

СТАЖИРОВАННАЯ РАДИОХИРУРГИЯ КРУПНОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО МЕТАСТАЗА С МАСС-ЭФФЕКТОМ И ДИСЛОКАЦИЕЙ МОЗГА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С.Р. Ильялов, А.М. Паршунина, К.М. Квашнин, К.Е. Медведева, А.А. Баулин, О.Г. Лепилина

Центр высокоточной радиологии Gamma Clinic (ООО «Гамма Медтехнологии»); Россия, 249031 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Ильялов Сергей Рустамович sergeyilyalov@gmail.com

Введение. В настоящее время один из эффективных методов лечения внутричерепных метастазов – стереотаксическая радиохирургия. Основные факторы, ограничивающие применение данного метода: размер (объем) опухоли или расположение метастаза в критической близости к радиочувствительным структурам головного мозга (зрительные пути, таламус, ствол головного мозга), в которых риск развития локального лучевого некроза высок. Для снижения риска побочных эффектов облучения используется гипофракционированная лучевая терапия линейными ускорителями или стажированная (этапная) радиохирургия аппаратом «Гамма-нож». Однако крупные метастазы в головной мозг, вызывающие дислокацию срединных структур головного мозга, традиционно считаются объектом для хирургического удаления, основная цель которого – устранение масс-эффекта, вызванного опухолью.

Цель публикации: представить случай успешного применения этапной радиохирургии гамма-ножом в лечении крупных метастазов в головной мозг, сопровождающихся выраженным перифокальным отеком и дислокацией мозговых структур.

Материалы и методы. Пациентке, 38 лет, с правосторонней гемиплегией (0 баллов) и крупным ($\varnothing = 3$ см, $V = 12,9$ см³) метастазом рака молочной железы в глубинных отделах левого полушария, сопровождавшимся выраженным перифокальным отеком и дислокацией мозговых структур (15 мм), успешно проведена этапная радиохирургия с помощью аппарата «Гамма-нож» в 2 этапа с интервалом 1,5 мес.

Результаты. В результате лечения отмечен не только полный регресс перифокального отека и смещения срединных структур, но и значимое уменьшение объема опухоли, а также существенное улучшение неврологического статуса больной уже в промежутке между этапами радиохирургии – восстановление активных движений в правых конечностях до 4 баллов.

Заключение. Данный случай демонстрирует возможность эффективного и безопасного неинвазивного лечения крупных метастазов в головной мозг, сопровождающихся компрессией и дислокацией головного мозга, которое позволяет добиться регресса масс-эффекта и улучшить неврологическое качество жизни онкологических больных.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохирургия, метастазы в головной мозг, масс-эффект, сдавление и дислокация мозга, качество жизни

Для цитирования: Ильялов С.Р., Паршунина А.М., Квашнин К.М. и др. Стажированная радиохирургия крупного внутримозгового метастаза с масс-эффектом и дислокацией мозга: клиническое наблюдение. Нейрохирургия 2022; 24(2):66–71. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-2-66-71.

Staged radiosurgery of large brain metastasis with mass effect and brain dislocation: case report

S.R. Ilyalov, A.M. Parshunina, K.M. Kvashnin, K.E. Medvedeva, A.A. Baulin, O.G. Lepilina

Center for high-precision radiology "Gamma Clinic" (Gamma Medtehnologii); 4 Koroleva St., Obninsk 249031, Russia

Contacts: Ilyalov Sergey Rustamovich sergeyilyalov@gmail.com

Introduction. Currently, one of the effective methods of treatment of intracranial metastases is stereotactic radiosurgery. The main factors limiting its use are the size (volume) of the tumor or the location of the metastasis in critical proximity to radiosensitive brain structures, such as the optic pathways, thalamus, brain stem, due to the high risk of developing local radiation necrosis. To reduce the risk of adverse radiation effects, hypofractionated radiotherapy by linac or staged Gamma Knife radiosurgery is used. However, large brain metastases that cause dislocation of the brain midline structures are traditionally considered an object for surgical excision, the main purpose of which is to eliminate the mass effect caused by the tumor.

The objective of the publication: to demonstrate a case of successful application of staged Gamma Knife radiosurgery of large brain metastases accompanied by brain compression and dislocation.

Materials and methods. Patient, 38-year-old, with right-sided hemiplegia (0 score) and large ($\varnothing = 3$ cm, $V = 12.9$ cm³) breast cancer metastasis in the deep site of the left hemisphere, accompanied by severe perifocal edema and brain dislocation (midline shift up to 15 mm). The treatment was carried out by Gamma Knife in two stages with an interval of 1.5 months.

Results. As a result, not only a complete regression both of the perifocal edema and midline shift were noted, but also a significant decrease of the tumor volume and dramatical improvement in the patient's neurological status already in the interval between the stages of radiosurgery: restoration of active movements in the right limbs (up to 4 score).

Conclusion. This case demonstrates the possibility of effective and safe non-invasive treatment of large brain metastases accompanied by brain compression and dislocation, which makes it possible to achieve regression of the mass effect and improve the neurological quality of life of cancer patients.

Key words: stereotactic radiosurgery, brain metastases, mass-effect, midline shift, quality of life

For citation: Ilyalov S.R., Parshunina A.M., Kvashnin K.M. et al. Staged radiosurgery of large brain metastasis with mass effect and brain dislocation: case report. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(2):66–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-2-66-71.

ВВЕДЕНИЕ

Метастазы в головной мозг (МГМ) — наиболее распространенный вид внутричерепных опухолей. Злокачественные опухоли, наиболее часто метастазирующие в головной мозг: рак молочных желез, легких, почек, кишечника и меланомы кожи [1]. Медиана продолжительности жизни пациентов с метастатическим поражением мозга, не получающих никакого лечения, составляет примерно 1 мес, а стероидная терапия лишь незначительно увеличивает этот показатель [2]. Основная задача в лечении внутримозговых метастазов — обеспечить локальный контроль роста опухоли, тем самым сохранить или улучшить неврологическое качество жизни и предотвратить гибель пациента от прогрессирования метастатического поражения мозга. Тактику лечения выбирают, исходя из гистологии опухоли, ее размера, расположения, числа метастазов, неврологической симптоматики, эффективности проводимой системной терапии [3]. Варианты активного лечения пациентов с метастазами в головной мозг включают хирургическое удаление опухоли, облучение всего головного мозга и стереотаксическую радиохирургию — отдельно или в комбинации. Хирургическое удаление показано при наличии крупных (не менее 3 см) метастазов с выраженным перифокальным отеком и масс-эффектом. Хирургия по сути — безальтернативный метод быстрого устранения объемного воздействия опухоли и перифокального отека. Относительным противопоказанием могут служить глубинное расположение опухоли и связанный с этим риск стойкого усугубления неврологического дефицита. Лучевая терапия в лечении крупных метастазов в основном представлена методиками гипотракционной радиотерапии и стажированной радиохирургии (СтРХ), в том числе в функционально значимых зонах мозга. Однако дислокация срединных структур обычно служит противопоказанием к проведению облучения: не только локального, но и всего головного мозга. Таким образом, лечение глубоко рас-

положенных метастазов, сопровождающихся масс-эффектом с дислокацией срединных структур мозга, — особый вызов для всех специалистов, занимающихся лечением метастатических внутримозговых опухолей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больная А., 38 лет, с июля 2018 г. получала лечение по поводу инвазивного рака неспецифического типа левой молочной железы: выполнена секторальная резекция опухоли, с октября по декабрь 2018 г. проведен курс конформной дистанционной лучевой терапии на область левой молочной железы (СОД 50 Гр). Аджьювантная химиотерапия после операции не назначалась из-за активности гепатита С.

В июне 2020 г. больная отметила затруднение речи, онемение в области губы справа, позже — парез правой руки и ноги. По рекомендации невролога 25.08.2020 г. проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Выявлен одиночный метастатический очаг в глубинных отделах левой лобно-теменной области, размером 20 × 21 × 22 мм, с умеренным перифокальным отеком. Отмечался минимальный локальный масс-эффект в виде незначительного смещения тела левого бокового желудочка (рис. 1).

Учитывая расположение очага в двигательной зоне, небольшие размеры и солитарный характер метастаза, пациентке предложено проведение стереотаксической радиохирургии аппаратом «Гамма-нож».

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка А., 38 лет, поступила на лечение 15.10.2020 в Центр высокоточной радиологии Gamma Clinic (ООО «Гамма Медтехнологии») (Обнинск) на инвалидном кресле, в сопровождении родителей. Жалобы при поступлении на периодические головные боли, нарушение речи, отсутствие произвольных движений в правых конечностях. При объективном осмотре состояние больной средней степени тяжести. Индекс Карновского — 40 %, ECOG — 3 балла. Сознание ясное, больная



Рис. 1. МРТ в режиме T1 с контрастным усилением на момент выявления метастаза. Проекции: а — аксиальная; б — фронтальная; в — сагиттальная. Определяется опухоль в глубинных отделах левой лобно-теменной области, с перифокальным отеком и минимальным масс-эффектом. Диаметр опухоли 22 мм

Fig. 1. MRI in T1 with contrast at the time of detection of metastasis. Views: a — axial; б — frontal; в — sagittal. A tumor is determined in the deep parts of the left fronto-parietal region, with perifocal edema and minimal local mass effect. The tumor diameter is 22 mm

ориентируется во времени и месте, раздражительна, эмоционально лабильна, команды и инструкции выполняет, эпилептических приступов нет, речевые нарушения по типу дизлексии. Менингеальных симптомов нет. Обоняние не нарушено. Острота зрения с обеих сторон не снижена, поля зрения с обеих сторон сохранены. Зрачки $D = S$, фотореакция удовлетворительная, смыкание век полное с обеих сторон. Движения глазных яблок в норме во все стороны, паралича вертикального взгляда нет. Чувствительность на лице сохранена с обеих сторон. Мимика не нарушена. Функциональный слух сохранен, головокружений нет. Мягкое нёбо напрягается хорошо, деформации неба нет, глоточный рефлекс сохранен, язык интактен с обеих сторон. Надплечья поднимает свободно. Движения в левых конечностях в полном объеме и достаточной силы. В правых конечностях — отсутствие произвольных движений, легкое ощущение напряжения при попытке произвольного движения. Пациентка перемещается с посторонней помощью, в кресле-каталке. Сухожильные рефлексы слева — живые, справа — оживлены. Патологических рефлексов не выявлено. Поверхностная чувствительность не нарушена, оценить глубокую чувствительность невозможно. Пальценосовая проба: больная выполняет левой рукой без промахивания. Функции тазовых органов не нарушены. На расчетной МРТ головного мозга выявлена существенная отрицательная динамика: увеличение опухоли до 3 см в диаметре (объем 12,9 см³), значительное нарастание перифокального отека с усугублением масс-эффекта и дислокацией срединных структур вправо до 15 мм, а также начальные признаки окклюзионной гидроцефалии — увеличение размеров правого бокового желудочка (рис. 2).

Учитывая развитие латеральной дислокации, принято решение о необходимости хирургического удаления опухоли, о чем пациентка и ее родители в полной мере были проинформированы. Однако, со слов родителей, на консультации нейрохирурга по месту жительства в хирургическом удалении было отказано по причине глубокого расположения опухоли в двигательной зоне мозга и риска глубокой инвалидизации больной после операции.

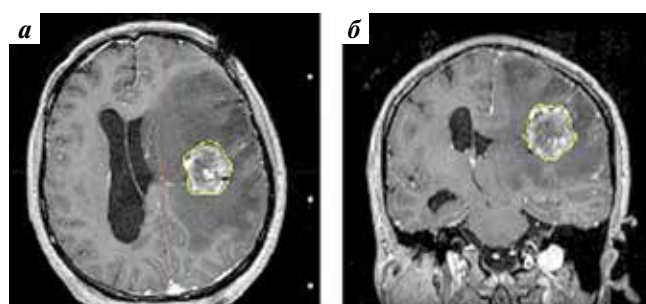


Рис. 2. МРТ на момент первого этапа СтРХ. Томограммы головного мозга, после контрастного усиления: а — аксиальная; б — фронтальная. Определяется выраженное увеличение размеров опухоли, нарастание перифокального отека и дислокация срединных структур

Fig. 2. MRI at the time of the first stage of SRS. Views after contrast enhancement: a — axial; б — frontal. A pronounced increase size of the tumor, an increase in perifocal edema and dislocation of the midline structures are determined

При дальнейшем совместном обсуждении, учитывая отсутствие явных клинических проявлений внутричерепной гипертензии (тошноты, рвоты, пареза взгляда вверх), принимая во внимание риски хирургии, пациентке было предложено проведение СтРХ (2 сеанса с интервалом 4 нед) аппаратом «Гамма-нож». Пациентка и ее родители были проинформированы о возможных осложнениях лечения и подтвердили свое согласие на его проведение. Первый сеанс СтРХ выполнен аппаратом Leksell Gamma Knife Perfexion по стандартной методике с фиксацией стереотаксической рамой, краевой дозой 10 Гр по 50 % изодозе. Пациентка перенесла лечение удовлетворительно, без нарастания общемозговой симптоматики. Выписана под наблюдение по месту жительства с продолжением терапии дексаметазоном (5 дней по 12 мг/сут, далее по 8 мг/сут).

При контрольной МРТ (через 2 и 4 нед) отмечено: отчетливая положительная динамика: значительное уменьшение объема опухоли (до 8,2 и 3,6 см³ соответственно); уменьшение дислокации срединных структур через 2 нед до 7 мм и полного регресса через 4 нед; выраженное уменьшение перифокального отека (рис. 3). Однако

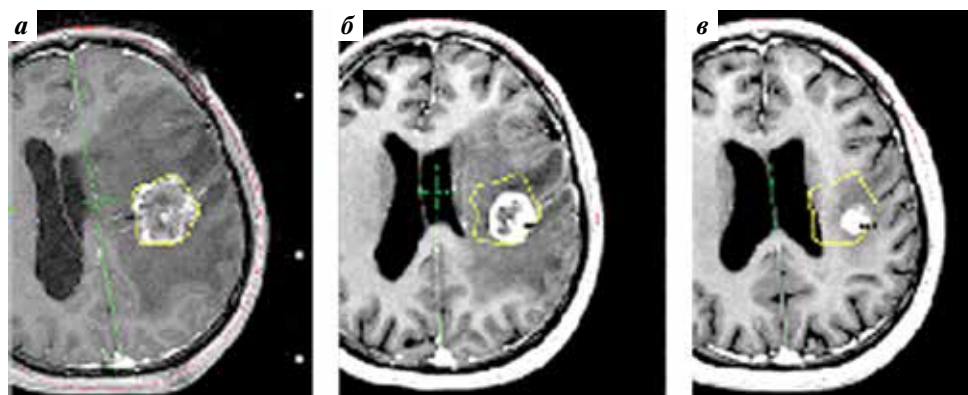


Рис. 3. Динамика уменьшения размеров опухоли и дислокации срединных структур после 1-го сеанса СтРХ: а — МРТ на момент первого сеанса СтРХ (объем опухоли 12,9 см³, смещение — 15 мм); б — МРТ-контроль через 2 нед (уменьшение опухоли до 8,2 см³, дислокации — до 7 мм, снижение перифокального отека); в — МРТ-контроль через 4 нед (уменьшение опухоли до 3,6 см³, минимальный перифокальный отек, регресс дислокации)

Fig. 3. Change of tumor and brain dislocation after the 1st stage of SRS: а — MRI at the moment of the first stage (tumor volume is 12.9 cm³, midline structures shift 15 mm); б — MRI after 2 weeks (decline of the tumor volume up to 8.2 cm³, reduction of perifocal edema, of dislocation — up to 7 mm); в — MRI after 4 weeks (decline of the tumor volume up to 3.6 cm³, minimal perifocal edema, total regression of the dislocation)

2-й этап СтРХ провели только через 6 нед (03.12.2020) из-за карантина пациентки по COVID-19. При вторичном поступлении состояние больной удовлетворительное. Индекс Карновского — 70 %, ECOG — 1 балл. Сознание ясное, ориентирована во времени и месте, эмоционально лабильна, команды и инструкции выполняет, эпилептических приступов нет, отмечен существенный регресс речевых нарушений (легкая дизлексия). Менингеальных симптомов нет. Обоняние не нарушено. Острота зрения с обеих сторон не снижена, поля зрения с обеих сторон сохранены. Зрачки D = S, фотореакция удовлетворительная, смыкание век полное с обеих сторон. Движения глазных яблок во все стороны в норме. Чувствительность на лице сохранена с обеих сторон. Мимика не нарушена. Вкусовые ощущения сохранены с обеих сторон. Слезная функция не нарушена. Функциональный слух сохранен, головокружений нет. Мягкое нёбо напрягается хорошо, деформации нёба нет, глоточный рефлекс сохранен, язык интактен с обеих сторон. Надплечья поднимает свободно. Движения в левых конечностях в полном объеме и достаточной силы. В правых конечностях: произвольные движения в ноге силой до 4 баллов, в руке — 4 балла проксимально, в кисти — до 3 баллов. Пациентка самостоятельно передвигается в пределах лечебного учреждения, в состоянии себя обслуживать. Сухожильные рефлексы: слева — живые, справа — оживлены. Патологических рефлексов не выявлено. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушены. Пальценосовая проба: левой рукой выполняет без промахивания, правой — с интенционным тремором. В позе Ромберга больная напряжена. Функции тазовых органов не нарушены. Краевая доза на момент 2-го этапа СтРХ составила 18 Гр по 50 % изодозе. Особенность: на момент проведения 2-го этапа отмечено начало продолженного роста опухоли (увеличение объема до 4,6 см³), вероятно, обусловленное задержкой в проведении лечения.

При заочной консультации по результату контрольной МРТ от 15.01.2021 объем опухоли уменьшился на 96 % по сравнению с исходным — до 0,48 см³, масс-эффект и перифокальный отек полностью регрессировали (рис. 4). На этом фоне отмечено дальнейшее улучшение неврологического статуса пациентки: больная самостоятельно и более уверенно ходит, обслуживает себя без посторонней помощи, речевых нарушений нет. На видеоотчете: сохраняется нарушение мелкой моторики в правой кисти, непостоянные хореоатетонидные движения. Ориентировочная оценка по шкале Карновского — 70–80 %, ECOG — 1 балл.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время хирургическое удаление и радиохирurgia рассматриваются как две основных опции в лечении одиночных внутримозговых метастазов. В обзоре М.А. Натибоглу и соавт. (2020), посвященном современным подходам к лечению внутримозговых метастазов, к основным преимуществам хирургии относят следующее: быстрое устранение масс-эффекта и перифокального отека на фоне крупных (≥ 3 см) метастазов; последующее скорое неврологическое восстановление и уменьшение потребности в стероидной терапии. В то же время, они отмечают и преимущество радиохирurgerии: возможность эффективного удаления при глубокой локализации метастазов и/или в функционально значимых зонах [4]. Сочетание крупного метастаза, расположенного в глубине полушария, с выраженным перифокальным отеком и дислокацией срединных структур ограничивает возможность, с одной стороны, безопасного удаления опухоли без риска грубого остаточного неврологического дефицита, с другой — применения высоких радиохирurgerических доз из-за повышенного риска постлучевых локальных осложнений. G. Minniti и соавт. (2011) установили,

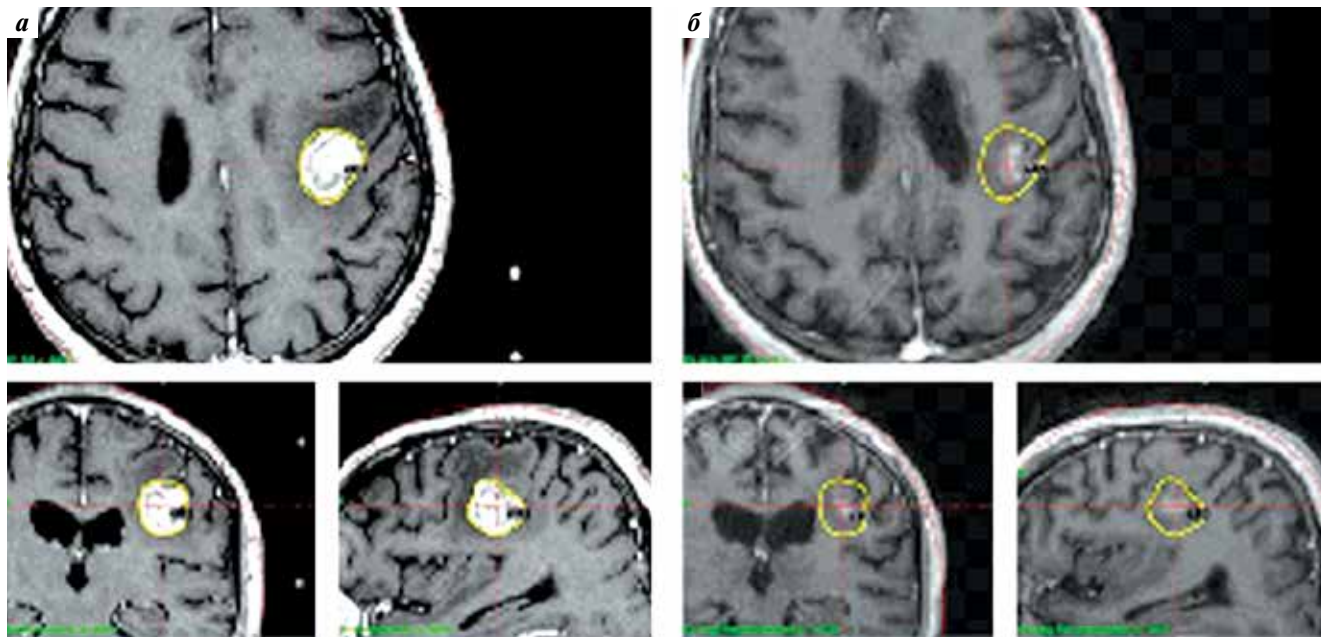


Рис. 4. Динамика изменения опухоли после 2-го сеанса СтРХ: а — МРТ на момент лечения (объем опухоли — 4,6 см³, минимальный перифокальный отек); б — МРТ через 1 мес после завершения лечения (объем опухоли — 0,48 см³, отека нет)

Fig. 4. Dynamics of tumor changes after the 2nd stage of SRS: а — MRI at the time of treatment (tumor volume is 4.6 cm³, minimal perifocal edema); б — MRI 1 month later (tumor volume is 0.48 cm³, no edema)

что доза 10 Гр на объем ткани более 12,6 см³ и доза 12 Гр на объем более 10,9 см³ повышают риск развития радионекроза на 47 % [5].

Промежуточным вариантом, подходящим для облучения крупных метастазов, служит гипофракционированная радиотерапия, в основном применяемая на линейных ускорителях и позволяющая подвести эффективную суммарную дозу облучения за 3–5 сеансов. Стажированная радиохirurgия метастазов гамма-ножом — известный, но недостаточно широко распространенный метод лечения. Суть его заключается в первоначальном подведении к крупной опухоли субтерапевтической дозы облучения (ниже обычно применяемого диапазона доз) — она недостаточна для получения стойкого эффекта, но позволяет в короткий период (2–4 нед) добиться уменьшения опухоли, чтобы подвести к ней в течение 2-го (реже 3-го) сеанса облучения более высокую дозу для закрепления и усиления первоначального эффекта.

Y. Higuchi и соавт. (2009) провели СтРХ за 3 сеанса с интервалом 2 нед (суммарная доза — 30 Гр) 43 пациентам с метастатическими очагами более 10 см³. Отмечено прогрессивное снижение объемов опухоли на 18,8 % к моменту 2-го сеанса и 39,8 % — 3-го сеанса ($p < 0,0001$). Уменьшение опухолей между сеансами наблюдалось в 90,7 % случаев, что позволило снизить лучевую нагрузку на мозг при каждом последующем лечении. Данная методика позволила обеспечить 6- и 12-месячный локальный контроль 89,8 и 75,9 % соответственно. Только у 1 пациента развилась токсичность 3-й степени [6]. В проспективном исследовании

по СтРХ S. Yomo и соавт. (2012) оценили результаты лечения 27 больных, получивших суммарно 20–30 Гр с использованием 2-этапной схемы фракционирования с интервалом 3–4 нед. Локальный контроль составил 85 и 61 % через 6 и 12 мес соответственно. Радионекроз развился у 3 (11,1 %) пациентов [7]. После 2-этапной СтРХ L. Angelov и соавт. (2018) в группе из 54 больных отметили 3- и 6-месячный локальный контроль в 95 и 88 % соответственно. Уровень локальных осложнений составил 11 % [8]. В исследовании T. Serizawa (2018) при сравнении 2- и 3-этапной СтРХ в 2 группах (по 106 пациентов) следующие показатели не дали достоверной разницы: медиана выживаемости, прогрессирование опухоли через 1 год, частота смерти по неврологическим причинам и уровню осложнений [9]. E. E. Lovo и соавт. (2019) описали результаты 2-этапной СтРХ у 10 больных с крупными симптоматическими метастазами рака легкого и молочной железы, сопровождавшимися локальным масс-эффектом. Контроль роста опухоли составил 91 % через 1 год наблюдения. Выживаемость без прогрессирования — 8 мес. У всех пациентов отмечены регресс неврологической симптоматики и отсутствие осложнений [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай подтверждает высокую эффективность стажированной радиохirurgии в лечении крупных (≥ 3 см) внутримозговых метастазов, расположенных в функциональных зонах. Отчетливый ответ опухоли на проведенное воздействие проявился быстрым регрессом грубых неврологических

выпадения и, соответственно, значительным улучшением качества жизни, что крайне важно для онкологических больных. Однако в литературе не найдено упоминаний о стажированной радиохирургии крупных метастазов, расположенных в функционально значимых зонах и сопровождающихся не только локальным масс-эффектом, но и выраженной дислокацией мозга, что традиционно считается абсолютным противопоказанием к проведению облучения. Данный пример позволяет более внимательно отнестись к возмож-

ностям стереотаксического облучения, уточнению клинических показаний и противопоказаний к применению стажированной радиохирургии. Безусловно, решение вопроса о выборе между хирургической и радиохирургической тактиками лечения должно проводиться совместно с оперирующими нейрохирургами. При этом необходим максимальный учет активности основного заболевания, предполагаемой эффективности каждого из методов локального лечения, а также потенциальных рисков осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Банов С.М., Голанов А.В., Ильялов С.Р. и др. Результаты радиохирургического и лекарственного лечения пациентов с метастазами в головной мозг. Опухоли головы и шеи 2017;7(3):19–30. [Banov S.M., Golanov A.V., Ilyalov S.R. et al. Results of radiosurgical and drug treatment of patients with brain metastasis. HNT 2017;7(3):19–30. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-19-30.
2. Brem S., Panatier J.G. An era of rapid advancement: diagnosis and treatment of metastatic brain cancer. Neurosurgery 2005;57(5 Suppl):S5–9. DOI: 10.1093/neurosurgery/57.suppl_5.s4-5.
3. Liu Q., Tong X., Wang J. Management of brain metastases: history and the present. Chin Neurosurg J 2019;5:1. DOI: 10.1186/s41016-018-0149-0.
4. Hatiboglu M.A., Akdur K., Sawaya R. Neurosurgical management of patients with brain metastasis. Neurosurg Rev 2020;43(2):483–95. DOI: 10.1007/s10143-018-1013-6.
5. Minniti G., Clarke E., Lanzetta G. et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. Radiat Oncol 2011;6:48. DOI: 10.1186/1748-717X-6-48.
6. Higuchi Y., Serizawa T., Nagano O. et al. Three-staged stereotactic radiotherapy without whole brain irradiation for large metastatic brain tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74(5):1543–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.035.
7. Yomo S., Hayashi M., Nicholson C. A prospective pilot study of two-session Gamma Knife surgery for large metastatic brain tumors. J Neurooncol 2012;109(1):159–65. DOI: 10.1007/s11060-012-0882-8.
8. Angelov L., Mohammadi A.M., Bennett E.E. et al. Impact of 2-staged stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases $\geq$ 2 cm. J Neurosurg 2018;129(2):366–82. DOI: 10.3171/2017.3.JNS162532.
9. Serizawa T., Higuchi Y., Yamamoto M. Comparison of treatment results between 3- and 2-stage Gamma Knife radiosurgery for large brain metastases: a retrospective multi-institutional study. J Neurosurg 2018;7;131(1):227–37. DOI: 10.3171/2018.4.JNS172596.
10. Lovo E.E., Torres L.B., Fidel J. et al. Two-session radiosurgery as initial treatment for newly diagnosed large, symptomatic brain metastases from breast and lung histology. Cureus 2019;11(8):e5472. DOI: 10.7759/cureus.5472.

Вклад авторов

С.Р. Ильялов: написание статьи, научное редактирование статьи;
А.М. Паршунина: написание статьи;
К.М. Квашнин: обработка клинических данных;
К.Е. Медведева: обработка клинических данных;
А.А. Баулин: физическое планирование радиохирургии;
О.Г. Лепилина: физическое планирование радиохирургии.

Authors' contributions

S.R. Ilyalov: article writing, scientific editing of the article;
A.M. Parshunina: article writing;
K.M. Kvashnin: clinical data analysis;
K.E. Medvedeva: clinical data analysis;
A.A. Baulin: physical planning of radiosurgery;
O.G. Lepilina: physical planning of radiosurgery.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Р. Ильялов / S.R. Ilyalov: <https://orcid.org/0000-0002-1572-5798>
А.М. Паршунина / A.M. Parshunina: <https://orcid.org/0000-0001-8765-6368>
К.Е. Медведева / K.E. Medvedeva: <https://orcid.org/0000-0001-6844-3076>
А.А. Баулин / A.A. Baulin: <https://orcid.org/0000-0002-8112-8043>
О.Г. Лепилина / O.G. Lepilina: <https://orcid.org/0000-0002-1868-6894>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентка дала информированное согласие.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient gave informed consent.

Статья поступила: 16.09.2021. **Принята к публикации:** 01.02.2022.
Article submitted: 16.09.2021. Accepted for publication: 01.02.2022.