

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N14.](#)

Текущий раздел: **Обзоры, лекции**

Лучевые ректиты при комплексном лечении рака органов малого таза (обзор литературы).

Клименко К.А., Цаллагова З.С.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва

Полный текст статьи в PDF: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/klimenko_14.pdf

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/klimenko_14.htm

Статья опубликована 25 декабря 2014 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, Москва ГСП – 7, ул. Профсоюзная д. 86, ФГБУ «РНЦРР»

Минздрава России

Клименко Капитолина Александровна * – соискатель ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, врач хирург ГКБ им. С.П. Боткина.

Цаллагова Земфира Сергеевна – д.м.н., профессор., ученый секретарь ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

*** Контактное лицо:**

Клименко Капитолина Александровна, e-mail: klimenkokapitolina@yandex.ru

Резюме

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной лучевым ректитам. Проведен анализ клинических проявлений, частоты встречаемости лучевых ректитов, в зависимости от метода и суммарной дозы проводимой лучевой терапии (ЛТ) при лечении рака органов малого таза.

Ключевые слова: *лучевой ректит, рак прямой кишки, простаты, шейки матки, лучевая терапия, брахитерапия*

Radiation rectitis in the complex treatment of cancer of the pelvic organs. (literature review)

Klimenko K. A., Tsallagova Z. S.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministri of Health and Social Development of Russian Federation.

Address: 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology.

Summary

The article presents an overview of Russian and international literature devoted to radiation rectitis. The analysis of the clinical manifestations of radiation rectitis depending on the method and the total dose of radiation therapy conducted in the treatment of cancer of the pelvic organs.

Key words: radiation rectitis, rectal cancer, prostate, cervix, radiotherapy, brachytherapy

Оглавление:

Введение

Изложение основного материала

- **Рак шейки матки**
- **Рак предстательной железы**
- **Рак прямой кишки**

Заключение

Список литературы

Введение

Ведущее место в ряду методов лечения злокачественных новообразований малого таза занимает лучевая терапия (Практ. рук., 2000; Крикунова, 2002). В последние десятилетия ее совершенствование обеспечило внедрение в практическое здравоохранение новых технологий: высокоинтенсивного радиохирургического воздействия малогабаритными источниками I-131 низкой интенсивности, а также высокоэнергетического дистанционного воздействия высокомоментной автоматизированной брахитерапии источниками иридия - 192. Применение лучевой терапии (ЛТ) позволяет добиться полной или частичной регрессии при сравнительно локализованных формах опухолей органов малого таза: шейки матки, прямой кишки, предстательной железы. При местно распространенных опухолевых процессах малого таза Т3а-Т3б лучевая терапия является единственным возможным методом воздействия на местный очаг. Несмотря на улучшение условий проведения ЛТ, сохраняется достаточно высокий процент лучевого поражения смежных органов, и с увеличением суммарной очаговой дозы (СОД) он пропорционально возрастает. Установлена прямая зависимость возникновения поздних лучевых повреждений от дозы ионизирующего излучения. У 10-15 % больных развиваются лучевые осложнения органов малого таза и, в частности, прямой кишки и внутритазовой клетчатки, что требует поиска новых подходов в их лечении.

За последнее десятилетие были усовершенствованы технологии планирования и проведения ЛТ, в результате чего увеличилась радикальность лечения и сокращено количество и степень постлучевых осложнений (Дарьялова и др., 1998; Мардынский и др., 2002; Марьина и др., 2004; Королев, 2009; Труфанов, 2012).

Изложение основного материала

Рак шейки матки

Рак шейки матки остается одной из наиболее частых причин смерти женщин от злокачественных опухолей в мире. Он занимает 2-е место в структуре онкогинекологической патологии после рака тела матки и 1-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин молодого возраста (от 15 до 39 лет). Рак шейки матки относится к числу визуально диагностируемых опухолей, но при этом у большинства пациенток это заболевание выявляется уже на стадии местнораспространенного процесса. По статистическим данным 2007 года почти у 40% женщин рак шейки матки был диагностирован на III - IV стадиях, что свидетельствует о низкой ранней выявляемости данной патологии. Летальность на 1-м году после установления диагноза составила 19%, а число умерших - 52 на 100 вновь выявленных (Крикунова, 2002).

Сочетанная лучевая терапия (СЛТ) является одним из основных методов лечения рака шейки матки, особенно при распространенных формах опухоли (Практ. рук., 2000; Кравец, 2012) и входит в программы многокомпонентного лечения. Основным принципом радикальной СЛТ является раздельное воздействие на первичный опухолевый очаг и на зоны регионарного метастазирования. Лучевое воздействие на первичный опухолевый очаг достигается дистанционным и контактными методами, на зоны регионарного метастазирования - только дистанционным методом. Однако, несмотря на разработку новых методов облучения, позволяющих подвести адекватную канцероцидную дозу к опухоли, минимизируя повреждения окружающих здоровых тканей, у 10-15% больных формируются постлучевые осложнения, проявления которых существенно снижает качественные характеристики жизни больных. У части больных лучевое или комбинированное лечение рака шейки матки может осложниться развитием мочеполовых и прямокишечно-влагалищных свищей (Краснопольский, 2001). Постлучевые свищи являются тягостным осложнением проведенного лечения, частота их возникновения колеблется от 1 до 10%, а интервал с момента окончания облучения до появления свища может составлять от 3 месяцев до 3 лет.

Частота возникновения лучевых повреждений зависит не только от суммарной очаговой дозы (СОД), но и от разовой (РОД). По данным некоторых авторов (Костромина и др., 1974; Мардынский и др., 2002; Столярова и др., 2002; Королев, 2009) при разовых дозах 9,4 и 9,8 Гр один раз в неделю вероятность возникновения ранних лучевых реакций со стороны прямой кишки составляет 12%, а при РОД 9,1 и 9,3 Гр имеется 7% вероятность развития поздних лучевых осложнений. При лечении рака шейки матки увеличение суммарной очаговой дозы с 80 до 100 Гр привело к росту лучевых ректитов с 8,2% до 18%.

Наряду с суммарной поглощенной дозой и распределением ее в пространстве и времени, важное значение в возникновении лучевых повреждений прямой кишки, мочевого пузыря принадлежит эффективной энергии используемых радионуклидов для внутриволостного компонента сочетанной лучевой терапии (гамма-терапия) на аппаратах типа «АГАТ-В» или «Селектрон».

Ранние лучевые реакции проявляются на 8-10 сеансе ЛТ в виде энтероколита и цистита, поздние постлучевые осложнения имеют клиническую картину геморрагического ректита и возникают во временном диапазоне от 3-6 месяцев после окончания ЛТ и требуют лечения на протяжении 3-х лет (Бардычев, Цыб, 1985; Бардычев и др., 1992). Лечение поздних лучевых повреждений представляет собой сложную задачу. Это связано с тем, что для них характерны, как правило, необратимые изменения, хотя нередко в постлучевом периоде включаются компенсаторные механизмы.

Необратимые нарушения кровообращения, рубцово-склеротические изменения тканей в зоне свища, развитие язвенно-некротических пострадационных циститов и проктитов с анатомо-функциональными изменениями органов приводят к возникновению больших технических сложностей при последующем оперативном вмешательстве. Учитывая характер изменения тканей в зоне формирования свищей, глубокое угнетение репаративных процессов, большинство подобных больных получает отказ в хирургическом лечении (Вишневская, Косенко, 1999; Краснопольская, Буянова, 2001; Лоран, Липский, 2001). Совершенствование методов планирования и проведения лучевой терапии привело к снижению частоты поздних лучевых повреждений, но абсолютное число таких больных остается достаточно высоким, при этом проблеме реабилитации этой категории пациентов уделяется очень мало внимания, как у нас, так и за рубежом.

Рак предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин. В 45 летнем возрасте он диагностируется

примерно у 10 из 100000 мужчин, а после 75 лет заболеваемость значительно выше (1400 на 100000). Ежегодно в мире выявляется до 543 тысяч новых случаев РПЖ, что составляет 10,2% в структуре онкологической заболеваемости. В России рак простаты занимает третье место после рака легких и желудка, составляя 8,9% в мире, в Европе - 13% (Прак. рук., 2000).

Лучевая терапия - один из ведущих методов консервативного лечения больных раком предстательной железы. Мегавольтная дистанционная ЛТ используется в настоящее время при всех стадиях заболевания и является методом выбора при локализованном и местнораспространенном опухолевом процессе. Сегодня с уверенностью можно сказать, что лечение рака предстательной железы с помощью ЛТ конкурирует с радикальной простатэктомией. Причем она с успехом может применяться при любой стадии заболевания (Прак. рук., 2000; Королев, 2009).

Для радикального лечения РПЖ в настоящее время используются три вида лучевой терапии - дистанционная (конформная, конвенциальная), внутритканевая брахитерапия (БТ), и сочетанная (сочетание ДЛТ и БТ) радиотерапия. Накоплен значительный опыт по применению дистанционной лучевой терапии у пациентов с локальными формами заболевания. Наиболее часто развивающиеся осложнения проводимого лечения - кровотечения из прямой кишки и стриктура уретры составляют одинаковый процент - 5,4%. Данные осложнения со стороны близлежащих органов обусловлены их попаданием в зону облучения, что связано с их топографо-анатомической локализацией. Так, уретра непосредственно проходит через предстательную железу, шейка мочевого пузыря плотно прилежит к средней доле железы, а прямая кишка расположена непосредственно под простатой, поэтому суммарная очаговая доза в этих органах может колебаться от 50 до 70 Гр.

Ряд исследователей (Бухаркин, 1995; Прак. рук., 2000; Королев, 2009) считают, что при локализованных формах рака предстательной железы, когда происходит облучение только первичной опухоли, в ряде случаев предпочтительнее использование подвижных методик дистанционной гамма-терапии, а при распространенности опухоли на регионарные лимфоузлы - сочетание вариантов подвижного и статического 4-х польного перекрестного облучения с соотношением доз с передних и задних полей 2:1. При использовании этих вариантов облучения лучевая нагрузка на заднюю стенку прямой кишки снижается почти на 20 % (Бухаркин, 1995; Матвеев, 2000; Королев, 2009). Как известно, следствием лучевой терапии нередко являются такие ранние и поздние постлучевые осложнения, как лучевой ректит, сигмоидит, цистит. Степень их выраженности различна, и в большинстве случаев они проявляются в процессе лечения

(после суммарных очаговых доз 20-40 Гр) в сроки до 3 месяцев после лечения. В основе патогенеза ранних лучевых осложнений лежит острое асептическое воспаление с отеком стромы, гиперемией, эрозиванием слизистой.

Анализ результатов функциональных и морфологических исследований больных с местными лучевыми повреждениями, позволяет представить их развитие в виде следующей патогенетической схемы. В результате прямого повреждающего действия ионизирующего излучения в клетках облучаемых тканей развиваются дегенеративные и деструктивные процессы. В зависимости от величины поглощенной дозы интенсивность этих изменений различна. В случае применения высоких поглощенных доз излучения, значительно превышающих толерантность облучаемых тканей, развивается ранний (острый) лучевой некроз, далее переходящий в хронический. Если же поглощенная доза ионизирующего излучения приближается к толерантной, или ненамного превышает ее, то нарушаются процессы регенерации, что приводит к развитию соединительной ткани, и в облученной зоне развиваются склеротические процессы.

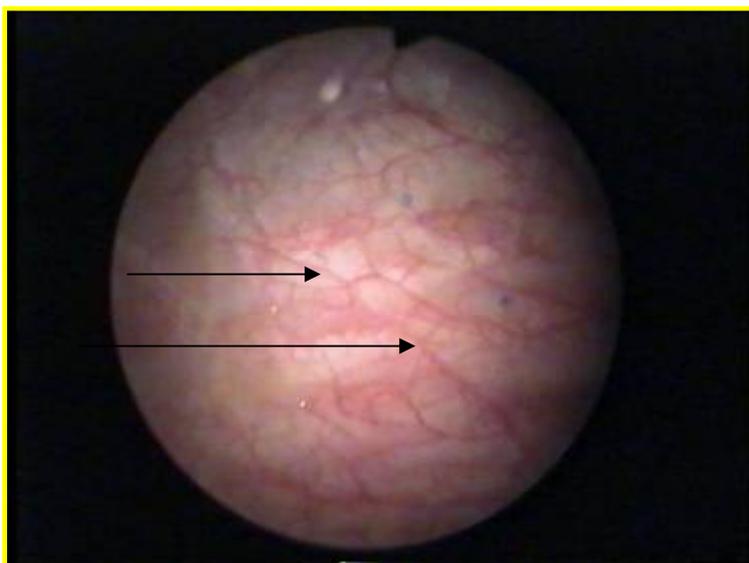


Рисунок 1. Ранний лучевой ректит при СОД 40 Гр.

Стрелки указывают на артериовенозные анастомозы

На начальных этапах происходит повреждение капиллярного звена кровеносной системы, первоначально проявляющееся функциональными (стаз, спазм), а затем и морфологическими изменениями, что приводит к повышению давления в капиллярах и нарушению процессов микроциркуляции. Вследствие этого часть крови, минуя капилляры, переходит из артериального русла в венозное, что нашло свое подтверждение в появлении контрастированных вен при проведении артериографии. В результате

раскрытия артериовенозных анастомозов, в тканях нарастают явления гипоксии и, как следствие, происходит усиление склеротических процессов. Выраженность этих изменений в облученных тканях, особенно изменения кровеносных и лимфатических сосудов, в свою очередь вызывают еще большее усиление явлений гипоксии, приводя к образованию порочного круга.

При сходстве патогенетической картины развивающиеся местные лучевые повреждения и их клиническое течение характеризуются значительным разнообразием. Общим для местных изменений является наличие скрытого или латентного периода, периода после облучения до появления первых клинических признаков повреждения. Чем большая была доза ионизирующего излучения, тем короче этот период и наоборот.

Важной особенностью местного лучевого повреждения является прогрессирование возникших морфологических изменений в тканях, подвергшихся облучению.

Поздние постлучевые осложнения в виде - ректита, цистита с атрофией слизистой, формированием стеноза органов, или ректо-везикальных свищей связаны с фиброзом стромы, изъязвлением слизистой и даже перфорацией стенки полого органа. Сроки их возникновения варьируют от 3 месяцев до 1 года. Иногда этот период затягивается до 1-5 лет.

Поздний лучевой ректит, клинически проявляющийся со стороны прямой кишки болями, при длительном течении сопровождается анемией, фиброзом слизистой, что приводит к значительному снижению функции полых органов (прямая кишка, мочевого пузыря). Через 6-12 месяцев после окончания ЛТ у 30-40% пациентов развиваются поздние геморрагические лучевые ректиты, сопровождающиеся вторичной анемией, характеризующиеся выраженными симптомами и требующие длительного лечения в течение 2-3 лет. В единичных случаях тотальный фиброз заканчивается реконструктивным хирургическим лечением и инвалидизацией пациентов (Ткачев и др., 2000). Степень выраженности этих осложнений оценивается в соответствии с рекомендациями Международной классификации RTOG/EORG и в значительной степени зависит от методики, дозы и объема лучевой терапии.

Обзор современной литературы (Бардычев, Цыб, 1992; Жариков и др., 2000; Костромина, Титова, 1974; Лоран, Липский, 2001; Столярова, Винокуров, 2002; Ткачев и др., 2002) показал, что работ, посвященных изучению причин развития лучевых ректитов в зависимости от технологии лечения, крайне мало. Проведенный анализ результатов существующих методов терапии постлучевых осложнений прямой кишки показал, что подобное лечение носит, в основном симптоматический характер.

Рак прямой кишки

По литературным данным рак прямой кишки составляет 20-25% всех злокачественных опухолей ЖКТ, а по темпам роста заболеваемости вышел на первое место в большинстве развитых стран (Габелов и др., 1978; Кныш, Тимофеев, 1997; Coila, et al., 1995). Мужчины и женщины болеют приблизительно с одинаковой частотой. По гистологическому строению рак прямой кишки чаще всего является аденокарциномой, значительно реже встречается скirrosный рак, еще реже нейроэндокринные опухоли. Опухоль в большинстве случаев развивается в ампулярном отделе толстой кишки, реже - в ректосигмоидном и редко - в аноректальном. Прогноз заболевания напрямую зависит от стадии процесса в момент установления диагноза. Максимально точное предоперационное стадирование очень важно, так как помогает правильно планировать лечебную тактику. Диагностический алгоритм включает обязательное эндоскопическое исследование с биопсией, КТ или МРТ малого таза и брюшной полости, а также эндоскопическое УЗИ. Возможности ультразвуковой колоноскопии и эндоректальной эхографии в определении структуры и дифференциации слоев кишечной стенки позволяют с точностью до 95% оценить степень прорастания опухолью стенки кишки, степень опухолевой инвазии в её подслизистую основу и мышечный слой, а в 75% случаев - состояние регионарных лимфоузлов (Кныш, Тимофеев, 1997; Coila, et al., 1995).

Лечение рака прямой кишки является все более сложным и индивидуализированным процессом. В этих условиях применение широкого спектра альтернативных методов лечения вместо шаблонного лечения для всех, вероятно, приведет к улучшению терапевтических результатов с минимизацией осложнений.

При раке ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов прямой кишки и локальном опухолевом процессе (опухоль до 5 см, нет данных о поражении лимфоузлов) методом выбора служит оперативное вмешательство; при большей распространенности заболевания, а также при раке средне - и нижнеампулярного отделов прямой кишки показано комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией.

Анальный рак составляет 1-3% всех новообразований толстой кишки и чаще встречается у женщин. По гистологическому строению это преимущественно плоскоклеточный (эпидермоидный) рак, реже - аденокарцинома, исходящая из анальных желез.

При малых опухолях перианальной области или области края ануса, не вовлекающих в процесс сфинктер, современные сфинктеросохраняющие подходы хирургических вмешательств ограничиваются их удалением при сохранении сфинктера. Ранее широко применявшаяся брюшно-промежностная резекция используется после химио- и/или

лучевого лечения лишь приостаточных и рецидивных опухолях. Биологической особенностью анального рака является его чувствительность к химиолучевой терапии (Кныш, Тимофеев, 1997; Cao et al., 1997), которая, в сочетании с лучевой терапией, позволяет излечить до 75-80% больных анальным раком (Барсуков, Ткачѳв, 2010; Труфанов, 2012).

Краткий анализ литературных источников показал, что в последние годы в связи с развитием и расширением спектра применения комбинации химиолучевого лечения появилась возможность увеличить количество вылеченных больных, удлинить безрецидивный период у пациентов II-III стадии рака прямой кишки, снизить число калечащих операций, тем самым улучшить качество жизни больных. Но в современной литературе отсутствуют сведения о прямой зависимости ранних и поздних осложнений от вышеперечисленных методов лечения рака прямой кишки. Также нет каких-либо профилактических рекомендаций по сопровождению лучевой терапии в современном формате, нет четкой схемы лечения развившихся осложнений с привлечением новых терапевтических методов, улучшающих качество жизни пациентов.

Заключение

Подводя итог, можно отметить, что, несмотря на совершенствование современных методов лучевой терапии, на сегодняшний день не сложилась единая система профилактики лучевых осложнений, включающая алгоритмы диагностики и лечения ранних и поздних лучевых ректитов с использованием современных медикаментозных и немедикаментозных возможностей. В результате этого, при использовании лучевой терапии в лечении рака органов малого таза достаточно высока частота лучевых осложнений II - III, реже IV степени тяжести. Тяжелые формы протяженного постлучевого фиброза приводят к рубцовой деформации прямой кишки, что связано с инвалидизацией пациентов в связи с необходимостью наложения колостомы. Лечение поздних лучевых ректитов представляет собой сложную задачу. По данным разных авторов, временный эффект достигается у 35-65% больных, а рецидивы наблюдаются у 30-80% пациентов. Необратимые нарушения кровообращения, рубцово-склеротические изменения тканей в зоне облучения, развитие язвенно-некротических пострadiационных циститов и проктитов с анатомо-функциональными изменениями органов приводят к возникновению больших технических сложностей в лечении данной категории больных.

Проблема реабилитации таких пациентов, получавших лучевое или комбинированное лечение, сохраняет свою актуальность, несмотря на совершенствование современных методов лучевой терапии. Учитывая характер изменений тканей в зоне облучения,

глубокое угнетение репаративных процессов, большинству больных отказывают в хирургическом лечении, а проведение симптоматической терапии дает преимущественно слабовыраженный клинический эффект.

Приходится признать, что на сегодняшний день при развитии ранних и поздних лучевых ректитов отсутствуют как профилактические технологии, так диагностические и лечебные программы, нацеленные на индивидуализацию в подходах.

Список литературы

1. Бардычев М.С., Кацалап С.М., Курпешева А.К. и др. Диагностика и лечение местных лучевых повреждений. // Медицинская радиология. 1992. №11. С.12-14.
2. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. Москва: Медицина. 1985. 239 с.
3. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Олтаржевская Н.Д. и др. Полирадиомодификация в комбинированном лечении рака прямой кишки; обоснование и результаты лечения. // Вопросы онкологии. 2010. №1. С.66-69.
4. Бухаркин Б.В. Современные методы лечения местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы. Дисс. ... докт. мед.наук./ Москва. 1995. 86 с.
5. Вишневецкая Е.Е., Косенко И.А. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом. // Вопросы онкологии. 1999. №3. С.420-423
6. Габелов А.А., Холин В.В., Лубенец Э.Н. Поздние лучевые повреждения прямой кишки. Метод. рекомендации Минздрава СССР. Л. 1978. 18 с.
7. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Наш взгляд на комбинированное лечение злокачественных опухолей // Российский онкологический журнал. 1998. №3. С.76-79.
8. Жариков Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки. // Мир Медицины. 2000. №7-8. С. 17-21.
9. Кныш В.И., Тимофеев Ю.М. Злокачественные опухоли анального канала. Москва: РОНЦ им.Н.Н. Блохина. 1997. 304 с.
10. Крейнина Ю.М., Титова В.А., Олтаржевская Н.Д. и др. Локальная местная монокимиотерапия в многокомпонентном лечении местнораспространенных злокачественных опухолей. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2004. №2. С.58

11. *Кравец О.А.* Лучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки (оптимизация лечения, факторы прогноза). Автореф. дис.... докт. мед.наук, / Москва. 2010. 45 с.
12. *Крикунова Л.И.* Лучевая терапия рака шейки матки. // Практическая онкология. 2002. №3. С.194-199
13. *Королев С.В.* Лучевая диагностика и комплексное лечение лучевых циститов у онкологических больных. Дисс.... канд. мед.наук. / Москва. 2009. 62с.
14. *Краснопольский В.И., Буянова С.Н.* Генитальные свищи. Москва: Медицина. 2001. 75-80 с.
15. *Костромина К.Н., Титова В.А.* Лучевые реакции и осложнения при сочетанной лучевой терапии рака шейки матки. // Медицинская радиология. 1974. №3 С.26-33.
16. *Лоран О.Б., Липский В.С.* Медицинская и социальная реабилитация женщин, страдающих пузырно-влагалищными свищами. Саратов: Приволж. кн. изд-во. 2001. С.34-52.
17. *Марьина Л.А., Кравец О.А., Богатырев В.Н. и др.* Лучевая терапия шейки матки. // Материалы VIII Российского онкологического конгресса. 2004. С.45-48.
18. *Матвеев Б.П.* Клиническая онкоурология. Москва: Медицина. 2000. С.435-461.
19. *Мордынский Ю.С., Титова В.А., Крикунова Л.И.* Рак эндометрия клиника, диагностика, лучевое и комплексное лечение. Обнинск: МРНЦ им. А.Ф. Циба. 2002. 104 с.
20. Практическое руководство. Лучевая терапия в лечении рака. Москва: Медицина. 2000. 338с.
21. *Столярова И.В., Винокуров В.Л.* Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений). // Практическая онкология. 2002. №3. С.220-227.
22. *Ткачев С.И., Бухаркин Б.В., Спиринов Е.Н.* Частота лучевых повреждений при различных вариантах лучевой терапии рака предстательной железы. // Тезисы научно-практической конференции «Перспективы лучевой диагностики и лучевой терапии заболеваний предстательной железы». Москва. 2002. С.7-9.
23. *Труфанов Г.Е.* Лучевая терапия. Москва: Медицина. 2012. С.161-169.
24. *Arrowsmith S.D., Ruminjo J., Landry E.* Current practices of female genital fistula: a cross sectional study. // BMC Pregnancy Childbirth. 2010. V.10. P. 73.
25. *Coia L., Myerson R., Tepper J.* Late effect of radiation the therapy on the gastrointestinal tract. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1995. V. 31. № 5. P.213-236.
26. *Bartelink H., Roelofsens F., Eschwege F., et al.* Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer:

result of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. // J Clin Oncol. 1997. V15. P. 2040-2049.

27. Cao S., Lu K., Ishitsuka H., et al. Antitumor efficacy of capecitabine against fluorouracil-sensitive and resistant tumors. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1997. V 16. P. 26.

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦПР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России