧА включают некорректируемые коагулопатии, активный инфекционный процесс в зоне предполагаемого вмешательства, невозможность проведения адекватной анестезии, а также анатомическую недоступность патологического очага для безопасного чрескожного доступа.

К числу относительных противопоказаний относятся множественные костные метастазы, при которых предпочтение отдается системной терапии (например, радионуклидной), а также опухоли труднодоступной локализации, не позволяющей надежно контролировать зону абляции. Кроме того, РЧА нецелесообразна при выраженной нестабильности позвоночного сегмента или компрессии спинного мозга, требующих хирургической коррекции. Аналогично, распространение опухоли в эпидуральное пространство ограничивает возможность проведения абляции из-за высокого риска повреждения спинного мозга.

Особую осторожность следует соблюдать у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами – в таких случаях проведение процедуры требует предварительной консультации с кардиологом и соблюдения специальных мер безопасности.

2.4.1.3 Описание методики

Перед выполнением радиочастотной абляции всем пациентам проводилась диагностическая блокада спинномозгового корешка в соответствии с общепринятой методикой. Процедура выполнялась трансфораминально под контролем компьютерной томографии (Рисунок 2.6).

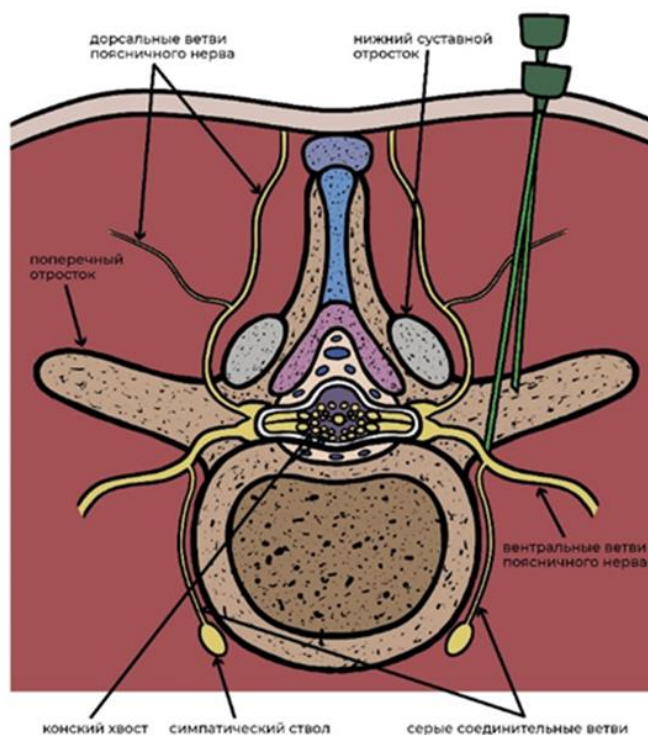


Рисунок 2.6 – Схема при блокаде нервного корешка трансфораминальным доступом

После антисептической подготовки кожи проводилась местная анестезия кожи и подкожной клетчатки 2% раствором лидокаина с использованием иглы 25G длиной 38 мм. Через намеченную точку вводилась спинальная игла Квинке 22G длиной 120 мм, которая под контролем КТ направлялась к межпозвонковому отверстию – зоне выхода нервного корешка из эпидурального пространства.

После подтверждения корректного положения иглы извлекался мандрен и вводилась смесь местного анестетика и кортикостероида в объеме 2 мл (0,5% ропивакаин + дексаметазон в соотношении 1:1). При необходимости процедура повторялась на других уровнях позвоночника. Если в течение первых 24 часов после инъекции наблюдалось снижение боли по шкале NRS не менее чем на 2 балла, и/или уменьшение по шкале Watkins не менее чем на 1

балл, и/или повышение индекса Карновского на ≥ 10 , реакция считалась положительной, и пациент направлялся на радиочастотную абляцию.

Радиочастотная абляция проводилась под контролем КТ-навигации с использованием томографа Siemens Somatom Emotion 6. Пациент укладывался в положении на животе, обеспечивающем оптимальный доступ к зоне вмешательства.

Использовался генератор G4 (Boston Scientific, США), позволяющий контролировать параметры воздействия – напряжение, силу тока, температуру, импеданс и наличие ответной стимуляции. Применялись канюли длиной 120 мм с активной частью 5 мм.

Во всех случаях использовался трансфораминальный доступ к спинномозговому нерву с предварительной визуальной разметкой. После местной инфильтрационной анестезии 1% раствором лидокаина проводилась пункция межпозвонкового отверстия с введением канюли 20G в «безопасную зону» фораминального треугольника, ограниченного корнем дуги позвонка (вверху), краем тела позвонка (латерально) и краем спинномозгового нерва (медиально).

Перед началом абляции проводилась аспирационная проба на наличие крови или цереброспинальной жидкости. Для исключения интратекального или внутрисосудистого положения выполнялась КТ-контрастная проба с введением 0,5–1,0 мл раствора Йогексола (350 мг/мл). Далее проводилось сенсорное тестирование (50 Гц, импульс 1 мс, напряжение 0,4–0,6 В) и моторное тестирование (2 Гц, 1 мс, 0,8–1,2 В). Адекватное расположение иглы подтверждалось ощущением парестезий в зоне иннервации без двигательной реакции.

Лечебное воздействие проводилось в пульсовом режиме с частотой 500 кГц, длительностью импульса 2 мс, температурой не выше 42 °С. Выполнялись две последовательные экспозиции по 120 секунд. Пульс-режим преимущественно влияет на С-волокна, снижая их способность к передаче болевых импульсов за счет нейромодуляции без деструкции ткани.

В случаях применения традиционной термической РЧА температура в зоне деструкции достигала 45–50 °С, поддерживалась током в течение не менее 20 секунд. При этом формировалась зона коагуляционного некроза овальной формы, сопоставимая по размеру с головкой спички. Известно, что стойкие неврологические повреждения возникают при температуре свыше 42 °С, если она сохраняется в ткани продолжительное время.

Завершение процедуры включало удаление электрода и канюли после введения смеси, содержащей 4 мг дексаметазона и 2 мл 0,25% раствора лидокаина. Накладывалась стерильная повязка на 4–6 часов.

Послеоперационное наблюдение продолжалось в течение 30 минут и включало контроль сознания, витальных функций и динамику неврологического статуса. Эффективность процедуры оценивалась по снижению боли (NRS ≥ 2 балла, снижение шкалы Watkins ≥ 1 балл

и/или повышение индекса Карновского ≥ 10 баллов) при отсутствии нового моторного или сенсорного дефицита.

Оценка клинической эффективности проводилась на 1-е, 10-е, 30-е и 90-е сутки после вмешательства, с анализом выраженности болевого синдрома и общего соматического статуса пациента.

2.4.2 Лучевая терапия: механизм действия обезболивания, показания, противопоказания и описание методики

С момента формирования онковертебрологии лучевая терапия остается одним из базовых методов лечения болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника. Она применяется как самостоятельный метод, а также в составе комбинированных схем.

Механизм анальгезирующего действия лучевой терапии при костных метастазах до конца не изучен. Предполагается, что отсроченный эффект связан с гибелью опухолевых клеток и подавлением остеокластогенеза за счет влияния ионизирующего излучения на пролиферацию клеток-предшественников остеокластов. Ранний обезболивающий эффект может быть обусловлен снижением продукции провоспалительных медиаторов, в частности простагландина E_2 , в опухолевом микроокружении [219–222].

Кроме того, установлено, что облучение влияет на ноцицептивную передачу в структурах центральной нервной системы. В экспериментальных моделях показано, что радиационное воздействие может снижать активность болевых путей на уровне спинного мозга. В формировании этого эффекта, вероятно, участвуют белки, ассоциированные с нейрональной передачей и кальциевыми сигнальными каскадами – секретогогин, синтенин, рецептор P2X6 и CaM-киназа 1 [109,223,224].

В настоящем исследовании дистанционная лучевая терапия назначалась пациентам с радиочувствительными опухолями при наличии следующих показаний:

- болевой синдром, обусловленный метастатическим поражением позвонков без признаков механической нестабильности;
- центральная компрессия спинного мозга радиочувствительным опухолевым компонентом;
- многоуровневое метастатическое поражение позвоночного столба.

Противопоказаниями к лучевой терапии при костных метастазах являлись:

- тяжелое общее состояние (индекс Карновского $\leq 40\%$);
- болевой синдром при радиорезистентной опухоли;
- компрессия нервных структур костными отломками;

- болевой синдром, связанный с выраженной осевой деформацией позвоночника;
- быстрое прогрессирование заболевания на фоне системной терапии.

Лечение проводилось в соответствии с индивидуальными схемами, составленными врачом-радиотерапевтом. Использовались линейные ускорители *Clinac 2300iX* и *Halcyon* (Varian, США) с многолепестковыми коллиматорами *Millennium 120* и динамическими клиновидными фильтрами. Облучение проводилось фотонным пучком с энергией 5 МэВ при суммарной очаговой дозе 25 Гр, разделенной на 5 фракций по 5 Гр ежедневно.

После завершения терапии проводилось клиническое наблюдение, включающее контроль витальных функций, оценку неврологического статуса и динамики болевого синдрома. Эффективность лечения оценивалась на 1-е, 10-е, 30-е и 90-е сутки по выраженности болевого синдрома и изменению общего соматического состояния пациента.

2.4.3 Чрескожная вертебропластика: показания, противопоказания и методика проведения

В настоящем исследовании чрескожная вертебропластика применялась как малоинвазивный метод лечения болевого синдрома у пациентов с нестабильностью позвоночно-двигательного сегмента при отсутствии клинико-рентгенологических признаков компрессии невралных структур.

Основной целью ВП является купирование боли, возникающей на фоне метастатической деструкции тел позвонков. Анальгезирующий эффект достигается за счет двух ключевых механизмов:

1. механической стабилизации пораженного сегмента путем заполнения литического дефекта высокопрочным костным цементом,
2. термического воздействия, возникающего при полимеризации цемента, что приводит к термодеструкции (нейролизису) болевых рецепторов в зоне деструкции.

Показания к проведению ВП:

- выраженный болевой синдром, связанный с литическим разрушением тела позвонка при метастазах;
- угроза патологического перелома при прогрессирующей деструкции;
- стабильный патологический перелом без миграции фрагментов в позвоночный канал.

Противопоказания:

- некорригируемые коагулопатии;
- тяжелое соматическое состояние, исключающее проведение вмешательства;

- компрессия спинного мозга с неврологическим дефицитом;
- острые воспалительные и инфекционные процессы.

Процедура выполнялась под местной анестезией с сохранением контакта с пациентом. Все этапы контролировались с использованием компьютерной томографии, что обеспечивало точность введения иглы и равномерное распределение цемента. Пациенты активизировались через 15 минут после вмешательства.

Послеоперационное наблюдение включало мониторинг витальных функций, неврологического статуса и общего состояния. Оценка выраженности боли и соматического статуса проводилась на 1-е, 10-е, 30-е и 90-е сутки после процедуры.

2.5 Статистический анализ результатов исследования

Для статистической обработки полученных данных была сформирована единая база с использованием разработанного нами кодификатора, после чего информация внесена в электронные таблицы Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, 2010).

Анализ проводился с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Описание распределения количественных переменных осуществлялось с использованием среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), медианы (Me), а также минимальных и максимальных значений.

Для оценки соответствия распределения нормальному закону применялся критерий Шапиро–Уилка. В случаях, когда распределение отличалось от нормального, данные описывались с использованием медианы и интерквартильного размаха. Сравнение независимых количественных величин проводилось с применением критерия Краскела–Уоллиса. Статистическая значимость различий между группами по качественным признакам оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Кроме того, для определения эффективности каждого метода лечения и выявления взаимосвязи между применяемыми методами и клиническими исходами использовался анализ таблиц сопряженности.

Обработка данных выполнялась с использованием следующих программных средств:

- **STATISTICA** версии 12 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA),
- **IBM SPSS Statistics for Windows**, версия 20.0 (IBM Corp., 2011),
- **RStudio**, версия 4.3.3 (The R Foundation for Statistical Computing, 2024).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЗВОНОЧНИКА

3.1 Оценка эффективности терапии боли

Как было показано во второй главе, выбор метода лечения болевого синдрома при метастатическом поражении позвоночника зависел от характера патологического процесса и включал три различных подхода. Эффективность терапии оценивалась с использованием трех порядковых шкал, отражающих интенсивность боли по субъективной оценке пациента, уровню потребления анальгетиков и общему соматическому статусу.

Субъективная оценка боли проводилась с применением 11-балльной шкалы (NRS), модификации визуально-аналоговой шкалы (VAS), где 0 соответствовал отсутствию боли, а 10 – максимально возможной, нестерпимой боли (Приложение Б). Этот инструмент позволял отслеживать динамику болевого синдрома до и после лечебных вмешательств.

Для объективной оценки болевого синдрома использовалась одна из доменов шкалы R.G. Watkins, основанная на частоте применения анальгезирующих средств (Приложение В), а общий соматический статус пациента – по шкале Karnofsky (Приложение А).

Шкалы предоставляют порядковый тип данных, отражающих градации тяжести состояния, которые интерпретируются как упорядоченные категории, но не обладают свойствами метрических величин, что ограничивает возможности количественного анализа без применения дополнительных статистических допущений.

Оценка эффективности лечения проводилась в два этапа. Сначала был проведен статистический анализ, позволяющий сравнить уровень боли у одних и тех же пациентов до и после лечения на 1, 10, 30 и 90 сутки. Так как распределение данных не соответствовало нормальному, использовались непараметрические методы, подходящие для анализа изменений в одной группе пациентов со временем.

На втором этапе использовались таблицы сопряженности, которые позволили количественно оценить, как менялось состояние пациентов после лечения и проследить общую динамику эффекта терапии.

В исследовании рассматривались три группы пациентов, различающиеся по методам лечения болевого синдрома, обусловленного компрессией нервных структур и деструкцией костной ткани. Применялись следующие методы: дистанционная лучевая терапия (ЛТ), чрескожная вертебропластика (ЧВП) и радиочастотная абляция (РЧА). Эти методы не являются взаимозаменяемыми и назначаются в зависимости от клинико-рентгенологических

характеристик поражения. Далее представлена сравнительная оценка эффективности каждого из указанных подходов.

3.1.1 Радиочастотная абляция

Радиочастотная абляция применяется преимущественно для купирования болевого синдрома, обусловленного компрессией корешков спинномозговых нервов. Однако использование данного метода ограничено в случаях эпидурального распространения опухоли с компрессией спинного мозга вследствие высокого риска травматизации спинного мозга, что делает его применение в подобных клинических ситуациях нецелесообразным.

В рамках диссертационного исследования представлены данные о динамике болевого синдрома и общем соматическом статусе у 86 пациентов, перенесших радиочастотную абляцию. Оценка проводилась до процедуры и на 1, 10, 30 и 90 сутки после нее.

Интенсивность боли измерялась по двум шкалам – нумерической рейтинговой (NRS) и шкале R. Watkins, а общее функциональное состояние – по шкале Karnofsky.

На рисунке 3.1 представлена динамика выраженности болевого синдрома по числовой рейтинговой шкале (NRS) у пациентов после проведения радиочастотной абляции.

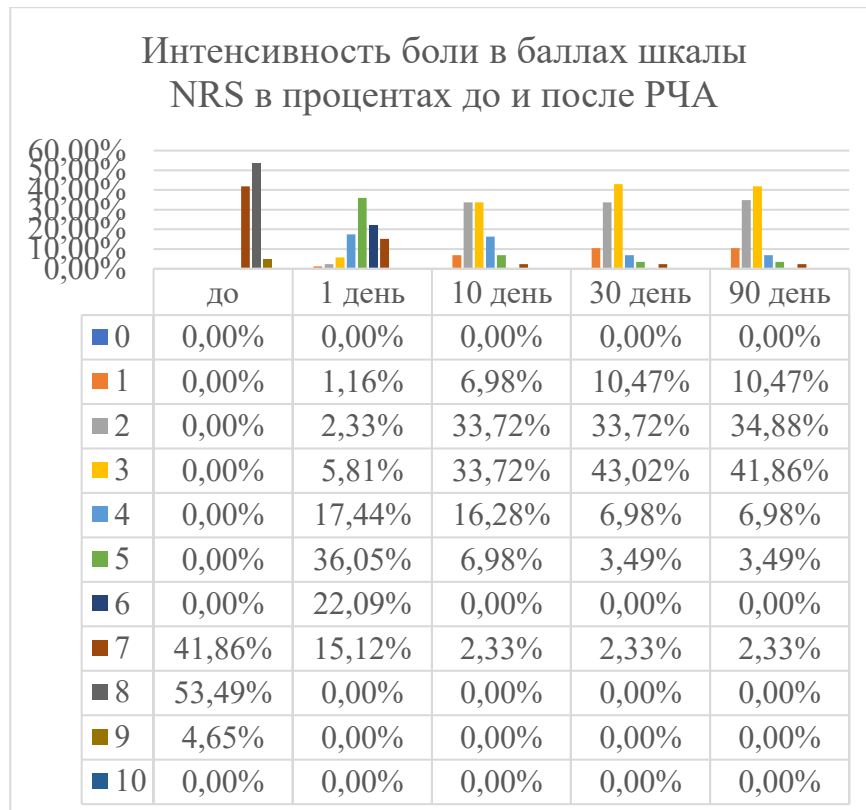


Рисунок 3.1 – Интенсивность боли в баллах шкалы NRS при РЧА

До процедуры у большинства пациентов отмечалась выраженная боль: у 53,5% – на уровне 8 баллов и у 41,9% – на уровне 7 баллов. Уже на 1-е сутки после вмешательства наблюдалось значительное снижение интенсивности боли: 36,0% пациентов оценили ее в 5 баллов, а 9,3% – в диапазоне от 1 до 3 баллов.

На 10-е сутки после РЧА число пациентов, испытывающих легкую боль (1–3 балла), увеличилось до 74,4%, при этом по 33,7% пациентов отметили уровень боли в 2 и 3 балла соответственно. Положительная динамика сохранялась и в более отдаленные сроки: на 30-е и 90-е сутки доля пациентов с легкой болью (1–3 балла) достигала 87,2%, из них у 41,9% уровень боли составлял 3 балла, у 34,9% – 2 балла.

Таким образом, уже к 10-м суткам после радиочастотной абляции наблюдалось более чем восьмикратное увеличение доли пациентов с низкой интенсивностью боли (с 9,3% до 74,4%), что свидетельствует о выраженном и стабильном обезболивающем эффекте процедуры.

На рисунке 3.2 представлена динамика болевого синдрома по шкале Watkins, отражающая изменения в потребности пациентов в анальгетиках после проведения радиочастотной абляции.

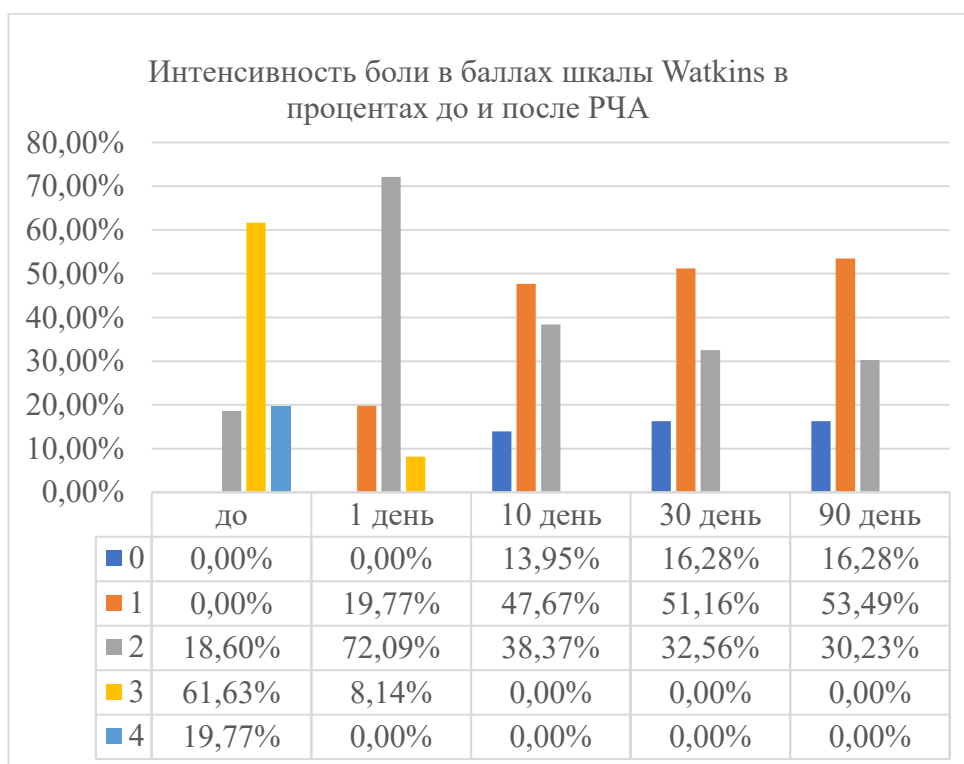


Рисунок 3.2 – Интенсивность боли в баллах шкалы Watkins при РЧА

До процедуры у большинства пациентов (61,6%) отмечалось нерегулярное применение опиоидных анальгетиков, у 19,8% – постоянное их употребление. Регулярный прием неопиоидных анальгетиков отмечался у 18,6% пациентов.

Уже на 1-е сутки после процедуры 72,1% пациентов перешли на постоянный прием неопиоидных анальгетиков, что сопровождалось практически полным отказом от наркотических анальгетиков.

На 10-е сутки 47,7% пациентов сообщали о нерегулярном приеме неопиоидных анальгетиков, а 13,95% полностью отказались от анальгезирующих препаратов. К 30-м и 90-м суткам доля пациентов, нерегулярно принимающих неопиоидные анальгетики, составила 51,2% и 53,5% соответственно, а 16,3% пациентов на этих сроках не нуждались в обезболивании. Применение опиоидных анальгетиков на всех последующих этапах наблюдения не фиксировалось.

Таким образом, уже на 10-е сутки после радиочастотной абляции появляется доля пациентов, полностью отказавшихся от анальгетиков, а потребность в опиоидных анальгетиках была полностью устранена. Это подтверждает выраженный и стойкий анальгезирующий эффект процедуры.

Динамика функционального статуса по шкале Karnofsky при РЧА дана на рисунке 3.3.

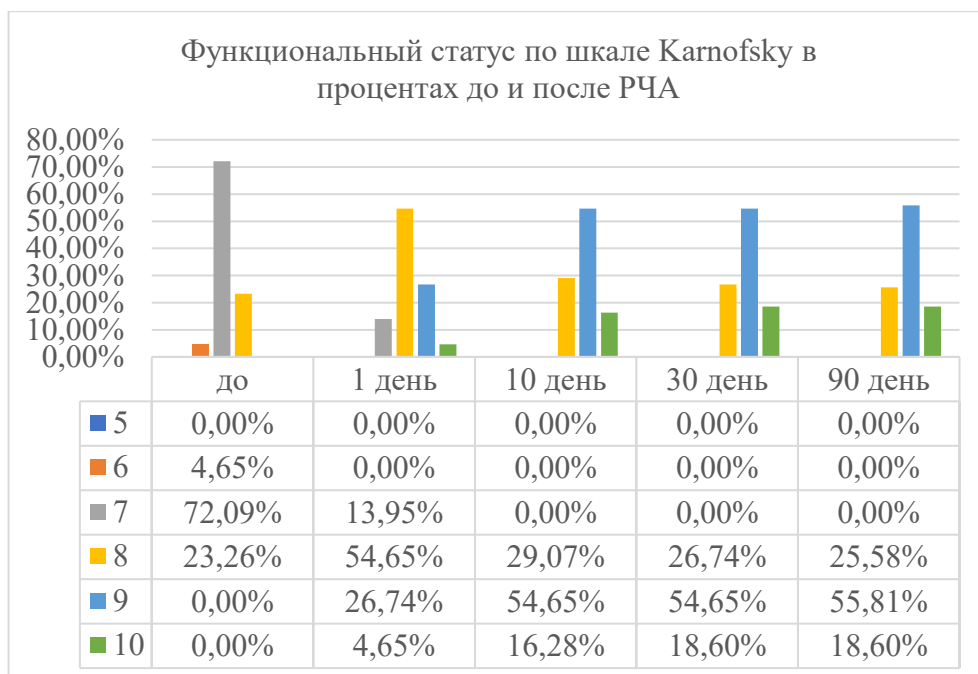


Рисунок 3.3 – Динамика функционального статуса по шкале Karnofsky при РЧА

До проведения радиочастотной абляции у подавляющего большинства пациентов (72,1%) функциональный статус соответствовал 7 баллам по шкале Karnofsky (70% – пациент

способен себя обслуживать, но не в состоянии выполнять повседневную активность или трудовую деятельность). У 23,3% больных показатель составлял 8 баллов (80% – поддержание нормальной активности возможно, но с усилием), у 4,7% – 6 баллов (60% – требуется периодическая помощь, но в основном пациент способен о себе заботиться самостоятельно).

Уже на 1-е сутки после вмешательства у 54,7% пациентов статус улучшился до 8 баллов, у 26,7% – до 9 баллов (90% – сохранена нормальная активность, присутствуют лишь незначительные проявления заболевания), а у 4,7% – до 10 баллов (100% – пациент практически здоров).

На 10-е сутки после РЧА наблюдалась устойчивая положительная динамика: 29,1% пациентов оставались на уровне 8 баллов, 54,7% – на уровне 9 баллов, а 16,3% достигли 10 баллов. Аналогичная картина сохранялась и в последующем: на 30-е и 90-е сутки уровень 9–10 баллов фиксировался у более чем 74% пациентов, а ухудшения до 7 баллов и ниже не отмечалось.

Таким образом, уже к 10-м суткам после радиочастотной абляции у большинства пациентов значительно улучшился функциональный статус, и это улучшение сохранялось на всем протяжении периода наблюдения.

Для количественного анализа эффективности радиочастотной абляции (РЧА) использован метод таблиц сопряженности абсолютных частот в связанных группах. Ниже представлены соответствующие таблицы, отражающие изменения интенсивности боли по шкалам NRS и Watkins, а также функционального статуса по шкале Karnofsky в различные сроки наблюдения.

На рисунке 3.4 показаны таблицы сопряженности, в которых строки соответствуют баллам шкалы NRS до процедуры, а столбцы – значениям после РЧА: через 1 день (а), 10 дней (б), 30 дней (в) и 90 дней (г). Каждая ячейка содержит количество пациентов, у которых произошло соответствующее изменение уровня боли.

Ячейки ниже главной диагонали отражают случаи уменьшения боли и окрашены в зеленый цвет. Например, в таблице 3.4а ячейки (7,2) и (7,3) содержат пациентов, у которых боль снизилась с 7 до 2 и 3 баллов соответственно.

Анализ показывает, что к 10-м суткам после РЧА значительно увеличивается число пациентов, у которых отмечено снижение боли на 1–3 балла, особенно в ячейках (7,1), (7,2), (7,3), (8,1), (8,2), (8,3). На этом этапе достигается максимальная эффективность – **97,67%**, которая сохраняется до 90 суток после процедуры.

	1 день								
баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	всего
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	2	5	2	16	7	4	36
8	0	1	0	0	12	12	12	9	46
9	0	0	0	0	1	3	0	0	4
всего	0	1	2	5	15	31	19	13	86
эффективность	95,35%								

А – 1 день

	30 день								
баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	всего
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	6	14	11	3	0	0	2	36
8	0	3	15	22	3	3	0	0	46
9	0	0	0	4	0	0	0	0	4
всего	0	9	29	37	6	3	0	2	86
эффективность	97,67%								

В – 30 день

	10 день								
баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	всего
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	4	14	10	5	1	0	2	36
8	0	2	15	17	7	5	0	0	46
9	0	0	0	2	2	0	0	0	4
всего	0	6	29	29	14	6	0	2	86
эффективность	97,67%								

Б – 10 день

	90 день								
баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	всего
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	6	14	11	3	0	0	2	36
8	0	3	15	22	3	3	0	0	46
9	0	0	1	3	0	0	0	0	4
всего	0	9	30	36	6	3	0	2	86
эффективность	97,67%								

Г – 90 день

Рисунок 3.4 – Таблицы сопряжённости уровней интенсивности боли по шкале NRS в различные сроки после РЧА

Таблицы на рисунке 3.5 демонстрируют динамику изменения потребности в анальгетиках по шкале Watkins. Как и в предыдущем случае, строки отражают состояние до РЧА, столбцы – после процедуры на разных сроках (1, 10, 30 и 90 сутки)

	1 день				
баллы	0	1	2	3	всего
1	0	0	0	0	0
2	0	11	5	0	16
3	0	5	41	7	53
4	0	1	16	0	17
всего	0	17	62	7	86
эффективность	86,05%				

А – 1 день

	10 день				
баллы	0	1	2	3	всего
1	0	0	0	0	0
2	8	7	1	0	16
3	4	28	21	0	53
4	0	6	11	0	17
всего	12	41	33	0	86
эффективность	98,84%				

Б – 10 день

	30 день				
баллы	0	1	2	3	всего
1	0	0	0	0	0
2	9	6	1	0	16
3	4	32	17	0	53
4	1	6	10	0	17
всего	14	44	28	0	86
эффективность	98,84%				

В – 30 день

	90 день				
Баллы	0	1	2	3	всего
1	0	0	0	0	0
2	9	6	1	0	16
3	4	32	17	0	53
4	1	8	8	0	17
всего	14	46	26	0	86
эффективность	98,84%				

Г – 90 день

Рисунок 3.5 – Таблицы сопряжённости уровней интенсивности боли по шкале Watkins в различные сроки после РЧА

Уже к 10-м суткам отмечается рост числа пациентов в ячейках, соответствующих снижению потребления анальгетиков: (2,0), (2,1), (3,0), (3,1), (4,1). Данные изменения отражают тенденцию к отказу от опиоидных анальгетиков с последующим переходом на нерегулярное применение анальгезирующих средств либо их полную отмену. Эффективность терапии на этом этапе составляет **98,84%** и сохраняется до конца периода наблюдения.

На рисунке 3.6 представлены таблицы сопряженности изменения функционального состояния пациентов по шкале Karnofsky. Наиболее значимыми являются ячейки (7,8) и (7,9), отражающие улучшение общего соматического статуса с 70% (самообслуживание при невозможности активной деятельности) до 80–90% (возможность выполнять повседневную активность с незначительными ограничениями).

		1 день				
баллы	6	7	8	9	всего	
6	0	2	2	0	4	
7	0	10	41	11	62	
8	0	0	4	16	20	
9	0	0	0	0	0	
всего	0	12	47	27	86	
эффективность	88,37%					

А – 1 день

		10 день				
баллы	6	7	8	9	всего	
6	0	0	4	0	4	
7	0	0	18	44	62	
8	0	0	3	17	20	
9	0	0	0	0	0	
всего	0	0	25	61	86	
эффективность	96,51%					

Б – 10 день

		30 день				
баллы	6	7	8	9	всего	
6	0	0	3	1	4	
7	0	0	17	45	62	
8	0	0	3	17	20	
9	0	0	0	0	0	
всего	0	0	23	63	86	
эффективность	96,51%					

В – 30 день

		90 день				
баллы	6	7	8	9	всего	
6	0	0	3	1	4	
7	0	0	16	46	62	
8	0	0	3	17	20	
9	0	0	0	0	0	
всего	0	0	22	64	86	
эффективность	96,51%					

Г – 90 день

Рисунок 3.6 – Таблицы сопряженности уровней функционального статуса по шкале Karnofsky в различные сроки после РЧА

На 10-е сутки после РЧА эффективность терапии по шкале Karnofsky достигает **96,51%**, оставаясь стабильной на 30 и 90 сутки (Рисунок 3.7).

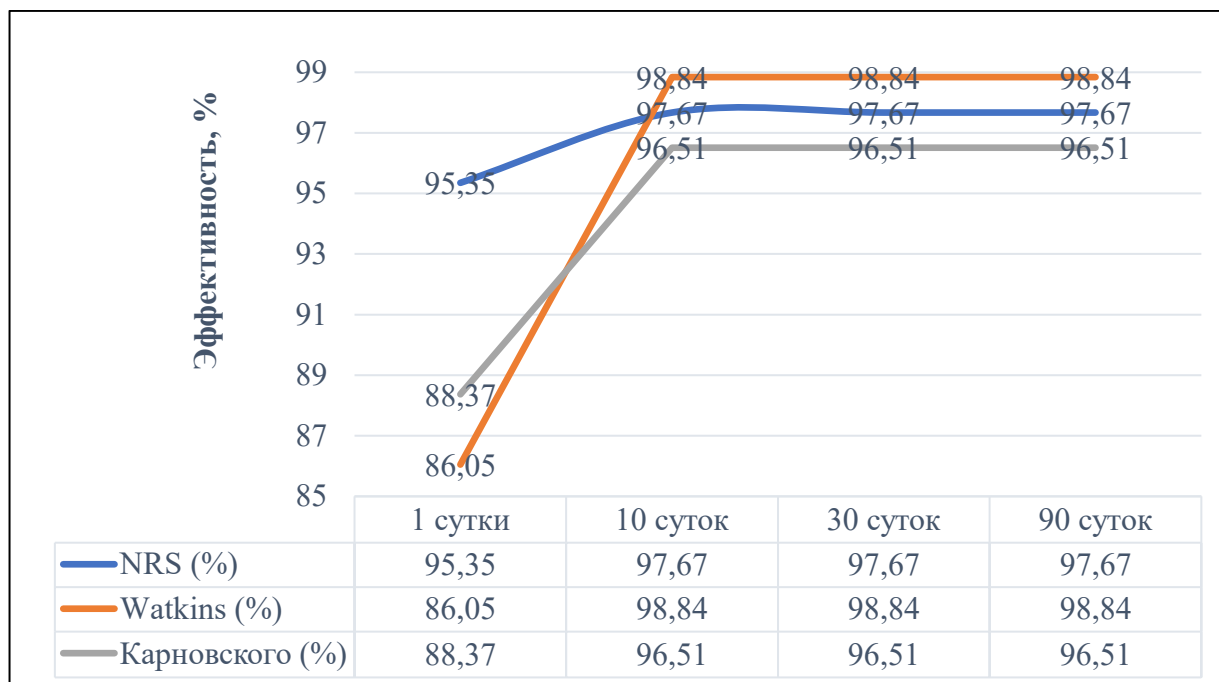


Рисунок 3.7 – Эффективность лечения болевого синдрома после РЧА

Анализ таблиц сопряженности показывает, что наибольшая эффективность радиочастотной абляции достигается на 10-е сутки после процедуры, с дальнейшим сохранением достигнутого эффекта в течение всего периода наблюдения ($p < 0,001$).

Импульсная радиочастотная абляция спинномозговых корешков является высокоэффективным методом лечения болевого синдрома, обусловленного компрессией нервных структур при метастатическом поражении позвоночника. Достижение значимого клинического эффекта возможно при строгом соблюдении показаний, тщательном отборе пациентов и квалифицированном выполнении процедуры.

Клинический пример

Пациент А., 53 лет, с диагнозом «рак правой почки, метастазы в легких и костях (pT2N2M1)», находится в процессе иммунотерапии и терапии остеомодулирующими препаратами с 2023 года. Из анамнеза известно, что в течение последних шести месяцев пациент страдал от болей в грудном отделе позвоночника, которые усилились за последние два месяца. Были диагностированы литическая деструкция заднего комплекса Th10 позвонка слева с компрессией нервного корешка. В дальнейшем, при обследовании, обнаружены рак правой почки и метастазы в легких и костях. После проведения онкологического консилиума пациенту

была назначена иммунотерапия и бисфосфонаты. Пациент был направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» для решения проблемы адекватного контроля болевого синдрома в позвоночнике.

Общее состояние пациента по шкале Карновского – 70%. Интенсивность боли по шкале NRS – 7 баллов, по шкале Watkins – 3 балла, при этом пациент нерегулярно использовал сильнодействующие анальгетики. Неврологический дефицит отсутствует (оценка по шкале Frankel – E), также не было признаков механической нестабильности позвоночника (оценка по шкале SINS – 7 баллов). Для контроля боли пациент принимал трамадол в дозе 400 мг в сутки в сочетании с высокими дозами НПВС. Отмечались побочные эффекты, такие как заторможенность и опиоид-индуцированные запоры, а также прекращение приема кеторолака из-за гастродуоденита.

На многопрофильном консилиуме было принято решение о проведении импульсной радиочастотной абляции (ИРЧА) нервного корешка слева на уровне Th10 позвонка. Это решение было обосновано болевым синдромом, обусловленным незначительной деструкцией позвонка с мягкотканной компрессией нервного корешка слева, а также положительным эффектом диагностической блокады, которая продемонстрировала снижение болевого синдрома на 50% по шкале NRS и уменьшение потребности в анальгезирующих средствах на 1 балл по шкале Watkins в течение 1 суток после ее проведения.

ИРЧА была выполнена под контролем КТ. Положение кончика электрода было подтверждено через КТ-визуализацию и тесты сенсорной (0,8 V) и моторной (1,4 V) стимуляции. Процедура длилась 240 секунд при температуре 42°C. В завершение пациенту была введена смесь, включающая 4 мг дексаметазона и 2,0 мл 0,25% раствора лидокаина. Осложнений не возникло, и пациент был активизирован через 60 минут после процедуры.

На первый день после проведения ИРЧА пациент сообщил о значительном облегчении болевого синдрома: интенсивность боли по шкале NRS уменьшилась с 7 до 3 баллов, а по шкале Watkins – с 3 до 2 балла. Общий соматический статус улучшился с 70 до 90%. Эффект сохранялся на протяжении трех месяцев наблюдения. В указанный период пациент полностью прекратил прием трамадола и постепенно снизил дозу нестероидных противовоспалительных препаратов, что позволило в течение 7 дней полностью отказаться от их применения.

3.1.2 Дистанционная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия применялась у пациентов с болевым синдромом, обусловленным метастатическим поражением позвоночника с компрессией спинного мозга или нервных корешков мягкотканым компонентом опухоли, а также деструкцией костной ткани при сохраненной стабильности позвоночного столба.

Оценка эффективности терапии проведена у 80 пациентов. Интенсивность боли измерялась по шкалам NRS и Watkins, а функциональный статус – по шкале Karnofsky. Измерения проводились до начала лечения и на 1, 10, 30 и 90 сутки после завершения курса лучевой терапии.

На рисунке 3.8 представлена динамика выраженности болевого синдрома по шкале NRS у пациентов, получивших курс лучевой терапии.

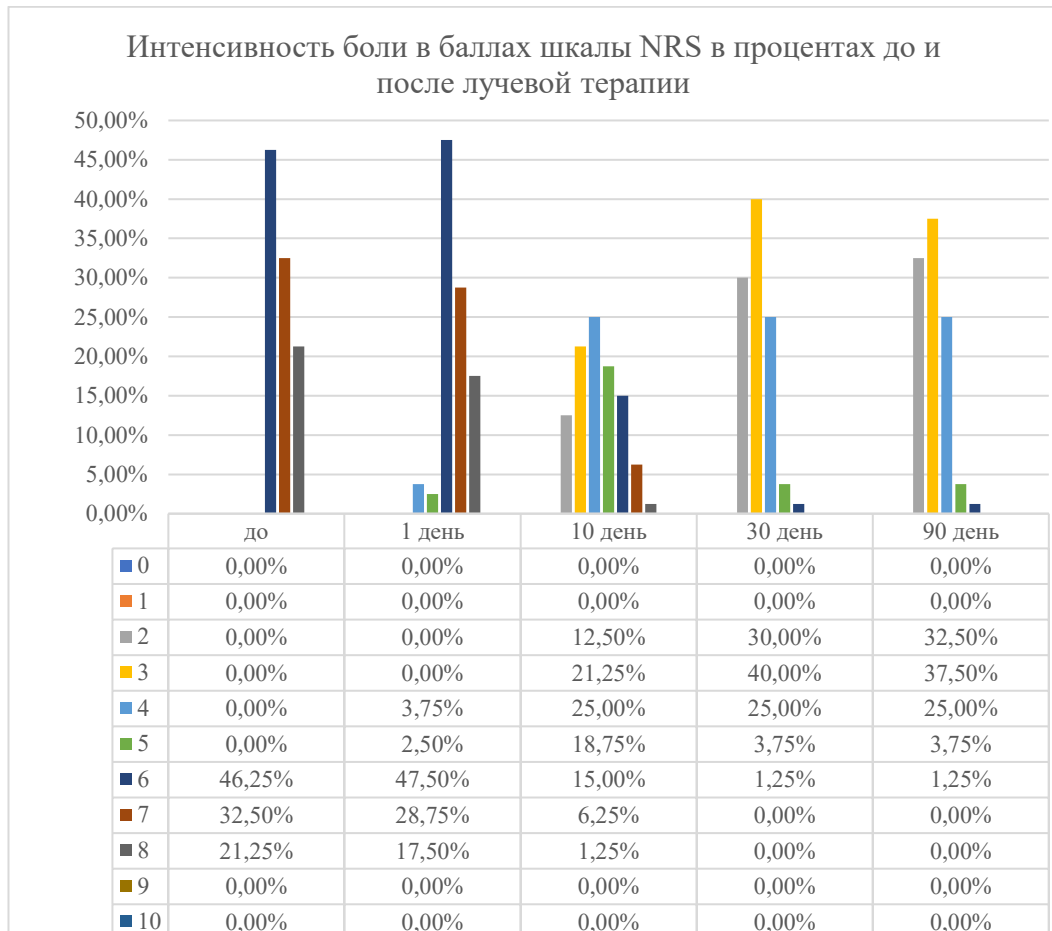


Рисунок 3.8 – Интенсивность боли в баллах шкалы NRS при лучевой терапии

До лечения 46,3% пациентов оценивали боль на 6 баллов, 32,5% – на 7 баллов и 21,3% – на 8 баллов, что свидетельствует о высокой интенсивности болевого синдрома. На 1-е сутки после ЛТ у 47,5% сохранялась боль на уровне 6 баллов, у 2,5% – на 5 баллов, и у 3,8% – на 4 балла, что указывает на начальные признаки снижения болевого восприятия.

На 10-е сутки наблюдалось значительное улучшение: 25% пациентов оценивали боль на 4 балла, 21,3% – на 3 балла, 12,5% – на 2 балла. К 30-м суткам 70% пациентов отмечали снижение болевого синдрома до 2–3 баллов: у 40% – до 3 баллов и у 30% – до 2 баллов. Эти значения сохранялись и на 90-е сутки (37,5% – 3 балла, 32,5% – 2 балла).

Таким образом, начиная с 30-х суток после лучевой терапии, у подавляющего большинства пациентов (70%) наблюдается стойкое снижение интенсивности боли до умеренных значений (2–3 балла по NRS) с полным исчезновением случаев выраженного болевого синдрома (7 баллов и выше), что подтверждает эффективность метода в отсроченной перспективе.

Рисунок 3.9 иллюстрирует изменения болевого синдрома у пациентов в зависимости от потребления анальгетиков по шкале Watkins до и после лучевой терапии.

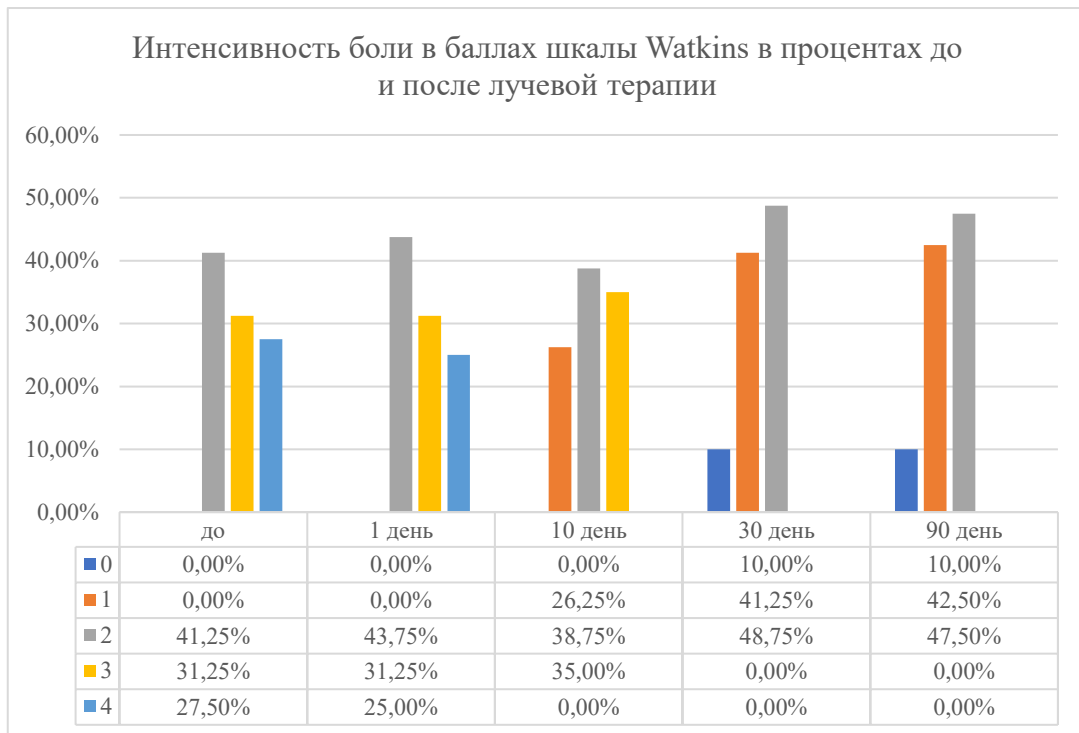


Рисунок 3.9 – Интенсивность боли в баллах шкалы Watkins при лучевой терапии

До начала лечения 58,75% пациентов применяли опиоидные анальгетики, а 41,25% – неопиоидные анальгетики. Уже на 1-е сутки после завершения ЛТ отмечено снижение потребности в опиоидных анальгетиках: 25% пациентов продолжали прием на регулярной основе, 31,3% – нерегулярно, а 43,8% перешли на постоянный прием неопиоидных анальгетиков.

На 10-е сутки 65,1% пациентов использовали неопиоидные анальгетики (из них 38,8% – регулярно, 26,3% – нерегулярно), а доля пациентов, применяющих опиоидные анальгетики, снизилась до 35% и ограничивалась только нерегулярным приемом.

К 30-м и 90-м суткам наблюдалось дальнейшее снижение потребности в анальгезии: 10% пациентов полностью отказались от обезболивающих средств, опиоидные анальгетики не

применялись вовсе, а остальные получали неопиоидные анальгетики – регулярно (47,5–48,8%) или нерегулярно (41,3–42,5%).

Таким образом, лучевая терапия обеспечивает постепенное и стойкое снижение потребности в анальгетиках, с полной отменой опиоидных анальгетиков и появлением пациентов, не нуждающихся в обезболивании, начиная с 30-х суток после лечения.

Рисунок 3.10 демонстрирует изменения общего соматического состояния пациентов по шкале Karnofsky до и после проведения лучевой терапии.



Рисунок 3.10 – Функциональный статус по шкале Karnofsky при лучевой терапии

До лечения у большинства пациентов (95%) функциональный статус составлял 7–8 баллов: 47,5% оценивались на уровне 7 баллов (70% – пациент способен к самообслуживанию, но не в состоянии выполнять привычную повседневную активность), еще 47,5% – на 8 баллов (80% – нормальная активность возможна, но с усилием). У небольшой части пациентов статус был ниже: у 1,3% – 5 баллов (потребность в уходе и медицинской помощи), у 2,5% – 6 баллов (ограниченное самообслуживание). Только у 1,3% наблюдался уровень 9 баллов (90% – незначительное снижение активности).

Уже на 10-е сутки после лучевой терапии отмечалась положительная динамика: 37,5% пациентов достигли уровня 9 баллов, у 27,5% сохранялся уровень 8 баллов, а у 1,3% – функциональное состояние улучшилось до максимального значения в 10 баллов. На 30-е и 90-е сутки сохранялась стабильная структура распределения: у 47,5% – уровень 9 баллов, у 48,8% – 8 баллов, у 2,5% – 10 баллов. Доля пациентов с функциональным статусом ниже 7 баллов полностью исчезла.

Таким образом, уже к 30-м суткам после лучевой терапии у 95% пациентов функциональный статус составил 8–9 баллов, а у 2,5% – 10 баллов, что свидетельствует о выраженном и устойчивом улучшении общего состояния и восстановлении уровня повседневной активности.

Для оценки эффективности дистанционной лучевой терапии был использован анализ таблиц сопряженности абсолютных частот в связанных группах. Ниже представлены таблицы, отражающие динамику болевого синдрома и функционального состояния по шкалам NRS, Watkins и Karnofsky. На рисунке 3.11 показаны таблицы, где строки соответствуют уровням боли до начала лучевой терапии, а столбцы – после нее: через 1 день (а), 10 дней (б), 30 дней (в) и 90 дней (г). Каждая ячейка содержит число пациентов, демонстрирующих соответствующие изменения. Зеленым цветом выделены ячейки, где зафиксировано уменьшение интенсивности боли, что интерпретируется как положительный эффект лечения.

		после 1 день													
баллы		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	всего		
1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6		0	0	0	0	2	2	31	2	0	0	0	0	37	
7		0	0	0	0	1	0	5	20	0	0	0	0	26	
8		0	0	0	0	0	0	2	1	14	0	0	0	17	
9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
всего		0	0	0	0	3	2	38	23	14	0	0	0	80	
эффективность		12,50%													

А – 1 день

		после 10 день													
баллы		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	всего		
1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6		0	0	10	14	7	1	5	0	0	0	0	0	37	
7		0	0	0	3	10	8	0	5	0	0	0	0	26	
8		0	0	0	0	3	6	7	0	1	0	0	0	17	
9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
всего		0	0	10	17	20	15	12	5	1	0	0	0	80	
эффективность		86,25%													

Б – 10 день

		после 30 день													
баллы		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	всего		
1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6		0	0	16	17	3	1	0	0	0	0	0	0	37	
7		0	0	6	9	11	0	0	0	0	0	0	0	26	
8		0	0	2	6	6	2	1	0	0	0	0	0	17	
9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
всего		0	0	24	32	20	3	1	0	0	0	0	0	80	
эффективность		100,00%													

В – 30 день

		после 90 день													
баллы		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	всего		
1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
6		0	0	16	17	3	1	0	0	0	0	0	0	37	
7		0	0	6	9	11	0	0	0	0	0	0	0	26	
8		0	0	4	4	6	2	1	0	0	0	0	0	17	
9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
всего		0	0	26	30	20	3	1	0	0	0	0	0	80	
эффективность		100%													

Г – 90 день

Рисунок 3.11 – Таблицы сопряженности уровней интенсивности боли по шкале NRS в различные сроки после лучевой терапии

На 1-е сутки эффективность лечения была невысокой: большинство пациентов демонстрировали стабильные показатели боли (ячейки (6,6), (7,7), (8,8)), а в отдельных случаях даже наблюдалось усиление болевого синдрома (ячейка (6,7)). Это объясняется тем, что лечебный эффект лучевой терапии формируется постепенно в течение 5–6 дней.

К 30-м суткам наблюдается отчетливый рост количества пациентов в ячейках, отражающих снижение боли на 2–4 балла ((6,2), (7,3), (8,4) и др.). Общая эффективность по шкале NRS к этому сроку достигает **100%** и сохраняется на 90-е сутки.

Аналогичные таблицы для шкалы R.Watkins (Рисунок 3.12) демонстрируют постепенное снижение потребности в анальгетиках. На 1-е сутки большинство пациентов сохраняли прежний уровень обезболивания (ячейки (2,2), (3,3), (4,4)). К 30-м суткам наблюдается значительное увеличение доли пациентов, полностью отказавшихся от анальгетиков или снизивших их прием, что отражено в окрашенных ячейках. Эффективность к этому моменту составила **97,5%** и сохранялась на 90-е сутки.

после 1 дня					
баллы	0	1	2	3	4
1	0	0	0	0	0
2	0	0	33	0	0
3	0	0	2	23	0
4	0	0	0	2	20
всего	0	0	35	25	20
эффективность					5,00%

А – 1 день

после 10 дня						
баллы	0	1	2	3	4	все
1	0	0	0	0	0	0
2	0	19	14	0	0	33
3	0	2	16	7	0	25
4	0	0	1	21	0	22
всего	0	21	31	28	0	80
эффективность					91,25%	

Б – 10 день

после 30 дня					
баллы	0	1	2	3	4
1	0	0	0	0	0
2	7	24	2	0	0
3	1	9	15	0	0
4	0	0	22	0	0
всего	8	33	39	0	0
эффективность					97,50%

В – 30 день

после 90 дня						
баллы		1	2	3	4	всег
1	0	0	0	0	0	0
2	7	24	2	0	0	33
3	1	9	15	0	0	25
4	0	1	21	0	0	22
всего	8	34	38	0	0	80
эффективность					97,50%	

Г – 90 день

Рисунок 3.12 – Таблицы сопряженности уровней интенсивности боли по шкале Watkins в различные сроки после лучевой терапии

Рисунок 3.13 демонстрирует динамику общего состояния пациентов. На ранних сроках преобладают стабильные показатели (ячейки (7,7), (8,8)), однако к 30-м суткам фиксируется значительный прирост в ячейках, отражающих улучшение соматического и функционального

статуса. Эффективность по шкале Karnofsky достигает **96,25%** к 30-м суткам и увеличивается до **98%** на 90-е сутки.

		после 1 дня						
баллы	5	6	7	8	9	10	всего	
5	0	1	0	0	0	0	1	
6	0	2	0	0	0	0	2	
7	0	0	37	1	0	0	38	
8	0	0	0	38	0	0	38	
9	0	0	0	0	1	0	1	
всего	0	3	37	39	1	0	80	
эффективность								2,50%

		после 10 дня						
баллы	5	6	7	8	9	10	всего	
5	0	0	1	0	0	0	1	
6	0	0	2	0	0	0	2	
7	0	0	24	13	1	0	38	
8	0	0	0	9	29	0	38	
9	0	0	0	0	0	1	1	
всего	0	0	27	22	30	1	80	
эффективность								58,75%

		после 30 дня						
баллы	5	6	7	8	9	10	всего	
5	0	0	0	0	0	1	1	
6	0	0	1	1	0	0	2	
7	0	0	1	36	1	0	38	
8	0	0	0	1	37	0	38	
9	0	0	0	0	0	1	1	
всего	0	0	2	38	38	2	80	
эффективность								96,25%

		после 90 дня						
баллы	5	6	7	8	9	10	всего	
5	0	0	0	0	0	1	1	
6	0	0	1	1	0	0	2	
7	0	0	0	37	1	0	38	
8	0	0	0	1	37	0	38	
9	0	0	0	0	0	1	1	
всего	0	0	1	39	38	2	80	
эффективность								98%

В – 30 день

Г – 90 день

Рисунок 3.13 – Таблицы сопряжённости уровней функционального статуса по шкале Karnofsky в различные сроки после лучевой терапии

Рисунок 3.14 представляет сводные данные, полученные на основе анализа таблиц сопряженности. Как видно, к 30-му дню после завершения курса лучевой терапии достигается выраженный терапевтический эффект: эффективность лечения по всем оценочным шкалам превышает 96% ($p < 0,001$).

Таким образом, дистанционная лучевая терапия демонстрирует высокую эффективность в лечении болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника. При этом для достижения оптимального результата и минимизации риска осложнений важно строгое соблюдение показаний, индивидуальный подход к выбору пациентов и проведение лечения квалифицированным специалистом.

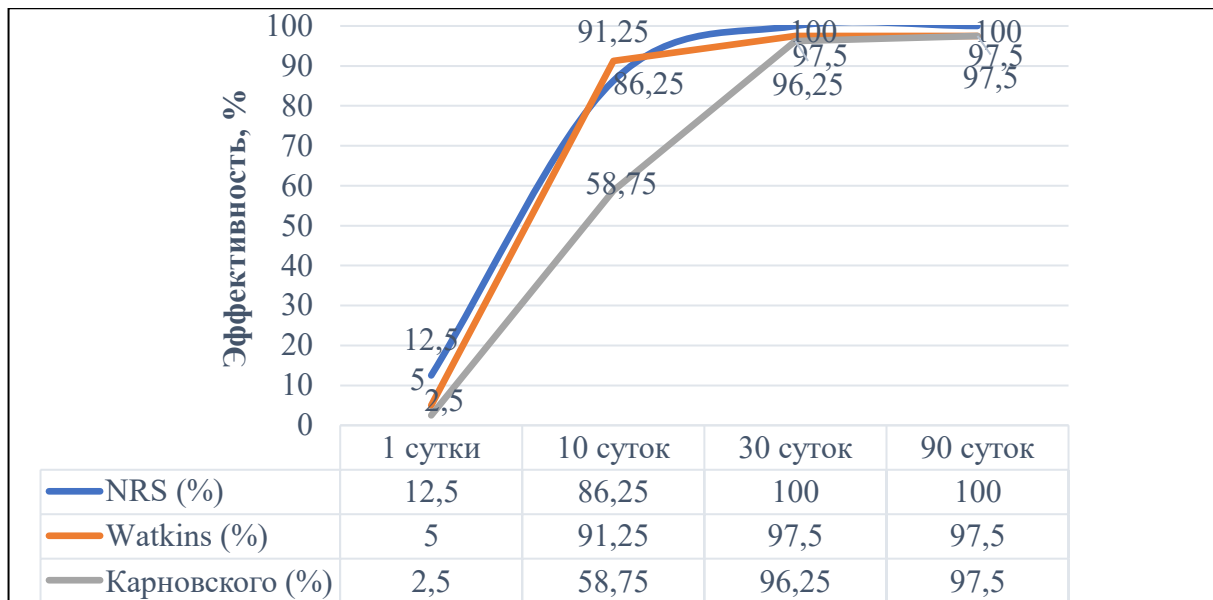


Рисунок 3.14 – Эффективность лечения болевого синдрома при лучевой терапии

Клинический пример

Пациент Б., 60 лет, с диагнозом «рак простаты, метастазы в костях (pT3bN1M1)», проходит лечение с 2022 года, включая гормональную терапию и химиотерапию. В течение последних трех месяцев пациент жалуется на интенсивные боли в поясничном отделе позвоночника, которые значительно усилились за последний месяц. На МРТ и КТ позвоночника была выявлена костная деструкция L3 позвонка с компрессией нервных корешков. Дополнительно были диагностированы метастазы в других костях скелета и костях таза.

После онкологического консилиума пациенту был назначен курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область поясничного отдела позвоночника с целью уменьшения болевого синдрома. В рамках комплексного подхода пациент продолжает получать гормональную терапию и бисфосфонаты.

Общее состояние пациента по шкале Карновского – 60%. Интенсивность боли по шкале NRS – 8 баллов, по шкале Watkins – 4 балла. При этом пациент постоянно использует сильнодействующие анальгетики, такие как морфин, в дозе 60 мг в сутки, а также НПВС. Отмечались побочные эффекты, включая опиоидные запоры и заторможенность.

По результатам консилиума было решено провести курс дистанционной лучевой терапии с дозой облучения 25 Гр за 5 сеансов. Процедура облучения была проведена с использованием современной техники стереотаксической лучевой терапии с точной локализацией облучаемой зоны. Пациент перенес процедуру без значительных осложнений. Появление острых побочных эффектов, таких как усиление болевого синдрома или остеонекроз не зафиксировано.

На третий день после завершения курса дистанционной лучевой терапии пациент сообщил о значительном снижении болевого синдрома: интенсивность боли по шкале NRS уменьшилась с 8 до 4 баллов, а по шкале Watkins – с 4 до 3 баллов. Общий соматический статус пациента улучшился до 80%. Эффект от лечения сохранялся на протяжении 4 недель, в течение которых пациент смог значительно снизить дозу морфина вплоть до полной отмены, продолжив прием только НПВС.

3.1.3 Чрескожная вертебропластика

Чрескожная вертебропластика применяется при наличии патологического перелома или высокой вероятности его развития на фоне литической деструкции позвонка, сопровождающейся болевым синдромом и нестабильностью позвоночного сегмента.

В представленном исследовании проанализированы данные по 75 пациентам, которым была выполнена вертебропластика. Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась с использованием шкал NRS и R.Watkins, а функциональный статус определялся по шкале Karnofsky. Измерения проводились до процедуры и на 1, 10, 30 и 90 сутки после вмешательства.

Рисунок 3.15 демонстрирует динамику болевого синдрома по шкале NRS у пациентов, перенесших чрескожную вертебропластику.

До вмешательства 48% пациентов оценивали боль на уровне 7 баллов, 38,7% – на 6 баллов, и 13,3% – на 8 баллов, что указывает на выраженный болевой синдром. Уже на 1-е сутки после процедуры у 94,7% больных интенсивность боли снизилась до 2–3 баллов (46,7% – 2 балла, 42,7% – 3 балла), у 5,3% – до 1 балла, и у еще 5,3% – до 4 баллов.

Положительная динамика сохранялась и в последующие сроки. На 10, 30 и 90 сутки после ЧВП у большинства пациентов интенсивность боли стабильно оставалась в диапазоне 1–3 баллов. Максимальная доля пациентов (48%) оценивала боль на 2 балла, 38,7% – на 3 балла, 9,3% – на 1 балл. Уровней боли выше 4 баллов не отмечалось.

Таким образом, уже на первые сутки после ЧВП достигалось значительное снижение болевого синдрома у всех пациентов, с последующей стабилизацией и сохранением достигнутого эффекта в течение всего периода наблюдения. Полное отсутствие боли высокой интенсивности (более 4 баллов) подтверждает выраженную эффективность метода.

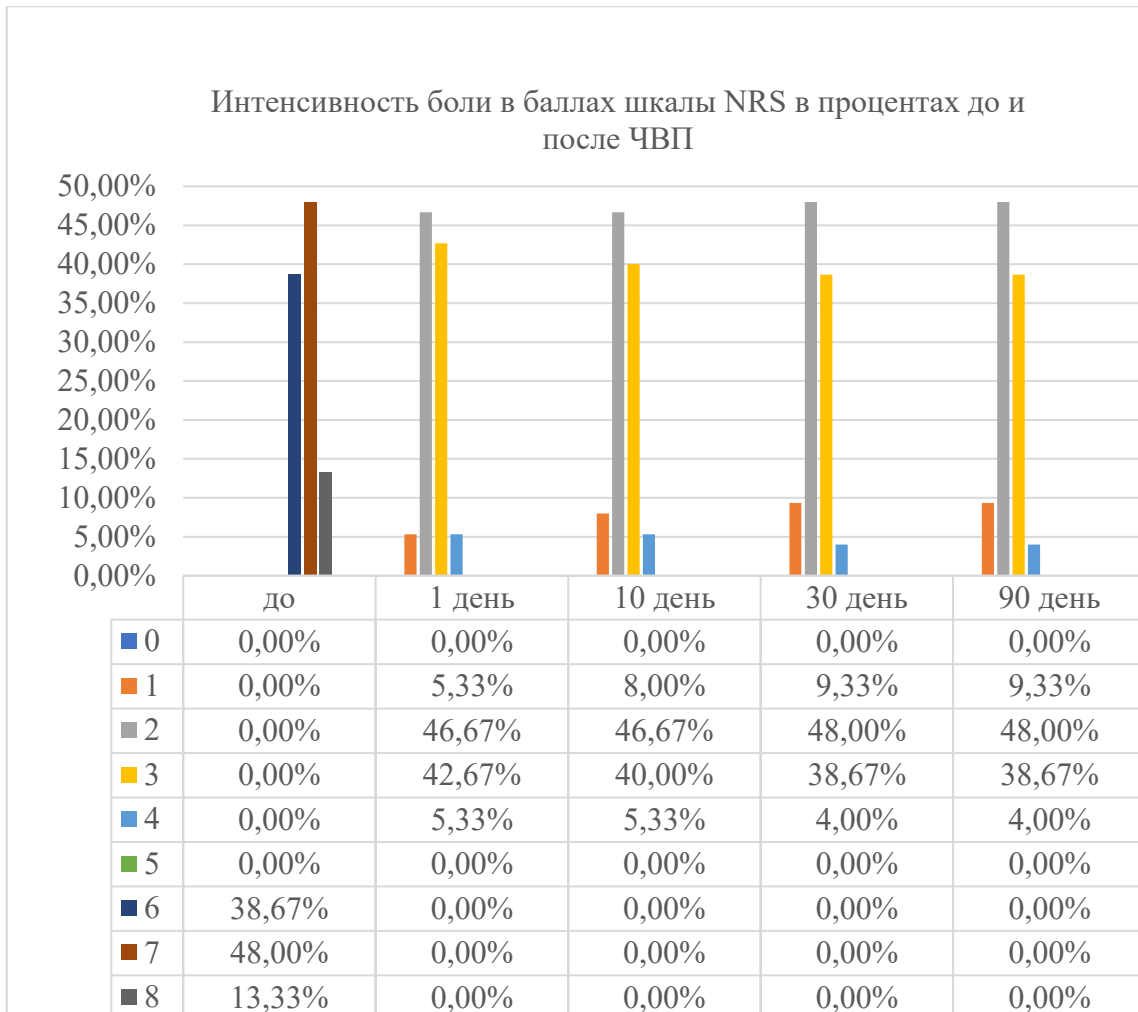


Рисунок 3.15 – Интенсивность боли по шкале NRS при вертебропластике

Рисунок 3.16 иллюстрирует изменения болевого синдрома по шкале Watkins, отражающие динамику потребления анальгетиков у пациентов после чрескожной вертебропластики.

До процедуры 54,7% пациентов нерегулярно принимали опиоидные анальгетики, а 45,3% – регулярно применяли неопиоидные анальгетики. Уже на 1-е сутки после вмешательства наблюдалось смещение в сторону более щадящей анальгезии: 61,3% пациентов нерегулярно принимали неопиоидные анальгетики, а 38,7% – на постоянной основе.

На 10-е сутки 56% пациентов продолжали прием неопиоидных анальгетиков нерегулярно, 36% – регулярно, и у 8% больных необходимость в анальгетиках полностью отсутствовала. К 30 и 90 суткам эта положительная динамика сохранялась: 9,3% пациентов не нуждались в обезболивании, а применение опиоидных анальгетиков не фиксировалось.

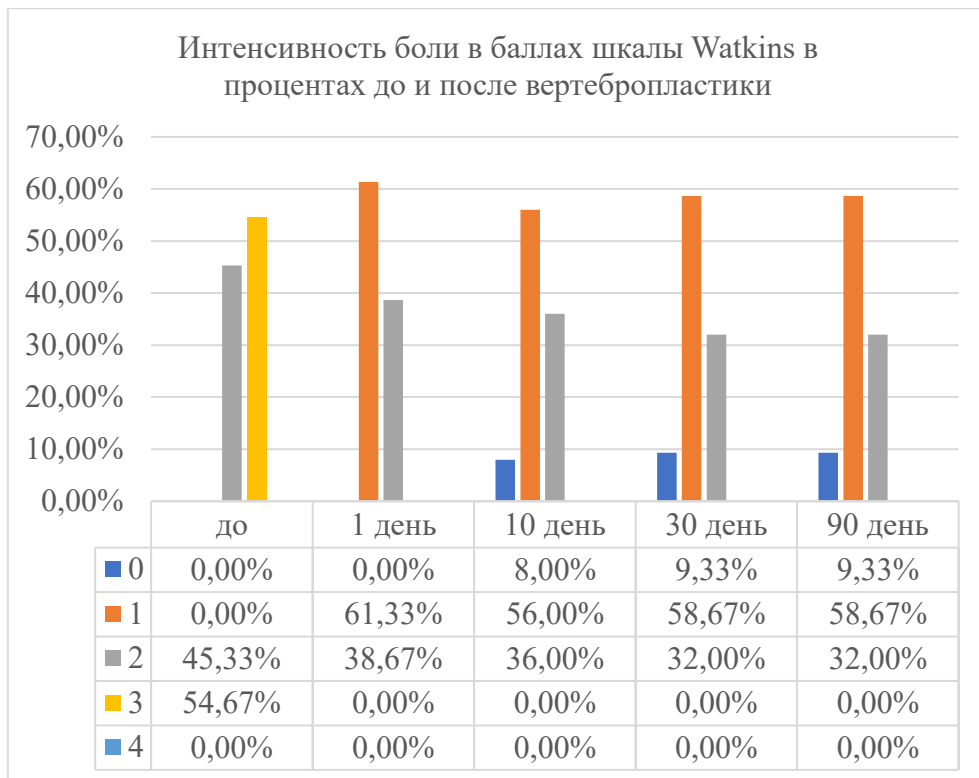


Рисунок 3.16 – Интенсивность боли по шкале Watkins после чрескожной вертебропластики

Таким образом, уже к 10-м суткам после ЧВП наблюдается выраженное снижение потребности в анальгетиках, с полным отказом от опиоидных анальгетиков и сохранением эффекта до конца периода наблюдения.

На рисунке 3.17 представлена динамика функционального состояния пациентов по шкале Karnofsky до и после чрескожной вертебропластики.

До вмешательства у 72% пациентов функциональный статус составлял 8 баллов (80% – повседневная активность сохраняется с усилием), у 21,3% – 7 баллов (70% – пациент способен себя обслуживать, но ограничен в активности), и лишь у 6,7% – 9 баллов (90% – сохранена нормальная активность с минимальными проявлениями заболевания).

Уже на 1-е сутки после процедуры у 48% пациентов статус улучшился до 9 баллов, у 42,7% – до 8 баллов, у 6,7% – до 7 баллов, и у 2,7% – до 10 баллов (100% – практически полное восстановление).

На 10-е сутки отмечался пик улучшения: у 65,3% пациентов статус составил 9 баллов, у 30,7% – 8 баллов, а у 2,7% – 10 баллов. Эта положительная динамика сохранялась и на 30-е и 90-е сутки, когда более 69% пациентов стабильно демонстрировали уровень 9 баллов, а около 2,7% – 10 баллов.

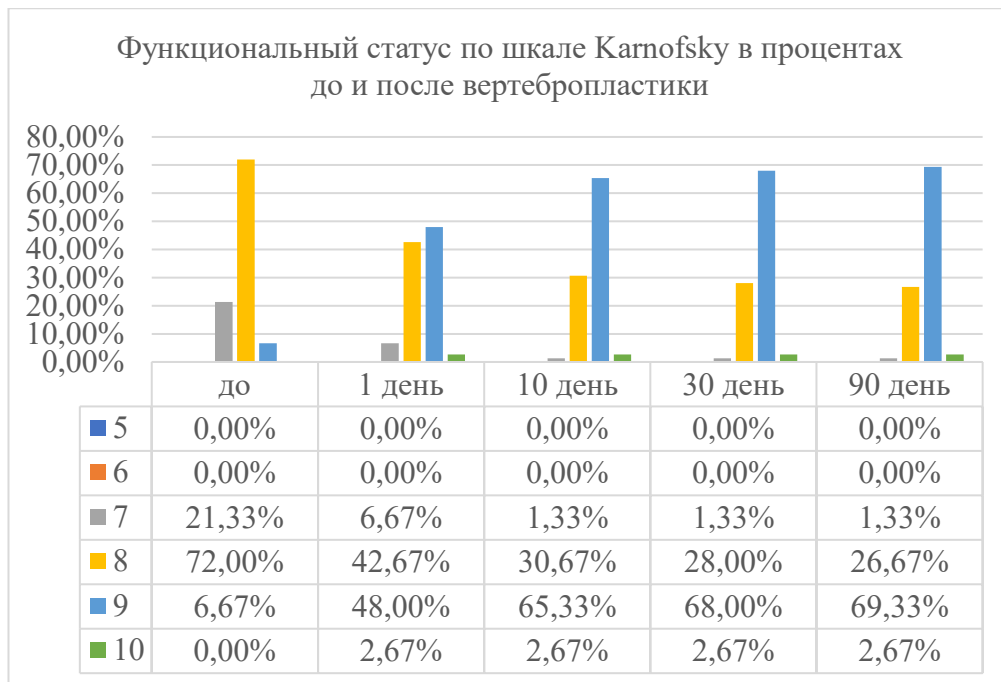


Рисунок 3.17 – Динамика функционального статуса по шкале Karnofsky при чрескожной вертебропластике

Таким образом, начиная с 10-х суток после ЧВП, более 65% пациентов достигали уровня 9 баллов по шкале Karnofsky, что свидетельствует о значительном и стойком улучшении общего и функционального состояния после вмешательства.

Для оценки эффективности чрескожной вертебропластики (ЧВП) использован анализ таблиц сопряженности абсолютных частот в связанных группах. Ниже представлены таблицы сопряженности по шкалам NRS, Watkins и Karnofsky. В них строки соответствуют значениям до процедуры, а столбцы – значениям после ЧВП: на 1-е сутки (а), 10-е сутки (б), 30-е сутки (в) и 90-е сутки (г).

Ячейки, отражающие снижение интенсивности боли или улучшение функционального состояния, выделены зеленым цветом. Суммируя значения этих ячеек и соотнося их с общим числом пациентов, рассчитывается эффективность лечения.

Таблицы сопряженности интенсивности боли по шкале NRS при чрескожной вертебропластике представлены на рисунке 3.18.

На 1-е сутки после ЧВП у всех пациентов отмечено снижение боли до 1–4 баллов по шкале NRS. Все значения оказались в «эффективных» (окрашенных) ячейках, что соответствует **100% клинической эффективности**, сохраняющейся на всем протяжении наблюдения.

		1 день				
баллы		1	2	3	4	всего
6	1	20	8	0	0	29
7	3	13	20	0	0	36
8	0	2	4	4	0	10
9	0	0	0	0	0	0
всего	4	35	32	4	0	75
эффективность		100%				

А – 1 день

		10 день				
баллы		1	2	3	4	всего
6	3	19	7	0	0	29
7	3	13	20	0	0	36
8	0	3	3	4	0	10
9	0	0	0	0	0	0
всего	6	35	30	4	0	75
эффективность		100%				

Б – 10 день

		30 день				
баллы		1	2	3	4	всего
6	4	18	7	0	0	29
7	3	14	19	0	0	36
8	0	4	3	3	0	10
9	0	0	0	0	0	0
всего	7	36	29	3	0	75
эффективность		100%				

В – 30 день

		90 день				
баллы		1	2	3	4	всего
6	4	18	7	0	0	29
7	3	14	19	0	0	36
8	0	4	3	3	0	10
9	0	0	0	0	0	0
всего	7	36	29	3	0	75
эффективность		100%				

Г – 90 день

Рисунок 3.18 – Таблицы сопряжённости уровней интенсивности боли по шкале NRS в различные сроки после чрескожной вертебропластики

Данные по шкале Watkins (Рисунок 3.19) свидетельствуют о постепенном сокращении потребности в анальгетиках. Уже к 30-м суткам у всех пациентов отмечается либо полная отмена анальгезии, либо переход на нерегулярный прием ненаркотических препаратов, что также соответствует **100% эффективности** метода.

		1 день					
баллы		0	1	2	3	4	всего
1	0	0	0	0	0	0	0
2	0	32	2	0	0	0	34
3	0	14	27	0	0	0	41
4	0	0	0	0	0	0	0
всего	0	46	29	0	0	0	75
эффективность		97,33%					

А – 1 день

		10 день					
баллы		0	1	2	3	4	всего
1	0	0	0	0	0	0	0
2	6	27	1	0	0	0	34
3	0	15	26	0	0	0	41
4	0	0	0	0	0	0	0
всего	6	42	27	0	0	0	75
эффективность		98,67%					

Б – 10 день

		30 день					
баллы		0	1	2	3	4	всего
1	0	0	0	0	0	0	0
2	6	28	0	0	0	0	34
3	1	16	24	0	0	0	41
4	0	0	0	0	0	0	0
всего	7	44	24	0	0	0	75
эффективность		100,00%					

В – 30 день

		90 день					
баллы		0	1	2	3	4	всего
1	0	0	0	0	0	0	6
2	6	28	0	0	0	0	34
3	1	16	24	0	0	0	41
4	0	0	0	0	0	0	0
всего	7	44	24	0	0	0	75
эффективность		100,00%					

Г – 90 день

Рисунок 3.19 – Таблицы сопряжённости уровней интенсивности боли по шкале Watkins в различные сроки после вертебропластики

Функциональный статус начал существенно улучшаться к 10-м суткам после ЧВП. На этом этапе увеличивается количество пациентов с переходом в ячейки (7,8) и (8,9), что отражает восстановление активности до уровня 8–9 баллов по шкале Karnofsky (Рисунок 3.20). Эффективность к 10 дню составила **82,67%**, с дальнейшим стабильным удержанием достигнутых значений.

		1 день					
баллы	6	7	8	9	10	всего	
6	0	0	0	0	0	0	
7	0	5	11	0	0	16	
8	0	0	21	33	0	54	
9	0	0	0	3	2	5	
всего	0	5	32	36	2	75	
эффективность			61,30%				

А – 1 день

		30 день					
баллы	6	7	8	9	10	всего	
6	0	0	0	0	0	0	
7	0	1	12	3	0	16	
8	0	0	9	45	0	54	
9	0	0	0	3	2	5	
всего	0	1	21	51	2	75	
эффективность			82,67%				

В – 30 день

		10 день					
баллы	6	7	8	9	10	всего	
6	0	0	0	0	0	0	
7	0	1	14	1	0	16	
8	0	0	9	45	0	54	
9	0	0	0	3	2	5	
всего	0	1	23	49	2	75	
эффективность			82,67%				

Б – 10 день

		90 день					
баллы	6	7	8	9	10	всего	
6	0	0	0	0	0	0	
7	0	1	12	3	0	16	
8	0	0	8	46	0	54	
9	0	0	0	3	2	5	
всего	0	1	20	52	2	75	
эффективность			84,00%				

Г – 90 день

Рисунок 3.20 – Таблицы сопряженности уровней функционального статуса по шкале Karnofsky в различные сроки после вертебропластики

Рисунок 3.21 содержит результаты всех расчетов по сопряженным таблицам. Очевидно, что к 10 дню после ЧВП эффективность лечения болевого синдрома по NRS/Watkins достигает 100%, а улучшение функционального статуса до 83% ($p < 0,001$).

Таким образом, чрескожная вертебропластика демонстрирует высокую и стабильно сохраняющуюся эффективность в лечении болевого синдрома, обусловленного метастатическим поражением позвоночника. Метод позволяет достичь быстрого облегчения боли и улучшения общего соматического статуса при условии правильного отбора пациентов и качественного технического выполнения процедуры.

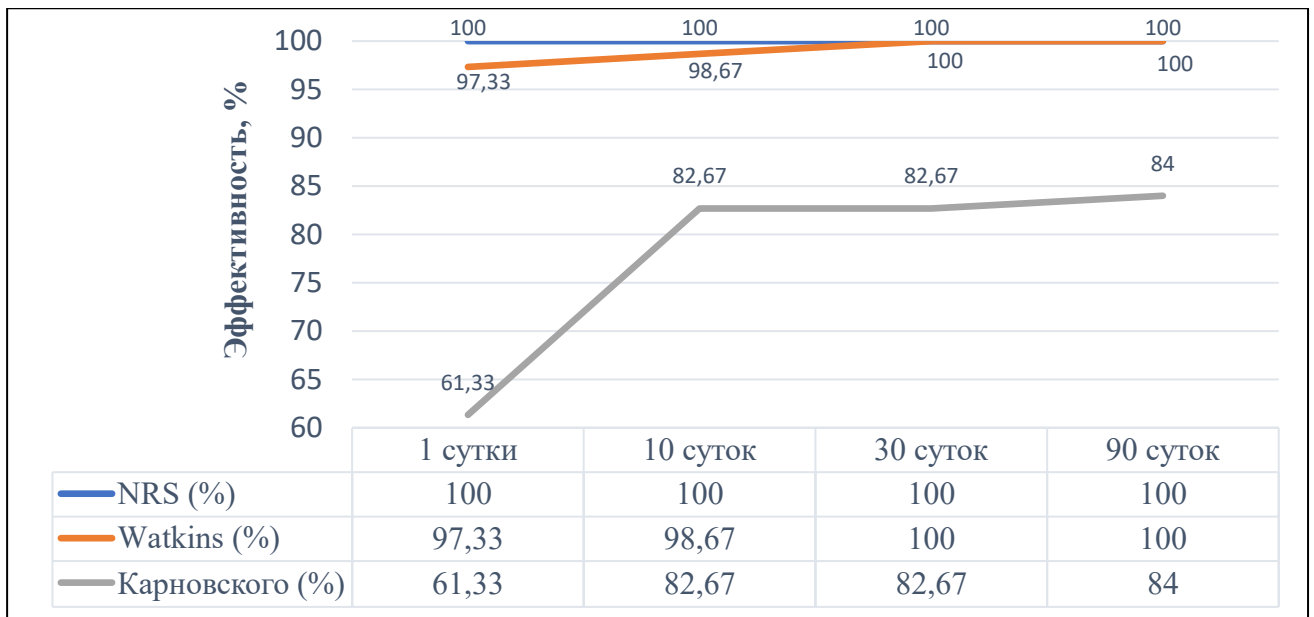


Рисунок 3.21 – Эффективность лечения болевого синдрома после чрескожной вертебропластики (%)

Клинический пример.

Пациентка В., 67 лет, с диагнозом «рак молочной железы, метастазы в костях pT2N1M1 IV», находится на лечении с 2021 года, включая химиотерапию, гормональную терапию и бисфосфонаты. В последние два месяца у нее развился болевой синдром в грудном отделе позвоночника, усиливающийся при вертикализации. Общее состояние пациентки по шкале Karnofsky оценивается в 70%. Интенсивность болевого синдрома по шкале NRS составляет 7 баллов, по шкале Watkins – 2 балла. Для облегчения боли пациентка регулярно использует высокие дозы неопиоидных анальгезирующих средств и носит грудной корсет умеренной жесткости.

На МРТ и КТ позвоночника было выявлено множественное метастатическое поражение костей, в том числе литический очаг в телах Th6 позвонка с угрозой патологического перелома.

В связи с выраженным болевым синдромом и угрозой компрессии спинного мозга на многопрофильном консилиуме было принято решение о проведении чрескожной вертебропластики Th6 позвонка под контролем компьютерной томографии.

Процедура была выполнена под местной анестезией. Через кожу и транспедикулярно была введена игла в область литической деструкции позвонка. В очаг поражения был введен костный цемент (полиметилметакрилат), что позволило стабилизировать позвонок и предотвратить дальнейшее прогрессирование компрессии спинного мозга и нервных корешков. Положение иглы и точность введения цемента контролировались с помощью КТ-навигации.

На 1-й день после процедуры пациентка отметила значительное облегчение болевого синдрома: интенсивность боли по шкале NRS снизилась с 7 до 3 баллов, по шкале Watkins – с 2 до 1 балла. Общий статус пациентки улучшился, и ее состояние по шкале Karnofsky повысилось с 70% до 90%. Пациентка была выписана домой с рекомендацией продолжить анальгезирующую терапию в низких дозах.

Через 7 дней пациентка сообщила о значительном улучшении общего состояния и полном исчезновении боли. Эффект сохранялся в течение 3 месяцев наблюдения.

3.2 Осложнения лечения боли

Из 241 пациента, получившего противоболевую терапию, осложнения были зарегистрированы у 17 (7,05%) человек, в том числе у 7 мужчин и 10 женщин. Средний возраст составил 55,8 года (диапазон: от 32 до 79 лет). Распределение осложнений по полу и возрасту представлено в таблицах 3.1–3.3.

Таблице 3.1 – Распределение осложнений в зависимости от пола в исследуемых группах (n=17)

Пол	РЧА, n=3	ЛТ, n = 7	ВП, n=7
мужчины	0	5 (71,43%)	2 (28,57%)
женщины	3 (100,0%)	2 (28,57%)	5 (71,43)

Таблица 3.2 – Возрастные характеристики осложнений в исследуемых группах

Возраст в годах	РЧА	ЛТ	ВП
Макс., лет	79	67	66
Мин., лет	64	35	32
Среднее, лет	72,7	54,8	48,7
Медиана, лет	75	59	49

Таблица 3.3 – Частота развития осложнений в исследуемых группах (n=17)

Осложнение	РЧА, n=3/86 (3,49%)	ЛТ, n=7/80 (8,75%)	ВП, n = 7/75 (9,33%)
обратимый парез	2/86 (2,33%)	0	0
усиление болевого синдрома	1/86 (1,16%)	2/80 (2,5%)	2/75 (2,67%)
лучевой неврит/плексит	0	3/80 (3,75%)	0
лучевой ректит и цистит	0	2/80 (2,5%)	0
Экстравертебральная утечка цемента	0	0	5/75 (6,67%)

Радиочастотная абляция: осложнения зарегистрированы у 3 пациентов из 86 (3,49%). В одном случае отмечено усиление болевого синдрома во время процедуры, вероятно связанное с техническими особенностями вмешательства; боль купировалась в течение 4 часов на фоне анальгезии. В двух случаях развился транзиторный парез, самостоятельно регрессировавший в течение 5–6 суток. Других осложнений не наблюдалось.

Лучевая терапия: среди 80 пациентов осложнения отмечены у 7 (8,75%). В двух случаях усиление боли возникло через 2–3 дня после начала терапии, предположительно на фоне радиоиндуцированного отека тканей; симптоматика полностью купировалась в течение недели. У трех пациентов через 2,5–3 месяца развились признаки лучевого неврита/плексита шейно-грудной локализации. Все пациенты получали длительное консервативное лечение под наблюдением невролога. Кроме того, у двух больных диагностированы лучевой ректит и цистит, потребовавшие симптоматического лечения.

Чрескожная вертебропластика: осложнения зафиксированы у 7 пациентов из 75 (9,33%), при этом в 2 случаях (2,67%) имели место клинические проявления – усиление болевого синдрома при введении цемента. Причиной, по-видимому, являлось местное раздражение надкостницы и продукты полимеризации. Боль полностью купировалась в течение 12 часов на фоне инфузионной и противовоспалительной терапии. В остальных 5 случаях отмечались бессимптомные экстравертебральные утечки цемента, обнаруженные при визуализации и не требовавшие вмешательства.

Минимальная частота осложнений зафиксирована в группе РЧА – 3,49%. В группах лучевой терапии и вертебропластики показатели составили 8,75% и 9,33% соответственно. При этом важно учитывать, что в группе ЧВП в расчет включены и бессимптомные рентгенологические изменения, которые ряд авторов трактует не как осложнения, а как техническую особенность метода.

Подавляющее большинство осложнений носили обратимый характер и успешно купировались. Наиболее клинически значимыми были поздние лучевые осложнения (невриты, ректит, цистит), потребовавшие длительного лечения.

Результаты подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода к выбору метода противоболевой терапии, а также необходимость раннего выявления и своевременной коррекции побочных эффектов, что позволяет существенно снизить их тяжесть и добиться полного восстановления.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Костная система является одной из наиболее частых мишеней метастазирования при злокачественных новообразованиях.

В данном контексте наиболее уязвимым анатомическим отделом скелета является позвоночник, на который приходится до 96% случаев метастатического поражения, в то время как первичные опухоли позвоночника встречаются лишь в 4% случаев [1,25–27]. Подобное вовлечение приводит к выраженному снижению качества жизни, функциональных возможностей пациентов и повышению затрат на лечение.

Частота метастазов в позвоночник различается в зависимости от гистогенеза и биологических свойств первичной опухоли: рак молочной железы – до 74%, предстательной железы – до 68%, легких – до 50%, меланомы – до 55%, щитовидной железы – до 42%, почек – 33-40% и др. [1,3–5].

На современном этапе онкологической помощи отчетливо прослеживается тенденция: прогноз пациентов зависит не только от успеха лечения первичной опухоли, но и от эффективности контроля метастатического процесса. Более чем у 10% больных метастазы в позвоночник являются первым клиническим проявлением болезни; при этом болевой синдром наблюдается у 95% из них [49,50].

Диагностика требует комплексного подхода, включающего скинтиграфию, КТ и МРТ. Выбор метода анальгезии осуществляется с учетом распространенности заболевания, морфологических характеристик опухоли, неврологического и соматического статуса, а также прогноза выживаемости, и должен обсуждаться на междисциплинарных консилиумах.

Метастатическое поражение позвоночника сопровождается выраженным болевым синдромом, снижением подвижности и ухудшением общего состояния, что осложняет проведение противоопухолевого лечения. Основной задачей паллиативной терапии в подобных клинических ситуациях остается улучшение качества жизни за счет эффективного обезболивания.

Механизмы боли при опухолевом поражении позвоночника включают:

1. Инфильтрацию костной ткани и развитие механической нестабильности;
2. Компрессию спинного мозга или корешков опухолью или патологическим переломом;
3. Активацию ноцицепторов вследствие продукции цитокинов опухолевыми клетками.

Комплексный подход к лечению боли предусматривает сочетание медикаментозной, лучевой и интервенционной терапии. При этом у 20% пациентов традиционные

консервативные методы оказываются неэффективными [225], что определяет необходимость внедрения и развития малоинвазивных технологий в клиническую практику, связанную с лечением осложнений метастатического поражения позвоночника.

Наиболее перспективными среди таких технологий являются радиочастотная термоабляция (РЧА) и чрескожная вертебропластика. Эти методы позволяют существенно снизить выраженность болевого синдрома, сократить сроки госпитализации (до 2–3 суток) и ускорить начало противоопухолевого лечения (в среднем через 7–8 дней после вмешательства). Кроме клинической эффективности, они отличаются меньшей травматичностью и экономической целесообразностью.

Целью настоящего исследования было улучшить результаты лечения болевого синдрома у онкологических больных при метастатическом поражении позвоночника путем определения наиболее эффективного метода анальгезии в каждой клинической ситуации.

В исследование включены 241 пациент с метастатическим поражением позвоночника, проходившие лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина в период с ноября 2021 года по март 2024 года. Все пациенты имели клинически выраженный болевой синдром, требующий специализированной анальгезии. Возраст пациентов варьировал от 34 до 78 лет, медиана составила 59 лет. Женщины составили 64,3%, мужчины – 35,7%.

Анализ нозологических форм показал, что наибольшее число пациентов с необходимостью в локальной противоболевой терапии имели рак молочной железы (36,5%), множественную миелому (15,4%), опухоли желудочно-кишечного тракта (13,3%), рак легкого (9,5%), а также рак почки (8,3%) и рак предстательной железы (6,2%). Прочие локализации (рак щитовидной железы, меланома, саркомы и др.) составили менее 11% совокупно.

Пациенты были распределены на три сравнительные группы в зависимости от проведенного метода локального обезболивания:

Группа 1 – Радиочастотная термоабляция (РЧА) нервных корешков (n = 86): вмешательство проводилось при наличии болевого корешкового синдрома, вызванного компрессией нервных структур мягкотканым компонентом опухоли. Использовалась импульсная модальность без применения режима непрерывного тока.

Группа 2 – Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) (n = 80): выполнялась при болевом синдроме, обусловленном костной деструкцией, компрессией спинного мозга или корешков опухолью. Применяли режим 5 Гр на фракцию, суммарной дозой 25 Гр.

Группа 3 – Чрескожная вертебропластика (n = 75): проводилась пациентам с выраженной болевой симптоматикой на фоне механической нестабильности позвоночного сегмента при литических или смешанных поражениях тел позвонков.

Оценка результатов проводилась с использованием следующих параметров:

- интенсивность боли по нумерологической рейтинговой шкале (NRS);
- функциональное состояние по шкале Karnofsky;
- необходимость применения анальгетиков (шкала Watkins).

Мониторинг проводился до процедуры, а также на 1-е, 10-е, 30-е и 90-е сутки после вмешательства.

Результаты анальгезии

РЧА показала высокую эффективность: снижение болевого синдрома по NRS у 97,7% пациентов, отмена или значительное снижение дозы анальгетиков – у 98,8%, улучшение общего состояния по шкале Karnofsky – у 96,5% больных. Эффект достигался в течение 7–10 суток и сохранялся в течение 3 месяцев.

Лучевая терапия обеспечила 100% снижение боли по NRS к 30 дню наблюдения, при этом у 97,5% пациентов удалось отменить или значительно уменьшить дозу анальгетиков, а у 96% зафиксировано улучшение соматического статуса по шкале Karnofsky. Следует отметить более позднее развитие эффекта по сравнению с другими методами.

Вертебропластика обеспечивала практически немедленный эффект: уже на 1-е сутки у 100% пациентов наблюдалось выраженное уменьшение боли, а к 10 дню 98,7% пациентов снизили или отменили прием анальгетиков. Улучшение по шкале Karnofsky зарегистрировано у 82,7% больных.

Осложнения

В **группе РЧА** осложнения отмечены у 3,49% пациентов (3 случая из 86): два случая обратимого парапареза, регрессировавшего в течение 5–6 суток, и один эпизод усиления боли, вероятно связанный с техникой вмешательства.

В **группе лучевой терапии** осложнения встречались у 8,75% (7 из 80): у 2 пациентов (2,5%) развился постлучевой отек с усилением боли, успешно купированный стероидной терапией; у 3 пациентов (3,75%) диагностирован поздний постлучевой неврит/плексит, еще у 2 – лучевой ректит/цистит.

В **группе вертебропластики** осложнения отмечены у 9,33% (7 из 75): в 6,67% случаев выявлены бессимптомные утечки цемента в мягкие ткани без клинических проявлений; у 2,67% пациентов – транзиторное усиление боли во время процедуры, купированное в течение 12 часов.

Перечень профилактических мер, направленных на предотвращение осложнений при различных методах лечения боли у пациентов с метастатическим поражением позвоночника

Профилактика осложнений при РЧА нервных корешков**1. Тщательный отбор пациентов:**

- Исключение случаев компрессии спинного мозга с выраженным неврологическим дефицитом.
- Оценка соматического статуса пациента, включая свертывающую систему крови.
- Учет анатомических особенностей и объема опухолевого компонента по данным МРТ/КТ.

2. Прецизионное планирование вмешательства:

- Обязательное проведение МРТ/КТ для точной визуализации уровня поражения и исключения противопоказаний.
- Выбор адекватного доступа и глубины введения иглы с учетом индивидуальной анатомии.
- Использование навигационных или нейрофизиологических методов контроля (например, сенсорная или моторная стимуляция) при сложной анатомии.

3. Соблюдение технических параметров процедуры:

- Применение импульсного режима (а не непрерывного), минимизирующего термическое повреждение тканей.
- Контроль температуры и времени воздействия (не превышать безопасные значения: обычно $\leq 42^{\circ}\text{C}$).
- Точное позиционирование электрода вдоль, а не поперек нервного корешка для избежания прямого повреждения.

4. Мониторинг пациента во время процедуры:

- Постоянное наблюдение за неврологическим статусом и болевой реакцией пациента.
- Выполнение процедуры при сознании (или в легкой седации), чтобы иметь обратную связь от пациента при появлении дискомфорта или парестезий.

5. Асептические условия:

- Строгое соблюдение правил антисептики и асептики во время процедуры для исключения инфекционных осложнений.

6. Послеоперационное наблюдение:

- Контроль за неврологическим статусом в первые часы и сутки после процедуры.
- Назначение противоотечной и противовоспалительной терапии по показаниям (например, короткий курс глюкокортикостероидов).

7. Обучение и подготовка врача:

– Радиочастотная нейроабляция должна выполняться квалифицированным специалистом, прошедшим обучение методике проведения процедуры и владеющим знаниями о возможных осложнениях.

Профилактика осложнений при дистанционной лучевой терапии

1. Рациональный отбор пациентов

– Показания к лучевой терапии должны строго основываться на клинической картине: наличие боли, связанной с опухолевой инфильтрацией или компрессией нервных структур, при отсутствии признаков механической нестабильности.

– Не рекомендуется проведение облучения пациентам в тяжелом общем состоянии (статус по шкале Карновского $\leq 40\%$), при радиорезистентных опухолях или прогрессирующем течении заболевания, несмотря на системную терапию.

2. Персонализированное планирование облучения

– Необходимо обязательное КТ-планирование, при необходимости – совмещение с МРТ для уточнения анатомии спинного мозга и опухолевого компонента.

– Используются щадящие фракционные схемы (например, 5×5 Гр), с ограничением суммарной дозовой нагрузки на спинной мозг и соседние критические структуры (кишечник, мочевого пузырь).

– Предпочтение следует отдавать современным техникам – 3D-конформной, IMRT, VMAT и IGRT, позволяющим минимизировать дозу на здоровые ткани.

3. Сопроводительная медикаментозная терапия

– С целью профилактики лучевого отека и неврологических осложнений рекомендуется назначение короткого курса глюкокортикостероидов.

– При облучении пояснично-крестцового или тазового отделов позвоночника – применение уропротекторов, антидиарейных средств и других препаратов по показаниям.

– Обязательное обеспечение адекватной гидратации и нутритивной поддержки пациента на всем протяжении лечения.

4. Мониторинг и междисциплинарное наблюдение

– Необходимо регулярное клинико-неврологическое наблюдение за пациентом во время и после лучевой терапии.

– При появлении признаков лучевых осложнений (ректит, цистит, неврит) необходимо своевременное подключение смежных специалистов – уролога, гастроэнтеролога, невролога.

– Все постлучевые осложнения подлежат немедленной коррекции на фоне симптоматического лечения и по возможности – модификации плана терапии.

5. Информирование пациента

- Перед началом лечения необходимо разъяснение пациенту возможных побочных эффектов и симптомов, требующих обращения к врачу.
- Пациенту следует дать четкие рекомендации по режиму, питанию и медикаментозному сопровождению в период лучевой терапии.

Профилактика осложнений при чрескожной вертебропластике

1. Тщательный отбор пациентов

- Исключение пациентов с компрессией спинного мозга, вызывающей выраженный неврологический дефицит.
- К числу противопоказаний относятся некорректируемые нарушения гемостаза, активные инфекционные процессы, а также тяжелые соматические состояния, препятствующие проведению процедуры.
- Подтвержденная механическая нестабильность позвоночного сегмента на фоне литической деструкции – основное показание.

2. Премедикация и подготовка

- Проведение лабораторного контроля (ОАК, коагулограмма, биохимия).
- При необходимости – коррекция нарушений свертываемости, санация очагов инфекции, стабилизация соматического статуса.
- Подбор адекватной седации и обезболивания с учетом общего состояния пациента.

3. Интраоперационный контроль

- Обязательное выполнение процедуры под рентгенологическим или КТ-навигационным контролем с визуализацией положения иглы и распространения костного цемента.
- Применение высоковязких цементных композиций с медленным введением – для снижения риска экструзии за пределы тела позвонка.
- Контроль объема вводимого цемента с учетом техники "низкого давления": избегают полного заполнения тела позвонка, ограничиваясь объемом, необходимым для стабилизации трабекулярной структуры (обычно 3–6 мл в зависимости от размера позвонка и степени деструкции).

4. Профилактика цементной эмболии и утечки

- Строгое соблюдение временного окна между приготовлением и введением цемента (в фазе «пластичности», не жидкий).
- Исключение чрезмерного давления при инъекции, особенно в области разрушенных задних стенок тела позвонка.

– В случае разрушения задней стенки тела позвонка рекомендуется рассмотреть применение альтернативных методов стабилизации, таких как чрескожная транспедикулярная фиксация.

5. Профилактика инфекционных осложнений

- Строгое соблюдение правил асептики и антисептики.
- Введение антибиотикопрофилактики (1-я доза – за 30–60 минут до вмешательства).
- Обработка кожи антисептиками в двойном режиме и стерильная техника работы.

6. Послеоперационное наблюдение

- Мониторинг неврологического статуса в течение первых суток.
- Контроль рентгеном или КТ на предмет цементной экструзии.
- При наличии жалоб на одышку, боль в груди, тахикардию – исключение ТЭЛА и других отдаленных осложнений (в том числе цементной эмболии).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного клинического анализа убедительно демонстрируют, что применение малоинвазивных методов анальгезии – радиочастотной термоабляции нервных корешков и чрескожной вертебропластики – позволяет достигать выраженного, быстрого и стойкого купирования болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника при высокой клинической безопасности. Оба метода обеспечивают существенное снижение потребности в анальгетиках, способствуют улучшению общего функционального статуса (по шкале Karnofsky), а также позволяют сократить сроки госпитализации и ускорить начало системной противоопухолевой терапии.

При этом традиционно используемая дистанционная лучевая терапия, несмотря на высокую анальгетическую эффективность, характеризуется более отсроченным началом действия и большей частотой поздних осложнений. Это ограничивает ее применение в ситуациях, требующих быстрого обезболивания и сохранения неврологической функции.

Таким образом, полученные данные подтверждают необходимость активного включения малоинвазивных методик в арсенал паллиативной помощи пациентам с метастатическим поражением позвоночника. Индивидуализация подхода к выбору метода анальгезии с учетом клинической ситуации, типа болевого синдрома и состояния пациента позволяет не только повысить эффективность лечения, но и улучшить его качество, повысить безопасность и сократить ресурсоемкость специализированной онкологической помощи.

Настоящее исследование подчеркивает перспективность малоинвазивных технологий в рамках современной междисциплинарной модели лечения онкологических больных и обосновывает целесообразность их более широкого внедрения в клиническую практику.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования разработан и клинически апробирован алгоритм обследования пациентов с болевым синдромом при метастатическом поражении позвоночника. Алгоритм позволяет на раннем этапе диагностического поиска обоснованно выбрать наиболее эффективный метод локального обезболивания (РЧА, лучевая терапия, вертебропластика) с учетом клинических, рентгенологических и функциональных критериев.

2. Оценка эффективности различных методов анальгезии показала высокую клиническую значимость каждого из них при определенных типах поражений:

– Импульсная радиочастотная термоабляция обеспечивает значимое уменьшение боли у 97,67% пациентов с компрессией нервных структур, улучшая общее состояние и функциональную активность у 96,51% больных к 10-м суткам ($p < 0,001$).

– Чрескожная вертебропластика эффективна при механически обусловленном болевом синдроме: у 100% пациентов купирование боли наступает в первые сутки, с улучшением соматического статуса у 82,67% ($p < 0,001$).

– Лучевая терапия демонстрирует высокий анальгетический эффект при костной деструкции и компрессии, максимальный результат достигается к 30 дню, с полным или выраженным снижением боли у 100% и улучшением качества жизни у 96% больных ($p < 0,001$).

3. Определены показания к каждому из методов лечения:

– **РЧА** показана при болевом корешковом синдроме, обусловленном мягкотканной компрессией без выраженной механической нестабильности;

– **Лучевая терапия** – при болевом синдроме вследствие метастатического поражения позвонков без признаков механической нестабильности, а также при центральной компрессии спинного мозга или корешков, обусловленной внекостным компонентом опухоли.

– **Вертебропластика** – при болевом синдроме на фоне механической нестабильности, литических или смешанных поражениях тел позвонков.

Выявленные противопоказания и ограничения для каждого метода позволяют избежать неоправданного вмешательства и повысить безопасность лечения.

4. Анализ частоты и характера осложнений показал наименьший риск при малоинвазивных вмешательствах:

– частота обратимых осложнений составила 3,49% при РЧА и 2,67% при вертебропластике,

– в группе лучевой терапии частота осложнений достигала 8,75%, включая постлучевые невриты и воспалительные реакции.

Разработанные профилактические меры (адекватный отбор пациентов, техника вмешательства, мультимодальная поддержка) позволили своевременно выявлять и эффективно корректировать возникающие побочные эффекты.

5. Импульсная РЧА – эффективный нейромодулирующий метод, обеспечивающий быстрое и стойкое обезболивание, снижение потребности в анальгетиках (до 98,8%) и восстановление активности. Рекомендуется к внедрению в паллиативную практику как безопасная и ресурсосберегающая технология.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для эффективного лечения болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением позвоночника и повышения качества их жизни рекомендуется использование малоинвазивных методов – импульсной радиочастотной термоабляции (РЧА), чрескожной вертебропластики и дистанционной лучевой терапии. В ряде случаев целесообразно их комбинированное применение.

– **Импульсная РЧА нервных корешков** показана при болевом синдроме, обусловленном компрессией нервного корешка мягкотканым опухолевым компонентом, при отсутствии костной нестабильности.

Противопоказания: нарушения свертываемости крови, системные инфекции, тяжелое соматическое состояние, неспособность перенести седацию, а также компрессия спинного мозга с выраженным неврологическим дефицитом.

– **Чрескожная вертебропластика** рекомендована при болевом синдроме на фоне нестабильности позвоночно-двигательного сегмента при литической деструкции тела позвонка.

Противопоказания: неконтролируемая коагулопатия, выраженная компрессия спинного мозга, острые инфекционно-воспалительные процессы, тяжелые сопутствующие заболевания, повышающие риски вмешательства.

– **Дистанционная лучевая терапия** эффективна при болевом синдроме на фоне метастатического поражения без признаков механической нестабильности, а также при компрессии спинного мозга опухолью радиочувствительного типа.

Противопоказания: общее состояние пациента по шкале Karnofsky $\leq 40\%$, наличие радиорезистентной опухоли, компрессия нервных структур костным отломком, выраженная осевая деформация позвоночника, быстрое прогрессирование заболевания на фоне системной терапии.

Комбинация методов подбирается индивидуально с учетом клинической ситуации, морфологии опухоли, состояния пациента и онкологического прогноза, что позволяет максимально эффективно контролировать болевой синдром и улучшать качество жизни онкологических больных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЗНО – злокачественное новообразование

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПНС – периферическая нервная система

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РМЖ – рак молочной железы

РОД – разовая очаговая доза

РПЖ – рак предстательной железы

РФП – радиофармацевтический препарат

РЧА – радиочастотная термоабляция

СОД – суммарная очаговая доза

ФДГ – фтордезоксиглюкоза, ¹⁸F

ХТ – химиотерапия

ЦНС – центральная нервная система

ЧВП – чрескожная вертебропластика

ЭОП – электронно-оптический преобразователь

ASA – Американское общество анестезиологов (American Society of Anesthesiologists)

ASTRO – Американское общество радиационной онкологии (American Society for Radiation Oncology)

CIBP – боль, вызванная опухолевым поражением костей (опухолеассоциированная костная боль) (Cancer-Induced Bone Pain)

CRPS – комплексный регионарный болевой синдром (Complex Regional Pain Syndrome)

DREZ – зона входа задних (афферентных) корешков спинного мозга (Dorsal Root Entry Zone)

ECOG – шкала Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group)

ESCC – эпидуральная компрессия спинного мозга (Epidural Spinal Cord Compression)

ESMO – Европейское общество медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology)

FBSS – синдром неудачно оперированного позвоночника (Failed Back Surgery Syndrome)

IASP – Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain)

NCCN – Национальная всеобъемлющая онкологическая сеть, США (National Comprehensive Cancer Network)

NRS – числовая рейтинговая шкала (Numerical Rating Scale)

RTOG – группа по изучению лучевой терапии в онкологии (Radiation Therapy Oncology Group)

SCS – электростимуляция спинного мозга (Spinal Cord Stimulation)

SINS – шкала оценки нестабильности при опухолях позвоночника (Spinal Instability Neoplastic Score)

VAS – визуально-аналоговая шкала (Visual Analog Scale)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валиев, А.К. Метастатические опухоли позвоночника. Современные возможности диагностики, индивидуальное прогнозирование, персонализация лечения: дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.6 / Валиев Аслан Камрадинович. – М., 2022. – 235 с.
2. Coleman, R. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines / R. Coleman, P. Hadji, J-J. Body [et al.] // *Ann Oncol.* – 2020. – Vol. 31, № 12. – P. 1650-1663. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.019.
3. Клинические рекомендации - Лечение метастатического поражения позвоночника, 2018. – С. 1-36.
4. Yang, L. Patient Characteristics Following Surgery for Spinal Metastases: A Multicenter Retrospective Study / L. Yang, F. Wang, H. Zhang [et al.] // *Orthop Surg.* – 2019. – Vol. 11, № 6. – P. 1039-1047. doi: 10.1111/os.12551.
5. Coleman, R.E. Bone metastases / R.E. Coleman, P.I. Croucher, A.R. Padhani [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers.* – 2020. – Vol. 6, № 1. – P.1-28. doi: 10.1038/s41572-020-00216-3.
6. Tomasian, A. Percutaneous thermal ablation alone or in combination with cementoplasty for renal cell carcinoma osseous metastases: Pain palliation and local tumour control / A. Tomasian, T.P. Madaelil, A.N. Wallace [et al.] // *J Med Imaging Radiat Oncol.* – 2020. – Vol. 64, № 1. – P. 96-103. doi: 10.1111/1754-9485.12991.
7. Madaelil, T.P. Radiofrequency ablation alone or in combination with cementoplasty for local control and pain palliation of sacral metastases: preliminary results in 11 patients / T.P. Madaelil, A.N. Wallace, J.W. Jennings // *Skeletal Radiol.* – 2016. – Vol. 45, № 9. – P. 1213-1219. doi: 10.1007/s00256-016-2404-9.
8. Wallace, A.N. Radiographic local control of spinal metastases with percutaneous radiofrequency ablation and vertebral augmentation / A.N. Wallace, A. Tomasian, D. Vaswani [et al.] // *Am J Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37, № 4. – P. 759-765. doi: 10.3174/ajnr.A4595.
9. Stephenson, M.B. Percutaneous Minimally Invasive Techniques in the Treatment of Spinal Metastases / M.B. Stephenson, B. Glaenger, A. Malamis // *Curr Treat Options Oncol.* – 2016. – Vol. 17, № 11. – P. 56. doi: 10.1007/s11864-016-0433-1.
10. Papalexis, N. Minimally Invasive Interventional Procedures for Metastatic Bone Disease: A Comprehensive Review / N. Papalexis, A. Parmeggiani, G. Peta [et al.] // *Curr Oncol.* – 2022. – Vol. 29, № 6. – P. 4155-4177. doi: 10.3390/currenol29060332.
11. Filippiadis, D.K. Interventional oncologic procedures for pain palliation / D.K. Filippiadis, F.H. Cornelis, A. Kelekis // *Presse Medicale.* – 2019. – Vol. 48, № 7-8(P2). – P. e251-e256. doi: 10.1016/j.lpm.2019.06.006.

12. Filippiadis, D.K. Percutaneous Neurolysis for Pain Management in Oncological Patients / D.K. Filippiadis, L. Tselikas, M. Tsitskari [et al.] // *CardioVasc Intervent Radiol.* – 2019. – Vol. 42, № 6. – P. 791-799. doi: 10.1007/s00270-019-02185-x.
13. Iezzi, R. Multimodal locoregional procedures for cancer pain management: a literature review / R. Iezzi, G. Kovács, V. Dimov [et al.] // *Br J Radiol.* – 2023. – Vol. 96, № 1143. – 20220236. doi: 10.1259/bjr.20220236.
14. Lutz, S. Palliative radiotherapy for bone metastases: An ASTRO evidence-based guideline / S. Lutz, L. Berk, E. Chang [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2011. – Vol. 79, № 4. – P. 965-976. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.026.
15. Barzilai, O. The Role of Minimal Access Surgery in the Treatment of Spinal Metastatic Tumors / O. Barzilai, M.H. Bilsky, I. Laufer [et al.] // *Global Spine J.* – 2020. – Vol. 10, Suppl. 2. – P. 79S-87S. doi: 10.1177/2192568219895265.
16. Meena, R. Dorsal root entry zone (DREZ) lesioning for brachial neuralgia / R. Meena, R.S. Doddamani, D. Agrawal, P.S. Chandra // *Neurol. India.* – 2020. – Vol. 68, № 5. – P. 1012-1015. doi: 10.4103/0028-3886.299139.
17. Vuka, I. Efficacy and safety of pulsed radiofrequency as a method of dorsal root ganglia stimulation in patients with neuropathic pain: A systematic– review / I. Vuka, T. Marciuš, S. Došenović [et al.] // *Pain Med.* – 2020. – Vol. 21, № 12. – P. 3320-3343. doi: 10.1093/pm/pnaa141.
18. Waldman, S.D. Atlas of Interventional Pain Management / S.D. Waldman. – Elsevier, 2025. – 768 p.
19. Arai, Y-C P. Dorsal root ganglion pulsed radiofrequency for the management of intractable vertebral metastatic pain: a case series / Y-C. P. Arai, M. Nishihara, Y. Yamamoto [et al.] // *Pain Medicine (United States).* – 2015. – Vol. 5, № 16. – P. 1007-1012. doi: 10.1111/pme.12629.
20. Iezzi, R. Multimodal locoregional procedures for cancer pain management: a literature review / R. Iezzi, G. Kovács, V. Dimov [et al.] // *Br J Radiol.* – 2023. – Vol. 96, № 1143. – 20220236. doi: 10.1259/bjr.20220236.
21. Deer, T.R. The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC) Recommendations for Infection Prevention and Management / T.R. Deer, D.A. Provenzano, M. Hanes [et al.] // *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.* – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 31-50. doi: 10.1111/ner.12565.
22. Deer, T.R. Essentials of Radiofrequency Ablation of the Spine and Joints / T.R. Deer, N. Azeem. – Springer Nature, 2021. – 288 p.
23. Методологические подходы к оказанию специализированной паллиативной медицинской помощи / под редакцией профессора Г.А. Новикова. – Москва: Медицина за качество жизни, 2020. – С. 44-55.

23. Krishna, V. Neuromodulation: Update on current practice and future developments / V. Krishna, A. Fasano // *Neurotherapeutics*. – 2024. – Vol. 21, № 3. – e00371. doi: 10.1016/j.neurot.2024.e00371.
24. Chapman, K.B. Best Practices for Dorsal Root Ganglion Stimulation for Chronic Pain: Guidelines from the American Society of Pain and Neuroscience / K.B. Chapman, D. Sayed, T. Lamer [et al.] // *J Pain Res*. – 2023. – Vol. 16. – P. 839-879. doi: 10.2147/JPR.S364370.
25. Liu, Y-H. Prognostic Factors of Ambulatory Status for Patients with Metastatic Spinal Cord Compression: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y-H. Liu, Y-C. Hu, X-G. Yang [et al.] // *World Neurosurg*. – 2018. – Vol. 116. – P. e278-e290. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.188.
26. Kirchner, R. Das klinische Outcome okzipitozervikaler Stabilisierungen bei Metastasen der oberen Halswirbelsäule: Eine konsekutive Fallserie mit systematischem Review der Literatur / R. Kirchner, B. Himpe, B. Schweder [et al.] // *Z Orthop Unfall*. – 2014. – Vol. 152, № 4. – P. 358-365. doi: 10.1055/s-0034-1382868.
27. Du, Z.Y. Experts' agreement on therapy for bone metastases / Z-Y. Du, J. Zang, X-D Tang, W. Guo // *Orthop Surg*. – 2010. – Vol. 2, № 4. – P. 241-253. doi: 10.1111/j.1757-7861.2010.00095.x.
28. Sciubba, D.M. Diagnosis and management of metastatic spine disease / D.M. Sciubba, R.J. Petteys, M.B. Dekutoski [et al.] // *J Neurosurg: Spine*. – 2010. – Vol. 13, № 1. – P. 94-108. doi: 10.3171/2010.3.SPINE09202.
29. Fornetti, J. Understanding the Bone in Cancer Metastasis / J. Fornetti, A.L. Welm, S.A. Stewart // *J Bone Miner Res*. – 2018. – Vol. 33, № 12. – P. 2099-2113. doi: 10.1002/jbmr.3618.
30. Satcher, R.L. Evolving cancer–niche interactions and therapeutic targets during bone metastasis / R.L. Satcher, X.H-F. Zhang // *Nat Rev Cancer*. – 2022. – Vol. 22, № 2. – P. 85-101. doi: 10.1038/s41568-021-00406-5.
31. Xiang, L. The contribution of the immune system in bone metastasis pathogenesis / L. Xiang, D.M. Gilkes // *Int J Mol Sci*. – 2019. – № 4 (20). – P. 999. doi: 10.3390/ijms20040999.
32. Santini, D. Expression pattern of receptor activator of NFκB (RANK) in a series of primary solid tumors and related bone metastases / D. Santini, G. Perrone, I. Roato [et al.] // *J Cell Physiol*. – 2011. – Vol. 226, № 3. – P. 780-784. doi: 10.1002/jcp.22402.
33. Andrade, K. RON kinase: A target for treatment of cancer-induced bone destruction and osteoporosis / K. Andrade, J. Fornetti, L. Zhao [et al.] // *Sci Transl Med*. – 2017. – Vol. 9, № 374:eaai9338. doi: 10.1126/scitranslmed.aai9338.
34. Hirata, Y. CD150 high Bone Marrow Tregs Maintain Hematopoietic Stem Cell Quiescence and Immune Privilege via Adenosine / Y. Hirata, K. Furuhashi, H. Ishii [et al.] // *Cell Stem Cell*. – 2018. – Vol. 22, № 3. – P. 445-453.e5. doi: 10.1016/j.stem.2018.01.017.

35. Ma, Y-H.V. Mechanical regulation of breast cancer migration and apoptosis via direct and indirect osteocyte signaling / Y-H.V. Ma, C. Lam, S. Dalmia [et al.] // *J Cell Biochem.* – 2018. – Vol. 119, № 7. – P. 5665-5675. doi: 10.1002/jcb.26745. e
36. Herroon, M.K. Adipocyte-Activated oxidative and ER stress pathways promote tumor survival in bone via upregulation of Heme Oxygenase 1 and Survivin / M.K. Herroon, E. Rajagurubandara, J.D. Diedrich [et al.] // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 40. doi: 10.1038/s41598-017-17800-5.
37. Kwak, J.G. Bone Marrow Adipocytes Contribute to Tumor Microenvironment-Driven Chemoresistance via Sequestration of Doxorubicin / J.G. Kwak, J. Lee // *Cancers.* – 2023. – Vol. 15, № 10. – P. 2737. doi: 10.3390/cancers15102737.
38. Batoon, L. CD169+ macrophages are critical for osteoblast maintenance and promote intramembranous and endochondral ossification during bone repair / L. Batoon, S.M. Millard, M.E. Wullschlegel [et al.] // *Biomaterials.* – 2019. – Vol. 196. – P. 51-66. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.10.033.
39. Riquelme, M.A. Osteocytes and Bone Metastasis / M.A. Riquelme, E.R. Cardenas, J.X. Jiang // *Front Endocrinol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1-11. doi: 10.3389/fendo.2020.567844.
40. Овечкин, А.М. Клиническая анатомия позвоночника и спинного мозга / А.М. Овечкин // *Региональная анестезия и лечение острой боли.* – 2012. – Т. VI, № 4. – С. 45-53.
41. Модников, О.П. Костные метастазы рака молочной железы: патогенез, клиника, диагностика и лечение / О.П. Модников, Г.А. Новиков, В.В. Родионов. – Москва: Медицина, 2021. – 256 с.
42. Ziu, E. Spinal metastas / E. Ziu, V.K. Viswanathan, F.B. Mesfin // In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. – P. 1-5.
43. Carpenter, K. Revisiting the Vertebral Venous Plexus—A Comprehensive Review of the Literature / K. Carpenter, T. Decater, J. Iwanaga [et al.] // *World Neurosurg.* – 2021. – Vol. 145. – P. 381-395. doi: 10.1016/j.wneu.2020.10.004.
44. Brook, R.C. Batson's plexus and retrograde venous spread of malignancy—a pictorial review / R.C. Brook, K. Tung, R. Oeppen // *Cancer Imaging.* – 2014. – Vol. 14, Suppl. 1. – P. 40. doi:10.1186/1470-7330-14-S1-P40.
45. Yáñez, M.L. Diagnosis and treatment of epidural metastases / M.L. Yáñez, J.J. Miller, T.T. Batchelor // *Cancer.* – 2017. – Vol. 123, № 7. – P. 1106-1114. doi: 10.1002/cncr.30521.
46. Wu, M.Y. Molecular Regulation of Bone Metastasis Pathogenesis / M.Y. Wu, C-J. Li, G-T. Yiang [et al.] // *Cell Physiol Biochem.* – 2018. – Vol. 46, № 4. – P. 1423-1438. doi: 10.1159/000489184.

47. Perrin R.G., Livingston K.E., Aarabi B. Intradural extramedullary spinal metastasis A report of 10 cases / R.G. Perrin, K.E. Livingston, B. Aarabi // *J Neurosurg.* – 1982. – Vol. 56, № 6. – P. 835-837. doi: 10.3171/jns.1982.56.6.0835.
48. Patel, P. Clinical outcome of intradural extramedullary spinal cord tumors: A single-center retrospective analytical study / P. Patel, D. Mehendiratta, V. Bhambhu, S. Dalvie // *Surg Neurol Int.* – 2021. – Vol. 12. – P. 145. doi: 10.25259/SNI_839_2020.
49. Ruppert, L.M. Metastatic spine oncology: Symptom-directed management / L.M. Ruppert, J. Reilly // *Neurology Practice.* – 2020. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. i54-i61. doi: 10.1093/nop/nraa058.
50. Каллистов, В.Е. Метастатические опухоли позвоночника (клиника, диагностика и лечение): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 / Каллистов Владимир Евгеньевич. – Москва, 1999. – 121 с.
51. Di Martino, A. Metastatic epidural spinal cord compression / A. Di Martino, A. Caldaria, V. De Vivo, V. Denaro // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2016. – Vol. 16, № 11. – P. 1189-1198. doi: 10.1080/14737140.2016.1240038.
52. Coleman, R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity / R.E. Coleman // *Clin Cancer Res.* – 2006. – Vol. 12, № 20 (Pt 2). – P. 6243s-6249s. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.
53. Caraceni, A. Cancer pain assessment and classification / A. Caraceni, M. Shkodra // *Cancers.* – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 510. doi: 10.3390/cancers11040510.
54. World Health Organization WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. – Geneva: World Health Organization, 2018. – 138 p.
55. Организация противоболевой помощи в Российской Федерации. Методические материалы. Российская межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли». – Москва: Медиа Сфера, 2020. – 160 с.
56. Абузарова, Г.Р. Лечение хронической боли у онкологических пациентов / Г.Р. Абузарова // В кн. Национальное руководство по паллиативной медицинской помощи в онкологии под ред. проф. А. Д. Каприна. под ред. акад. РАН, Молодая гвардия изд. – Москва, 2022. – С. 316-329.
57. Caraceni, A. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes / A. Caraceni, R.K. Portenoy // *Pain.* – 1999. – Vol. 82, № 3. – P. 263-274. doi: 10.1016/S0304-3959(99)00073-1.

58. Raja, S.N. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises / S.N. Raja, D.B. Carr, M. Cohen [et al.] // *Pain*. – 2020. – Vol. 161, № 9. – P. 1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
59. Kosorukov, V.S. Tafalgin is a Russian innovative tetrapeptide pharmaceutical for subcutaneous injection: review of the results of phase I and II clinical trials / V.S. Kosorukov, G.R. Abuzarova, E.R. Zakharochkina [et al.] // *Opuholi Golovy i Sei*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. 89-107. doi: 10.17650/2222-1468-2022-12-2-89-107.
60. Breivik, H. Cancer-related pain: A pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes / H. Breivik, N. Cherny, B. Collett [et al.] // *Ann Oncol*. – 2009. – Vol 20, № 8. – P. 1420-1433. doi: 10.1093/annonc/mdp001.
61. Bona, L.G. Economic Burden of Cancer on Cancer Patients Treated at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital / L.G. Bona, D. Geleta, D. Dulla [et al.] // *Cancer Control*. – 2021. – 28:10732748211009252. doi: 10.1177/10732748211009252.
62. International Association for the Study of Pain. IASP terminology [Электронный ресурс]. URL: <https://www.iasp-pain.org/terminology> (дата обращения: 26.04.2025).
63. Swarm, R.A. Adult Cancer Pain, Version 1.2025, NCCN Guidelines, Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures / R.A. Swarm, J.M. Youngwerth, J.L. Agne [et al.] // *J Natl Compr Canc Netw*. – 2025. – Vol. 23, № 7. – e250032. doi: 10.6004/jnccn.2025.0032.
64. Burma, N.E. Animal models of chronic pain: Advances and challenges for clinical translation / N.E. Burma, H. Leduc-Pessah, C.Y. Fan, T. Trang // *J Neurosci Res*. – 2017. – Vol. 95, № 6. – P. 1242-1256. doi: 10.1002/jnr.23768.
65. Ткачев, С.Ю. Модели болевого синдрома в экспериментальной онкологии / С.Ю. Ткачев, О.И. Кит, А.Ю. Максимов [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 1.
66. Kuner, R. Structural plasticity and reorganisation in chronic pain / R. Kuner, H. Flor // *Nat Rev Neurosci*. – 2016. – Vol. 18, № 1. – P. 20-30. doi: 10.1038/nrn.2016.162.
67. Browne, L.E. Time-Resolved Fast Mammalian Behavior Reveals the Complexity of Protective Pain Responses / L.E. Browne, A. Latremoliere, B.P. Lehnert [et al.] // *Cell Rep*. – 2017. – Vol. 20, № 1 – P. 89-98. doi: 10.1016/j.celrep.2017.06.024.
68. Novy, D.M. Pain, opioid therapy, and survival: a needed discussion / D.M. Novy, D.V. Nelson, D. Koyyalagunta [et al.] // *Pain*. – 2020. – Vol. 161, № 3. – P. 496-501. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001736.
69. Вейн, А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн. – Москва: МЕДпресс-информ, 2001. – 187 с.

70. Nickel, F.T. Mechanisms of neuropathic pain / F.T. Nickel, F. Seifert, S. Lanz, C. Maihöfner // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 81-91. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.05.005.
71. Galgano M. Surgical management of spinal metastases / M. Galgano, J. Fridley, A. Oyelese [et al.] // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2018. – Vol. 18, № 5. – P. 463-472. doi: 10.1080/14737140.2018.1453359.
72. Исакова, М.Е. Болевой синдром в онкологии / под ред. М.Е. Исаковой, Практическая медицина изд. – Москва, 2011. – 384 с.
73. Xiao, X. Role of the Anterior Cingulate Cortex in Translational Pain Research / X. Xiao, M. Ding, Y.Q. Zhang // *Neurosci Bull.* – 2021. – Vol. 37, № 3. – P. 405-422. doi: 10.1007/s12264-020-00615-2.
74. Ognerubov, N.A. Therapy of chronic pain in cancer patients: Tafalgin use experience. Case report / N.A. Ognerubov // *J Modern Oncol.* – 2023. – Vol. 25, № 1. – P. 128-132. doi: 10.26442/18151434.2023.1.202194.
75. Поддубная, И.В. Диагностика и рациональная терапия хронической боли у онкологических пациентов / И.В. Поддубная, Н.Н. Яхно, А.И. Мартынов [и др.] // *Современная онкология.* – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 5-17.
76. Khinovker, V.V. Chronic pain associated with malignant neoplasm. Modern terms and classification / V.V. Khinovker, A.P. Spasova, V.A. Koryachkin [et al.] // *Medical Science And Education Of Ural.* – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 146-151.
77. Choi, D. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: The consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group / D. Choi, A. Crockard, C. Bungler [et al.] // *Eur Spine J.* – 2010. – Vol. 19, № 2. – P. 215-222. doi: 10.1007/s00586-009-1252-x.
78. Loblaw, D.A. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: The cancer care Ontario practice guidelines initiative's neuro-oncology disease site group / D.A. Loblaw, J. Perry, A. Chambers, N.J. Laperriere // *J Clin Oncol.* – 2005. – Vol. 23, № 9. – P. 2028-2037. doi: 10.1200/JCO.2005.00.067.
79. Bruera, E. The use of methylphenidate in patients with incident cancer pain receiving regular opiates. A preliminary report / E. Bruera, R. Fainsinger, T. MacEachern, J. Hanson // *Pain.* – 1992. – Vol. 50, № 1. – P. 75-77. doi: 10.1016/0304-3959(92)90114-Q.
80. Fine, P.G. Characterization of Breakthrough Pain by Hospice Patients and Their Caregivers / P.G. Fine, M.A. Busch // *J. Pain Symptom Manage.* – 1998. – Vol. 16, № 3. – P. 179-183. doi: 10.1016/s0885-3924(98)00045-1.

81. Gómez-Batiste, X. Breakthrough Cancer Pain: Prevalence and Characteristics in Patients in Catalonia, Spain / X. Gómez-Batiste, F. Madrid, F. Moreno [et al.] // *J Pain Symptom Manage.* – 2002. – Vol. 24, № 1. – P. 45-52. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00421-9.
82. Mercadante, S. A longitudinal study of breakthrough cancer pain: An extension of iopsms study / S. Mercadante, A. Caraceni, A. Cuomo [et al.] // *J. Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 2273. doi: 10.3390/jcm10112273.
83. Davies, A.N. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland / A.N. Davies, A. Dickman, C. Reid [et al.] // *Eur J Pain.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 331-338. doi: 10.1016/j.ejpain.2008.06.014.
84. Choi, S.H. The Incidence and Management Trends of Metastatic Spinal Tumors in South Korea: A Nationwide Population-based Study / S.H. Choi, J. W. Koo, D.H. Choe, C-N Kang // *Spine.* – 2020. – Vol. 45, № 14. – P. E856-E863. doi: 10.1097/BRS.0000000000003445.
85. 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. doi: 10.1016/j.spinee.2016.04.008.
86. Yoneda, T. Involvement of acidic microenvironment in the pathophysiology of cancer-associated bone pain / T. Yoneda, K. Hata, M. Nakanishi [et al.] // *Bone.* – 2011. – Vol. 48, № 1. – P. 100-105. doi: 10.1016/j.bone.2010.07.009.
87. Yoneda, T. Acidic microenvironment and bone pain in cancer-colonized bone / T. Yoneda, M. Hiasa, Y. Nagata [et al.] // *Bonekey Rep.* – 2015. – Vol. 4. – P. 690. doi: 10.1038/bonekey.2015.58.
88. Choueiri, T.K. Clinical factors associated with outcome in patients with metastatic clear-cell renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted therapy / T.K. Choueiri, J.A. Garcia, P. Elson [et al.] // *Cancer.* – 2007. – Vol. 110, № 3. – P. 543-550. doi: 10.1002/cncr.22827.
89. Patchell, P.A. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial / R.A. Patchell, P. A. Tibbs, W.F. Regine [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366, № 9486. – P. 643-648. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66954-1.
90. Agarawal, J.P. The Role of External Beam Radiotherapy in the Management of Bone Metastases / J.P. Agarawal, T. Swangsilpa, Y. van der Linden [et al.] // *Clinical Oncology.* – 2006. – Vol. 18, N 10. – P. 747-760.
91. Witham, T.F. Surgery insight: Current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease / T.F. Witham, Y.A. Khavkin, G.L. Gallia [et al.] // *Nat Clin Pract Neurol.* – 2006. – Vol. 2, № 2. – P. 87-94, quiz 116. doi: 10.1038/ncpneuro0116.

92. Bueholtz, D.J. Metastatic Epidural Spinal Cord Compression / D.J. Bueholtz // *Semin Oncol Nurs.* 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 150-159. doi: 10.1016/s0749-2081(99)80002-3.
93. Dugas, A.F. Diagnosis of spinal cord compression in nontrauma patients in the emergency department / A.F. Dugas, J.M. Lucas, J.A. Edlow // *Academic Emergency Medicine.* – 2011. – Vol. 18, № 7. – P. 719-725. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01105.x.
94. Giraldo, A.P. Current Concepts in the Management and Treatment of Spinal Metastases—A Systematic Literature Review / A.P. Giraldo, V. Dammerer, J. Neugebauer [et al.] // *Cancers.* – 2025. – Vol. 17, № 8. – P. 1296. doi: 10.3390/cancers17081296.
95. Pojskic, M. Complication avoidance, rehabilitation, pain therapy and palliative care for patients with metastatic spine tumors: WFNS spine committee recommendations / M. Pojskic, S. Naderi, S. Vaishya [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2024. – Vol. 47, № 1. – P. 830. doi: 10.1007/s10143-024-03050-3.
96. Nakajima, H. Surgical strategy for metastatic spinal tumors based on Spine Instability Neoplastic Score and patient-reported outcomes: JASA multicenter prospective study / H. Nakajima, S. Watanabe, K. Honjoh [et al.] // *J Neurosurg Spine.* – 2025. – Vol. 42, № 2. – P. 203-214. doi: 10.3171/2024.7.SPINE24340.
97. Lutz, S. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline / S. Lutz, T. Balboni, J. Jones [et al.] // *Pract Radiat Oncol.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 4-12. doi: 10.1016/j.prro.2016.08.001.
98. Chow, R. Efficacy of multiple fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: A systematic review / R. Chow, P. Hoskin, S. Chan [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2017. – Vol. 122, № 3. – P. 323-331. doi: 10.1016/j.radonc.2016.12.031.
99. Parker, C. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer / C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich [et al.] // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 369, № 3. – P. 213-223. doi: 10.1056/NEJMoa1213755.
100. Hoskin, P.J. Randomised trial of external-beam radiotherapy alone or with high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Mature 12-year results / P.J. Hoskin, A.M. Rojas, P.J. Ostler [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2021. – Vol. 154. – P. 214-219. doi: 10.1016/j.radonc.2020.09.047.
101. Spinal metastases and metastatic spinal cord compression; London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Clinical Guidelines; 2023 Sep 6.
102. Skeoch, G.D. Corticosteroid treatment for metastatic spinal cord compression: A review / G.D. Skeoch, M.K. Tobin, S. Khan [et al.] // *Global Spine J.* – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 272-279. doi: 10.1177/2192568217699189. Исакова, М.Е. Болевой синдром в онкологии / под ред. М.Е. Исаковой, Практическая медицина изд. – Москва, 2011. – 384 с.

103. L'Espérance, S. Treatment of metastatic spinal cord compression: CEPO review and clinical recommendations / S. L'Espérance, F. Vincent, M. Gaudreault [et al.] // *Curr Oncol.* – 2012. – Vol. 19, № 6. – P. e478-e490. doi: 10.3747/co.19.1128.
104. Graham, P.H. A pilot randomised comparison of dexamethasone 96 mg vs 16 mg per day for malignant spinal-cord compression treated by radiotherapy: TROG 01.05 superdex study / P.H. Graham, A. Capp, G. Delaney [et al.] // *Clin Oncol.* – 2006. – Vol. 18, № 1. – P. 70-76. doi: 10.1016/j.clon.2005.08.015.
105. Leppert, W. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients / W. Leppert, T. Buss // *Curr Pain Headache Rep.* – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 307-313. doi: 10.1007/s11916-012-0273-z.
106. White, P. The Use of Corticosteroids as Adjuvant Therapy for Painful Bone Metastases: A Large Cross-Sectional Survey of Palliative Care Providers / P. White, R. Arnold, J. Bull, B. Cicero // *Am J Hosp Palliat Care.* – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 151-158. doi: 10.1177/1049909116683720.
107. Alarasan A.K. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study / A.K. Alarasan, J. Agrawal, B. Choudhary [et al.] // *J Anaesthesiology Clin Pharmacol.* – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 234-239. doi: 10.4103/0970-9185.182108.
108. Kumar, A. Metastatic Spinal Cord Compression and Steroid Treatment / A. Kumar, M.H. Weber, Z. Gokaslan [et al.] // *Clin Spine Surg.* – 2017. – Vol. 30, № 4. – P. 156-163. doi: 10.1097/BSD.0000000000000528.
109. Park, L.C. Bone-modifying agents for bone metastasis in patients with breast cancer / L.C. Park, E.M. Lee // *Kosin Med J.* – 2024. – Vol. 39, № 2. – P. 83-88. doi: 10.7180/kmj.24.121.
110. Zajączkowska, R. Bone pain in cancer patients: Mechanisms and current treatment / R. Zajączkowska, M. Kocot-Kępska, W. Leppert, J. Wordliczek // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 23. – P. 6047. doi: 10.3390/ijms20236047.
111. Menshawy, A. Denosumab versus bisphosphonates in patients with advanced cancers-related bone metastasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A. Menshawy, O. Mattar, A. Abdulkarim [et al.] // *Support. Care Cancer.* – 2018. – Vol. 26, № 4. – P. 1029-1038. doi: 10.1007/s00520-018-4060-1.
112. Conti, P.D. Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer / P.D. Conti, A.N. Atallah, H. Arruda [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007. – № 4. – CD005009. doi: 10.1002/14651858.CD005009.pub2.
113. Вершинина, С.Ф. Противоболевая терапия в онкологии / С.Ф. Вершинина, А.Н. Струков // *Психофармакология и биологическая наркологи́я.* – 2007. – Т.7, № 1. – С. 1471-1477.

114. Pandit-Taskar, N. Radiopharmaceutical Therapy for Palliation of Bone Pain from Osseous Metastases / N. Pandit-Taskar, M. Batraki, C.R. Divgi // *J Nucl Med.* – 2004. – Vol. 45, № 8. – P. 1358-1365.
115. Felice, F. De The role of radiation therapy in bone metastases management / F. De Felice, A. Piccioli, D. Musio, V. Tombolini // *Oncotarget.* –2017. – Vol. 15, № 8. – P. 25691-25699. doi: 10.18632/oncotarget.14823.
116. Арсеньев, А.И. Стереотаксическая лучевая терапия в лечении первичных и метастатических опухолевых поражений позвоночника / А.И. Арсеньев, С.В. Канаев, С.Н. Новиков [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2022. – Т. 68, № 4. – С. 413-426.
117. Macbeth, F. Radiation dose in spinal cord compression / F. Macbeth, R. Stephens, P. Hoskin // *J Clin Oncol.* – 2005. – Vol. 23, № 32. – P. 8270. doi: 10.1200/JCO.2005.03.4694.
118. Gerszten, P.C. Stereotactic radiosurgery for spinal metastases from renal cell carcinoma / P.C. Gerszten, S.A. Burton, C. Ozhasoglu [et al.] // *J Neurosurg Spine.* – 2005. – Vol. 3, № 4. – P. 288-295. doi: 10.3171/spi.2005.3.4.0288.
119. Nater, A. Management – spinal metastases / A. Nater, A. Sahgal, M. Fehlings // *Handb Clin Neurol.* – 2018. – Vol. 149. – С. 239-255. doi: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00016-5.
120. Klimo, P. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease / P. Klimo Jr, C.J. Thompson, J.R.W. Kestle, M.H. Schmidt // *Neuro Oncol.* – 2005. – Vol.7, № 1. – P. 64-76. doi: 10.1215/S1152851704000262.
121. Hoskin, P. IAEA randomised trial of optimal single dose radiotherapy in the treatment of painful bone metastases / P. Hoskin, A. Rojas, E. Fidarova [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2015. – Vol. 116, № 1. – P. 10-14. doi: 10.1016/j.radonc.2015.05.008.
122. Sahgal, A. CCTG SC.24/TROG 17.06: A Randomized Phase II/III Study Comparing 24Gy in 2 Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) Fractions Versus 20Gy in 5 Conventional Palliative Radiotherapy (CRT) Fractions for Patients with Painful Spinal Metastases (abstract) / A. Sahgal, S.D. Myrehaug, S. Siva [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2020. – Vol. 108, № 5. – P. 1397-1398. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.09.019.
123. Chow, R. Single vs multiple fraction palliative radiation therapy for bone metastases: Cumulative meta-analysis / R. Chow, P. Hoskin, S.E. Schild [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2019. – Vol. 141. – С. 56-61. doi: 10.1016/j.radonc.2019.06.037.
124. Ryu S. Stereotactic Radiosurgery vs Conventional Radiotherapy for Localized Vertebral Metastases of the Spine: Phase 3 Results of NRG Oncology /RTOG 0631 Randomized Clinical Trial / S. Ryu, S. Deshmukh, R.D. Timmerman [et al.] // *JAMA Oncol.* – 2023. – Vol. 9, № 6. – P. 800-807. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.0356.

125. Sahgal, A. Stereotactic body radiotherapy versus conventional external beam radiotherapy in patients with painful spinal metastases: an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 2/3 trial / A. Sahgal, S.D. Myrehaug, S. Siva [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22, № 7. – P. 1023-1033. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00196-0.

126. Каприн, А.Д. Возможности системной радионуклидной терапии в паллиативном лечении больных с метастатическим поражением костей /А.Д. Каприн, А.А. Костин, А.В. Леонтьев [и др.] // *Исследования и практика в медицине.* – 2014. – Т.1, № 1. – С. 57-61.

127. Зырянов, С.К. Перспективы применения радионуклидных лекарственных препаратов при лечении злокачественных новообразований в РФ / С.К. Зырянов, К.Э. Затолочина // *Качественная клиническая практика.* – 2018. – № 2. – С. 51-57.

128. Nilsson, S. A randomized, dose-response, multicenter phase II study of radium-223 chloride for the palliation of painful bone metastases in patients with castration-resistant prostate cancer / S. Nilsson, P. Strang, A.K. Aksnes [et al.] // *Eur J Cancer.* – 2012. – Vol. 48, № 5. – P. 678-686. doi: 10.1016/j.ejca.2011.12.023.

129. Guidelines on Management of Pain in Cancer and/or Palliative Care / M Sawhney, G.G. Fletcher, J. Rice [et al.] // Toronto (ON): Cancer Care Ontario, 2017. – 128 p. <https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/types-of-cancer/43271>

130. Heianna, J. Concurrent use of strontium-89 with external beam radiotherapy for multiple bone metastases: early experience / J. Heianna, T. Toita, W. Endo [et al.] // *Ann Nucl Med.* – 2015. – Vol. 29, № 10. – P. 848-853. doi: 10.1007/s12149-015-1010-6.

131. Maxfield, J.R. Jr The use of radioactive phosphorous and testosterone on metastatic bone lesions from breast and prostate / J.R. Jr Maxfield, J.G. Maxfield, W.S. Maxfield // *South. Med. J.* – 1958. – Vol. 51, № 3. – С. 320-327. doi: 10.1097/00007611-195803000-00009.

132. Wallace, A.N. The Metastatic Spine Disease Multidisciplinary Working Group Algorithms / A.N. Wallace, C.G. Robinson, J. Meyer [et al.] // *Oncologist.* – 2015. – Vol. 20, № 10. – P. 1205-1215. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0085.

133. Kwan, W.C. What is the Optimal Management of Metastatic Spine Patients With Intermediate Spinal Instability Neoplastic Scores: To Operate or Not to Operate? / W.C. Kwan, S.L. Zuckerman, C.G. Fisher [et al.] // *Global Spine J.* – 2025. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 132S-142S. doi: 10.1177/21925682231220551.

134. Elmesallamy, W.A.A. Surgical management and prognostic factors of spinal metastatic tumors / W.A.A. Elmesallamy, M.M. Taha // *Egypt J Neurosurg.* – 2020. – Vol. 35, № 1. –

135. Gumusay, O. The role of percutaneous vertebral augmentation in patients with metastatic breast cancer: Literature review including report of two cases / O. Gumusay, L.A.

Huppert, S.C. Behr, H.S. Rugo // *Breast*. – 2022. – Vol. 63. – P. 149-156. doi: 10.1016/j.breast.2022.03.016.

136. Trumm, C.G. CT Fluoroscopy-guided Percutaneous Vertebroplasty for the Treatment of Osteolytic Breast Cancer Metastases: Results in 62 Sessions with 86 Vertebrae Treated / C.G. Trumm, T.F. Jakobs, C.J. Zech [et al.] // *J Vasc Interv Radiol*. – 2008. – Vol. 19, № 11. – P. 1596-1606. doi: 10.1016/j.jvir.2008.08.014.

137. Sørensen, S.T. Vertebroplasty or kyphoplasty as palliative treatment for cancer-related vertebral compression fractures: a systematic review / S.T. Sørensen, A.O. Kirkegaard, L. Carreon [et al.] // *Spine J*. – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 1067-1075. doi: 10.1016/j.spinee.2019.02.012.

138. Zhang, H-R. Percutaneous vertebral augmentation procedures in the management of spinal metastases / H-R. Zhang, M-Y. Xu, X-G. Yang [et al.] // *Cancer Lett*. – 2020. – Vol. 475. – P. 136-142. doi: 10.1016/j.canlet.2020.01.038.

139. Chen, K.Y. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with polymethyl methacrylate for pathological fracture of the spine / K.Y. Chen, H.I. Ma, Y.H. Chiang // *J Clin Neurosci*. – 2009. – Vol. 16, № 10. – P. 1300-1304. doi: 10.1016/j.jocn.2007.12.017.

140. Allano G. Strategies for interventional therapies in cancer-related pain—a crossroad in cancer pain management / G. Allano, B. George, C. Minello [et al.] // *Support Care Cancer*. – 2019. – Vol. 27, № 8. – P. 3133-3145. doi: 10.1007/s00520-019-04827-9.

141. Qi, L. Efficacy of percutaneous vertebroplasty treatment of spinal tumors / L. Qi, C. Li, N. Wang [et al.] // *Medicine (United States)*. – 2018. – Vol. 97, № 3. – e 9575. doi: 10.1097/MD.00000000000009575.

142. Брюзгин, В.В. Интервенционные методы лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных / В.В. Брюзгин // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2010. – № 2. – С. 10-20.

143. Amr, Y.M., Neurolytic sympathectomy in the management of cancer pain - Time effect: A prospective, randomized multicenter study / Y.M. Amr, M.Y. Makharita // *J Pain Symptom Manage*. – 2014. – Vol. 48, № 5. – P. 944-956.e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2014.01.015.

144. Doroshenko, M.T. Sympathetic Nerve Block / M. Doroshenko, O. Turkot, A. Dua, D.B. Horn [Updated 2024 Feb 12]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

145. Straube, S. Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome / S. Straube, S. Derry, R.A. Moore, P. Cole [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 2013, № 9. – CD002918. doi: 10.1002/14651858.CD002918.pub3.

146. Shekouhi, R. The Safety and Efficacy of Dorsal Root Entry Zone Lesioning for Pain Management in Patients With Brachial Plexus Avulsion: A Systematic Review and Meta-Analysis / R.

Shekouhi, X. Chen, J. Taylor [et al.] // *Neurosurgery*. – 2024. – Vol. 95, № 2. – P. 259-274. doi: 10.1227/neu.0000000000002906.

147. Gadgil, N. DREZotomy in the treatment of cancer pain: A review / N. Gadgil, A. Viswanathan // *Stereotac Funct Neurosurg*. – 2012. – Vol. 90, № 6. – P. 356-360. doi: 10.1159/000341072.

148. Mongardi, L. Long term results of Dorsal Root Entry Zone (DREZ) lesions for the treatment of intractable pain: A systematic review of the literature on 1242 cases / L. Mongardi, J. Visani, G. Mantovani [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg*. – 2021. – Vol. 210. – P. 107004. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.107004.

149. Bellini, M. Percutaneous cervical cordotomy in cancer pain / M. Bellini, M. Barbieri // *Anaesthesiol Intensive Ther*. – 2016. – Vol. 48, № 3. – P. 197-200. doi: 10.5603/AIT.a2014.0070.

150. Shepherd, T.M. Palliative CT-guided cordotomy for medically intractable pain in patients with cancer / T.M. Shepherd, M.J. Hoch, B.A. Cohen [et al.] // *Am J Neuroradiol*. – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 387-390. doi: 10.3174/ajnr.A4981.

151. Jones, B. Is there still a role for open cordotomy in cancer pain management? / B. Jones, I. Finlay, A. Ray, B. Simpson // *J Pain Symptom Manage*. – 2003. – Vol. 25, № 2. – P. 179-184. doi: 10.1016/s0885-3924(02)00689-9.

152. Sanders, M. Safety of unilateral and bilateral percutaneous cervical cordotomy in 80 terminally ill cancer patients / M. Sanders, W. Zuurmond // *J Clin Oncol*. – 1995. – Vol. 13, № 6. – P. 1509-1512. doi: 10.1200/JCO.1995.13.6.1509.

153. Lukas, A. Adhesive Arachnoiditis Following Percutaneous Cervical Cordotomy-May We Still Use Lipiodol? / A. Lukas, M. van der Weide, W. Boogerd, [et al.] // *J Pain Symptom Manage*. – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. e1-e4. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.07.003.

154. Lahuerta, J. Clinical and instrumental evaluation of sensory function before and after percutaneous anterolateral cordotomy at cervical level in man / J. Lahuerta, D. Bowsher, J. Campbell, S. Lipton // *Pain*. – 1990. – Vol. 42, № 1. – P. 23-30. doi: 10.1016/0304-3959(90)91087-Y.

155. Ischia, S. Results up to Death in the Treatment of Persistent Cervico-Thoracic (Pancoast) and Thoracic Malignant Pain by Unilateral Percutaneous Cervical Cordotomy / S. Ischia, A. Ischia, A. Luzzani [et al.] // *Pain*. – 1985. – Vol. 21, № 4. – P. 339-355. doi: 10.1016/0304-3959(85)90163-0.

156. Jackson, M.B. Percutaneous cervical cordotomy for the control of pain in patients with pleural mesothelioma / M.B. Jackson, D. Pounder, C. Price [et al.] // *Torax*. – 1999. – Vol. 54, № 3. – P. 238-241. doi: 10.1136/thx.54.3.238.

157. Javed, S. Cordotomy for Intractable Cancer Pain: A Narrative Review / S. Javed, A. Viswanathan, S. Abdi // *Pain Physician*. 2020. Vol. 23, № 3. P. 283-292.

158. Yaksh, T.L. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics / T.L. Yaksh, T.A. Rudy // *Science*. – 1976. – Vol. 192, № 4246. – P. 1357-1358. doi: 10.1126/science.1273597.
159. Kontinen, V. The Yaksh-model of intrathecal opioid-studies: Still exciting four decades later / V. Kontinen, H. Breivik // *Scand J Pain*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 3-4. doi: 10.1515/sjpain-2018-2006.
160. Shah, N. Implantable Intrathecal Drug Delivery System / N. Shah, R. Di Napoli, D. Padalia // [Updated 2024 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Herroon, M.K. Adipocyte-Activated oxidative and ER stress pathways promote tumor survival in bone via upregulation of Heme Oxygenase 1 and Survivin / M.K. Herroon, E. Rajagurubandara, J.D. Diedrich [et al.] // *Sci Rep*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 40. doi: 10.1038/s41598-017-17800-5.
161. Родобара, М.В. Полностью имплантируемая спинальная порт-система для пролонгированного обезболивания при хроническом болевом синдроме у онкологического больного / М.В. Родобара, А.Д. Халиков, И.А. Соловьев [и др.] // *Вестник военно-медицинской академии*. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 64-67.
162. Bondarenko, S.Y. Clinical case of using of implantable spinal access port system / S.Y. Bondarenko, A.D. Gureev, I.G. Trukhanov // *Kazan Medical Journal*. – 2020. – Vol. 101, № 2. – P. 271-274.
163. Andres, J. De Intrathecal Drug Delivery: Advances and Applications in the Management of Chronic Pain Patient / J. Andres, S. Hayek, C. Perruchoud [et al.] // *Front Pain Res. (Lausanne)*. – 2022. – Vol. 3: 900566.
164. Bulat, E. Management of Refractory Cancer Pain with Intrathecal Drug Delivery and Spinal Cord Stimulation / E. Bulat, J.E. Crowther, V. Chakravarthy [et al.] // *Palliat Med Rep*. – 2024. – Vol. 5, № 1. – P. 301-305. doi: 10.1089/pmr.2023.0089.
165. Белова, А.Н. Нейромодуляция и спинальная спастичность [Текст] / А.Н. Белова, С.Н. Балдова // *Трудный пациент*. – 2013. – Т. 11, № 12. – С. 33-37.
166. Melzack, R. Pain mechanisms: a new theory / R. Melzack, P.D. Wall // *Science*. – 1965. – Vol. 150, № 3699. – P. 971-980. doi: 10.1126/science.150.3699.971.
167. Kapural, L. Multiphase Spinal Cord Stimulation in Participants With Chronic Back or Leg Pain: Results of the BENEFIT-02 Randomized Clinical Trial / L. Kapural, D.G. Patterson, S. Li [et al.] // *Neuromodulation*. – 2023. – Vol. 26, № 7. – P. 1400-1411. doi: 10.1016/j.neurom.2023.05.006.
168. Зеелигер, А.Б. Методы нейромодуляции в лечении хронических болевых синдромов / А.Б. Зеелигер, В.П. Берснев // *Хирургия позвоночника*. – 2008. – № 1. – С. 46-50.

169. North, R.B. Examining the Need to Standardize Implanted Stimulator Connectors: NANS Survey Results / R.B. North, P.E. Konrad, J.W. Judy [et al.] // *Neuromodulation*. – 2021. – Vol. 24, № 8. – P. 1299-1306. doi: 10.1111/ner.13231.
170. Kirschner, M. Zür Electrochirurgie / M. Kirschner, M. Van Kleef, F. Spaans [et al.] // *Arch Klin Chir.* – 1931. – Vol. 161. – P. 761-768.
171. Sweet, W.H. Unipolar anodal electrolytic lesions in the brain of man and cat; report of five human cases with electrically produced bulbar or mesencephalic tractotomies / W.H. Sweet, V.H. Mark // *Arch Neurol Psychiatry*. – 1953. – Vol. 70, № 2. – P. 224-234. doi: 10.1001/archneurpsyc.1953.02320320090007.
172. Hunsperger, R.W. Quantitative Ausschaltung van Nervengewebe durch Hochfrequenzkoagulation / R.W. Hunsperger, O. A. M. Wyss // *Helv Physiol Pharmacol Acta*. – 1953. – Vol. 11, № 3. – C. 283-304.
173. Ahadian, F.M. Pulsed Radiofrequency Neurotomy: advances in Pain Medicine / F.M. Ahadian // *Curr Pain Headache Rep*. – 2004. – Vol. 8, № 1. – P. 34-40. doi: 10.1007/s11916-004-0038-4.
174. Mundinger, F.R. Studies on the physical and technical bases of high-frequency coagulation with controlled dose in stereotactic brain surgery / F.R. Mundinger, T. Riechert, E. Gabriel // *Zentralbl Chir*. – 1960. – Vol. 85. – P. 1051-1063.
175. Shealy, C.N. Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets. Treatment for chronic back pain and sciatica / C.N. Shealy // *J. Neurosurg*. – 1975. – Vol. 43, № 4. – P. 448-451. doi: 10.3171/jns.1975.43.4.0448.
176. Shealy C. Technique for Percutaneous Facet Rhizotomy: Radionics Procedure Technique Series // Burlington, MA: Radionics Corp. 1975.
177. Shealy, C. Facet denervation in the management of back and sciatic pain / C. Shealy // *Clin Orthop Relat Res*. – 1976. – № 115. – P. 157-164.
178. Uematsu, S. Percutaneous electrothermal coagulation of spinal nerve trunk, ganglion and rootlets, in: *Current Techniques in Operative Neurosurgery* // Schmidek H., Sweet W.H., eds., New York: Grune and Stratton, 1977. – P. 469-490.
179. Mehta, M. The treatment of chronic back pain A preliminary survey of the effect of radiofrequency denervation of the posterior vertebral joints / M. Mehta, M.E. Sluifster // *Anaesthesia*. – 1979. – Vol. 34, № 8. – P. 768-775. doi: 10.1111/j.1365-2044.1979.tb06410.x.
180. Zhou, Q. An investigation on the effect of improved X-rays-guided radiofrequency thermocoagulation denervation on lumbar facet joint syndrome / Q. Zhou, F. Zhou, L. Wang, K. Liu // *Clin Neurology and Neurosurg*. – 2016. – Vol. 148. – P. 115-120. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.07.018.

181. Lord, S.M. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain / S.M. Lord, L. Barnsley, B.J. Wallis [et al.] // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 335, № 23. – P. 1721-1726. doi: 10.1056/NEJM199612053352302.
182. Van Wijk, R.M. Long-lasting analgesic effect of radiofrequency treatment of the lumbosacral dorsal root ganglion / R. M. van Wijk, J. W. Geurts, H. J. Wynne // *J Neurosurg (Spine 2).* – 2001. – Vol. 94, Suppl. 2. – P. 227-231. doi: 10.3171/spi.2001.94.2.0227.
183. Civelek, E. Comparison of effectiveness of facet joint injection and radiofrequency denervation in chronic low back pain / E. Civelek, T. Cansever, S. Kabatas [et al.] // *Turk Neurosurg.* – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 200-206. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.5207-11.1.
184. Van Kleef, M. Radiofrequency Lesion Adjacent to the Dorsal Root Ganglion for Cervicobrachial Pain* A Prospective Double Blind Randomized Study / M. Van Kleef, L. Liem, R. Lousberg [et al.] // *Neurosurgery.* – 1996. – Vol. 38, № 6. – P. 1127-1131; discussion 1131-2. doi: 10.1097/00006123-199606000-00013.
185. North, R.B. Radiofrequency lumbar facet denervation: analysis of prognostic factors / R.B. North, M. Han, M. Zahurak, D.H. Kidd // *Pain.* – 1994. – Vol. 57, № 1. – P. 77-83. doi: 10.1016/0304-3959(94)90110-4.
186. Aydin, S.M. The Role of Radiofrequency Ablation for Sacroiliac Joint Pain: A Meta-Analysis / S.M. Aydin, C.G. Gharibo, M. Mehnert, T.P. Stitik // *PM R.* – 2010. – Vol. 2, № 9. – P. 842-851. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.03.035.
187. Gallagher, J. Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a prospective controlled double blind study to assess its efficacy / J. Gallagher, P.L. Petriccione di Vadi, J.R. Wedley // *Pain Clin.* – 1994. – № 7. – P. 193-198.
188. Leclaire, R. Radiofrequency Facet Joint Denervation in the Treatment of Low Back Pain A Placebo-Controlled Clinical Trial to Assess Efficacy / R. Leclaire, L. Fortin, R. Lambert [et al.] // *Spine.* – 2001. – Vol. 26, № 13. – P. 1411-1416. doi: 10.1097/00007632-200107010-00003.
189. Stolker, R. Percutaneous Facet Denervation in Chronic Thoracic Spinal Pain / R. Stolker, A.C. Vervest, G.J. Groen // *Acta Neurochir (Wien).* – 1993. – Vol. 122, № 1-2. – P. 82-90. doi: 10.1007/BF01446991.
190. Dreyfuss, P. Efficacy and Validity of Radiofrequency Neurotomy for Chronic Lumbar Zygapophysial Joint Pain / P. Dreyfuss, B. Halbrook, K. Pauza, [et al.] // *Spine.* – 2000. – Vol. 25, № 10. – P. 1270-1277. doi: 10.1097/00007632-200005150-00012.
191. Gocer, A. Percutaneous radiofrequency rhizotomy of lumbar spinal facets: the results of 46 cases / A.Gocer, E. Cetinalp, M. Tuna [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 1997. – Vol. 20, № 2. – P. 114-116. doi: 10.1007/BF01138194.

192. Moussa, W.M.M. Percutaneous radiofrequency facet capsule denervation as an alternative target in lumbar facet syndrome / W.M.M., Moussa, W. Khedr // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2016. – Vol. 150. – C. 96-104. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.09.004.
193. Van Kleef, M. Randomized Trial of Radiofrequency Lumbar Facet Denervation for Chronic Low Back Pain / M. Van Kleef, G.A. Barendse, A. Kessels [et al.] // *Spine.* – 1999. – Vol. 24, № 18. – P. 1937-1942. doi: 10.1097/00007632-199909150-00013.
194. Ahadian, F.M. Pulsed radiofrequency techniques in clinical practice / F.M. Ahadian // *Handbook Diagnostic Therapeutic Spine Procedures.* Edited by Williams AL, Murtagh FR. Louis: Mosby. – 2002. – P. 40-59.
195. Teixeira, A. Pulsed Radiofrequency for Radicular Pain Due to a Herniated Intervertebral Disc--An Initial Report / A. Teixeira, M. Grandinson, M.E. Sluijter // *Pain Pract.* – 2005. – Vol. 5, № 2. – P. 111-115. doi: 10.1111/j.1533-2500.2005.05207.x.
196. Van Kleef, M. Effects and side effects of a percutaneous thermal lesion of the dorsal root ganglion in patients with cervical pain syndrome / M. Van Kleef, F. Spaans, W. Dingemans [et al.] // *Pain.* – 1993. – Vol. 52, № 1. – P. 49-53. doi: 10.1016/0304-3959(93)90112-3.
197. Slappendel, R. The efficacy of radiofrequency lesioning of the cervical spinal dorsal root ganglion in a double blinded randomized study: no difference between 40°C and 67°C treatments / R. Slappendel, B.J.P. Crul, G.J.J. Braak [et al.] // *Pain.* – 1997. – Vol. 73, № 2. – P. 159-163. doi: 10.1016/S0304-3959(97)00094-8.
198. Sluijter, M.E. The effects of pulsed radiofrequency field applied to the dorsal root ganglion: a preliminary report / M.E. Sluijter, E.R. Cosman, W.B. Rittman, M. Van Kleef // *Pain Clin.* – 1998. – Vol. 11. – P. 109-117.
199. Dupuy, D.E. Radiofrequency ablation of painful osseous metastatic disease (abstract) / D.E. Dupuy, H. Safran, W.W. Mayo-Smith, S.N. Goldberg // *Radiology.* – 1998. – Vol. 209. – P. 389.
200. Callstrom, M.R. Painful metastases involving bone: Feasibility of percutaneous CT- and US-guided radio-frequency ablation / M.R. Callstrom, J.W. Charboneau, M.P. Goetz [et al.] // *Radiology.* – 2002. – Vol. 224, № 1. – P. 87-97. doi: 10.1148/radiol.2241011613.
201. Goetz, M.P. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: A multicenter study / M.P. Goetz, M.R. Callstrom, J. W. Charboneau [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2004. – Vol. 22, № 2. – P. 300-306. doi: 10.1200/JCO.2004.03.097.
202. Fanous, S.N. Randomized controlled trials between dorsal root ganglion thermal radiofrequency, pulsed radiofrequency and steroids for the management of intractable metastatic back pain in thoracic vertebral body / S.N. Fanous, E.G. Saleh, E.M. Abd Elghafar, H.Z. Ghobrial // *Br J Pain.* – 2021. – Vol. 15, № 3. – P. 270-281. doi: 10.1177/2049463720942538.

203. Бывальцев, В.А. Использование шкал и анкет в вертебральной хирургии / В.А. Бывальцев, Е.Г. Белых, В.А. Сороковиков, Н.И. Арсентьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 9. – С. 51-56.
204. Клинические рекомендации - Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, 2016. – С. 1-60.
205. 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.W.M. Sharfo, B.J.M. Heijmen [et al.] // Radiat Oncol. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 33. doi: 10.1186/s13014-017-0767-2.
206. Hansen-Algenstaedt, N. Comparison between Minimally Invasive Surgery and Conventional Open Surgery for Patients with Spinal Metastasis / N. Hansen-Algenstaedt, M.K. Kwan, P. Algenstaedt [et al.] // Spine. – 2017. – Vol. 42, № 10. – P. 789-797.
207. Al-Qurainy, R. Metastatic spinal cord compression: Diagnosis and management / R. Al-Qurainy, E. Collis // BMJ (Online). – 2016. – Vol. 353. – i2539. doi: 10.1136/bmj.i2539.
208. Yu, J.I. Spine metastasis practice patterns among Korean, Chinese, and Japanese radiation oncologists: A multinational online survey study / J.I. Yu, H. C. Park, Y.C. Ahn [et al.] // J Radiat Res. – 2017. – Vol. 58, № 1. – P. 155-163. doi: 10.1093/jrr/rrw089.
209. Ryzhkov, A.D. Osteoscintigraphy and SPECT/CT in the diagnosis of various variants of bone metastases / A.D. Ryzhkov, A.S. Krylov, A.B. Bludov, S.V. Shiryayev // Medical Radiol Radiat Safety. – 2018. – Vol. 63, № 2. – P. 41-46. doi: 10.12737/article_5ac61fd62feba6.78437892.
210. Fujimoto, R. Diagnostic accuracy of bone metastases detection in cancer patients: Comparison between bone scintigraphy and whole-body FDG-PET / R. Fujimoto, T. Higashi, Y. Nakamoto [et al.] // Ann Nucl Med. – 2006. – Vol. 20, № 6. – P. 399-408. doi: 10.1007/BF03027375.
211. Khan, S. Spinal Metastasis Characterized on FDG PET/CT in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma / S. Khan, H. Son // Clin Nucl Med. – 2017. – Vol. 42, № 11. – P. 860-861. doi: 10.1097/RLU.0000000000001825.
212. Zhang, L. A comparative study of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and ^{99m}Tc-MDP whole-body bone scanning for imaging osteolytic bone metastases / L. Zhang, L. Chen, Q. Xie [et al.] // BMC Med Imaging. – 2015. – Vol. 15. – P. 7. doi: 10.1186/s12880-015-0047-2.
213. Varga, I. Nerve Fiber Types / I. Varga, B. Mravec, Elsevier Ltd, 2015. – P. 107-113.
214. Reina, M.A. Microscopic Morphology and Ultrastructure of Human Peripheral Nerves / M. A.Reina, X. Sala-Blanch, R. Arriazu, F. Machés // Nerves and nerve injuries, Amsterdam, Netherlands: Elsevier Ltd, 2015. – P. 91-106. doi:10.1016/B978-0-12-410390-0.00007-X.
215. Althagafi, A. Acute Nerve Injury / A. Althagafi, M. Nadi // StatPearls Publishing, 2022.

216. Bhandari, P.S. Management of peripheral nerve injury / P.S. Bhandari // *J Clin Orthop Trauma*. – 2019. – Vol. 10, № 5. – P. 862-866. doi: 10.1016/j.jcot.2019.08.003.
217. Ojango, C. Pulse-dose radiofrequency treatment in pain management—initial experience / C. Ojango, M. Raguso, R. Fiori, S. Masala // *Skeletal Radiol*. – 2018. – Vol. 47, № 5. – P. 609-618. doi: 10.1007/s00256-017-2854-8.
218. Lou, L. *Interventional Pain Management: Image-Guided Procedures* / P. Prithvi Rai, L. Lou, S. Erdine, P.S. Stoats [et al.] // , 2002.
219. Bychkova, N.M. Current approaches to radiotherapy for skeletal metastatic lesions / N.M. Bychkova, E.V. Khmelevsky // *P.A. Herzen Journal of Oncology*. – 2019. – Vol. 8, № 4. – P. 295-302. doi: 10.17116/oncolog20198041295.
220. Khmelevsky, E.V. Features of pain syndrome in patients with bone metastasis / E.V. Khmelevsky, N.M. Bychkova // *Voprosy Onkologii*. – 2021. – Vol. 67, № 4. – P. 569-578. doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-569-578.
221. Smith, H.S. Painful bony metastases / H.S. Smith // *Ann Palliat Med*. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 14-31. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2012.02.03.
222. Price, P. Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases / P. Price, P.J. Hoskin, D. Easton [et al.] // *Radiother Oncol*. – 1986. – Vol. 6, № 4. – P. 247-255. doi: 10.1016/s0167-8140(86)80191-8.
223. Vit, J.P. The analgesic effect of low dose focal irradiation in a mouse model of bone cancer is associated with spinal changes in neuro-mediators of nociception / J.P. Vit, P.T. Ohara, D.A. Tien [et al.] // *Pain*. – 2006. – Vol. 120, № 1-2. – P. 188-201. doi: 10.1016/j.pain.2005.10.033.
224. Park, H.C. Alteration of cancer pain-related signals by radiation: Proteomic analysis in an animal model with cancer bone invasion / H.C. Park, J. Seong, J.H. An, [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2005. – Vol. 61, № 5. – P. 1523-1534. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.12.070.
225. Carlson, C.L. Effectiveness of the World Health Organization cancer pain relief guidelines: An integrative review / C.L. Carlson // *J Pain Res*. – 2016. – Vol. 9. – P. 515-534. doi: 10.2147/JPR.S97759.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Шкала амбулаторной активности D. Karnofsky

%	Активность	
100	Практически здоров: жалоб нет; признаков заболевания нет	Сохранена нормальная ежедневная активность; медицинская помощь не требуется
90	Сохранена нормальная ежедневная активность; незначительная степень выраженности проявлений заболевания	
80	Нормальная ежедневная активность поддерживается с усилием; умеренная степень выраженности проявлений заболевания	
70	Способен себя обслужить; не способен поддерживать нормальную ежедневную активность или выполнять активную работу	Утрата трудоспособности, возможно проживание в домашних условиях большей частью способен себя обслужить; требуется уход в различном объеме
60	Большей частью способен себя обслужить, однако в отдельных случаях нуждается в уходе. Пациент не требует постоянной помощи.	
50	Частично способен себя обслужить, частично нуждается в уходе, часто требуется медицинская помощь. Пациент постоянно нуждается в посторонней помощи	
40	Не способен себя обслуживать, требуются специальный уход и медицинская помощь. Инвалид, нуждается в специализированной помощи и уходе.	Не способен себя обслужить, требуется госпитальная помощь; возможна быстрая прогрессия заболевания
30	Не способен себя обслуживать, показана госпитализация, хотя непосредственная угроза для жизни отсутствует. Глубокая инвалидность, лежачий больной.	
20	Тяжелое заболевание: необходима госпитализация, необходима активная поддерживающая терапия. Пациент требует мероприятий по поддержанию жизни.	
10	Терминальный период: умирающий больной. Быстро прогрессирующий фатальный процесс.	
0	Смерть	

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Нумерическая рейтинговая шкала (NRS)



ПРИЛОЖЕНИЕ В

**Шкала оценки боли, функциональных и экономических нарушений по R.G.
Watkins**

Категория	Оценка	Описание
Оценка боли	0	Нет боли.
	1	Минимальные боли, не требующие анальгетиков, не нарушающие сон.
	2	Умеренные, непостоянные боли, помогают ненаркотические анальгетики.
	3	Несильные постоянные боли или сильные непостоянные, постоянный прием анальгетиков, иногда наркотических. Нарушения сна. Возможны периоды некоторого облегчения.
	4	Постоянные сильные боли с постоянным приемом наркотических анальгетиков, с минимальным облегчением или без периодов облегчения.
Оценка экономического статуса	0	Нет никакого ухудшения; нет уменьшения времени, затрачиваемого на работу.
	1	Минимальное ухудшение, та же работа, нет изменений или часть времени, затрачиваемого на работу, уменьшается.
	2	Та же работа, существенное снижение времени, затрачиваемого на работу, частичная занятость (менее 50% возможностей).
	3	Изменение характера работы из-за болей.
	4	Не в состоянии работать вообще из-за болей в пояснице/ноге.
Оценка функционального статуса	0	Нет нарушений функции.
	1	Минимальные нарушения.
	2	Умеренные нарушения функции, приводящие к адаптивному изменению спортивной или повседневной деятельности. Возможности передвижения сохранены.
	3	Значительное нарушение функции, препятствующее самообслуживанию, значительное ухудшение повседневной активности. Ходьба менее четверти километра и сидение меньше 30 минут. Передвижение только по дому. При ходьбе нуждается в помощи.
	4	Грубое нарушение функции, прикован к постели, передвижение по дому с трудом, не в состоянии за собой ухаживать.
Оценка результатов	0-3	Отличный исход.
	4-7	Хороший исход.
	8-12	Плохой исход.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Модифицированная шкала оценки неврологического статуса по Frankel

Значение	Описание признака	
А	Полное поражение: двигательные функции и чувствительность отсутствуют ниже уровня поражения	
В	Частичные нарушения чувствительности ниже уровня поражения (за исключением фантомных болей), но отсутствует двигательная активность	
С	Глубокий парез (лежащий больной) имеется незначительная двигательная активность: сохранность некоторых двигательных функций ниже уровня патологии.	
	а	Нарушение тазовых функций по паралитическому типу
	б	Неврогенный мочевой пузырь
	с	Тазовые функции сохранены
D	Может самостоятельно передвигаться, есть признаки неврологического дефицита	
	1	Ходит с помощью ходунков
	2	Ходит с помощью трости
	3	Ходит самостоятельно, без дополнительных приспособлений
	а	Нарушение тазовых функций по паралитическому типу
	б	Неврогенный мочевой пузырь
	с	Тазовые функции сохранены
Е	Нет признаков неврологического дефицита: нормальные двигательные функции и чувствительность	

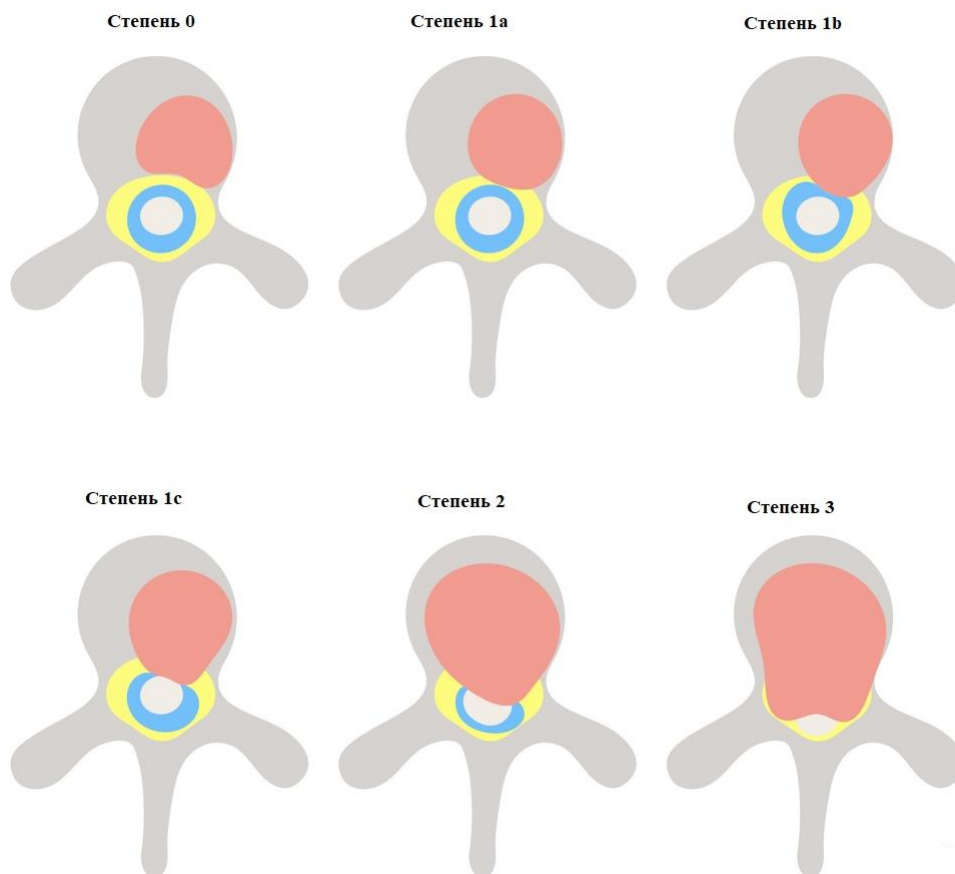
ПРИЛОЖЕНИЕ Д

**Шкала оценки нестабильности позвоночника при злокачественных опухолях. Spine
Instability Neoplastic Score (SINS)**

Прогностические факторы SINS	Количество баллов
1. Локализация:	
Область перехода между отделами (C0-C2; C7-Th12; Th11-L1; L5-S1)	3
Область наибольшей подвижности позвоночника (C3-C6; L2-L4)	2
Область малой подвижности позвоночника (Th3-Th10)	1
Регидная область позвоночника (S2-S5)	0
2. Наличие боли и причина ее появления:	
Наличие постоянной боли (в том числе возникающей при механической нагрузке или в покое)	3
Периодически возникающая боль (не связанная с механической нагрузкой)	1
Отсутствие боли	0
3. Характер поражения:	
Литический	2
Смешанный (литикобластический)	1
Бластический	0
4. Рентгенологическая оценка деформации позвонка	
Наличие подвывиха или смещения	4
Вновь возникшая деформация (кифоз/сколиоз)	2
Деформация отсутствует	0
5. Степень снижения тела позвонка	
Более 50%	3
Менее 50%	2
Снижение тела позвонка отсутствует, при наличие поражения >50% тела позвонка	1
Ничего из вышеперечисленного	0
6. Поражение дужко-отростчатого комплекса	
Двухстороннее	3
Одностороннее	1
Ничего из вышеперечисленного	0

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Шкала эпидуральной компрессии спинного мозга



Степень 0 – опухоль ограничена костью.

Степень 1a – Опухоль с эпидуральным распространением, без смещения дурального мешка.

Степень 1b – опухоль с эпидуральным распространением и смещением дурального мешка, но без контакта со спинным мозгом.

Степень 1c – опухоль с эпидуральным распространением и опорой спинного мозга, но без смещения спинного мозга .

Степень 2 – опухоль, которая смещает или сдавливает спинной мозг без распространения опухоли по окружности или облитерации ликворного пространства.

Степень 3 – опухоль с периферическим эпидуральным распространением и/или вызывающая тяжелую компрессию спинного мозга с облитерацией ликворного пространства.