

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-31-38>

Хирургическое лечение пациентов с множественными церебральными метастазами

Д.М. Белов¹, В.Б. Карахан¹, А.Х. Бекашев¹, Е.В. Митрофанов¹, Е.В. Прозоренко², В.А. Алешин¹, Р.А. Суфианов^{1,2}, Д.Р. Насхлеташвили¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Дмитрий Михайлович Белов dmbelov@mail.ru

Введение. Стандартом лечения пациентов с единичными церебральными метастазами являются хирургия и радиохирurgia. Применение этих методов значительно увеличивает показатели выживаемости. Однако остается открытым вопрос, показано ли хирургическое вмешательство при множественных церебральных поражениях.

Цель исследования – сравнить результаты хирургического лечения пациентов с единичными и множественными церебральными метастазами.

Материалы и методы. В исследование вошли 40 пациентов с единичными и множественными церебральными метастазами, которым выполнено нейрохирургическое вмешательство в нейроонкологическом отделении Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2010 по 2022 г.

Результаты. Все пациенты разделены на 3 группы: А, В и С. В группу А вошли 15 больных, у которых были удалены все имеющиеся церебральные очаги (от 2 до 4), в группу В – 10 больных со множественными церебральными метастазами, которым выполнено удаление одного симптомного метастаза, в группу С – 15 больных, у которых удален единичный метастаз. Показатели выживаемости пациентов после удаления всех церебральных метастазов и единичного метастаза оказались идентичны (11,9 и 12,4 мес соответственно) и существенно выше, чем у больных, у которых были удалены не все церебральные метастазы (6,2 мес; $p = 0,03$). В группах А и С число локальных рецидивов также было примерно одинаковым. Улучшение неврологического статуса наблюдалось во всех группах; отмечалось лишь нарастание когнитивно-мнестических нарушений в группе А, где удалялись все церебральные очаги. Однако эти нарушения были умеренными и не доходили до степени деменции. Согласно результатам исследования у некоторых больных со множественными церебральными метастазами можно использовать хирургический метод, позволяющий стабилизировать состояние пациентов и продолжить дальнейшее лечение. Полученные данные согласуются с выводами многих авторов, занимающихся этой проблемой.

Заключение. Прогноз при хирургическом удалении всех метастазов у пациентов со множественными метастазами в головном мозге и пациентов, перенесших операцию по поводу единичного метастаза, идентичен. Удаление симптомного метастаза у больных со множественным церебральным поражением в большинстве случаев приводит к регрессу неврологической симптоматики и дает возможность продолжить лечение пациентов, считавшихся инкурабельными. Число локальных рецидивов при удалении множественных церебральных метастазов и соблюдении онкологических принципов такое же, как и при удалении единичных метастазов.

Ключевые слова: множественные церебральные метастазы, неврологическая симптоматика, блоковое удаление метастазов, нейрохирургическое вмешательство

Для цитирования: Белов Д.М., Карахан В.Б., Бекашев А.Х. и др. Хирургическое лечение пациентов с множественными церебральными метастазами. Опухоли головы и шеи 2024;14(1):31–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-31-38>

Surgical treatment of patients with multiple brain metastases

D.M. Belov¹, V.B. Karakhan¹, A.Kh. Bekyashev¹, E.V. Mitrofanov¹, E.V. Prozorenko², V.A. Aleshin¹, R.A. Sufianov^{1,2}, D.R. Nashletashvili¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Dmitry Mikhailovich Belov dmbelov@mail.ru

Introduction. The standard of treatment for patients with single cerebral metastases is surgery and radiosurgery. The use of these methods significantly increases survival rates.

Aim. To compare the results of surgical treatment of patients with single and multiple cerebral metastases.

Materials and methods. The study included 40 patients with single and multiple cerebral metastases who underwent neurosurgical intervention in the neuro-oncology department of the N.N. Blokhin National Medical Oncology Research Center from 2010 to 2022.

Results. All patients are divided into 3 groups. Group A included 15 patients who removed all available cerebral foci (from 2 to 4). Group B included 10 patients with multiple cerebral metastases who underwent removal of one symptomatic metastasis. In group C, 15 patients who underwent removal of a single metastasis. It was noted that the survival of patients after removal of all cerebral metastases is identical to the survival of patients after removal of single metastasis 11.9 and 12.4 months, respectively. And it was significantly higher than the survival of patients who removed not all cerebral metastases 6.2 months ($p = 0.03$). Also in group A and C, the percentage of local relapses was identical. Improvement in neurological status was noted in all groups, there was only an increase in cognitive-mnemonic disorders in group A, where all cerebral foci were removed. However, these disorders were moderate and did not reach the extent of dementia. The work done shows.

Conclusion. Surgical removal of all metastases in patients with multiple brain metastases provides a prognosis similar to that of patients undergoing surgery for single metastasis. Removal of symptomatic metastasis in patients with multiple cerebral lesions in most cases leads to a regression of neurological symptoms and makes it possible to continue treatment with a group of patients whose condition was considered incurable. The percentage of local relapses in the removal of multiple cerebral metastases, subject to oncological principles, is the same as in the removal of single metastases.

Keywords: multiple cerebral metastases, neurological symptoms, block removal of metastases, neurosurgical intervention

For citation: Belov D. M., Karakhan V. B., Bekyashev A. Kh. et al. Surgical treatment of patients with multiple brain metastases. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2024;14(1):31–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-31-38>

Введение

По клиничко-рентгенологическим данным множественные церебральные метастазы диагностируются более чем в 50 % случаев [1]. При патолого-анатомическом исследовании этот показатель выше. На аутопсии множественные церебральные поражения выявляются в 60–85 % случаев [2, 3].

За последние годы терапевтический арсенал лечения множественных церебральных метастазов расширился: сейчас применяется не только лучевая терапия всего головного мозга, но и стереотаксическая радиохirurgия, таргетная терапия, хирургическое лечение. Эти методы часто используют последовательно или в комбинации [4].

Стандартом лечения пациентов с единичными церебральными метастазами являются хирургия и радиохirurgия. Применение этих методов значительно увеличивает показатели выживаемости [5–8]. Однако остается открытым вопрос, показано ли хирургическое вмешательство при множественных церебральных поражениях [9].

Р. К. Bindal и соавт. проанализировали данные пациентов с церебральными метастазами различных гистологических форм. В группе А ($n = 30$) больные с этой патологией получали консервативное лечение, в группе В ($n = 26$) – хирургическое лечение, а в группе С ($n = 26$) больным был удален 1 церебральный метастаз.

Медиана выживаемости составила 6, 14 и 14 мес соответственно. Наблюдалась статистически значимая разница в показателях выживаемости между группами А и В ($p = 0,003$) и А и С ($p = 0,012$), но не между группами В и С ($p > 0,5$). Выявлено, что хирургическое удаление всех очагов у отобранных больных со множественными метастазами в головной мозг приводит к значительному увеличению показателей выживаемости и дает прогноз, аналогичный прогнозу пациентов, которым удален единственный метастаз [10]. Исследование К. L. Chaichana также показало, что после удаления 2 или 3 метастазов больные имеют такой же прогноз, как и при удалении единичного метастаза [11]. С. Н. Раек и соавт. проанализировали данные 208 пациентов с единичными и множественными церебральными метастазами и не выявили различий в показателях выживаемости между этими группами (8 мес и 9 мес соответственно; $p = 0,9364$) [12]. В исследование М. Salvati вошли 2 группы больных с церебральными метастазами. В 1-ю группу были включены 32 пациента со множественными метастазами в головной мозг (2–3 очага), которым проведена хирургическая резекция всех очагов, во 2-ю – 30 пациентов, которым удален 1 метастаз. Медиана выживаемости больных со множественными и одиночными метастазами в головной мозг составила 14,6 мес (1–28 мес) и 17,4 мес (4–38 мес) соответственно; разница не была статистически

значимой ($p = 0,2$). Неврологическое состояние улучшилось у 59,4 % пациентов со множественными метастазами, осталось без изменений — у 37,5 %, ухудшилось — у 3,1 % [13].

Ведущую роль в лечении пациентов со множественными церебральными метастазами занимает радиохирургия. Этот метод позволяет осуществлять локальное воздействие на метастазы практически в любой зоне головного мозга [14]. Однако стереотаксическая радиохирургия не устраняет неврологическую симптоматику, вызванную масс-эффектом опухоли, отеком. Кроме того, без резекции нельзя установить гистологический диагноз в случае метастазов без выявленного первичного очага. При внутричерепной опухоли большого объема не всегда можно применить радиохирургическое лечение. К тому же использование стереотаксической радиохирургии способно увеличить перитуморальный отек и, как следствие, усилить неврологический дефицит. Наличие очагов крупного перитуморального кровоизлияния также является противопоказанием к локальному облучению [8].

Мы проанализировали собственный опыт хирургического лечения пациентов со множественными церебральными метастазами злокачественных опухолей.

Цель исследования — сравнить результаты хирургического лечения пациентов с единичными и множественными церебральными метастазами.

Материалы и методы

Для ретроспективного анализа были отобраны 40 пациентов с церебральными метастазами злокаче-

ственных опухолей, которым выполнено хирургическое вмешательство в нейроонкологическом отделении Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2010 по 2022 г. Все пациенты разделены на 3 группы: А, В и С. В группу А вошли 15 больных, у которых были удалены все имеющиеся церебральные очаги (от 2 до 4), в группу В — 10 больных со множественными церебральными метастазами, которым выполнено удаление одного симптомного метастаза, в группу С — 15 больных, у которых удален единичный метастаз.

Оценивались техника операции, частота развития локальных рецидивов, регресс неврологической симптоматики, показатели общей выживаемости. Верификация церебральных метастазов выполнялась по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением, проведенной на аппарате мощностью 1,5 Тл. Операции проводились с использованием микрохирургического инструментария, микроскопа ZEISS OPMI PENTERO 800, нейронавигационной системы Brainlab и ультразвуковой системы FlexFocus 800.

Результаты

В табл. 1 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы первичной опухоли, количества церебральных метастазов и наличия экстракраниальных проявлений заболевания.

Все пациенты на момент диагностики церебральных метастазов имели поражение других органов и систем

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы первичной опухоли, количества церебральных метастазов и наличия экстракраниальных проявлений заболевания

Table 1. Distribution of patients depending on the histological form of the primary tumor, number of cerebral metastases and presence of extracranial manifestations of the disease

Показатель Parameter	Группа А (n = 15) Group A (n = 15)	Группа В (n = 10) Group B (n = 10)	Группа С (n = 15) Group C (n = 15)
Гистологическая форма первичной опухоли, n: Histological form of the primary tumor, n:			
рак молочной железы breast cancer	4	3	6
немелкоклеточный рак легкого non-small cell lung cancer	4	3	4
колоректальный рак colorectal cancer	2	2	2
меланома melanoma	4	2	3
остеосаркома osteosarcoma	1		
Экстракраниальные проявления заболевания Extracranial manifestations of the disease	Да Yes	Да Yes	Да Yes
Число удаленных метастазов у 1 пациента Number of removed metastases in 1 patient	2–4	1	1
Общее число удаленных метастазов Total number of removed metastases	33	10	15

(экстракраниальные проявления), по поводу чего получали системную терапию.

В группе А за одну операционную сессию удалены все имеющиеся церебральные метастазы, число которых у 1 пациента составляло от 2 до 4 (рис. 1). Метастазы, как правило, локализовались в разных долях одного или двух полушарий, в некоторых случаях располагались на супра- и субтенториальном уровнях. Размеры каждого метастаза составили $>2,5$ см. Чаще всего 1 или несколько узлов были симптомными. Показаниями к операции являлись неврологическая симптоматика и отсутствие предполагаемого эффекта от других методов локального воздействия.

Удаление метастазов проводилось за одну операционную сессию единым блоком. В большинстве случаев макроскопически удавалось проследить четкую границу опухоли с перифокальной мозговой тканью, которая представлена бесструктурной, малососудистой зоной размягченного мозгового вещества. Ангиоматоз наиболее выражен на границе опухолевого узла и перифокальной мозговой ткани толщиной 1–2 мм. Удаление церебральных метастазов единым блоком выполнялось путем включения в блок зоны расплавленного, нежизнеспособного мозгового вещества вокруг метастатического узла. При этом проводилась аспирационная микроскелетизация питающих патологических сосудов в перифокальной зоне с последовательной коагуляцией каждого из них. При удалении более васкуляризированных метастазов во избежание интенсивного кровотечения целесообразно несколько расширить зону перифокальной аспирации, чтобы не входить в непосредственный контакт с патологическими сосудами. Соблюдение этих онкологических принципов позволяет существенно снизить число локальных рецидивов [15].

В своей хирургической практике мы не используем ограниченные доступы по типу keyhole («замочная скважина»), поскольку через них невозможно осуществить блоковое удаление, а фрагментация метастазов значительно повышает риск локальных рецидивов (до 50 %) [16, 17]. Наиболее выраженная неврологическая симптоматика отмечалась при локализации метастазов в моторной области, задней черепной ямке, височных долях с явлениями височно-тенториального вклинения. Неврологическая симптоматика и ее послеоперационная динамика у пациентов группы А представлена в табл. 2.

В раннем послеоперационном периоде (до 14 сут) полный регресс пирамидной симптоматики отмечен в 4 случаях из 5, частичный — в 1 (объем движений в конечностях увеличился с 1 до 3 баллов). Мозжечковая атаксия статического характера полностью регрессировала в 3 случаях из 4, частично — в 1. Напротив, появление или нарастание когнитивных нарушений отмечено в 10 случаях, но все они были умеренными и не доходили до степени деменции.

Ни у кого из 15 пациентов не отмечены послеоперационные осложнения (кровоизлияния, нарастание церебрального отека). Всего было удалено 33 метастаза. Период наблюдения составил 12 мес. Локальный рецидив отмечен в ложе 2 (6 %) удаленных метастазов. Общая выживаемость составила 11,8 мес.

В группу В вошли 10 пациентов со множественными церебральными метастазами, которым выполнено удаление 1 симптомного метастаза (рис. 2).

У 1 пациента было от 2 до 7 церебральных метастазов. Удален 1 симптомный метастаз, определяющий тяжесть состояния в связи с его локализацией в функциональной зоне и большими размерами, что вызывало

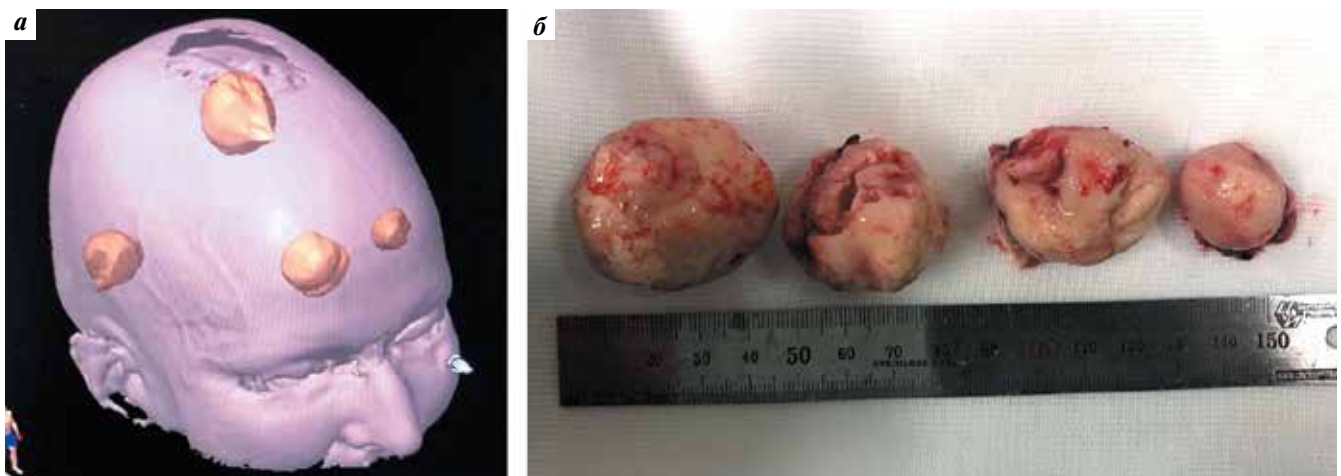


Рис. 1. Удаление 4 метастазов остеосаркомы: а — магнитно-резонансная 3D-реконструкция. Метастазы остеосаркомы в левой и правой лобных, правой височной и теменной долях головного мозга; б — макропрепарат. Метастазы остеосаркомы, удаленные из левой и правой лобных, правой височной и теменной долей

Fig. 1. Removal of 4 osteosarcoma metastases: a — magnetic resonance 3D reconstruction. Metastases of osteosarcoma in the left, right frontal, right temporal and parietal lobes of the brain; б — macropreparation. Osteosarcoma metastases removed from the left, right frontal, right temporal and parietal lobes

Таблица 2. Неврологическая симптоматика и ее послеоперационная динамика у пациентов группы А (n = 15), n**Table 2.** Neurological symptoms and their postoperative dynamics in patients of group A (n=15), n

Показатель Parameter	До операции Before surgery	После операции After surgery		
		Полный регресс Complete regression	Частичный регресс Partial regression	Нарастание Increase
Пирамидная симптоматика Pyramidal symptoms	5	4	1	—
Мозжечковая атаксия Cerebellar ataxia	4	3	1	-
Общемозговая симптоматика General cerebral symptoms	15	13	2	-
Когнитивно-мнестические нарушения Cognitive-mnestic disorders	5	—	—	10

Таблица 3. Неврологическая симптоматика и ее послеоперационная динамика у пациентов группы В (n = 10), n**Table 3.** Neurological symptoms and their postoperative dynamics in patients of group B (n = 10), n

Показатель Parameter	До опера- ции Before surgery	После операции After surgery			
		Полный регресс Complete regression	Частичный регресс Partial regression	Без изменений Without changes	Нарастание Increase
Пирамидная симптоматика Pyramidal symptoms	4	3	1	—	—
Мозжечковая атаксия Cerebellar ataxia	5	3	2	—	—
Общемозговая симптоматика General cerebral symptoms	10	6	4	—	—
Когнитивно-мнестические нарушения Cognitive-mnestic disorders	4	—	—	4	—

масс-эффект. Неврологическая симптоматика и ее послеоперационная динамика у пациентов группы В представлены в табл. 3.

Улучшение неврологического статуса отмечалось у всех 10 пациентов, которое проявлялось в регрессе пирамидной недостаточности, общемозговой симптоматики и мозжечковой атаксии. Послеоперационных осложнений (кровоизлияние, нарастание церебрального отека) не наблюдалось ни в одном случае.

Период наблюдения составил 7 мес. Локальный рецидив отмечен в ложе 1 (10 %) удаленного метастаза. Общая выживаемость составила 6,2 мес.

В группу С вошли 15 пациентов, которым выполнено удаление единичного церебрального метастаза (рис. 3). У всех больных были экстракраниальные проявления заболевания. Метастазы также удалялись с соблюдением онкологических принципов: единым блоком, с захватом перифокальной мозговой ткани при физиологической дозволности.

Улучшение неврологического статуса — регресс пирамидной недостаточности, общемозговой симптоматики и мозжечковой атаксии — отмечалось у всех 15 пациентов.

Неврологическая симптоматика и ее послеоперационная динамика у пациентов группы С представлены в табл. 4.

Послеоперационных осложнений (кровоизлияние, нарастание церебрального отека) не отмечено ни в одном случае.

Период наблюдения составил 13 мес. Локальный рецидив выявлен в ложе 1 (6,6 %) удаленного метастаза. Общая выживаемость составила 12,4 мес.

Общая выживаемость и частота развития локального рецидива во всех группах представлены в табл. 5.

Показатели выживаемости пациентов после удаления всех церебральных метастазов и единичного метастаза оказались идентичны (11,9 и 12,4 мес соответственно) и были существенно выше показателей

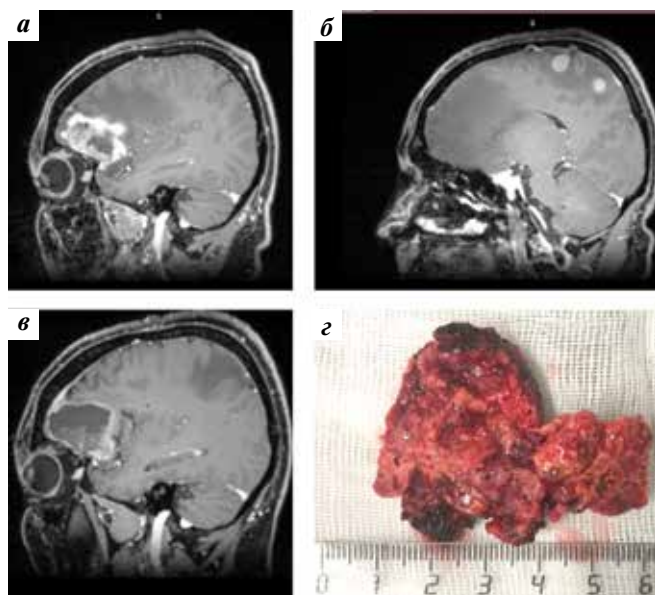


Рис. 2. Удаление наиболее крупного симптомного метастаза у пациента со множественным церебральным поражением: а — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением, сагиттальная проекция. Метастаз почечно-клеточного рака в правой лобной доле; б — МРТ головного мозга с контрастным усилением, сагиттальная проекция. Два метастаза почечноклеточного рака в правой теменной доле у этого же пациента; в — МРТ головного мозга с контрастным усилением, сагиттальная проекция, 1-е сутки после удаления метастаза почечно-клеточного рака из правой лобной доли; г — макропрепарат. Удаленный метастаз почечно-клеточного рака из правой лобной доли

Fig. 2. Removal of the largest symptomatic metastasis in a patient with multiple cerebral lesion: а — magnetic resonance (MRI) of the brain with contrast enhancement, sagittal projection. Metastasis of renal-cell carcinoma in the right frontal lobe; б — MRI of the brain with contrast enhancement, sagittal projection. Two metastases of renal cell carcinoma in the right parietal lobe in the same patient; в — MRI of the brain with contrast enhancement, sagittal projection, 1 day after removal of renal-cell carcinoma metastasis from the right frontal lobe; г — macropreparation. Removed metastasis of renal-cell carcinoma from the right frontal lobe

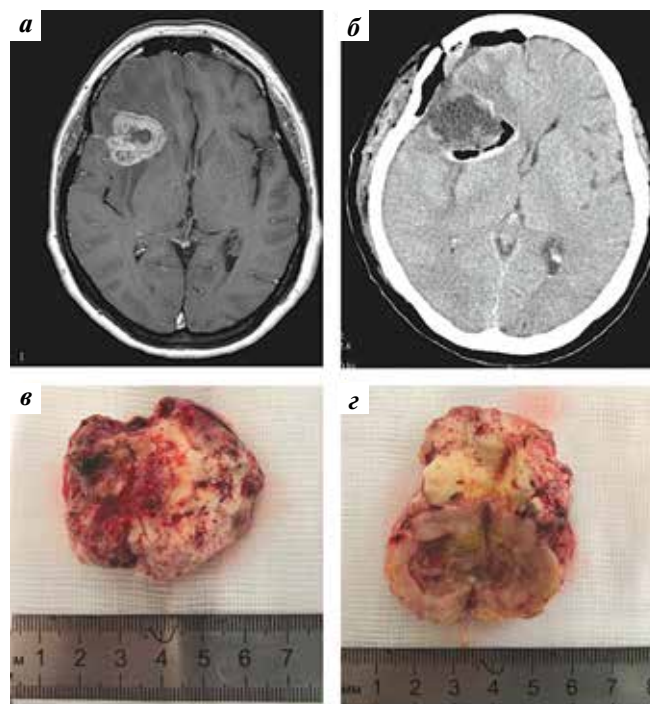


Рис. 3. Удаление единичного церебрального метастаза: а — магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением, аксиальная проекция. Метастаз аденокарциномы легкого в правой лобной доле; б — компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением, аксиальная проекция. Первые сутки после удаления метастаза аденокарциномы легкого из правой лобной доли; в, г — макропрепарат. Удаленный метастаз аденокарциномы легкого из правой лобной доли

Fig. 3. Removal of a single cerebral metastasis: а — magnetic resonance imaging of the brain with contrast enhancement, axial projection. Metastasis of lung adenocarcinoma in the right frontal lobe; б — computed tomography of the brain with contrast enhancement, axial projection. The first day after removal of lung adenocarcinoma metastasis from the right frontal lobe; в, г — macropreparation. Removed lung adenocarcinoma metastasis from the right frontal lobe

Таблица 4. Неврологическая симптоматика и ее послеоперационная динамика у пациентов группы С (n = 15), n

Table 4. Neurological symptoms and their postoperative dynamics in patients of group C (n = 15), n

Показатель Parameter	До опера- ции Before surgery	После операции After surgery			
		Полный регресс Complete regression	Частичный регресс Partial regression	Без изменений Without changes	Нарастание Increase
Пирамидная симптоматика Pyramidal symptoms	7	4	3	—	—
Мозжечковая атаксия Cerebellar ataxia	5	3	2	—	—
Общемозговая симптоматика General cerebral symptoms	8	5	3	—	—
Когнитивно-мнестические нарушения Cognitive-mnestic disorders	5	—	—	5	—

Таблица 5. Общая выживаемость и частота развития локального рецидива во всех группах

Table 5. Overall survival and local relapse rate in all groups

Показатель Parameter	Группа А Group A	Группа В Group B	Группа С Group C
Число удаленных метастазов, <i>n</i> Number of removed metastases, <i>n</i>	33	10	15
Локальный рецидив, % Local relapse, %	6,0	10,0	6,6
Общая выживаемость, мес Overall survival, months	11,8	6,2	12,4

выживаемости больных, которым удаляли не все церебральные метастазы (6,2 мес; $p = 0,03$). Частота развития локальных рецидивов в группах А и С также была аналогична.

В группе А полный регресс пирамидной симптоматики наблюдался у 80 % пациентов, мозжечковой — у 75 %, общемозговой — у 100 %, нарастание когнитивно-мнестических нарушений — у 67 % больных.

В группе В полный регресс пирамидной симптоматики отмечен у 75 % больных, мозжечковой — у 60 %, общемозговой — у 60 %, когнитивно-мнестические нарушения остались на прежнем уровне.

В группе С полный регресс пирамидной симптоматики выявлен у 57 % пациентов, мозжечковой — у 60 %, общемозговой — у 62 %, когнитивно-мнестические нарушения остались на прежнем уровне.

Таким образом, улучшение неврологического статуса отмечено во всех группах. Наблюдалось только нарастание когнитивно-мнестических нарушений в группе А, где удаляли все церебральные очаги. Одна-

ко эти нарушения были умеренными и не доходили до степени деменции.

Конечно, на выживаемость пациентов со множественными церебральными метастазами влияли и такие факторы, как гистологическая форма первичной опухоли, время до прогрессирования, наличие первичного очага, ответ на системную лекарственную терапию, молекулярно-генетические особенности опухоли. Поэтому к полученным данным мы относимся с осторожностью. Согласно результатам исследования у некоторых больных со множественными церебральными метастазами можно использовать хирургический метод, позволяющий стабилизировать состояние пациентов и продолжить дальнейшее лечение. Полученные данные согласуются с выводами многих авторов, занимающихся этой проблемой.

Заключение

Хирургическое удаление всех метастазов у отобранных пациентов со множественными метастазами в головном мозге приводит к увеличению показателей выживаемости и дает прогноз, аналогичный прогнозу пациентов, перенесших операцию по поводу единичного метастаза. Удаление симптомного метастаза у больных со множественным церебральным поражением в большинстве случаев вызывает регресс неврологической симптоматики и позволяет продолжить лечение пациентов, считавшихся инкурабельными.

Частота развития локальных рецидивов при удалении множественных церебральных метастазов и соблюдении онкологических принципов аналогична этому показателю при удалении единичных метастазов. Когнитивно-мнестические нарушения являются наиболее частым осложнением при удалении множественных церебральных метастазов, но они являются умеренными и не доходят до степени деменции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schackert G., Lindner C., Petschke S. et al. Retrospective study of 127 surgically treated patients with multiple brain metastases: indication, prognostic factors, and outcome. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155:379–87. DOI: 10.1007/s00701-012-1606-8
- Chason J.L., Walker F.B., Landers J.W. Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglia. A prospective autopsy study. *Cancer* 1963;16:781–7. DOI: 10.1002/1097-0142(196306)16:6<781::aid-cnrcr2820160614>3.0.co;2-m
- Takakura K., Sano K., Hojo S. et al. Metastatic tumors of the central nervous system. Tokyo: Igaku-Shoin, 1982.
- Suh J.H., Kotecha R., Chao S.T. et al. Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol* 2020;17(5):279–99. DOI: 10.1038/s41571-019-0320-3
- Noordijk E.M., Vecht C.J., Haaxma-Reiche H. et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:711–7. DOI: 10.1016/0360-3016(94)90558-4
- Patchell R.A., Tibbs P.A., Regine W.F. et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA* 1998;280(17):1485–9. DOI: 10.1001/jama.280.17.1485
- Vecht C.J., Haaxma-Reiche H., Noordijk E.M. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 1993;33(6):583–90. DOI: 10.1002/ana.410330605
- Ranasinghe M.G., Sheehan J.M. Surgical management of brain metastases. *Neurosurg Focus* 2007;22(3):E2. DOI: 10.3171/foc.2007.22.3.3
- Hazuka M.B., Burleson W.D., Stroud D.N. et al. Multiple brain metastases are associated with poor survival in patients treated with surgery and radiotherapy. *J Clin Oncol* 1993;11(2):369–73. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.2.369
- Bindal R.K., Sawaya R., Leavens M.E., Lee J.J. Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg* 1993;79(2):210–6. DOI: 10.3171/jns.1993.79.2.0210

11. Chaichana K.L., Rao K., Gadekare S. et al. Factors associated with survival and recurrence for patients undergoing surgery of cerebellar metastases. *Neurol Res* 2014;36(1):13–25. DOI: 10.1177/1743132813Y.0000000260
12. Paek S.H., Audu P.B., Sperling M.R. et al. Reevaluation of surgery for the treatment of brain metastases: review of 208 patients with single or multiple brain metastases treated at one institution with modern neurosurgical techniques. *Neurosurgery* 2005;56(5): 1021–34.
13. Salvati M. Multiple brain metastases: a surgical series and neurosurgical perspective. *Neurol Sci* 2018;39(4):671–7. DOI: 10.1007/s10072-017-3220-2
14. Голанов А.В., Банов С.М., Ветлова Е.Р. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения. *Вопросы онкологии* 2015;61(4):530–45. Golanov A.V., Banov S.M., Vetlova E.R. Metastatic brain damage: a paradigm shift in radiation treatment. *Voprosy onkologii = Oncology Issues* 2015;61(4):530–45. (In Russ.).
15. Белов Д.М., Карахан В.Б., Бекашев А.Х. и др. Опыт хирургического лечения больных с церебральными метастазами злокачественных опухолей в нейрохирургическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2018;29(1–2):28–32. Belov D.M., Karakhan V.B., Bekyashev A.H. et al. The experience of surgical treatment of patients with cerebral metastases of malignant tumors in the neurosurgical department of NMIC of Oncology named after N.N. Blokhina. *Vestnik RONC im. N.N. Blokhina RAMN = Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Sciences* 2018;29(1–2):28–32. (In Russ.).
16. Lee J.I., Nam D.H., Shim Y.M. Surgical treatment of non-small cell lung cancer with isolated synchronous brain metastases. *J Korean Med Sci* 2006;21(2):236–41. DOI: 10.3346/jkms.2006.21.2.236
17. Koutras A.K., Marangos M., Kourelis T. Surgical management of cerebral metastases from non-small cell lung cancer. *Tumori* 2003;89(3):292–7. DOI: 10.1177/030089160308900312

Вклад авторов

Д.М. Белов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка заключений по результатам исследований, выполнение хирургических операций;

В.Б. Карахан, А.Х. Бекашев: разработка дизайна исследования, выполнение хирургических операций;

Е.В. Прозоренко, А.А. Митрофанов, Р.А. Суфианов: курация и ведение пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных, выполнение хирургических операций;

В.А. Алешин, Д.Р. Насхлеташвили: разработка дизайна исследования.

Authors' contribution

D.M. Belov: development of research design, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, article writing, preparation of conclusions on the results of research, perform surgical operations;

V.B. Karakhan, A.Kh. Bekyashev: development of research design, perform surgical operations as the primary surgeon;

E.V. Prozorenko, A.A. Mitrofanov, R.A. Sufianov: curation and management of patients, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, perform surgical operations;

V.A. Aleshin, D.R. Nashletashvili: development of research design.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.М. Белов / D.M. Belov: <https://orcid.org/0000-0003-1766-0032>

В.Б. Карахан / V.B. Karakhan: <https://orcid.org/0000-0001-6325-716X>

А.Х. Бекашев / A.Kh. Bekyashev: <https://orcid.org/0000-0002-4160-9598>

А.А. Митрофанов / A.A. Mitrofanov: <https://orcid.org/0000-0002-4125-7342>

Е.В. Прозоренко / E.V. Prozorenko: <https://orcid.org/0000-0001-8880-1758>

В.А. Алешин / V.A. Aleshin: <https://orcid.org/0000-0003-1389-9038>

Д.Р. Насхлеташвили / D.R. Nashletashvili: <https://orcid.org/0000-0002-4218-9652>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The research protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 05.12.2023. **Принята к публикации:** 10.01.2024.

Article submitted: 05.12.2023. **Accepted for publication:** 10.01.2024.