

- ального тиску.
4. Коморбидна з остеоартрозом, як і ізольована, артеріальна гіпертензія з *dippers* і *night-peakers* суточними профілями систолического артеріального тиску вимагає більш інтенсивної антигіпертензивної терапії.
- Представляється цілесообразним дослідження контролю АД на етапах терапії АГ+ОА в межах виділених груп СП ДАД для наступного покращення якості діагностики і лікування даної контингента пацієнтів.

ЛИТЕРАТУРА

1. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension. // Journal of Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105 – 1187.
2. Недогода С.В. Возможности и перспективы Лодоза в лечении систолической артериальной гипертензии / С.В. Недогода // Consilium Medicum. – 2009. – № 1. – С. 15-20.
3. Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М. Хронобиология и хрономедицина / Г. Хильдебрандт, М. Мозер, М. Лехофер. – М.: Арнебия. – 2006. – С. 78–81.
4. García-Ortiz L. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study) / L. García-Ortiz, M. A. Gómez-Marcos, J. Martín-Moreiras // Blood Press Monit. – 2009. – Vol. 4. – P. 145–151.
5. Ахметзянова Э.Х. Методические аспекты определения типа суточного ритма по данным суточного мониторинга артериального давления / Э.Х. Ахметзянова // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 49–54.
6. Giles T.D. Circadian rhythm of blood pressure and the relation to cardiovascular events / T.D. Giles // J Hypertens Suppl. – 2006. – Vol. 24. – P. 11–16.
7. Burnier M. What are the clinical implications of nocturnal blood pressure? / M. Burnier // Rev Med Suisse. – 2007. – Vol. 3. – P. 2007–2010.
8. Staessen J.A. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database / J.A. Staessen, L. Bieniaszewski, E. O'Brien et al. // Hypertension. – 1997. – Vol. 29. – P. 30–39.
9. Kanbay M. Causes and mechanisms of nondipping hypertension / M. Kanbay, F. Turgut, M. Uyar // Clin Exp Hypertens. – 2008. – Vol. 30. – P. 585–597.
10. Soyulu A. The effect of nondipper blood pressure pattern on target organ damage in patients with metabolic syndrome / A. Soyulu, H. Güleç, Y.I. Alihanoglu et al. // Turk Kardiyol Dern Ars. – 2009. – Vol. 37. – P. 454–460.
11. Солдатенко И.В. Социально-экономическая значимость и факторы риска остеоартроза и артериальной гипертензии: общего гораздо больше, чем отличий / И.В. Солдатенко, Н.И. Яблчанский // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, серія «Медицина». – 2008. – №831. – випуск 16. – С. 104-111.
12. Joel M. Gore. Coexisting conditions and management of hypertension // J. Watch Cardiology. – 2008. – Vol. 521. – P. 5.
13. Міністерство охорони здоров'я України. – Рек. Укр. товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // Здоров'я України. – 2005. – № 117. – С. 25–27.
14. Коваленко В.Н. Ревматические заболевания: итоги пленума правления Ассоциации ревматологов Украины / В.Н. Коваленко, Н.А. Корж, С.И. Герасименко // Здоров'я України. – 2007. – № 21. – С. 13–15.
15. Міністерство охорони здоров'я України- Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I–II стадії // Ліки України. – 2009. – № 4. – С. 5–6.
16. Міністерство охорони здоров'я України – Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом (ОА) // Укр. ревматол. журн. – 2007. – № 1. – С. 74–75.
17. Лыгина Е.В. Клинические аспекты и оптимизация фармакотерапии у больных с гипертонической болезнью в сочетании с остеоартрозом: автореф. дис. на здобуття наук. Ступеня канд. мед. наук. / Е.В. Лыгина. – Рязань. – 2007. – 26 с.
18. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 10–15.

© Солдатенко І.В., 2010

УДК: 616.24-006.6-033.2:616.8.31

ШЛЯХИ ПОЛПШЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НЕДРІБНОКЛІТИННИМ РАКОМ ЛЕГЕНІ З МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНИЙ МОЗОК

В.П. Старенький, О.М. Сухіна, О.М. Тарасова

Державна установа «Інститут медичної радіології імені С.П. Григор'єва АМН України», м. Харків, Україна

Був проведений аналіз результатів поєднаного застосування темодалу та опромінення із приводу метастазів у головний мозок у 37 хворих не дрібноклітинним раком легені (НДРЛ), IIIA, IIIB стадій. Проводився порівняльний аналіз двох груп хворих: група 1-27 хворих НДРЛ, які отримували променевою терапією за вищеописаною схемою з хіміомодифікацією ломустинном по 40 мг щотижня (СОД 120-

160 мг), 2 група – 30 хворих НДРЛ, які отримували курс променевої терапії за аналогічною схемою без будь-якої модифікації. У процесі лікування спостерігалось поліпшення неврологічного статусу у більшості хворих з основної та контрольних груп 1-ої, 2-ої (85,3%, 86,9%, 88,8%), відповідно. Загальний показник виживаності в основній групі склав 16%, а медіана – 8 місяців, тоді як, у 1-ій групі цей показник склав 5,5%, 6,2 міс., відповідно $P < 0,05$. У 2-ій групі однорічний строк не пережив щоден з пацієнтів, а медіана склала 4 місяці. Результати лікування свідчать про те, що модифікація променевої терапії темодалом покращує безпосередні результати, медіану та однорічну виживаність цієї категорії хворих, не погіршуючи якість їх життя згідно з даними аналізу гематологічних та негематологічних реакцій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: недрібноклітинний рак легені, метастази головного мозку, хіміопроменева терапія, якість життя

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

В.П. Старенький, Е.Н. Сухина, О.М. Тарасова

Государственное учреждение «Институт медицинской радиологии имени С.П. Григорьева АМН Украины», г. Харьков

Был проведен анализ результатов сочетанного применения темодала и облучения по поводу метастазов в головной мозг у 37 больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), IIIA, IIIB стадии. Проводился сравнительный анализ двух групп больных: группа 1-27 больных НМРЛ, получавших лучевую терапию по вышеописанной схеме с химиомодификацией ломустинном по 40 мг еженедельно (СОД 120-160 мг), 2 группа – 30 больных НМРЛ, получавших курс лучевой терапии по аналогичной схеме без какой-либо модификации. В процессе лечения отмечалось улучшение неврологического статуса у большинства больных в основной и контрольных группах 1-ой, 2-ой (85,3%, 86,9%, 88,8%), соответственно. Общий показатель выживаемости в основной группе составил 16%, а медиана 8 месяцев, тогда как, в 1-й группе этот показатель составил 5,5%, 6,2 мес., соответственно $P < 0,05$. Во 2-ой группе однолетний срок не пережил не один из пациентов, а медиана составила 4 месяца. Результаты лечения показывают, что модификация лучевой терапии темодалом улучшает непосредственные результаты, медиану и одногодичную выживаемость этой категории больных без ухудшения качества жизни по данным анализа гематологических и негематологических реакций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: немелкоклеточный рак легкого, метастазы головного мозга, химиолучевая терапия, качество жизни

WAYS OF LIFE QUALITY IMPROVEMENT OF THE PATIENTS WITH NON-SMALL-CELL CANCER OF LUNG WITH BRAIN METASTASES

V.P. Starenkiy, H.N. Sukhina, O.M. Tarasova

State establishment «S.P. Grigoriev Institute for medical radiology academy of medical science of Ukraine», Kharkov

The analysis of the results of combined usage of temodal and radiotherapy among 37 patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) IIIA, IIIB stages with brain metastases was held. The comparative analysis of two groups was held: the 1st group – 27 patients with NSCLC, administered radiotherapy according to the above mentioned scheme with lomustine chemo modification, 40 mg per week (TFD 120-160 mg); the 2nd group – 30 patients with NSCLC, administered radiotherapy according to the same scheme without any modification. During the process of therapy one could observe improvement of neurological state of majority of patients in main group and control groups 1 and 2 (85.3%, 86.9%, 88.8%), respectively. Total survival rate of patients in main group was 16%, and median was 8 months, while in the 1st group this parameter was 5.5%, median was 6.2 months, respectively, $P < 0.05$. In the 2nd group no patient survived one-year term and median was 4 months. Following the treatment one could admit that combined usage of temodal and radiotherapy improves direct results, median and one-year survival rate among the patients of this category, saving the quality of their life according to the analysis data of hematological and non-hematological reactions.

KEY WORDS: non-small-cell lung cancer, brain metastases, chemoradiation therapy, quality of life

Аналіз наукової літератури за останні 10 років свідчить про збільшення частоти метастазування в головний мозок при недрібноклітинному раку легені (НДРЛ) в групах хворих, де після проведення методів лікування вдається достовірно збільшити тривалість життя [1].

Лікування хворих з метастазами в головний мозок (ГМ) є актуальною проблемою сучасної онкології, радіології й хіміотерапії [1]. Кількість вторинних внутрішньомозкових пухлин, що знов діагностуються, перевищує кількість первинних новоутворів ГМ майже в 5 разів, при цьому на рак легені (РЛ) при-

падає 40-50% усіх випадків метастатичного ураження головного мозку. Розвиток метастазів у ГМ, викликаючи фізичні та психічні порушення, призводить до швидкої інвалідазації і загибелі хворих [1, 2].

Прогноз для життя пацієнтів із множинними метастазами в ГМ у переважно несприятливий, і, в середньому, тривалість життя становить близько 6-9 місяців практично при будь-якому варіанті лікування. Поріг дворічної виживаності долають тільки 8% таких хворих. Проте якість життя пацієнтів протягом цього періоду дуже залежить від обраної тактики лікування [3, 4].

Пацієнти з об'ємним ураженням центральної нервової системи є однією з найважчих груп хворих, оскільки симптоми хвороби надзвичайно погіршують якість життя. Саме тому методи лікування цих пацієнтів повинні бути не лише ефективними, але й добре переносними, щоб не погіршувати й без того низьку якість життя хворих [5, 6].

Найефективнішим методом лікування солітарних метастазів ГМ є нейрохірургічний. Проте на практиці лікарям частіше доводиться стикатися із множинними ураженнями ГМ, які спостерігаються в понад 70% хворих. Отже на перший план виступає променевиї або хемопроменевиї методи [6,7].

Останніми роками триває активний пошук оптимальних схем поєднання лікарського й променевого методу лікування метастазів РЛ у головний мозок [1-4, 6].

Раніше серед препаратів хемотерапії найчастіше застосовувалися похідні нітрозосечовини, і ще в трудах 90-х років наголошувалося на їх позитивній ролі при лікуванні хворих на злоякісні гліоми. При цьому, спостерігалася досить висока частота гематологічних ускладнень унаслідок наявності кумулятивної токсичності цих препаратів [1-4].

В 1984 р. у Великій Британії групою вчених, яку очолював М. Stevens, був синтезований темозоломід (Темодал), перший і дотепер єдиний агент хемотерапії, створений спеціально для лікування злоякісних уражень центральної нервової системи [5-9].

Враховуючи здатність гальмувати клітинний цикл у фазі G₂-M, темодал можна розглядати як оптимальний радіомодифікатор при лікуванні метастатичних пухлин головного мозку.

Робота виконана в рамках НДР «Вивчення ролі сфінгомелінази в керамідному шляху апоптоза за умови хемопроменевої терапії НДРЛ для прогнозування її ефективності», шифр НДР АМН. 03.08.

Метою роботи є: вивчення можливості використання темодалу у радіохемотерапії метастазів НДРЛ в головний мозок для під-

вищення ефективності антибластомної терапії та якості життя цієї категорії хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи ввійшли 37 хворих НДРЛ ША і ШВ стадій, всі чоловіки віком 45-62 років, які раніше отримували променевиї терапію (ПТ) на первинний осередок, зони регіонарного метастазування й стандартний курс поліхемотерапії (4-5 циклів) із задовільним ефектом.

Підставою для проведення додаткового дослідження ГМ була поява загальнономозкових симптомів: стійкий головний біль (10 пацієнтів), запаморочення (9), нудота й блювання (8), а також осередкової симптоматики у вигляді порушення функцій зору і руху (10 осіб).

Морфологічна структура пухлини в 23 пацієнтів (62,2%) відповідала плоскоклітинному раку, в 14 (37,8%) – аденокарциномі.

Середня тривалість часу з моменту завершення основного лікування до появи віддалених метастазів склала 10,1 міс.

У переважній більшості хворих (23 пацієнтів, 62,2%) осередки локалізувалися у лобно-тім'яній ділянці, у 8 пацієнтів (21,6%) – тім'яно-скроневій ділянці і у 6 (16,2%) – у потиличній ділянці мозку.

Оскільки загально соматичний статус усіх хворих був не нижче 60 балів за шкалою Карновського, а вираженість неврологічних порушень відповідала першому та другому ступеню, дистанційна променевиї терапія планувалася:

1-й етап на весь обсяг головного мозку із двох бічних фігурних полів і екрануванням лицьової частини черепа (РОД 3 Гр до СОД 30-36 Гр);

2-й етап подальше опромінювання окремих осередків (класичним фракціонуванням до СОД 55-60 Гр від двох етапів).

Не зважаючи на відносно задовільний соматичний і неврологічний статус, за 1-2 дні до початку ПТ і в процесі лікування всім хворим проводили дегідратаційну терапію кортикостероїдами (дексаметазон по 8-16 мг). Темодал призначали в субтерапевтичних дозах з метою модифікації з 1-го по 5-й день опромінення по 75 мг/м² (per os).

Порівняльний аналіз результатів проводили між двома групами хворих:

Перша група (далі контроль = 1) – 27 хворих НДРЛ віком 42-65 років, які отримували ПТ вищеописаною схемою з хемомодифікацією ломустинном по 40 мг щотижня (сумарно 120-160 мг),

Друга група (далі контроль = 2) – 30 хворих НДРЛ віком 42-56 років, що одержували курс ПТ за аналогічною схемою без якої-

небудь модифікації.

За віком, гістологічною формою пухлини, локалізацією осередків ураження ГМ, а та-

кож загальносоматичним й неврологічним статусом групи, що вивчаються були порівнювальними. (табл.)

Таблиця

Характеристика груп спостереження, абс. ч. (%)

Характеристика	Групи хворих		
	Основна (n=37)	1-ша контрольна (n=27)	2-га контрольна (n=30)
Вік	55	55	52
Морфоструктура			
плоскоклітинний рак	23(62,2)	13(51,8)	22(73,4)
аденокарцинома	14(37,8)	14(48,2)	8(26,6)
Ступінь неврологічної симптоматики			
перша	12(32,4)	10(38,1)	10(36,4)
друга	25(67,6)	17(61,9)	20(63,6)
Загальносоматичний статус по Карновському, балів			
>70	24(66,6)	18(66,7)	16(54,5)
60-70	13(33,4)	9(33,3)	14(45,5)
Локалізація уражень			
лобно-тім'яна	23(63,0)	19(71,4)	18(59,1)
тім'яно-скронева	8(22,2)	5(19,1)	7(22,7)
потилочна та мозочок	6(14,8)	3(9,5)	5(18,2)

Безпосередні результати лікування оцінювалися за регресією осередків по системі RESIST [10]

Отримані дані статично оброблені за допомогою пакета програм STATISTICA версія 6.0 (для визначення достовірності отриманих даних використовували t-критерій Стьюдента). Вживаність оцінювали по методу Каплан-Мейер, розходження між кривими встановлювали по методу узагальнень Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Запланований об'єм лікування в основній групі вдалося реалізувати в 91,9% хворих за винятком 5 пацієнтів, з яких:

- у трьох опроміненню було припинено на дозах 16, 20 і 24 Гр відповідно внаслідок погіршення неврологічного статусу у вигляді появи симптомів дислокації і необхідності через це переведення в нейрохірургічне відділення;
- у двох променева терапія зупинена на дозах 45 і 50 Гр внаслідок встановлення клінічних проявів прогресу основного захворювання.

Проте у цих двох хворих по даним СКТ і МРТ пізніше була встановлена часткова регресія патологічних осередків головного мозку.

У контрольних групах програма променевого лікування виконана у 23 (85,1%) пацієнтів в першій і у 27 (90,0%) у другій групі. Причому причиною припинення ПТ у 4 хворих у групі контроль = 1 і у 3 хворих у групі контроль = 2 спостерігався екстракраніальний прогрес пухлинного процесу (4 пацієнта, доза 45-50 Гр), а також погіршення неврологічного статусу відповідно у 2 і 1 па-

цієнти груп контроль = 1 і контроль = 2 (СОД 14-22 Гр, які згодом були виключені з дослідження).

У більшості хворих як основної групи (29 пацієнтів, 85,3%), так і контрольних (20 пацієнтів, (86,9%) контроль = 1, 24 (88,8%) контроль = 2) у процесі лікування спостерігалася поліпшення неврологічного статусу зменшення головного болю, нудоти і блювання, запаморочення на дозах не нижче 10-15 Гр, а також відновлення функцій зору й рухи на дозах 20-28 Гр. Безпосередні результати лікування метастазів НМРЛ у головний мозок оцінювалися за регресією осередків (система RESIST) на підставі даних СКТ і МРТ через 1,0-1,5 мес. після завершення спеціального лікування (рис. 1).

Частота позитивної динаміки (сума часткової й повної регресії) була вище в основній групі в порівнянні з контролем = 1 і контролем = 2 (82,3% проти 56,5 і 44,4% відповідно в 1-й і в 2-й групі контролю, $P_{oc-P_{1,2}} < 0,05$). Крім того, в основній групі вірогідно рідше спостерігалися випадки прогресування метастазів головного мозку.

Спостереження за променевими реакціями здійснювалось у процесі та по завершенні курсу променевого лікування (рис. 2). Як видно із наведених даних, вірогідних відмінностей у групах, що вивчаються серед гематологічних і не гематологічних реакцій не виявлено, за винятком більше високої частоти тромбоцитозу і нейтропенії 2-го ступеня в основній і 1-й контрольній групах, де застосовувалася хемомодифікація, у порівнянні з 2-ю групою контролю. Більша кількість випадків гематологічних реакцій 2-го ступеня в основній і 1-й контрольній групах не вплинуло на частоту перерв у лікуванні понад 7 днів, яка вірогідно не розрізнялася у всіх

групах. Соматичний статус нижче 60 балів зумовлювався загостренням кардіальної патології або виразковою хворобою шлунка (4 пацієнта).

Після призначення відповідної терапевтичної корекції й купірування симптомів спеціальне лікування через 4-5 днів було продовжено.

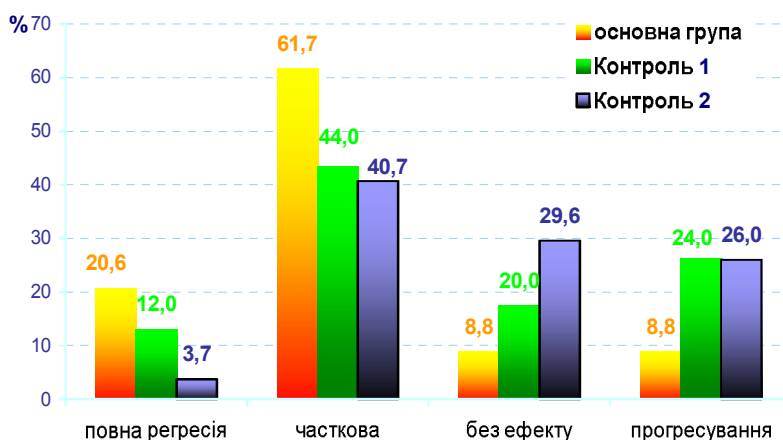


Рис. 1. Безпосередні результати лікування метастазів головного мозку у хворих НДРЛ

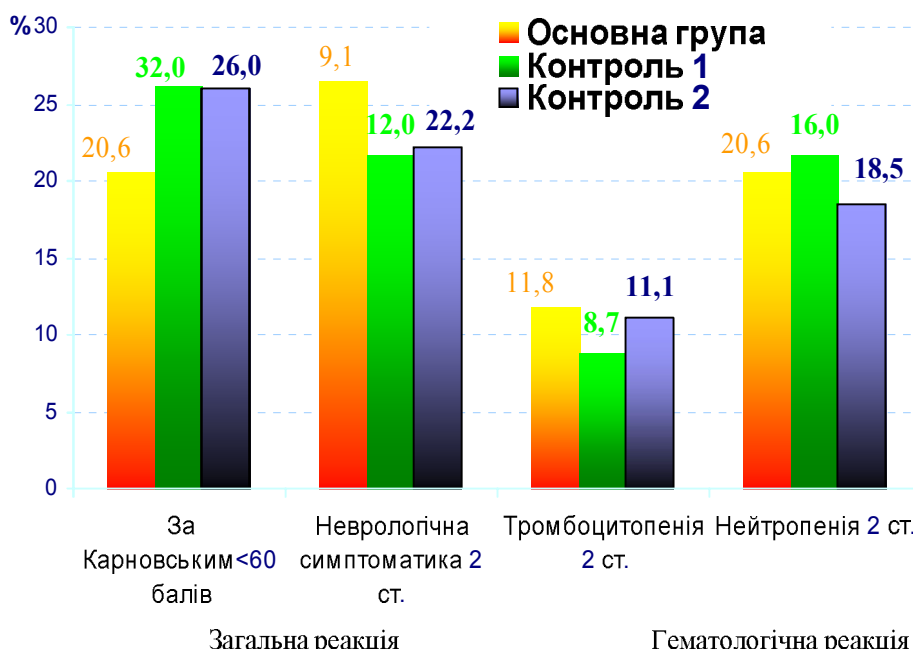


Рис. 2. Частота побічних реакцій у хворих НДРЛ із метастазами в головний мозок у групах, що вивчаються

Загальний показник однорічної виживаності в основній групі склав 16%, а медіана 8 місяців, тоді як у групі 1 ці показники становили 5,5% і 6,2 міс. відповідно ($p < 0,05$). У

групі 2, де опромінювання проводили без хемомодифікації, однорічний строк не пережив жоден з пацієнтів, а медіана склала 4 міс (рис. 3).

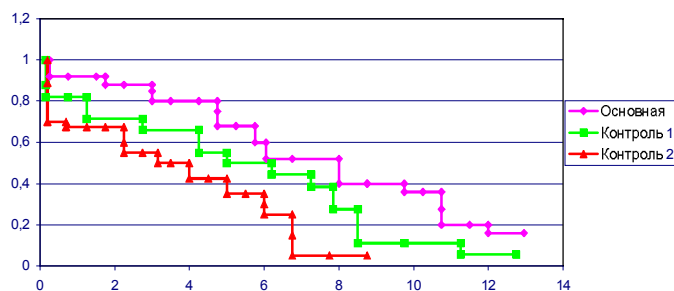


Рис. 3. Криві виживаності Каплана-Мейера хворих на НДРЛ після лікування з приводу метастазів у головний мозок за схемами: - ЛТ + темодал (n=34 хворих); - ЛТ + ломустин (n=23 хворих); - ЛТ без модифікації (n=27 хворих)

Аналіз виживаності хворих залежно від загально соматичного статусу до лікування показав (рис. 4), що медіана й однорічна виживаність у хворих із загально соматичним

статусом до лікування вище 70 балів склали відповідно 21,0% і 8,5 мес., а нижче 70 балів відповідно 9,5% і 6,0 міс. ($p < 0,05$ щодо відповідного показника).

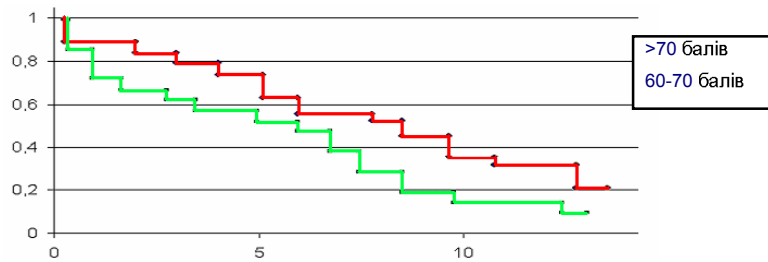


Рис. 4. Криві виживаності Каплана-Мейера хворих НДРЛ після спеціального лікування із приводу метастазів у головний мозок залежно від загального соматичного статусу

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

ВИСНОВКИ

1. Променева терапія із приводу метастазів головного мозку при НДРЛ як у самостійному варіанті, так і у варіантах з хемомодифікацією дозволяє в 85-89% випадків поліпшити якість життя хворих цієї категорії: зменшити інтенсивність головних болів, нудоту й блювання, запаморочення, а також відновити функції зору й руху.
2. Модифікація ПТ Темодалом дозволяє досягти кращих безпосередніх результатів лікування метастазів у головний мозок при НДРЛ, а також збільшити медіану й однорічну виживаність щодо групи тільки променевого лікування й променевої терапії з модифікацією ломустином. Незалежно від схеми лікування прогноз

по показниках медіани і однорічної виживаності краще у тих хворих, чий загально соматичний статус до початку лікування становив вище 70 балів.

3. Проведення хемомодифікації ПТ із приводу метастазів НДРЛ у головний мозок супроводжувалося збільшенням гематологічних реакцій 2-го ступеня (нейтропенії й тромбоцитопенії), які не впливали на частоту вимушених перерв понад 7 днів не робили суттєвого впливу на перебіг лікувального процесу.

Отримані дані показали перспективність застосування темодалу в якості радіосенсибілізатора при лікуванні метастазів головного мозку при НДРЛ. Поряд з поліпшенням якості життя, безпосередніх і найближчих результатів темодал в сполученні із променевою терапією викликає збільшення частоти гематологічних реакцій 2-го ступеню, які не робили істотного впливу на перебіг лікувального процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особливості метастазування рака легені в головний мозок / Д.О. Рябуха, Т.А. Горбунова, А.В. Ешманов [та ін.] // Сибир. онкол. журнал. – 2009. – С. 157-161.
2. Эффективность лечения одиночных метастазов в головном мозге в зависимости от групп прогноза / З.П. Михина, С.И. Ткачев, О.П. Трохимова [та ін.] // Вопр. онкол. – 2009. – Т. 55, № 2. – С. 205-209.
3. Recursive partitioning analysis classifications I and II: applicability evaluated in a randomized trial for resected single brain metastases / W.F. Regine, A. Rogozinska, R.J. Kriscio [et al.] // Amer. J. Clin Oncol-2004. – Vol. 27. – P. 505-509.
4. RPA classification has prognostic significance for surgically resected single brain metastasis / R.D. Tendulkar, S.W. Liu, G.H. Barnett [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2006. – Vol. 66. – P.810-817.
5. Temozolomide for the treatment of recurrent supratentorial glioma results of a compassionate use program in Belgium / E. Everaet, B. Neyns, E. Joosens [et al.] // J Neurooncol. – 2004. – № 70. – P. 37-48.
6. Phase II trial of lomustine plus temozolomide chemotherapy in addition to radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma: UKT-03 / U. Herrlinger, J. Rieger, D. Koch [et al.] // J Clin Oncol. – 2006. – Vol. 24. – P. 4412-4417.
7. Temozolomide 3 weeks on and 1 week of as first-line therapy for recurrent glioblastoma: phase II study from gruppo italiano cooperative di neuro-oncologia(GICNO) / A. Brandes, A. Tosoni, G. Cavallo [et al.] // Br J Cancer. – 2006. – Vol. 95-P. 1155-60
8. Is protracted low-dose temozolomide feasible in glioma patients? / A.Tosoni, G. Cavallo, M. Ermani [et al.] // Neurology. – 2006. – Vol. 66. – P. 427-429.
9. Chemoradiotherapy in malignant glioma: standard of care and future directions / R. Stupp, M.E. Hegi, M.R. Gilbert [et al.] // J Clin Oncol. – 2007. – Vol. 25. – P. 4127-4136.
10. Жукова Л.Г. Оценка непосредственной эффективности противоопухолевой терапии / Л.Г. Жукова // Вместе против рака. – 2007. – С. 1-2:33-35.

© Старенький В.П., Сухина О.М., Тарасова О.М., 2010