

# ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

УДК 616.831—006—089—06—009.2

Поступила 9.03.2011 г.



**И.А. Медяник**, к.м.н., старший научный сотрудник<sup>1</sup>;  
**А.П. Фраерман**, д.м.н., профессор, руководитель<sup>2</sup>; главный научный сотрудник<sup>1</sup>;  
**Е.А. Руина**, аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития, Н. Новгород;

<sup>2</sup>Нижегородский нейрохирургический центр им. А.П. Фраермана при Городской клинической больнице №39, Н. Новгород;

<sup>3</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

Представлены данные литературы и многолетний опыт работы авторов по послеоперационной реабилитации больных опухолью головного мозга (ОГМ). Показаны основные причины неврологических нарушений и пути их преодоления. Рассмотрены вопросы послеоперационной диагностики (КТ- и МРТ-исследование), лучевой и химиотерапии, медикаментозной терапии (применение глюкокортикостероидов, осмодиуретиков, антихолинэстеразных и симптоматических препаратов, антидепрессантов), восстановительных мероприятий (пассивная и дыхательная гимнастика, лечебная физкультура, массаж, электромиостимуляция) и психической адаптации. Представлены адекватные схемы лечения больных доброкачественными и злокачественными ОГМ и причины ограничения активной медикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, двигательные нарушения, реабилитация.

## English

## The problems of treatment and rehabilitation of the patients operated for brain tumours

**I.A. Medyanik**, PhD, Senior Research Worker<sup>1</sup>;  
**A.P. Fraerman**, D.Med.Sc., Professor, Director<sup>2</sup>; Leading Research Worker<sup>1</sup>;  
**E.A. Ruina**, Postgraduate, the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, the Faculty of Doctors' Advanced Training<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health and Social Development, Nizhny Novgorod;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod Neurosurgery Centre named after A.P. Fraerman at City Clinical Hospital No.39, Nizhny Novgorod;

<sup>3</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

There have been presented literature data and long-term experience of the authors in postoperative rehabilitation of patients with brain tumours (BT). The main causes of neurological disturbances and the ways of their overcoming have been demonstrated. There have been considered the problems of postoperative diagnosis (CT- and MRI-studies), radiation and chemotherapy, drug therapy (use of glucocorticosteroids, osmодиuretics, anticholinesterase drugs and symptomatic medications, antidepressants), rehabilitation measures (passive and respiratory gymnastics, exercise therapy, massage, electrical myostimulation) and psychic adaptation. There have been presented adequate schemes of treatment of patients with benign and malignant BT and the reasons for limiting active drug therapy.

**Key words:** brain tumours, motor disturbances, rehabilitation.

Для контактов: Медяник Игорь Александрович, тел. моб. +7 908-767-62-21; e-mail: med\_neuro@inbox.ru.

В Нижегородском нейрохирургическом центре им. А.П. Фраермана ежегодно оперируется 150—200 больных с опухолями головного мозга (ОГМ). За 45 лет работы накоплен большой опыт по хирургическому и комбинированному лечению новообразований различной локализации и гистоструктуры, разработаны подходы к послеоперационной реабилитации. В обзоре представлен как наш опыт, так и данные мировой литературы по послеоперационной реабилитации больных ОГМ.

Существующие методы нейровизуализации позволяют достаточно точно верифицировать диагноз «опухоль головного мозга», уточнить соотношения опухоли с функциональными и жизненно важными структурами мозга, предположить гистологический диагноз [1—4], но даже самые современные из них не обеспечивают возможности ранней диагностики ОГМ.

Так, размеры диагностируемых ОГМ более 3 см в диаметре составляют 40%, более 5 см — 42% случаев от всех выявляемых первичных опухолей [5]. Средние размеры доброкачественных опухолей мозговых оболочек и черепных нервов составляют 5,3 см (менингиома, невринома) и 3,5 см (опухоль гипофиза), злокачественных опухолей — 5 см (астроцитарная олигодендроглиома I—II степени анаплазии, анапластическая астроцитомы, анапластическая олигодендроглиома) и 5,5 см (глиобластома) [6]. Средняя продолжительность жизни больных со злокачественными ОГМ составляет при анапластических астроцитомах 2 года, при глиобластомах — 1 год [7]. За этот период некоторые больные оперируются до пяти раз. Сроки безрецидивного периода сокращаются с каждой операцией до нескольких недель, а выраженность неврологических нарушений обычно нарастает с каждым оперативным вмешательством.

Лечение и динамика течения болезни у больных ОГМ имеют свои особенности, обусловленные ограниченным объемом черепной полости, близостью расположения функционально и жизненно важных структур мозга, патогенезом, гистологией, размерами опухоли. При удалении опухоли строго соблюдается минимальная инвазивность оперативного вмешательства с максимально возможным сохранением окружающих структур мозга. Для этого используют современные микрохирургические, лазерные, ультразвуковые, навигационные и криогенные технологии, интраоперационно применяют кортикографию; совершенствуются методы нейроанестезиологии. Но, несмотря на достижения нейрохирургии, послеоперационное ведение нейроонкологических больных предполагает обязательную реабилитацию.

Среди неврологических нарушений в до- и послеоперационном периодах первое место занимают двигательные расстройства. Вторыми по частоте являются речевые нарушения разной степени выраженности. При опухолевом росте, особенно при его инвазивном характере, нередко отмечается поражение смежных анатомических структур, что сопровождается развитием сложных неврологических синдромов — двигательных, атактических, речевых, чувствительных, гностических, зрительных и др. [8—10]. Все это приводит к достаточно высокой инвалидизации пациентов. Среди

больных различными по гистологии ОГМ 39% нуждаются в проведении реабилитации в раннем послеоперационном периоде [11]. В отдаленном послеоперационном периоде (4 года после операции) инвалиды I группы составляют 19,8%, II — 48,6%, III — 18%. И только в 12,2% случаев инвалидизация отсутствует [5].

Среди факторов, влияющих на развитие неврологических нарушений и процессы восстановления, выделяют: локализацию опухоли, степень неврологического дефицита до операции, степень злокачественности, размеры новообразования, своевременность постановки диагноза и операции, радикальность и травматичность оперативного вмешательства, лечение в послеоперационном периоде, возраст, сопутствующую соматическую патологию, опыт хирурга [10, 12, 13].

Важную роль в развитии неврологических нарушений в до- и послеоперационном периодах играет перитуморальный отек головного мозга [14]. Наряду с отеком, механическим воздействием самой опухоли на окружающие структуры и воздействием во время операции немаловажную роль в нарушении метаболизма и торможении активности нейронов играет гипоксия, возникающая вокруг патологического очага. Известно, что гипоксическое повреждение нейронов коры в зоне отека, даже при относительной сохраненности структуры, вызывает стойкое или преходящее нарушение их функций. Углубление гипоксии приводит к увеличению неврологического дефицита [15]. Первыми на гипоксию и отек реагируют синапсы. Повреждение межнейронных контактов в функционально значимых зонах мозга вызывает выпадение или нарушение их функций [16], что обуславливает развитие стойких, зачастую необратимых неврологических дефектов. Часть нейронов, расположенных в перитуморальной зоне, сохраняя структурную целостность, находятся в заторможенном состоянии — так называемом состоянии функциональной асинапсии [17].

Основной задачей реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде является восстановление функции морфологически сохраненных, но функционально неактивных нейронов, а также разрушение тех механизмов, которые вызывают образование функциональной асинапсии. Поэтому улучшение церебральной гемодинамики, внутриклеточного метаболизма — это также важные направления последующей реабилитации.

Одним из основных патогенетических факторов нарастания неврологической симптоматики является аутонейросенсибилизация, возникающая уже в дооперационном периоде вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) на фоне отека мозга. Интраоперационная травма мозгового вещества также приводит к попаданию в ликвор крови и мозговых антител. На фоне уже существующей аутонейросенсибилизации это запускает выработку противомозговых антител (ПМА) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [18]. Их высокий уровень в свою очередь приводит к нарастанию проницаемости ГЭБ за счет повреждения эндотелия сосудов мозга [19]. Клинически при этом состоянии происходит усугубление об-

щемозговых неврологических симптомов — головной боли, рвоты, головокружения, адинамии, отмечается нарастание расстройств сознания, очагового поражения головного мозга [20].

Адекватная медикаментозная коррекция этого состояния является непростой задачей, поскольку традиционно применяемые препараты для снижения проницаемости ГЭБ, уменьшения отека мозга и подавления аутоиммунного процесса имеют ряд побочных эффектов, наиболее значимым из которых является иммуносупрессивное влияние. На фоне этого состояния возрастает риск присоединения вторичных воспалительных осложнений в виде менингита, пневмонии, возможно развитие диабета, кровотечения. Тем не менее патогенетически обоснованной терапией является использование глюкокортикостероидов. Наиболее простым способом лечения данного состояния является выполнение люмбальных пункций в послеоперационном периоде с выведением ликвора до 15—20 мл. При нормальной переносимости это обеспечивает механическое выведение продуктов распада крови, ЦИК и ПМА с ликвора. Ингибиторы протеолитических ферментов (Гордокс, Контрика) также способствуют процессам восстановления благодаря сохранению частично поврежденных тканей путем подавления каталитической реакции и аутолитических процессов, вызываемых лизосомальными протеазами и активацией калликреин-кининовой системы.

Послеоперационное лечение может вызывать развитие новых или усугубление существующих двигательных нарушений [21]. Так, лучевая терапия иногда приводит к первичным, за счет непосредственного поражения нейронов, и отсроченным нарушениям центральной нервной системы (ЦНС) в виде соединительнотканного перерождения мозговой ткани [22]. Самым распространенным осложнением химиотерапии, особенно при интракаротидном введении препаратов, является нейротоксичность, которая проявляется усугублением существующих или появлением новых нарушений функции ЦНС в виде лейкоэнцефалопатии, гемипарезов, психических, мнестических нарушений, когнитивных расстройств, зрительных нарушений, а в отсроченном периоде — поражением периферической нервной системы [23—26].

В раннем послеоперационном периоде, обычно в 1—2-е сутки, обязательно выполняется КТ- или МРТ-исследование. Это позволяет нейрохирургу уточнить объем удаленной опухоли, степень выраженности послеоперационного отека мозга. При субтотальном или частичном удалении опухоли отек сохраняется, поэтому лечение необходимо начинать с первых дней, применяя препараты, нормализующие сосудистую проницаемость. Наиболее часто на практике используют глюкокортикостероид Дексон. Этот препарат снижает проницаемость альбумина в мозг, вызывает уплотнение стенок сосудов, нормализует ГЭБ, повышает мозговое кровообращение и церебральный вазомоторный отток, ускоряет венозный отток, уменьшает мозговое сосудистое сопротивление. Глюкокортикостероиды также способствуют снижению сосудистой проницаемос-

ти, обусловленной действием Брадикинина, Трипсина и Калликреина [27]. Применение осмодиуретиков, в частности Маннита, приводит к выраженному снижению внутричерепного давления уже на 90—120-й минуте после введения. Однако необходимо помнить, что при нарушенном ГЭБ препарат попадает в ткань мозга и развивается так называемый синдром рикошета. Кроме того, применение осмодиуретиков противопоказано при осмолярности плазмы крови выше 310 мосмоль/л [28]. Нередко уже при проведении только противоотечной терапии, на момент регресса основных проявлений отека мозга, можно выявить степень повреждения ЦНС.

Наряду с противоотечной терапией применяют медикаменты, восстанавливающие процессы возбуждения в структурах мозга. К ним прежде всего относятся препараты, улучшающие синаптическую передачу. Наиболее активно применяют антихолинэстеразные препараты — Прозерин, Нейромидин, Амиридин. При активации функционирования синапсов улучшается двусторонний аксональный транспорт различных веществ, способствующих улучшению трофики как ткани мозга, так и иннервируемых тканей [29]. Однако их применение при наличии приступов эпилепсии до операции противопоказано. Кроме того, целесообразно воздерживаться от использования этих препаратов у больных с достаточно выраженными психическими нарушениями.

В терапии больных ОГМ также используют холинмиметик центрального действия — Глиатилин, который проникает через ГЭБ и служит донором для биосинтеза ацетилхолина, участвует в анаболических процессах, ответственных за мембранный, фосфолипидный и глицеролипидный синтез. Применяют и симптоматические препараты — Микрозер, Бетасерк, Тагиста, а также антидепрессанты.

Активная медикаментозная терапия больных ОГМ ограничена риском усиления опухолевого роста. Это обусловлено патогенезом ОГМ, поскольку доказано, что применение активаторов биоэнергетического обмена, сосудистых препаратов, антиоксидантов, витаминов, препаратов, стимулирующих регенерацию тканей, может способствовать росту опухоли [30]. Опухолевые клетки активно накапливают большое количество биоантиоксидантов за счет «перекачивания» их из печени и других здоровых тканей [31, 32]. Проведенные исследования показали, что суммарная активность антиоксидантной системы глиальных опухолей на 130%, а менингиом — на 208% выше по сравнению с интактной тканью мозга [33]. При «перекачивании» антиоксидантов продукты перекисного окисления липидов препятствуют клеточному делению, замедляют процессы пролиферации. Антиоксиданты, элиминируя свободно-радикальные соединения и перекисные продукты опухоли, обеспечивают благоприятные условия для дальнейшей пролиферации опухолевых клеток [34], поэтому необоснованное их использование нам представляется опасным. Кроме того, действие ионизирующей радиации и ряда химиопрепаратов на опухолевые клетки является кислородзависимым процессом и основано

на активации свободно-радикальных процессов. Применение антиоксидантов повышает устойчивость злокачественных опухолей к противоопухолевой терапии [35, 36], — это тоже ограничивает их использование.

Более благоприятная ситуация складывается у больных с доброкачественными ОГМ. При необходимости назначения медикаментозной восстановительной терапии в послеоперационном периоде противопоказаний к ее проведению нет, поскольку опухоли (менингиомы, невриномы, аденомы гипофиза) растут чаще всего неинвазивно и обычно их удается удалить тотально. Кроме того, эти опухоли часто растут на протяжении нескольких лет или вообще не рецидивируют. Поэтому в комплексе реабилитационных мероприятий при наличии показаний возможно проведение периодической медикаментозной терапии. Однако при субтотальном или частичном удалении опухоли проведение активной медикаментозной терапии приводит к ее быстрому росту.

При злокачественных ОГМ больным, оперированным неоднократно, с распространенным поражением функционально и жизненно важных структур мозга, не оправдано проведение дополнительного оперативного вмешательства. В этих случаях с учетом короткого безрецидивного периода и риска нарастания неврологических нарушений возможно назначение медикаментозной терапии короткими курсами, поскольку более приоритетной задачей является сохранение максимального качества жизни больного, нежели продление ее [37].

Больные доброкачественными ОГМ после выписки направляются на амбулаторное лечение под наблюдением невролога, нейрохирурга и онколога или госпитализируются в неврологические стационары, где продолжают активные методы их восстановления. Больные злокачественными ОГМ направляются обычно на продолжение лечения в онкодиспансеры, где проходят лучевую или химиотерапию. Основные восстановительные мероприятия проводятся в этом случае самим пациентом при участии родственников и под наблюдением врачей-онкологов. Эффективность такого подхода низкая, но здесь более важной проблемой является продолжение лечения.

При отсутствии угрозы для жизни (КТ- или МРТ-исследования не показывают наличия гематом в зоне операции, значимого смещения срединных структур), при стабильности витальных показателей с первых дней в послеоперационном периоде необходимо назначение пассивной и дыхательной гимнастики. При неосложненном течении послеоперационного периода больному разрешено садиться в постели обычно с 3-го дня, вставать — с 4—5-го дня. Более активные восстановительные мероприятия целесообразно начинать с 3-го дня. Назначается дозированная лечебная физкультура, которая является естественно-биологическим стимулятором жизнедеятельности. Она включает пассивные общеукрепляющие и специальные упражнения, направленные на восстановление движений и навыков самообслуживания [38]. Вначале назначается легкий массаж, затем массаж, направленный на достижение определенных целей (структурирующий, успокаива-

ющий, точечный, рассасывающий и др.) и конкретных задач (устранение отека, триггерных зон, мобилизация сухожилий и мышц и др.).

Важную роль в лечении нейроонкологических больных с двигательными нарушениями играет электромиостимуляция. Заменяя естественные импульсы в нейронах и мышцах, она способна поддерживать «жизнеобеспечение» пострадавших нервно-мышечных структур, обеспечивать обратную афферентацию и восполнять дефицит импульсации в ЦНС [39]. Отмечено заметное регрессирование парезов, уменьшение тонуса и афатических расстройств у больных, которым с 8—10-го дня после операции проводилась электростимуляция моторной зоны коры [40, 41, 30]. В литературе нет данных об отрицательном влиянии некоторых физиотерапевтических факторов на течение опухолевого процесса у онкологических больных. Это позволяет, вопреки установившимся традициям, пересмотреть подход к применению некоторых методов физиотерапии в нейроонкологии, хотя и требует взвешенности и осторожности.

В раннем послеоперационном периоде нередко обостряется сопутствующая соматическая патология: сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, психические нарушения, возникают расстройства гемодинамики, воспалительные осложнения, что часто является противопоказанием к применению большинства методов реабилитации. В таком случае необходимо проводить своевременные мероприятия по предупреждению и лечению этих заболеваний.

Наряду с соматической важную роль играет психическая адаптация больных [42]. Проводимые в послеоперационном периоде лучевое лечение или химиотерапия оказывают угнетающее воздействие на психозомоциональную сферу пациентов. В процессе лечения нередко появляются или усиливаются астенический, ипохондрический, тревожно-депрессивный синдромы [43]. При этом следует помнить, что торможение ЦНС благоприятствует усиленному росту злокачественных опухолей, возбуждение — препятствует [44]. Вместе с тем психической реабилитации уделяется неоправданно мало внимания, хотя она играет очень важную роль в процессах восстановления утраченных функций [45—47]. Больной без психологической реабилитации все свое внимание обращает на себя, свои ощущения, неврологические нарушения. Попытки доказать пациенту в состоянии депрессии необходимость реабилитации, объяснить, что конечный результат реабилитационных мероприятий полностью зависит от его настойчивости, сохраненности воли и мыслительных способностей, малопродуктивны [48, 49, 50]. Поэтому самой главной задачей в послеоперационном периоде является формирование мотивации больного к восстановлению и развитию своих способностей.

Приоритетной среди задач дальнейшей оптимизации исходов операций при опухолях головного мозга, наряду с совершенствованием диагностики и хирургической техники, является поиск новых методов лечения, направленных на максимально быстрое восстановле-

ние нарушенных функций, улучшение качества жизни, увеличение функциональных резервов человека.

## Литература

1. Ахадов Т.А. МРТ головного мозга при опухолях. М: Наука; 2003; 330 с.
2. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. М: Медицина; 1995; 293 с.
3. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Т. 2. М: ИП «ТМ Андреева»; 2006; 1324 с.
4. Труфанов Г.Е., Тютина Л.А. Магнито-резонансная спектроскопия. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2008; 239 с.
5. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Поляков И.В. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт-Петербурге. Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2005; 1: 6—12.
6. Медяник И.А., Фраерман А.П. Ранняя диагностика и комбинированное лечение опухолей головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008; 108(12): 71—74.
7. Кривошапкин А.Л. Комплексный подход к лечению злокачественных глиом. В кн.: Злокачественные глиомы: современные подходы к лечению. Материалы науч.-практ. конф. М; 2003; с. 17—20.
8. Коренева Т.В. Особенности медико-социальной реабилитации инвалидов вследствие опухолей головного мозга. Медико-социальная экспертиза и реабилитация 2005; 4: 11—13.
9. Nakuba A., Tanaka K., Suzuki T., Nishimura S.A. Combined orbitozygomatic infratemporal epidural and subdural approach for lesions involving the entire cavernous sinus. J Neurosurg 1989; 71: 699—704.
10. Задоянный Л.В., Егорова Е.С., Братусь Н.Н. Нейроофтальмологические показатели и их динамика у больных с внутричерепной гипертензией. Украинский нейрохирургический журнал 2007; 3: 38.
11. Розуменко В.Д., Хорошун А.П. Глиомы головного мозга: комплексная восстановительная терапия в ранний послеоперационный период. Украинский нейрохирургический журнал 2004; 2: 34—41.
12. Schiffer D., Cavalla P., Chio A. et al. Proliferative activity and prognosis of low-grade astrocytomas. J Neurooncol 1997; 34: 31—35.
13. Olson J.D., Riedel E., DeAngelis L.M. Long term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma. Neurology 2000; 54: 1442—1448.
14. Pan H.C., Sun M.H., Chen C.C. et al. Neuroimaging and quality-of-life outcomes in patients with brain metastasis and peritumoral edema who undergo Gamma Knife surgery. J Neurosurg 2008; 109 (Suppl): 90—98.
15. Савченко А.Ю., Семченко В.В., Редькин Ю.В. Энцефалопатия при глиомах головного мозга. Омск: Медицина; 2001; 259 с.
16. Волосатов С.Н. Цито- и синаптоархитектоника коры большого мозга человека в условиях хронической ишемии. Дис. ... канд. мед. наук. Омск; 1998.
17. Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульт. М: Медицина; 1971; 392 с.
18. Фетисова И.Г., Чехонин В.П., Хохлов А.П., Цыденов М.М. Динамика количественных изменений нейроспецифических белков в крови нейроонкологических больных. Вопр нейрохирургии 1992; 4—5: 33—35.
19. Кислицын Ю.В. Патогенетическое и клиническое значение состояния гематоэнцефалического барьера при опухолях головного мозга. Киров: Старая Вятка; 1999; 174 с.
20. Кислицын Ю.В. Диагностическое и прогностическое значение биохимических и иммунологических показателей крови и ликвора у больных опухолями головного мозга. Киров: Старая Вятка; 2001; 108 с.
21. Klein M. Health-related quality of life aspects in patients with low-grade glioma. Adv Tech Stand Neurosurg 2010; 35: 213—235.
22. Brown G.C., Shields J.A., Sanborn G. et al. Radiation optic neuropathy. Ophthalmology 1982 Dec; 89(12): 1489—1493.
23. Блохин Н.Н., Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. М: Медицина; 1984; 303 с.
24. Adams J.W., Bofenkamp T.M., Kobrin J. et al. Recurrent acute toxic optic neuropathy secondary to 5-FU. Cancer Treat Rep 1984 Mar; 68(3): 565—566.
25. Feun L.G., Savaraj N., Landy H.J. Drug resistance in brain tumors. J Neurooncol 1994; 20(2): 165—176.
26. Peak S.J., Levin V.A. Role of bevacizumab therapy in the management of glioblastoma. Cancer Manag Res 2010 Apr 22; 2: 97—104.
27. Кардаш А.М., Черний В.И., Городник Г.А., Островой Е.Л. Лечение отека и набухания головного мозга L-лизином эсцинатом у пациентов с опухолями головного мозга. Украинский нейрохирургический журнал 2003; 3: 37—41.
28. Черный В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Добродько В.Ф. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга. Киев: Здоров'я; 1997; 228 с.
29. Коган О.Г., Найдин Л.М. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. М: Медицина; 1988; 304 с.
30. Пелех Л.Е., Феденко Ю.З., Кириченко В.М., Божик В.П. Восстановительное лечение больных после операций по поводу злокачественных глиом полушарий головного мозга. В кн.: Нейрохирургический республиканский межведомственный сборник. Вып 14. Киев; 1981; с. 43—45.
31. Биофизика рака. Под ред. Н.М. Эмануэль, Р.Е. Кавецкого, Б.Н. Тарусова, Е.П. Сидорика. Киев: Наук. думка; 1976; 295 с.
32. Iida M., Sunada S., Hirota N. et al. Effekt of glutathione-modulation compounds on hydrogen-peroxide-induced cytotoxicity in human glioblastoma and glioma cell lines. J Cancer Res Clin Oncol 1997; 123(11—12): 619—622.
33. Левченко Л.И., Демчук М.Л. Перекисное окисление и антиокислительная активность липидов в опухолевой ткани и крови больных с нейроонкологическими заболеваниями. Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 1991; 4: 23—25.
34. Димант И.Н., Шарипов Р.К., Муратхджиев Н.К. и др. Окислительные процессы и опухолевый рост. Ташкент: Ибн Сина; 1992; 156 с.

35. *Buckman T.D., Sutphin M.S., Mitrovic B.* Oxidative stress in a clonal cell line of neuronal origin: effects of antioxidant enzyme modulation. *J Neurochem* 1993 Jun; 60(6): 2046—2205.
36. *Eskenazi A.E., Pinkas J., Whitin J.C. et al.* Role of antioxidant enzymes in the induction of increased experimental metastasis by hydroxyurea. *J Nat Cancer Inst* 1993 May 5; 85(9): 711—721.
37. *Liu R., Page M., Solheim K., Fox S., Chang S.M.* Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. *Neuro Oncol* 2009 Jun; 11(3): 330—339.
38. *Найдин В.Л.* Функциональная оценка восстановительных резервов головного мозга и построение индивидуальных реабилитационных программ у нейроонкологических больных. Дис. ... докт. мед. наук. СПб; 1998.
39. *Самосюк И.З., Губенко В.П., Парамончик В.М., Зачатко Т.М.* Внедрение электростимуляции в санаторно-курортных учреждениях: Информ. метод. материалы. Киев: Здоров'я; 1996; 52 с.
40. *Грушина Т.И.* Физиотерапия у онкологических больных. М: Медицина; 2001; 206 с.
41. *Ромоданов А.П., Пелех Л.Е., Овчаренко А.А.* Физиологическое обоснование комплексного восстановительного лечения больных с нарушениями церебральных двигательных функций. В кн.: *Нейрохирургия. Республиканский межведомственный сборник.* Киев; 1985; с. 50—58.
42. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М: Наука; 1975; 269 с.
43. *Kvale E.A., Murthy R., Taylor R., Lee J.Y., Nabors L.B.* Distress and quality of life in primary high-grade brain tumor patients. *Support Care Cancer* 2009 Jul; 17(7): 793—799.
44. *Кавецкий П.Е.* Реактивность организма и опухолевый рост: Избранные труды. Киев: Наук. думка; 1981; 432 с.
45. *Герасименко В.Н., Артюшенко Ю.В., Амирасланов А.Г.* Реабилитация онкологических больных. М: Медицина; 1988; 270 с.
46. *Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И. и др.* Клиническая психонейроиммунология. Томск: Раско; 2003; 300 с.
47. *Calhoun-Eagan R.D.* Psychological and social impact of being a brain tumor survivor: adult issues. *Cancer Treat Res* 2009; 150: 309—316.
48. *Залуцкий И.В., Махнач Л.М., Жуковец А.Г., Шишковская О.А.* Влияние психологических особенностей личности онкологических пациентов на их отношение к болезни. *Вопр онкологии* 2010; 6: 687—692.
49. *Марилова Т.Ю.* Особенности мотивационной сферы у онкологических больных. Дис. ... канд. мед. наук. М; 1984.
50. *Терентьев И.Г., Алясова А.В., Трошин В.Д.* Нервно-психические расстройства у больных раком молочной железы. Н. Новгород: Изд. НГМА; 261 с.