

Дюшеев Б.Д., Качиев Н.Т.

**МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

*B.D. Dyusheev, N.T. Kachiev*

**METASTATIC TUMORS OF POSTERIOR CRANIAL FOSSA IN ELDERLY AND OLD AGE PEOPLE**

УДК: 616:589.8

В статье на большом фактическом материале 44 наблюдений над больными пожилого и старческого возраста проанализированы клиничко-диагностические особенности метастатических опухолей ЗЧЯ. Всем больным проведен стандартный комплекс обследований. Учет давности клинических проявлений с другими анамнестическими и клиническими данными являются важными критериями при установлении нозологического диагноза. Выделены варианты развития клинической картины метастатических опухолей ЗЧЯ у ЛПСВ. Проведен сравнительный анализ сочетания общемозговых и очаговых симптомов в дебюте развития клинической картины при опухолях ЗЧЯ и в стадии выраженных клинических проявлений. Рассмотрены диагностические особенности дополнительных методов исследования у данной категории больных.

Ключевые слова: задняя черепная ямка, пожилые, метастатические опухоли, клиника, диагностика.

Article is based on extensive factual material 44 observations of patients elderly with metastatic tumors of the posterior cranial fossa. All patients underwent comprehensive examinations. Age of clinical manifestations of these tumors in other summary anamnestic and clinical data are important in determining of criteria nosological diagnosis. Established versions of development of the clinical of metastatic tumors of the posterior cranial fossa and the elderly and senile age. A comparative analysis of the combination of brain and local symptoms at the onset of the clinical picture of tumors in the posterior cranial fossa and expressed in a stage of clinical manifestations. The features and results of additional research methods in these patients.

Keywords: posterior cranial fossa, elderly people, metastatic tumors, clinical feature, diagnosis.

Метастатические опухоли головного мозга (ОГМ) имеют тенденцию к ежегодному увеличению, их частота по отношению к первичным ОГМ колеблется в широких пределах 6 -50%, причем "возрастной пик" их приходится на больных среднего и пожилого возраста [2,7,10,14,22,25,29,38]. Локализация раковых узлов)

Метастатическое поражение структур задней черепной ямки (ЗЧЯ) вне зависимости от возраста наблюдается от 15 до 22% от всех метастазов в головной мозг [2,10,12,14,15,23,34,35,37].

Локализация метастазов в определенных отделах головного мозга(ГМ) признается как один из ведущих критериев, влияющих на выживаемость нейроонкологических больных. Показано, что выживаемость при субтенториальной локализации церебральных метастазов оказывается в 2 раза ниже, чем при супратенториальной [5,6,8,9,11,33,40].

Сведения о клинических особенностях, вопросы диагностики и лечения метастатических новообразований ЗЧЯ у лиц пожилого и старческого возраста (ЛПСВ) мало освещены в соответствующей литературе.

Среди больных ПСВ с метастатическими опухолями ЗЧЯ мужчин было 25 и женщин 19, средний возраст равнялся 65,1±3,7 годам.

Все (44 наблюдения) больные поступили в клинику в стадии выраженных клинических проявлений заболевания, большая часть больных с метастатическими опухолями ЗЧЯ поступала в запущенном состоянии, как со стороны неврологической симптоматики, так и со стороны общесоматического статуса. Состояние 33 больных (75%) при поступлении по шкале Карновского в среднем составляя 49,9±1,6 баллов. В 6 наблюдениях (13,6%) больные были истощены до степени кахексии с пролежнями в пояснично-крестцовой области. Здесь же следует отметить, что тяжесть состояния больного по шкале Карновского увеличивается с возрастом. Выявлена прямо пропорциональная зависимость между возрастом больных МТС и количеством сопутствующих заболеваний ( $r=0,56$ ,  $P<0,05$ ).

Топографо-анатомические характеристики узловых метастазов в пределах ЗЧЯ у ЛПСВ приведены в таблице № 1.

Таблица 1

Локализация узловых метастазов	В абс. числах	В%
Паренхиматозные узлы	30	83,4
1.Полушария мозжечка	16	44,4
2.Червь и полушария	8	22,2
3.Червь и 4 желудочек	4	11,1
4. Ствол мозга	2	5,5
Экстрацеребральные узлы	6	16,6
1.ТМО и затылочная кость.	5	13,8
2.ЗППВК.	1	2,8
ИТОГО	36	100

Большинство больных имели паренхиматозные одиночные узлы (83,4%), и лишь в одном секционном наблюдении обнаружены множественные внутрочерепные метастатические узлы, и ещё в одном случае обнаружен карциноматоз мозговых оболочек в сочетании с солитарным метастатическим узлом в полушарии мозжечка. В 5 наблюдениях метастазы в твердую мозговую оболочку намета и конвексимальной поверхности полушарий мозжечка с разрушением затылочной кости, иногда с обрастанием венозных синусов. В одном случае был

выявлен метастаз рака легкого в область ЗППВК, симулировавший клиническую картину менингиомы указанной локализации. Таким образом, в 6 случаях (16,6%) метастатические поражения ЗЧЯ имели явное макроскопически экстрацеребральное расположение.

Чаще раковые метастатические узлы имели мягкую консистенцию, сравнительно четкую границу с мозговой тканью. Почти в половине наблюдений (в 17 из 36 наблюдений) обнаруживаются очаги расплавления опухолевой ткани с псевдокистозными полостями. Нередко содержимое подобных полостей напоминает содержимое абсцесса мозга, что требует интраоперационного уточнения характера процесса.

Наиболее частым источником метастатической опухоли ЗЧЯ у ЛПСВ, также как в средней возрастной группе, был рак легкого - в 13 наблюдениях (36,1%). По 2 наблюдения - опухоли молочной, щитовидной желез и почки, также по одному наблюдению опухоли желудка, матки и меланомы кожи. У 14 (38,8%) больных первичный источник метастатической опухоли не был выявлен.

Давность клинических проявлений при МТС были статистически достоверно меньше, чем длительность клинических проявлений остальных гистологических типов опухолей. Так у 73,1% больных (35 наблюдений) не превышала 6 месяцев, только у 9 больных анамнестические данные указывали на длительность заболевания более одного года. В среднем по группе длительность клинических проявлений составила 7,25±1,02 месяца.

Короткий анамнез заболевания при МТС обусловлен общеизвестными причинами: компактное расположение проводящих путей и ядерных образований, жизненно важных вегетативных центров в стволе мозга, большинства черепных нервов в ЗЧЯ, при быстром злокачественном росте метастатических опухолей на фоне выраженности токсического фактора. Между тем, давность клинических проявлений может быть различной в пределах отдельной гистологической природе опухолей. Данное положение особенно верно у ЛПСВ.

Таблица 2

**Первоначальные симптомы при метастатических опухолях ЗЧЯ у ЛПСВ**

Первоначальные симптомы	44 наблюдения	
	Абс.	%
Головные боли	19	43,1
Тошнота, рвоты	1	2,2
Психопатологическая симптоматика	2	4,5
Головокружения	6	13,6
Шаткость	10	22,7
Нарушения функции V пары	2	4,5
Нарушения слуха	1	2,2
Боли в шейно-затылочной области	3	6,8

Отличительной особенностью манифестных симптомов у наших больных (см. табл. № 2) было значительное преобладание общемозговой симптоматики в виде головных болей различной степени

выраженности в 43,1%. Головокружения (13,6%) и шаткая походка (22,7%) следующие по частоте среди первоначальных симптомов при метастатических опухолях ЗЧЯ. Нарушения слуха (8,9%) как при метастатических опухолях ЗЧЯ следует отнести к относительно редким первоначальным симптомам.

Как правило, локальная симптоматика в дебюте метастатических опухолей ЗЧЯ зависит от локализации опухоли, близости их к стволу мозга или образованиям мосто-мозжечкового угла.

Доминирующими симптомами при метастатических опухолях ЗЧЯ были диффузные и локальные головные боли в 93,1% с присоединением тошноты, рвоты (59,1%). Лавинообразное ухудшение состояния больных с учетом пожилого возраста первоначально расценивалось клиницистами, - как проявление церебро-васкулярной патологии. Присоединение психопатологической симптоматики, шаткости и головокружений у пожилых больных с предшествующими симптомами «церебрального атеросклероза», «гипертонической болезни» ещё больше склоняло к диагнозу «церебро-васкулярной патологии с дисциркуляторной энцефалопатией».

Начало заболевания с мозжечково-атактических расстройств (36,3%) расценивались, как «вертебро-базиллярная недостаточность, обусловленная шейным остеохондрозом».

У 81,2% пожилых больных с метастатическими опухолями ЗЧЯ отсутствовали застойные изменения дисков зрительных нервов на глазном дне. При достаточно выраженных очаговых неврологических симптомах отсутствие изменений на глазном дне, послужило одной из причин запоздалого выявления метастатического процесса у ЛПСВ.

Таким образом, отсутствие застойных изменений на глазном дне у ЛПСВ с метастатическими опухолями ЗЧЯ, скорее, правило, чем их наличие.

Острое развитие клинической симптоматики наиболее характерно для больных с метастатическими новообразованиями ЗЧЯ (почти у каждого третьего больного). Превалирование «острого» типа развития клинической картины обусловлено гистобиологическими особенностями метастатических опухолей, большой ролью токсического фактора, как со стороны первичного очага, так и метастатического узла непосредственно в головном мозге. Высокая частота вторичных некротических масс в паренхиме метастатических узлов с формированием псевдокистозных полостей и участков кровоизлияний свидетельствует о грубом нарушении местного и мозгового кровообращения, как следствия сопутствующего церебрального атеросклероза и/или гипертонической болезни.

«Медленно прогрессирующий» тип формирования клинической картины при метастатических поражениях ЗЧЯ наблюдался только в 1/5 (20,5%) наблюдений.

В таблице №3 приведены наиболее частые общемозговые симптомы при метастатических опухолях ЗЧЯ. Головные боли в преобладающем большинстве случаев имели диффузный, разлитой характер (75,6%). На высоте головных болей, как

правило, отмечались тошнота, рвота, пароксизмальные вегетативные расстройства. Приступообразно усиливающиеся головные боли (9 наблюдений) были предвестниками гипертензионно-гидроцефальных кризов, иногда горметонических судорог.

Локальные головные боли в шейно-затылочной области с антальгическим напряжением затылочных мышц, редко имели топики-диагностическое значение в дебюте этих опухолей. В большинстве случаев, наличие локальных постоянных головных болей, вынужденного положения головы манифестировало вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (11 наблюдений).

Таблица 3

**Основные общемозговые симптомы при метастатических опухолях ЗЧЯ у ЛПСВ**

Клинические симптомы	44 наблюдения	
	Абсолютное число	%
Головные боли:		
а) диффузные	36	81,8
б) локальные	5	11,3
Тошнота, рвота	26	59,1
Нарушения психики	24	54,5
Застойные диски зрительных нервов на глазн. дне	8	18,1

Проведен сравнительный анализ первоначальных очаговых симптомов с очаговой симптоматикой, на стадии выраженных клинических проявлений (см. табл. №4.)

Таблица 4

**Сравнительная частота первоначальных и очаговых симптомов, на стадии выраженных клинических проявлений, метастатических опухолей ЗЧЯ**

	Первоначальные симптомы		Симптомы на стадии выражен, клин, проявл-й	
	Абс	%	бс.	%
Головные боли Тошнота, рвоты	19	43,1	41	93,1
Психопатол. симпт-ка	1	2,2	26	59,1
Головокружения	2	4,5	24	54,5
Шаткость	6	13,6	23	52,2
Нарушение ф-и 5 пары	10	22,7	41	93,1
Наруш. слуха	2	4,5	21	47,7
Диплопия	1	2,2	6	13,6
Боли ш/затыл. области	0		4	9
Ригидность затыл. мышц.	3	6,8	5	11,3
Пирамидная недостаточность.	0	0	8	18,1
Нарушения чувств. на туловище.	0	0	12	27,2
	0	0	4	9

Вынужденное положение головы и/или ригидность затылочных мышц обнаруживались у 14 больных (31,8%), у 9 больных позиционные голов-

ные боли сопровождали спонтанный нистагм, чаще множественный, исчезающий при определенном положении головы. Дисфагия и/или дизартрия наблюдались у 17 больных на стадии выраженных клинических проявлений.

Психопатологическая симптоматика при поступлении больных в клинику выявлялась в 12 раз чаще, чем в начале клинических проявлений метастатических новообразований ЗЧЯ.

Очаговая неврологическая симптоматика при метастатических опухолях ЗЧЯ зависела от их локализации. Однако при поступлении в клинику очаговая симптоматика значительно нивелировалась выраженным гипертензионным синдромом. Недостаточность со стороны V, VIII пар черепных нервов и пирамидная симптоматика были выявлены в 47,7%, 13,6% и 27,2% случаев соответственно. Пирамидные нарушения и нарушения чувствительности по проводниковому типу на фоне выраженных стволово-мозжечковых синдромов обнаруживались на последних этапах развития клинической картины метастатических опухолей ЗЧЯ.

Весьма своеобразный симптомокомплекс Хакима-Адамса, с нижним парапарезом, изменением психики по лобному типу и неудержанием мочи отмечался у 6 больных (13,6% от всех больных с метастатическими опухолями), без гипертензионных изменений на глазном дне. Описанный симптоматический синдром Хакима-Адамса, слагаемые которого на фоне дегидратационной терапии довольно часто флюктуировали. Подобная ундуляция клинической картины свидетельствовала о динамичности гипертензионно-гидроцефальных нарушений и цереброваскулярной недостаточности.

Современные методы нейровизуализации (КТ, МРТ) в настоящее время полностью вытеснили инвазивные методы исследования. Все реже в комплексе дополнительных методов исследования больным ПСВ с опухолями ЗЧЯ используется и **электроэнцефалография (ЭЭГ)**.

Диагностическая ценность ЭЭГ при новообразованиях ЗЧЯ была не высока. Так как образования ЗЧЯ не принимают непосредственного участия в процессе генерации корковой ритмики, то имеющиеся изменения ЭЭГ в большинстве случаев являются результатом опосредованного воздействия на стволовые структуры мозга, мезодиэнцефального уровня.

**Краниографическое исследование** остается простым и доступным методом исследования при опухолях головного мозга. Следует помнить, что в пожилом возрасте уменьшаются размеры черепных ямок, у мужчин преимущественно передней черепной ямки, у женщин задней черепной ямки [1,4,13]. Однако, диагностическая ценность его при опухолях ЗЧЯ так же не высока, тем более у ЛПСВ. Краниографические исследования проведены 13 больным ПСВ.

Остеопороз диплоэ, деталей турецкого седла, истончение компактных пластинок является особенностью строения черепа в пожилом и старческом возрасте. Иногда возрастные изменения черепа

проявляются утолщением спинки турецкого седла, образованием аномальных отростков. Более ранние и большие возрастные изменения наблюдается у женщин, что связывают с особенностями обмена и эндокринных сдвигов в период менопаузы [13].

Велика роль краниографии для суждения о пневматизации пирамидки височной кости. При трепанации затылочной кости, области сосцевидного отростка, или заднего края внутреннего слухового прохода с вскрытием воздухоносных ячеек значительно возрастает вероятность послеоперационной ликвореи. Среди наших больных, повышенная пневматизация пирамидки височной кости отмечалась у 27(21,4%) больных, что требует принятия интра- и послеоперационно особых мер, направленных на предупреждение ликвореи.

При метастатических новообразованиях ЗЧЯ гипертензионные изменения констатированы в 7 случаях из 13 произведенных образных краниограмм. Деструкция затылочной кости была выявлена в двух наблюдениях.

**КТ исследование** головного мозга в настоящее время стало рутинным методом диагностики при планировании нейрохирургического вмешательства. При оценке степени выраженности гидроцефалии у ЛПСВ мы руководствовались данными Верещагина Н.В. с соавт., (1986) о том, что между возрастным фактором и абсолютными поперечными размерами отделов желудочковой системы существует более тесная связь, чем между возрастом и желудочковыми индексами. Согласно этим данным возрастная норма ширины передних рогов боковых желудочков, центральных отделов боковых желудочков и ширины III желудочка в возрасте 61-70 лет соответственно равно: 5,8 - 9,4 - 3,9 см. В возрасте старше 70 лет указанные изменения ширины желудочков увеличиваются: 6,3 - 11,1 - 4,3 см. соответственно.

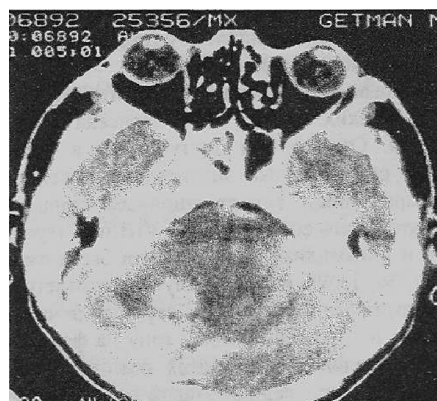
При анализе КТ данных следует учитывать возрастные изменения ГМ, возможность компьютерно-томографических проявлений сопутствующих цереброваскулярных заболеваний, последствий черепно-мозговых травм. К наиболее частым возрастным особенностям относится расширение субарахноидальных пространств, особенно в области сильвиевой щели (36% от всех исследованных больных). Лакунарные очаги в больших полушариях головного мозга, как следствие перенесенных ранее нарушений мозгового кровообращения. Из 44 наблюдений с метастатическими новообразованиями ЗЧЯ для анализа были пригодны компьютерные томограммы 35 больных.

Денситометрически большая часть метастатических узлов была гиперденсивной или гетероденсивной 23 (65,6%) наблюдения. В остальных 12 (34,2%) случаях обнаруживался гиподенсивный компонент в опухоли, при которых объем его явно превышал объем солидной части опухоли. Как правило, в последних случаях на операции обнаруживались очаги расплавления опухолевой ткани с псевдокистозными полостями.

Рис. 2. КТ больного И-ва аксиальная проекция. Образование неоднородной плотности правого полу-

шария мозжечка с выраженной зоной перифокального отека.

Как известно, главной особенностью метастатических новообразований ГМ является перифокальный отек, степень выраженности которого не коррелирует с размерами солитарных метастатических узлов и не зависят от первоисточника метастазирования. По нашим данным перифокальный отек отсутствовал только в 7(20%) случаях из 35. В остальных 28 наблюдениях метастатический узел окружала гиподенсивная зона. Причем в 12 (34,2%) наблюдениях ширина перифокального отека при метастатических узлах была больше 2 см, а порою отек распространялся на все полушарие мозжечка (см. рис. №2).



В последних случаях наблюдались и выраженные дислокационные симптомы, с компрессией и смещением IV желудочка, который у 11 (31,4%) больных вовсе не визуализировался. Внутренняя гидроцефалия выявлена у 28 (80%) больных, в более чем в 1/2 случаев с перивентрикулярным отеком.

Магнитно-резонансная томография производилась чаще в режимах T1 и T2 в трех взаимоперпендикулярных плоскостях. Наиболее часто используемые комбинации радиочастотных импульсов: «насыщение-восстановление» (SR), «спиновое эхо» (SE) и "инверсия-восстановление" (IR), межимпульсный интервал (TR) - время повторения.

На полученных МРТ-томограммах, сравнительно с рентгеновскими компьютерными томограммами, отмечалась более контрастная очерченность границ новообразований ЗЧЯ. Особую важность МРТ-исследование сравнительно с КТ имела при сканировании пограничных ЗЧЯ областях, для определения распространенности опухоли в супратенториальном направлении и вниз, за пределы БЗО. Для исследования сосудистого бассейна ЗЧЯ м.б. использована неинвазивная МР-ангиография.

Преимущества МРТ над КТ общеизвестны: отсутствие артефактов от костных образований основания ЗЧЯ; более четкая визуализация новообразований ствола мозга, участков их экстракраниального распространения при отсутствии ионизирующего излучения.

Между тем, иногда МРТ требует дополнительного КТ-исследования, которая более информативна при оценке локальных изменений костных структур ЗЧЯ, выявлении петрификатов, особенно в

«костном» режиме исследования. Также необходимость КТ исследования возникает при изоинтенсивности сигнала от мозговых структур и новообразований. В последних случаях сложности в установлении диагноза при МРТ могут быть успешно преодолены применением внутривенного усиления Gd-ДТРА.

Без сомнения, учитывая полиморфное клиническое течение метастатических опухолей ЗЧЯ, с учетом возраста больных и наличия у них множественной сопутствующей патологии, необходимо проводить комплексное обследование больных, особенно перенесших онкопатологию с применением превентивных МРТ-исследований с контрастированием. [5,6,8,9,11,33,40].

Таким образом, ретроспективный анализ клинической картины метастатических опухолей ЗЧЯ у больных ЛПСВ позволил выдвинуть следующие положения:

- почти во всех наблюдениях клиническая симптоматика метастатических опухолей ЗЧЯ у ЛПСВ свидетельствовала о запоздалой их диагностике. Очаговая неврологическая симптоматика часто является следствием комбинированного поражения головного мозга, как самой опухолью, так и параллельно текущими сопутствующими заболеваниями.

- у ЛПСВ с метастатическими опухолями ЗЧЯ характерным является диссоциация составляющих гипертензионного синдрома. Так, выраженные и частые головные боли с тошнотой и рвотой, психопатологической симптоматикой достаточно редко сопровождаются гипертензионными изменениями на глазном дне;

- застойные диски зрительных нервов на глазном дне у ЛПСВ с метастатическими опухолями ЗЧЯ скорее являются исключением, чем правилом;

- при метастатических опухолях ЗЧЯ у ЛПСВ частота симптоматического синдрома Хакима-Адамса составляет 13,6%;

- задача улучшения ранней диагностики метастатических новообразований ЗЧЯ у ЛПСВ в настоящее время является актуальной проблемой, решение её требует проведения комплексного обследования больных, особенно перенесших онкопатологию с применением превентивных МРТ-исследований с контрастированием.

#### Литература:

1. Анисимова Е.А. Морфология и тонометрия костных структур затылочно-позвоночной области: Автореф. Дис. Канд. мед. наук.- Волгоград, 1995.-22 с.
2. Бабчин И.С., Бабчина И. П., Калкун В.Р. Метастатический рак мозга. - Л.: Медицина 1974.
3. Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б., Левина Г.Я. Компьютерная томография мозга. - М.: Медицина. - 1986.-251с.
4. Вовк Ю.Н., Изменчивость задней черепной и её венозных образований: Автореф. док. мед. наук. - Харьков, 1991.-27 с.
5. Ганцев Ш.Х., Курамшин А.Ф., Капралов В.В., Гончарова О.В. Современные подходы к диагностике

- метастазов в головной мозг. // Онкология: теория и практика. - 2004. - №1. - С. 29-35.
6. Долгушин М. Б. Комплексная лучевая диагностика вторичного опухолевого поражения головного мозга.// Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2006. - 20 с.
7. Иргер И.М. Клиника и хирургическое лечение опухолей мозжечка. - М., Медгиз., 1959-366с.
8. Карахан В.Б., Семенова Ж.Б., Брюховецкий А.С. и др. Проблемы диагностики и хирургии метастатических опухолей мозга. // Вестник московского онкологического общества. - 2004 - №1 - С. 3-4.
9. Курамшин А.Ф. Оптимизация диагностики метастазов в головной мозг у онкологических больных. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Уфа, 2000. - 20 с.
10. Куренная С.С. Опухоли с метастазами в головной мозг// Врач. дело. - 1986. - №3. - С.99 - 101.
11. Мартынов Б.В., Гайдар Б.В., Щиголов Ю.С., Труфанов Г.Е. Стереотаксическая локальная криотомия в комбинированном лечении опухолей головного мозга. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. - С. 125-126.
12. Мартынов Ю.С., Идрисова М.И. Поражение головного мозга при раке легких// , Журнал невропатологии и психиатрии имени Корсакова-1981. 11,- с.1601-1606
13. Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии. – М., Медицина, 1988.- 288с.
14. Щиголов Ю.С. Комплексное лечение метастазов злокачественных опухолей в головной мозг (хирургический аспект)//Автореф. дисс. д. мед. наук. М., 1996.-31 с.
15. Berlit P., Gunshirt H., Metastasen des nervensystems.// Nervenarzt. - 1985. -b.56 (8). - S. 410-416.
16. Chang S.D., Adler J.R. Current treatment of patient with multiple brain metastases. // Neurosurg. Focus. - 2000. - Vol. 9. -№2. - P. 1-5.
17. Chang E.L., Selek U., Hassenbusch S.J. et al. Outcome variation among "radioresistant" brain metastases treated with stereotactic radiosurgery. // Neurosurgery. — 2005. — 56(5). — P. 936-45.
18. Chen J.C., Petrovich Z., O'Day S., Morton D., Essner R., Giannotta S.L., Yu C., Apuzzo M.L.. Stereotactic radiosurgery in the treatment of metastatic disease to the brain.// Neurosurgery 2000 Aug;47(2):268-79; discussion 279-81
19. Chidel M.A., Suh J.H., Reddy C.A., Chao S.T., Lundbeck M.F., Barnett G.H.. Application of recursive partitioning analysis and evaluation of the use of whole brain radiation among patients treated with stereotactic radiosurgery for newly diagnosed brain metastases.//Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 Jul 1 ;47(4):993-9
20. Cho K.H., Walter A.H., Gerbi B J., Higgins P.D. The role of radiosurgery for multiple brain metastases. // Neurosurg. Focus. - 2000. - Vol. 9. - №2. - P. 11-18.
21. Combs S.E., Schulz-Ertner D., Thilmann C., Edler L., Debus J. Treatment of cerebral metastases from breast cancer with stereotactic radiosurgery. // Strahlenther Onkol. - 2004,- 180(9).-P. 590-6.
22. Davis F., Ahlborn A., Hoel D., Percy C. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? // Am. J. Ind. Med. - 1991. - v. 19. - P.421 -431.
23. Delattre J., Krol G., Thaler H., Posner J. Distribution of brain metastases.// Arch. Neurol. (Chic.) - 1988. - v.45(7).- P. 711-744.
24. Felici A., Fabi A., Carapella C.M. et al. Survey of brain metastases from different tumor types: role of integrated therapeutic strategies. // 15-th international congress on anticancer treatment. Paris, 9-12 feb. 2004. - P. 338-339.

Рецензент: д.м.н, профессор Мамытов М.М.