

1. Не снижает противоопухолевого действия цитостатиков.
 2. Химиотерапия по схемам, включающим производные платины и циклофосфан, на фоне применения этиола переносится без выраженных побочных эффектов.
 3. Побочные эффекты от применения этиола умеренные, непродолжительные, не требуют лекарственной коррекции и не лимитируют использование препарата.
 4. При использовании этиола во время проведения химиотерапии с включением препаратов платины значительно снижается число случаев всех видов органной токсичности.
 5. Отмечается тенденция к снижению частоты и тяжести гематологической токсичности.
 6. Применение этиола позволяет проводить курсы химиотерапии в полном объеме, без редукций доз цитостатиков и увеличения интервалов между курсами.
 7. При использовании этиола не отмечено случаев фебрильной нейтропении и/или продления госпитализации больных.
 8. Этиол показан для применения в клинической онкологии для снижения кумулятивной токсичности при проведении химиотерапии с включением производных платины у больных раком яичников.
 9. Применение этиола на фоне химиотерапии показано больным с хроническими сопутствующими заболеваниями сердца, печени, почек и др., а также в случаях органной токсичности, вследствие проводимого ранее лечения.
 10. Препарат улучшает качество жизни больных во время проведения цитостатической химиотерапии.
- Таким образом, имеющиеся данные литературы и собственные наблюдения свидетельствуют, что этиол является надежным средством в борьбе с осложнениями при химиотерапии злокачественных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бычков М. Б. Этиол (амифостин) — препарат для профилактики различных видов токсичности при химиотерапии злокачественных опухолей. Симпозиум по онкоурологии. — М., 1998. — С. 16-18.

2. Материалы симпозиума «Этиол — открытие новой галактики». — Хургада, 1999.
3. Переводчикова Н. И. Противоопухолевая химиотерапия (справочник). — М., 1996. — С. 3—5.
4. Трапезников Н. Н., Поддубная И. Н. Справочник по онкологии. — М., 1996. — С. 86.
5. Budd G., Bukowsky R., Murthy S. et al. //Proc. Am. Soc. Cancer Oncol. — 1994. — Vol. 13. — Abstracts 1524. — P. 442.
6. Caroline M., Spencer C., Goa K. //Drugs. — 1995. — Vol. 50, N 6. — P. 1002—1003.
7. Vijgh W., Peters G. //Seminars Oncol. — 1994. — Vol. 21, N 5. — Suppl. 11. — P. 2—7.
8. Davidson D., Grenan M., Sweeney T. //J. clin. Oncol. — 1980. — Vol. 4. — P. 309—320.
9. Gillian D., Charles W., Marialouisa H. et al. //Seminars Oncol. — 1996. — Vol. 23. — P. 35—39.
10. Gorbounova V., Bychkov M., Topchieva S. //Int. Congress of Anti-Cancer Treatment, 8-th. — Paris, 1998. — Vol. 241. — Abstracts — P. 45.
11. Kemp G., Rose P., Lurain J. et al. //J. clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 2101—2112.
12. Liu T., Liu Y., He S. et al. //Cancer. — 1992. — Vol. 69. — P. 2820—2825.
13. Lynn M., William E., Neal J. //Seminars Oncol. — 1992. — Vol. 19. — P. 742—751.
14. Mitsuhashi N., Takahashi I., Myaishi K. et al. //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1993. — Vol. 26. — P. 407—411.
15. Mollman J., Glover D., Hogan W., Furman R. //Cancer. — 1988. — Vol. 61. — P. 2192—2195.
16. Niibe H., Takashi I., Mitsuhashi N. et al. //Nippon Gan Chiryo Gakkai Shi. — 1985. — Vol. 20. — P. 984—993.
17. Phillips T. L., Yuhas J. M., Wasserman T. H. Differential protection against alkylating agent injury in tumor and normal tissues. — New York, 1983. — P. 735—748.
18. Schiller J., Storer B., Frank G. et al. //Proc. Am. Soc. clin. Oncol. — 1995. — Vol. 14. Abstracts 1084. — P. 356.

Поступила 09.09.99 / Submitted 09.09.99

© Коллектив авторов, 1999
УДК 616-006.34.04-08

*A. T. Амирасланов, Н. В. Касумов, Э. Э. Ибрагимов,
А. Ю. Казиев, А. А. Амирасланов*

К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ САРКОМАМИ

Кафедра онкологии Азербайджанского медицинского университета им. Н. Нариманова, Баку

Первичные злокачественные опухоли костей составляют относительно небольшую долю в структуре всех злокачественных новообразований человека, но в связи с тяжестью клинического течения и реакцией на различные виды терапии они занимают важное в практическом отношении место [5].

*A.T.Amiraslanov, N.V.Kasumov, E.E.Ibragimov,
A.Yu.Kaziyev, A.A.Amiraslanov*

TO THE TREATMENT FOR BONE SARCOMA

Chair of Oncology, N.Narimanov Medical University of Azerbaijan, Baku

Primary bone malignancies though accounting for a rather small percentage of human malignancies present a great clinical problem due to severe clinical course and poor response to various treatments [5].

Клинические исследования

Особенностью сарком костей является то, что они возникают преимущественно у лиц детского, юношеского и молодого возраста, отличаются агрессивностью клинического течения, высокой потенцией к метастазированию в легкие, кости скелета, внутренние органы, низкой эффективностью лечебных мероприятий [4].

Несмотря на успешное лечение первичного опухолевого очага, большинство больных погибают от гематогенной диссеминации в короткие сроки после лечения, что еще раз подтверждает мнение о наличии так называемых субклинических метастазов при обращении больных к специалисту онкологу [4]. В лечении большинства больных с опухолями костей хирургический метод занимает главное место. Если ранее преобладали калечащие и высококалечащие операции (ампутация, экзартикуляция), то за последний период наблюдается тенденция к выполнению сохранных операций. Это стало возможным в связи с внедрением в практическую онкологию современных схем комбинированного и комплексного лечения костных сарком [2, 3, 6, 7].

В настоящей работе приведены результаты лечения больных с костными саркомами, находившихся на лечении в онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета им. Н. Нариманова с 1992 г.

Под нашим наблюдением за этот период находилось 122 больных с костными саркомами. У преобладающего большинства больных клинико-рентгенологический диагноз был подтвержден данными морфологических методов исследования.

По гистологическому строению опухоли больные распределялись следующим образом: с остеогенной саркомой — 55, с мезенхимальной хондросаркомой — 2, со злокачественной фиброзной гистиоцитомой — 6, с хондросаркомой высокой степени анаплазии — 12, паростальной саркомой — 8, с гигантоклеточной опухолью — 4, с саркомой Юинга — 22, с ретикулосаркомой — 13 (табл. 1).

Наибольшую группу больных составили лица мужского пола — 73 (59,9%) больных, лица женского пола — 49 (40,1%) больных. Преобладающая группа больных (65%) была в возрасте 11—20 и 21—30 лет. Среди больных с остеогенной саркомой и злокачественной фиброзной гистиоцитомой наиболее часто располагались в метаэпифизах дистального отдела бедренной кости — 51 больной, в проксимальных отделах большеберцовой и плечевой костей — 27 больных. Среди больных с саркомой Юинга и ретикулосаркомой наиболее частой локализацией была область диафиза бедренной и большеберцовой костей, а среди плоских костей — кости таза. В группе больных с костными саркомами (за исключением саркомы Юинга и ретикулосаркомы) в зависимости от применявшегося метода оперативного лечения больные разделены на следующие основные группы: резекция дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава — 39 (44,8%) больных, проксимальная резекция большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава — 5 (5,7%), проксимальная резекция плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава — 10 (11,5%), межлопаточно-грудная резекция — 6 (6,9%), ампутации и экзартикуляции — 27 (31,1%) больных (табл. 2).

Bone sarcomas mainly develop in childhood, adolescence and early adulthood and are characterized by aggressive clinical course, high lung, bone and visceral metastasis potential, poor response to treatment [1,4].

In spite of response of the primary many patients die due to hematogenic disease dissemination shortly after treatment which suggests the presence of subclinical metastases already at admission [4]. Surgery is the primary treatment modality for most bone sarcoma cases. Owing to the clinical application of new combination modality approaches over the recent years [2,3,6,7] there is a tendency to preservation operations instead of mitigating procedures (amputations, exarticulation) predominating previously.

This paper summarizes results of the treatment for bone sarcoma at the N.Narimanov Medical University of Azerbaijan since 1992.

A total of 122 patients with bone sarcoma were managed during this period; morphological verification of clinical and x-ray diagnosis was made in most of the cases.

Tumor histological types were osteogenic sarcoma (55), mesenchymal chondrosarcoma (2), malignant fibrous histiocytoma(6), chondrosarcoma with high grade anaplasia (12), parostal sarcoma (8), giant-cell tumor (4), Ewing's sarcoma (22), reticular sarcoma (13) (table 1).

There were 73 (59.9%) males and 49 (40.1%) females, most patients (65%) were 11 to 20 and 21 to 30 years of age. In the cases with osteosarcoma and malignant fibrous histiocytoma the tumor sites were metaepiphysis of distal femur (51), proximal tibia or humerus (27). The Ewing's and reticular sarcomas were mainly located in the diaphysis of the femur and tibia or pelvic bones. The bone sarcoma (except for Ewing's and reticular

Таблица 1

Table 1

Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли

Distribution of cases with respect to tumor histology

Нозологическая форма опухоли	Количество больных	
	абс.	%
Остеогенная саркома Osteogenic sarcoma	55	45,1
Злокачественная фиброзная гистиоцитома Malignant fibrous histiocytoma	6	4,9
Хондросаркома Chondrosarcoma	14	11,4
Паростальная саркома Parostal tumor	8	6,6
Гигантоклеточная опухоль Giant-cell tumor	4	3,3
Саркома Юинга Ewing's sarcoma	22	18,1
Ретикулосаркома Reticular sarcoma	13	10,7
Всего / Total	122	100
Tumor type	cases	No.%
	Quantity of the patients	

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от применявшегося вида оперативного вмешательства

Distribution of cases with respect to surgery type

Table 2

Вид оперативного вмешательства	Количество больных	
	абс.	%
Резекция дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава Resection of the distal femur with endoprosthesis of the knee joint	39	44,8
Проксимальная резекция большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава Proximal resection of the tibia with endoprosthesis of the knee joint	5	5,7
Проксимальная резекция плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава Proximal resection of the humerus with endoprosthesis of the shoulder joint	10	11,5
Межлопаточно-грудная резекция Interscapulothoracic resection	6	6,9
Ампутации и экзартикуляции Amputation and exarticulation	27	31,1
Всего / Total	87	100
		cases
		No.%
Surgery type		Quantity of the patients

У больных с остеогенной саркомой, злокачественной фиброзной гистиоцитомой и мезенхимальной хондросаркомой на первом этапе лечения проводилась катетеризация бедренной артерии по методу Сельдингера. С помощью специальных инфузаторов и дозаторов лекарственных веществ (ДЛВ-2) в течение 3 сут проводилась внутриarterиальная инфузия доксорубицина гидрохлоридом по 30 mg/m^2 (средняя доза СД 90 mg/m^2). На втором этапе через 10—14 дней после окончания предоперационной химиотерапии проводится сохранная операция в объеме сегментарной резекции бедренной или большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава или ампутация. При локализации опухоли в костях плечевого пояса на первом этапе применяется предоперационная системная химиотерапия доксорубицина гидрохлоридом (СД 90 mg/m^2) или по схеме CAP, а затем производится операция в объеме проксимальной резекции плечевой кости с эндопротезированием или межлопаточно-грудная резекция и ампутация. В начале применялись эндопротезы конструкции К. М. Сиваша и Poldi, за последний период внедрение в практику получили эндопротезы отечественного производства собственной конструкции.

На третьем этапе в послеоперационном периоде на основе гистологического изучения опухоли оценивали непосредственные результаты лечения по степени регрессии первичной опухоли. Если в ходе предоперационной химиотерапии достигалось повреждение опухолевой ткани III—IV степени (некроз более 90% опухолевой массы), адьювантная химиотерапия продолжалась с использованием того же препарата, что и в предоперационном периоде, в данном случае доксорубицина гидрохлоридом по 30 mg/m^2 внутривенно системно 3 дня (СД 90 mg/m^2). В альтернативной ситуации при I—II степени лечебного патоморфоза опухоли (регрессия менее 50% опухолевой ткани) профилактическая химиотерапия проводится по схеме CAP: 1) цисплатин (платидиам) по $30-40 \text{ mg/m}^2$ в 1, 2, 3-й дни

sarcoma) cases were stratified with respect to treatment as follows: resection of the distal femur with endoprosthesis of the knee joint (39, 44.8%), proximal resection of the tibia with endoprosthesis of the knee joint (5, 5.7%), proximal resection of the humerus with endoprosthesis of the shoulder joint (10, 11.5%), interscapulothoracic resection (6, 6.9%), amputation and exarticulation (27, 31.1%) (table 2).

In the group of osteosarcoma, malignant fibrous histiocytoma and mesenchymal chondrosarcoma the first treatment stage consisted of Seldinger catheterization of the femoral artery. Intra-arterial infusion of doxorubicin hydrochloride at 30 mg/m^2 (mean dose [MD] 90 mg/m^2) was given for 3 days using special dosing devices. The second stage was performed at 10 to 14 days following preoperative chemotherapy and consisted of segment resection of the femur or tibia with endoprosthesis of the knee joint or amputation. The cases with tumors in the shoulder region had preoperative chemotherapy with doxorubicin hydrochloride at MD 90 mg/m^2 or by CAP schedule to be followed by proximal resection of the humerus with endoprosthesis or interscapulothoracic resection and amputation. First we used Sivash and Poldi endoprostheses to switch over to devices of home manufacture.

Immediate treatment results were postoperatively assessed by histological regression of the primary. If preoperative chemotherapy resulted in grade II-IV tumor damage (necrosis of more than 90% of tumor mass) the patients received adjuvant chemotherapy with the same drug, i.e. doxorubicin, at 30 mg/m^2 intravenously for 3 days (MD 90 mg/m^2). Alternatively the cases with grade I-II tumor damage (a less than 50% regression) received preventive chemotherapy by the CAP schedule consisting of cisplatin (platidiam) $30-40 \text{ mg/m}^2$ days 1,2,3 intravenously systemically with prehydration, doxorubicin hydrochloride $40-50 \text{ mg/m}^2$ i.v. day 3, cyclophosphamide $500-600 \text{ mg/m}^2$ i.v. day 2 by 6 cycles at a 3-4-week interval (figs.1,2).

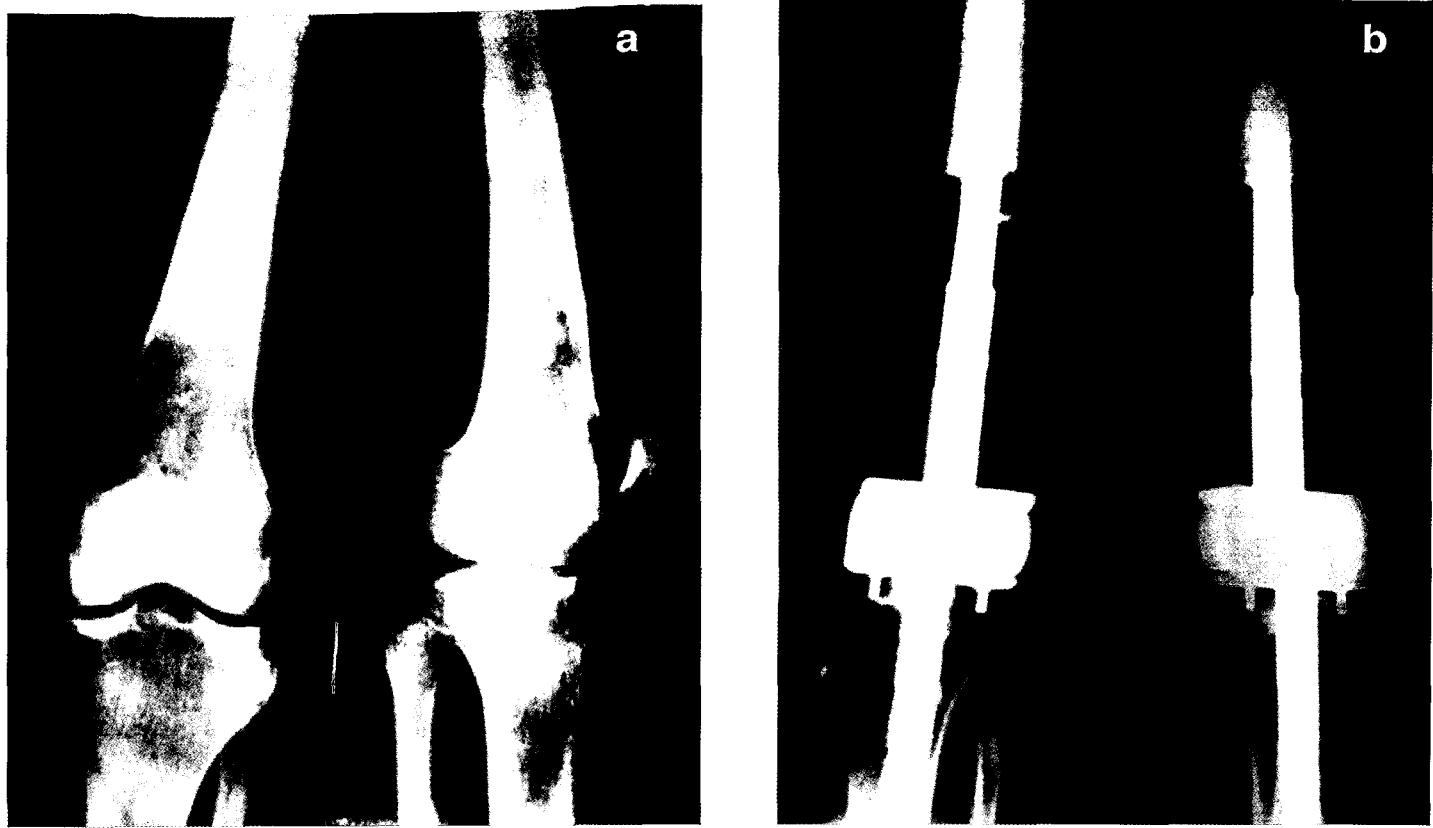


Рис. 1. Рентгенограмма больной К., 19 лет, с остеогенной саркомой бедренной кости до (а) и после (б) эндопротезирования коленного сустава.

Fig. 1. Patient K., a 19-year old male, with sarcoma of the femur (a) the same case after endoprostheses of the knee joint (b).

внутривенно системно на водной нагрузке; 2) доксорубицина гидрохлорид, 40—50 мг/м² внутривенно в 1-й день; 3) циклофосфан, 500—600 мг/м² во 2-й день внутривенно в количестве 6 курсов с 3—4-недельным интервалом (рис. 1, 2).

Для оценки степени эффективности проводимой терапии использовали традиционный метод сравнения с группой больных, получивших только хирургическое лечение (группа так называемого исторического контроля), в которой выживаемость больных составляла 7%.

Из 55 больных с остеогенной саркомой, получивших химиотерапию по схеме CAP, показатели 3-летней безрецидивной и безметастатической выживаемости составили 58%, а у получивших профилактическую химиотерапию доксорубицина гидрохлоридом — 52%. Эти данные показывают, что результаты выше, чем при чисто хирургическом вмешательстве, и свидетельствуют о преимуществе комбинированных методов лечения у данной категории больных с применением неодъюванной химиотерапии (рис. 3).

У 24 больных с другими нозологическими формами произошло чисто хирургическое вмешательство. У 4 больных этой группы за период наблюдения отмечались рецидивы: у 3 больных с хондромиобластомой, у 1 больного с гигантоклеточной опухолью.

На заключительном этапе основное внимание отводилось реабилитационным мероприятиям у больных, перенесших сохранные и калечащие операции.

Для восстановления и реабилитации функции пораженной конечности использовались такие мероприятия, как

Response to chemotherapy was evaluated by comparison with a similar group of patients receiving surgery alone (historical control) with a 7% survival.

In the 55 osteosarcoma cases combination modality treatment resulted in a 3-year disease-free survival of 58% after chemotherapy by CAP and 52% after prophylactic chemotherapy with doxorubicin, i.e. demonstrated a benefit over surgery alone. This finding is in favor of combination modality treatment including adjuvant chemotherapy in the category of patients in question (fig.3).

Of the 24 patients with other histological tumor types receiving surgery alone there were 4 relapses (3 chondrosarcomas and 1 giant-cell tumor).

The final treatment stage of patients having undergone mitigating or preservation surgery consisted of rehabilitation procedures.

The rehabilitation treatment was aimed to repair function of the limbs and included therapeutic exercises, massage, labor therapy etc. Among the patients undergoing endoprostheses of the knee or shoulder joints there were 9 excellent, 23 good, 16 satisfactory and 6 poor functional outcomes (table 3).

Most cases with Ewing's and reticular sarcomas received preoperative regional or systemic chemotherapy as described above. Due to high response to radiation of these tumor types radiotherapy is a routine treatment modality. Radiotherapy mainly consists of distant gamma-irradiation in a static mode. Since the tumor propagates mostly along the bone-marrow channel the entire bone is exposed to radiation. Most

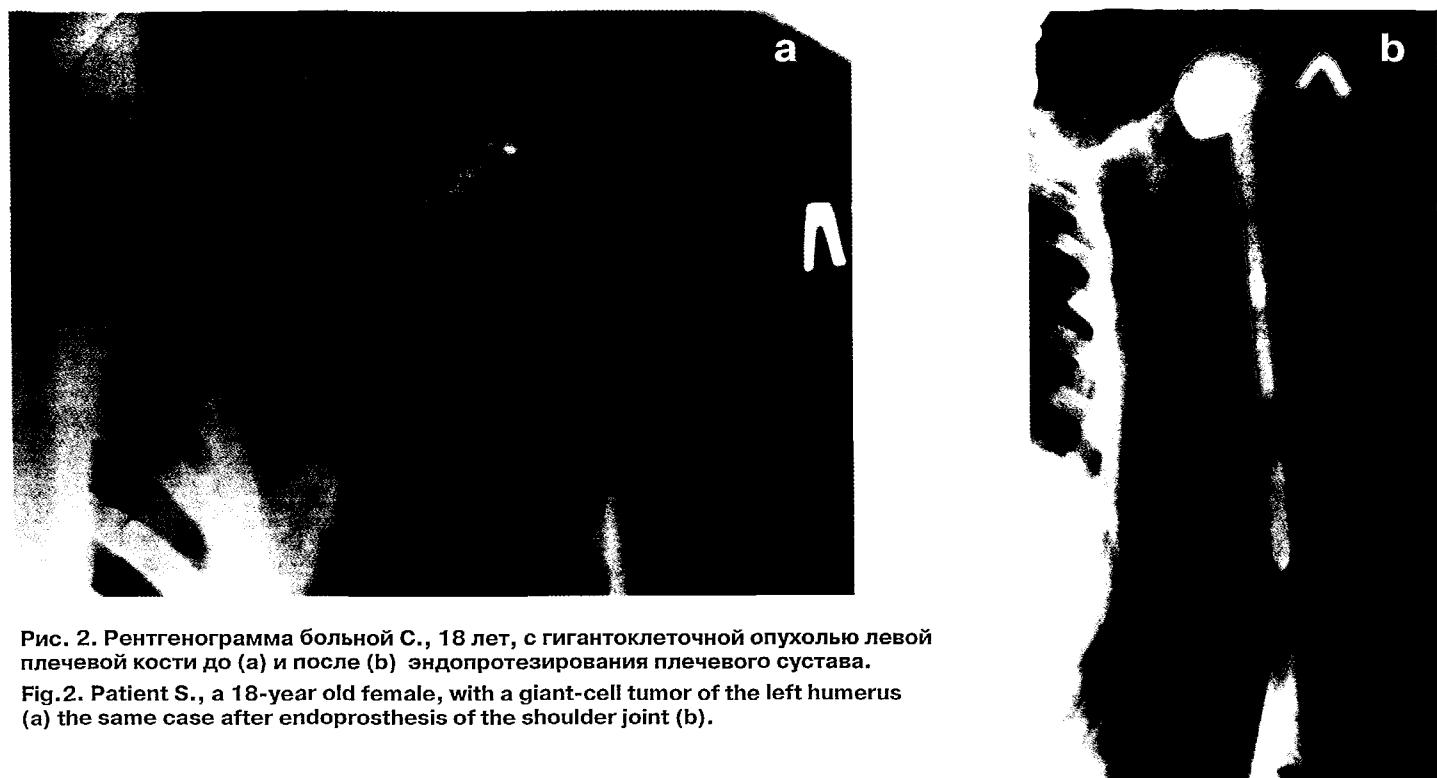


Рис. 2. Рентгенограмма больной С., 18 лет, с гигантоклеточной опухолью левой плечевой кости до (а) и после (б) эндопротезирования плечевого сустава.

**Fig.2. Patient S., a 18-year old female, with a giant-cell tumor of the left humerus
(a) the same case after endoprostheses of the shoulder joint (b).**

лечебная гимнастика, массаж, трудотерапия и др. У больных с эндопротезированием коленного и плечевого суставов функциональные результаты выглядят следующим образом: у 9 — отличные, у 23 — хорошие, у 16 — удовлетворительные, у 6 — неудовлетворительные (табл. 3).

Большинству больных с саркомой Юинга и ретикулосаркомой кости на первом этапе проводится предоперационное лечение в виде регионарной или системной химиотерапии по вышеописанной методике. Поскольку биологической особенностью опухолей является их высокая радиочувствительность, лучевая терапия служит общепризнанным методом локального воздействия. Лучевое лечение большинства больных с саркомой Юинга и ретикулосаркомой проводят на установках для дистанционной гамма-терапии, используя в основном статический режим. Известно, что для этих опухолей характерно распространение по костномозговому каналу, поэтому для достижения непосредственного эффекта облучению подвергают всю кость. У большинства больных используют методику крупнопольного облучения. Облучение проводят ежедневно, разовая поглощенная доля — 2 Гр, суммарная очаговая доза варьирует от 50 до 70 Гр, равняясь в среднем 60 — 62 Гр.

У большинства больных вскоре после начала облучения стихают боли, уменьшается мягкотканый компонент опухоли, а первые признаки reparации кости были выражены уже на 3 — 4-й неделе после начала лечения.

На следующем этапе, учитывая высокую склонность этих опухолей к гематогенному метастазированию, проводится профилактическая

cases undergo large-field radiotherapy at a daily dose 2 Gy to the total dose of 50–70 Gy (mean 60–62 Gy).

Most of the cases present with pain relief, soft-tissue disease regression and first signs of bone repair at 3–4 weeks after treatment start.

Since these tumor types demonstrate high hematological metastasis potential the second treatment stage consists of prophylactic chemotherapy by CAP, ACOP, VAC etc. schedules by 6 cycles at a 3–4-week interval. Surgery is performed in some cases (with tumors of flat bones, fibula and with fractures).

The combination modality treatment including regional chemotherapy and radiation therapy to suppress the primary and prophylactic chemotherapy to inhibit subclinical metastases in

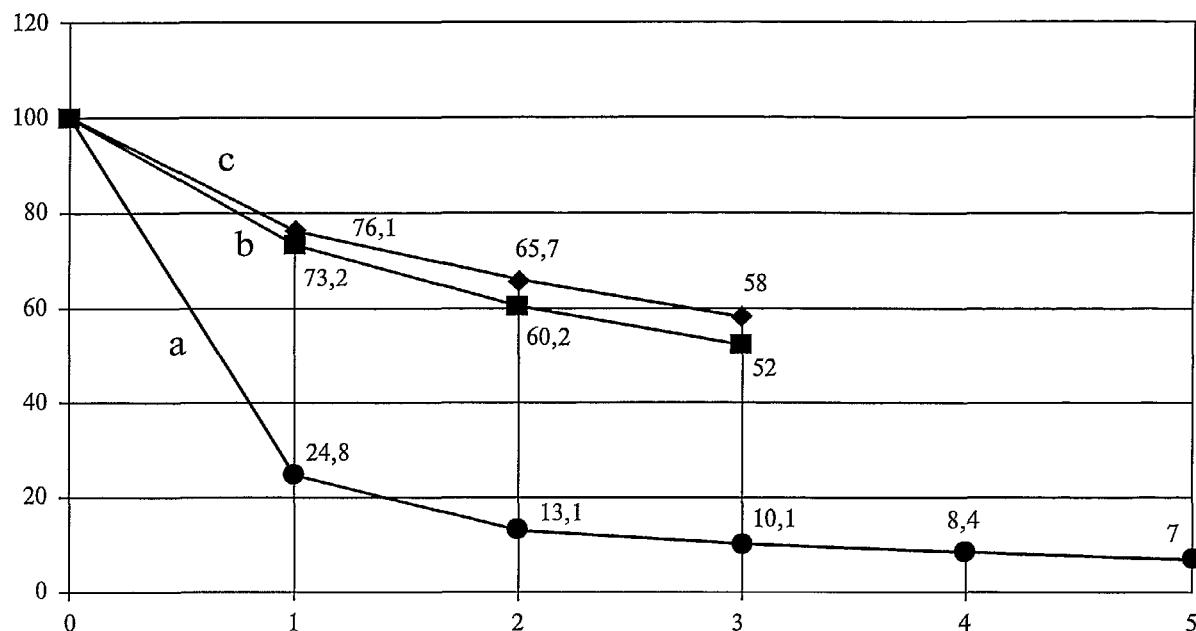
Таблица 3

Функциональные результаты эндопротезирования коленного и плечевого суставов

Functional outcomes of endoprostheses of the knee and shoulder joints

Table 3

Функциональный результат	Эндопротезирование коленного сустава		Эндопротезирование плечевого сустава	
	абс.	%	абс.	%
Отличный / Excellent	9	20,4	—	—
Хороший / Good	18	40,9	5	50
Удовлетворительный / Satisfactory	13	29,5	3	30
Неудовлетворительный / Poor	4	9,2	2	20
Всего / Total...	44	100	10	100
Functional outcome	No.	%	No.	%
	Endoprostheses of the knee joint		Endoprostheses of the shoulder joint	

**Рис. 3. Результаты комбинированного лечения остеогенной саркомы.**

а — исторический контроль; б — больные, получавшие химиотерапию адриамицином; в — больные, получавшие химиотерапию по схеме CAP. По оси абсцисс — время оперативного лечения, годы; по оси ординат — больные без метастазов, %.

Fig. 3. Outcomes of combination modality treatment for osteogenic sarcoma.

a, historical control; b, patients receiving adriamycin chemotherapy; c, patients receiving chemotherapy by CAP schedule.
Values on the x axis are years following surgery; values on the y axis are percentages of metastasis-free patients.

химиотерапия по схеме CAP, ACOP, VAC и др. в количестве 6 курсов с 3—4-недельным интервалом. В некоторых случаях (при локализации в плоских костях, малоберцовой кости, а также при патологических переломах) применяют и хирургические методы лечения.

Применение комбинированных методов лечения с использованием регионарной химиотерапии и лучевой терапии как методов локального воздействия на первичный очаг профилактической химиотерапии для подавления субклинических метастазов при саркome Юинга и ретикулосаркome позволило добиться увеличения 3-летней выживаемости у данной категории больных до 41% при саркome Юинга и 50% при ретикулолеточной саркome.

Выводы. 1. У больных с остеогенной саркомой, злокачественной фиброзной гистиоцитомой и мезенхимальной хондросаркомой сохранные операции показаны как один из основных этапов комбинированного и комплексного лечения, а при хондросаркome высокой степени анаплазии, паростальной саркome, гигантоклеточной опухоли — как самостоятельный и радикальный метод лечения.

2. У больных с саркome Юинга и ретикулосаркомой применение комбинированных методов лечения показало преимущество консервативных методов и позволило добиться улучшения показателей безметастатической выживаемости больных.

3. Применение эндопротезов различных суставов и разработка новых методов восстановительного лечения этих больных позволили у преобладающего большинства больных сохранить пораженную опухолью конечность и вернуть пациентов к нормальной жизни и трудовой деятельности.

cases with Ewing's and reticular sarcomas resulted in a 41% (Ewing's sarcoma) and a 50% (reticular sarcoma) 3-year survivals.

Conclusions. 1. Surgery is a main component of combination modality treatment for osteogenic sarcoma, malignant fibrous histiocytoma and mesenchymal chondrosarcoma, and the principal radical treatment modality in cases with high grade chondrosarcoma, parostal sarcoma and giant-cell tumors.

2. Combination modality treatment demonstrated benefit of conservative approaches and resulted in a higher disease-free survival of patients with Ewing's and reticular sarcomas.

3. Endoprosthesis of different joints and new methods of rehabilitation treatment allowed these patients to preserve the affected limb and to return to normal life.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Амирасланов А. Т. Остеогенная саркома (лечение). — Баку, 1987.
- Трапезников Н. Н., Амирасланов А. Т., Кондратьев В. Г. // Съезд онкологов УССР, 6-й: Тезисы докладов. — Киев, 1980. — С. 407—408.
- Трапезников Н. Н., Соловьев Ю. Н., Еремина Л. А., Амирасланов А. Т. Саркомы костей. — М., 1983.
- Трапезников Н. Н., Еремина Л. А., Амирасланов А. Т., Синюков П. А. Опухоли костей. — М., 1986.
- Трапезников Н. Н. Лечение первичных опухолей костей. — М., 1986.
- Трапезников Н. Н., Соловьев Ю. Н., Горбунова В. А. и др. // Съезд онкологов стран СНГ, 1-й: Материалы. 3—6 декабря 1996 г. — М., 1996. — Ч. 2. — С. 416.
- Sutov W. W. et al. // Cancer. Treat. Rep. — 1978. — Vol. 62, N 2. — P. 265—269.

Поступила 18.05.99 / Submitted 18.05.99