

ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВОГО И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. МАСЛЮКОВА, Л.И. КОРЫТОВА, С.В. ОДИНЦОВА, И.В. ТИМЕРГАЛИН, А.И. УРБАНСКИЙ,
О.В. КОРЫТОВ, Е.М. ОБУХОВ

*ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»,
ул. Ленинградская, 70, пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758, Россия*

Аннотация. Пищевод, критическая структура, которая попадает в зону ионизирующего излучения в процессе лучевой терапии рака молочной железы. Считается, что симптоматический лучевой эзофагит – довольно редкое осложнение лучевой терапии рака молочной железы.

В работе проведена оценка эндоскопической и морфологической картины слизистой пищевода у больных раком молочной железы, получавших лучевую терапию с симптомами острого эзофагита.

Проводилась 3D конформная лучевая терапия по поводу рака молочной железы, с включением в поля облучения надключичных и подключичных лимфатических узлов. Все больные были рандомизированы на три группы: две исследовательские, которым для профилактики эзофагита применяли гель на основе альгината натрия в одной с деринатом, в другой – многокомпонентный гель с гидрокортизона ацетатом, мексидолом, актовегином, димексидом. В контрольной группе профилактика не проводилась.

Лучевой эзофагит – нередкое состояние при проведении лучевой терапии больным раком молочной железы, у которых в зону облучения дополнительно включаются надключичные и подключичные лимфатические узлы. Морфологическая картина лучевого эзофагита и эзофагита, вызванного забросом содержимого желудка в пищевод, имеет значимые различия. Разработка мер профилактики и лечения лучевого эзофагита позволит избежать серьезных осложнений и улучшить качество жизни данной категории пациентов.

Ключевые слова: лучевой эзофагит, пищевод, лучевая терапия, рак молочной железы.

THE MANIFESTATIONS OF THE RADIATION AND INFLAMMATORY ESOPHAGITIS WITH THE BREAST CANCER PATIENTS

E.A. MASLYUKOVA, L.I. KORYTOVA, S.V. ODINTSOVA, I.V. TIMERGALIN, A.I. URBANSKY,
O.V. KORYTOV, Y.M. OBUHOV

*Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia,
Leningrad st., 70, Pesochny, Saint-Petersburg, 197758, Russia*

Abstract. The esophagus, a critical structure that occurs in the zone of ionizing radiation in radiation therapy of breast cancer. It is believed that symptomatic radiation esophagitis is a rare complication of radiation therapy for breast cancer.

In this paper we evaluated endoscopic and morphological picture of the lining of the esophagus in patients with breast cancer receiving radiation therapy with the symptoms of acute esophagitis.

Held 3D conformal radiation therapy for breast cancer, with the inclusion in the field of irradiation of the supraclavicular and infraclavicular lymph nodes. All patients were randomized into three groups: two research, which for the prevention of esophagitis used the gel based on sodium alginate in one with, but in the other multi-component gel with hydrocortisone acetate, Mexidol, Actovegin, Dimexidum. In the control group, prophylaxis was not performed.

Radiation esophagitis is a frequent condition during radiation therapy in patients with breast cancer, in which the irradiation zone further includes supraclavicular and subclavian lymph nodes. The morphological pattern of radiation esophagitis, and esophagitis caused by the reflux of stomach contents into the esophagus, has significant differences. Development of measures for the prevention and treatment of radiation esophagitis will allow to avoid serious complications and improve the quality of life of these patients.

Key words: radiation esophagitis, esophagus, radiation treatment, radiation treatment, breast cancer.

Введение. Лучевые реакции и осложнения на слизистой пищевода являются актуальной проблемой с момента появления мегавольтной *лучевой терапии* (ЛТ) и были впервые описаны в середине 50-х годов прошлого века [5]. Считается, что симптоматический *лучевой эзофагит* (ЛЭ),

требующий эндоскопического и гистологического подтверждения, наблюдается относительно редко; поражая менее 1% пациентов, получающих ЛТ. Симптомы ЛЭ развиваются остро, обычно в течение первых двух месяцев. Как правило, у пациентов отмечаются дисфагия и одинофагия (нарушения акта глотания и боль при глотании). Эритема и изъязвления, видимые эндоскопически, являются неспецифическими изменениями и не имеют этиологической и диагностической значимости. Исследование гистологического материала, взятого из измененных участков, выявляет различные воспалительные и атипичные изменения эндотелиальных и стромальных клеток, обусловленных воздействием *ионизирующего излучения* (ИИ) [9].

Несмотря на то, что пищевод – это одна из наиболее радиочувствительных структур средостения [16], по мнению *BradleyJet. al.*[5], симптоматический ЛЭ – довольно редкое осложнение лучевой терапии *рака молочной железы* (РМЖ).

В ходе рандомизированного исследования проводилось сравнение комбинированной ЛТ (с применением винбластина и цисплатины) и самостоятельной ЛТ по поводу мелкоклеточного рака легких, ЛЭ наблюдался только у 1% пациентов в каждой из групп [8]. В ФГБУ РНЦРХТ облучение больных РМЖ проводилось в режиме среднего фракционирования. В процессе проведения ЛТ было замечено, что у многих пациентов, начиная с 6 сеанса (СОД 18 Гр) возникали жалобы на першение в горле, боль при глотании и нарушения акта глотания. Интенсивность боли по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ) варьировала от 5 до 9 баллов и стихала через 1 неделю после окончания ЛТ.

Учитывая, несоответствие описанных в литературе частоты возникновения эзофагитов при проведении ЛТ по поводу различных локализаций рака было решено провести эндоскопическое исследование пищевода и морфологическое описание биопсийного материала, взятого из поврежденных участков у больных РМЖ.

Цель исследования – оценить эндоскопическую и морфологическую картину состояния пищевода у больных РМЖ, получавших ЛТ и симптомы острого эзофагита.

Материалы и методы исследования. В ФГБУ РНЦ РХТ в исследование было включено 60 пациенток, получавшие ЛТ по поводу РМЖ, с включением в поля облучения надключичных и подключичных *лимфатических узлов* (ЛУ). Облучение проводилось в режиме 3D – конформная лучевая терапия на аппарате *Precise* (18 МэV). Все больные были рандомизированы на три группы: две исследовательские, которым для профилактики эзофагита применяли гель на основе альгината натрия в одной с деринатом, в другой – многокомпонентный гель с гидрокортизона ацетатом, мексидолом, актовегином, димексидом. В контрольной группе – профилактика не проводилась.

У пациенток в группе контроля боли в горле и нарушение акта глотания возникли в промежутке с 6 сеанса до 9 сеанса, когда *суммарная очаговая доза* (СОД) составляла 18-27 Гр, доза за фракцию 3 Гр. Интенсивность боли нарастала к 13 сеансу (СОД 39 Гр) и постепенно стихала к 7-10-у дню после окончания ЛТ. Было решено оценить состояние слизистой пищевода у больных с признаками острого эзофагита в группе контроля.

Трем пациенткам с признаками острого эзофагита с целью оценки состояния слизистой оболочки пищевода проводилась стандартная *эзофагогастродуоденоскопия* (ЭГДС) с применением современной видеоэндоскопической системы *Olympus EXERAIII180J* с использованием режима *NBI*. При проведении эндоскопического исследования оценивалось состояние слизистой оболочки пищевода с учетом таких характеристик как: наличие и степень выраженности воспалительных изменений (гиперемия, отек, слизистой оболочки, нечеткость сосудистого рисунка), дефектов слизистой (эрозий и язв); деформация стенки и сужение просвета пищевода. Исследование в режиме *NBI* с оценкой сосудистого рисунка, структуры и рельефа слизистой позволило диагностировать признаки метаплазии или дисплазии (с определением вида и степени).

Все три пациентки, включенные в данное исследование, имели эндоскопическую картину эрозивно-язвенного лучевого эзофагита в верхней трети пищевода. У одной пациентки ЛЭ сочетался с дистальным эрозивным рефлюкс-эзофагитом на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Верификация диагноза проводилась по данным гистологического исследования. У одной пациентки была диагностирована прогрессирующая циркулярная рубцовая стриктура нижней трети пищевода, которая потребовала временного эндоскопического стентирования.

Для определения степени эзофагитов и морфологического описания ЛЭ была произведена биопсия с последующим морфологическим описанием.

Результаты и их обсуждение. У всех трех больных с клиническими проявлениями эзофагита при эндоскопическом исследовании установлено наличие эрозивных участков, покрытых фибрином в области верхнего отдела пищевода, с распространением на грушевидный синус. Эрозии располагались на стороне прохождения полей ИИ и задней стенке пищевода (рис.1 а-г). У одной больной при осмотре нами было отмечено поражение слизистой не только в области от верхнего пищеводного сфинктера, но и в области перехода пищевода в желудок. При осмотре пищевода отмечалась следующая эндоскопическая картина: слизистая оболочка гиперемирована, отечна. Сразу за устьем пищевода

циркулярно множественные эрозии 0,3-0,6 см овальной и полигональной формы, геморрагического характера. Вены в средней и нижней трети расширены до 0,1-0,2 см. Z-линия выше уровня пищеводного отверстия диафрагмы на 1,5 см. Розетка кардии не смыкается. В нижней трети пищевода – циркулярно несколько продольных эрозий 0,5-0,8 см под фибрином. Желудок натощак содержит умеренное количество прозрачного секрета. Слизистая оболочка в антральном отделе желудка гиперемирована. Перистальтика антрума ровными волнами прослеживается по обоим кривизнам до привратника. Привратник ритмично смыкается. Луковица округлой формы, слизистая оболочка розовая. Слизистая оболочка постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки розовая, бархатистая (рис. 1 а-г и рис. 2 а-в).

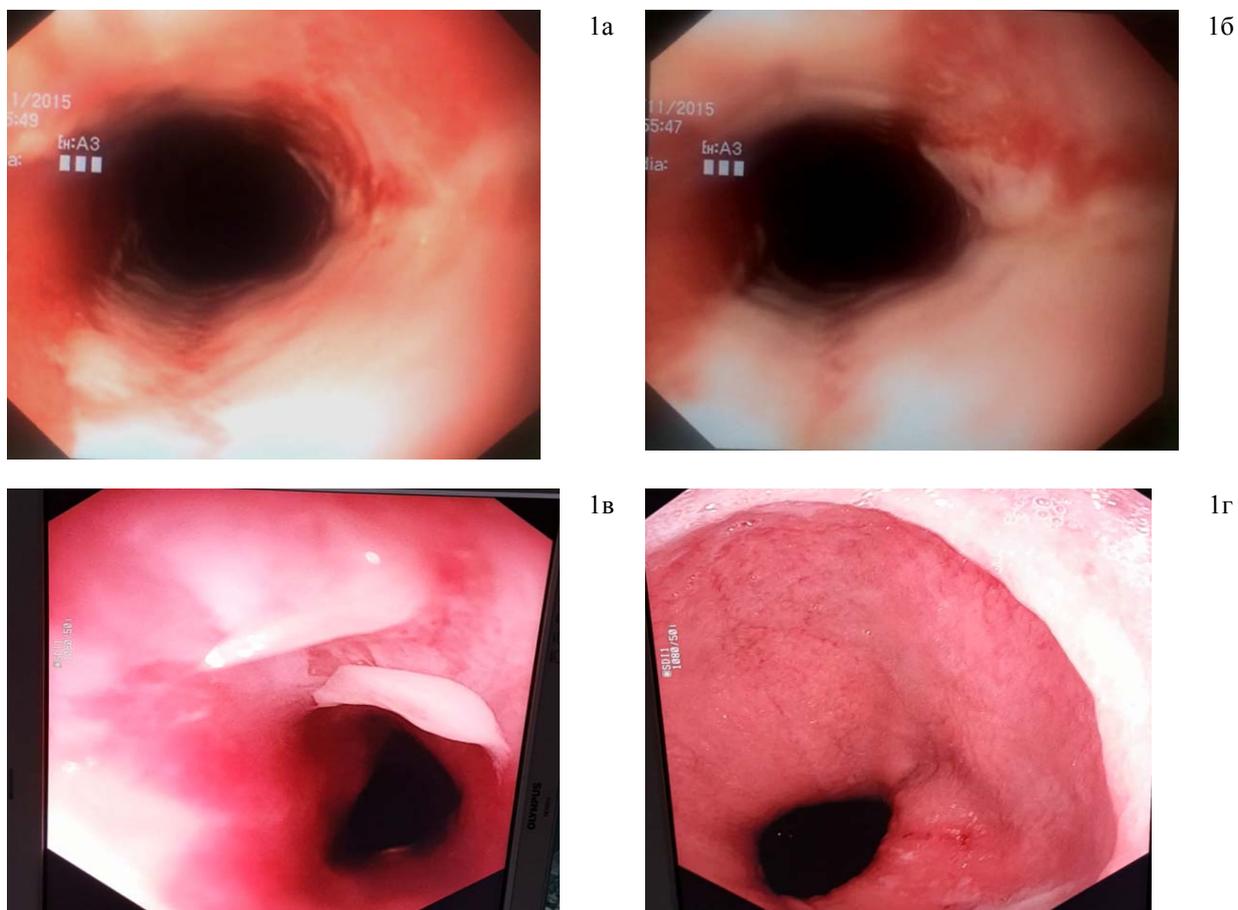


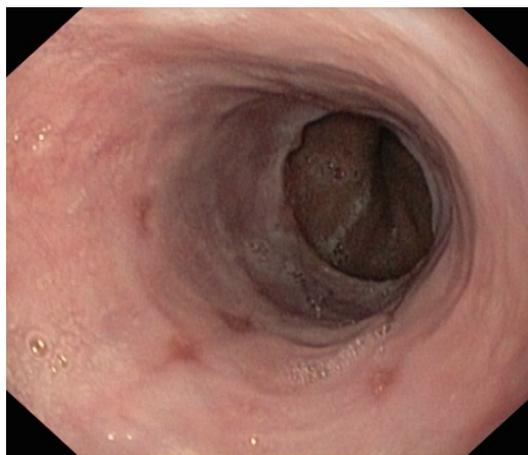
Рис.1. Проявления лучевого эзофagита. Множественные эрозии геморрагического характера в области верхних отделов пищевода

Проведенная морфологическая оценка ЛЭ и эзофagита, вызванного забросом содержимого желудка в пищевод, выявила следующие различия. При рефлюкс-эзофagите биопсийный материал содержал фрагмент слизистой, покрытый чередующимися участками незрелого многослойного плоского и цилиндрического (характерного для слизистой кардиального отдела желудка) эпителия. Отмечалась очаговая слабо выраженная лимфоплазмocитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой, слабо выраженный серозный отёк, распространяющийся на покровный эпителий (рис. 3 а, б).

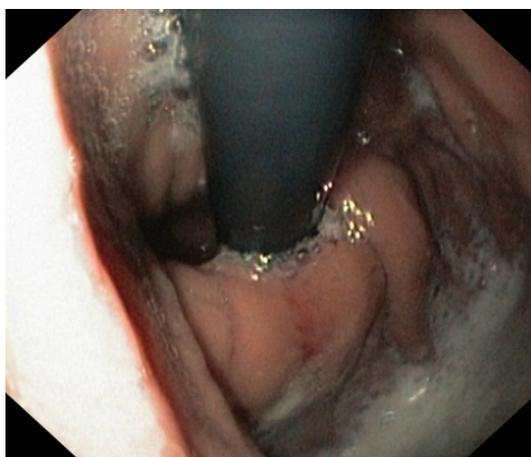
В области «стыка» зрелого многослойного плоского и цилиндрического эпителия (характерного для слизистой кардиального отдела желудка) фрагмент слизистой представлял собой очаговую диффузную, слабо выраженную, лимфоплазмocитарную инфильтрацию собственной пластинки (рис. 3 в).



2а



2б



2в

Рис. 2. Лучевой и воспалительный эзофагит в разных отделах пищевода у одной и той же пациентки.
2а – эрозивные изменения верхнего отдела пищевода. 2б, в – воспалительный рефлюкс-эзофагит в нижней трети пищевода, связанный с грыжей диафрагмального отверстия и несостоятельности кардии

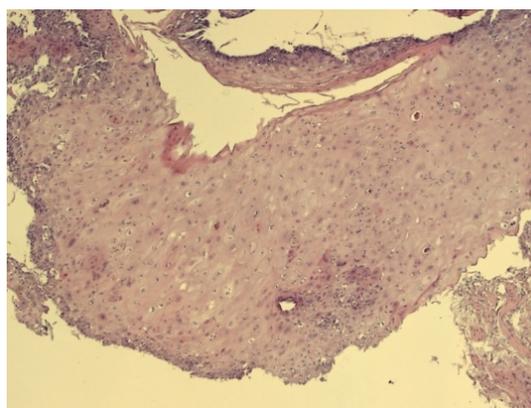


Рис. 3а. Дистрофия ×50

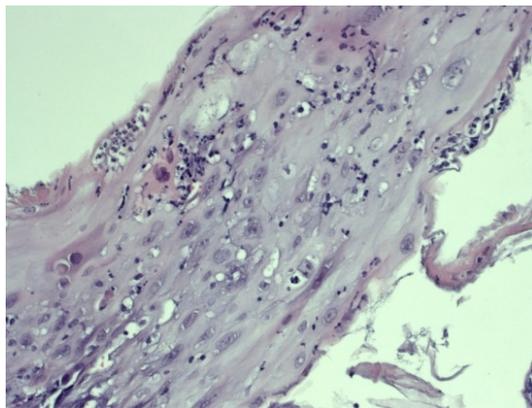


Рис. 3б. Лейкоцитарные инфильтраты $\times 200$

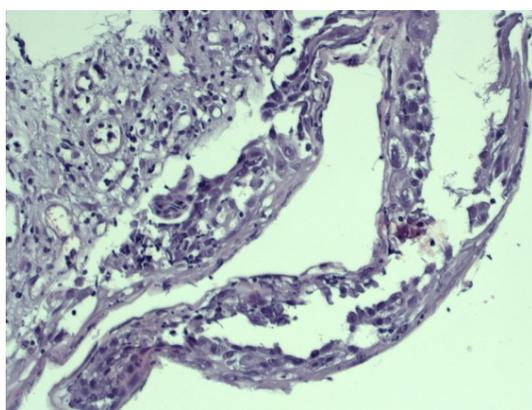


Рис. 3в. Пласт многослойного плоского эпителия типичного строения $\times 100$

Морфологическое описание лучевого повреждения представляло собой следующее: фрагмент слизистой (частично деформированной), покрытой дистрофически изменённым многослойным плоским эпителием, значительно варьирующий по толщине пласта от выраженной атрофии до сохранения характерной для многослойного плоского эпителия «зональности», но с неизменными дистрофическими изменениями границы между клетками плоского эпителия нечёткая (особенно в наружных и средних слоях) (рис. 4а). Определялась часть клеток с признаками дискератоза (гиперкератоза) не характерного для средних отделов (рис. 4б), а также многоядерные клетки плоского эпителия в базальных и средних отделах пласта. Отмечалось очаговое скопление сегментоядерных лейкоцитов в пределах пласта. Подлежащая строма (собственная пластинка слизистой), мышечный слой не имел особенностей (рис. 4в).

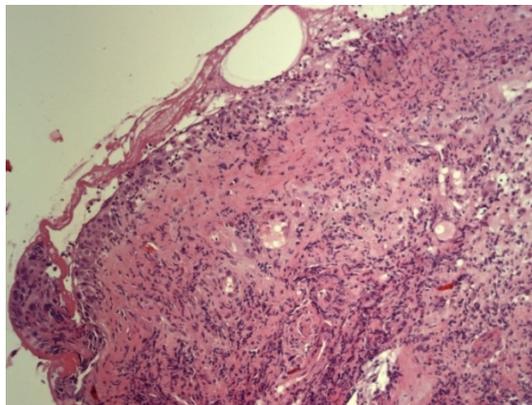


Рис. 4а. Фрагменты частичноэпителизированной грануляционной ткани в эрозии слизистой верхней трети пищевода $\times 100$

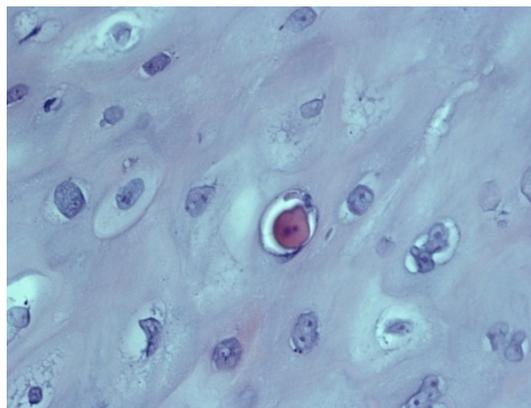


Рис. 4б. Гиперкератоз ×200

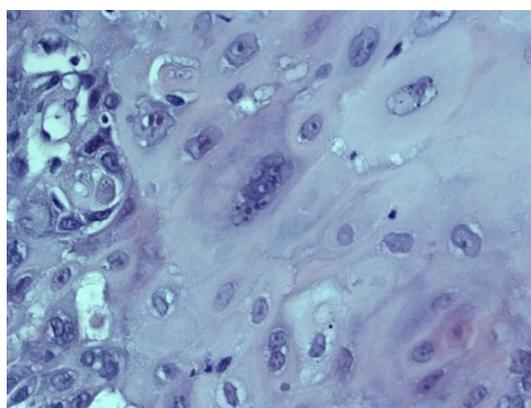


Рис. 4в. Многоядерные клетки ×200

Лучевые реакции развиваются в течение трех недель с начала ЛТ [3, 7]. У пациентов появляются боль при глотании и нарушение акта глотания, которые, в свою очередь, могут привести к потере веса [5]. Такие симптомы появляются по достижении суммарной очаговой дозы 30 Гр [19]. Внезапное, острое появление болей объясняется ранним эзофагеальным мукозитом [6, 17]. Раннее появление нарушений моторики пищевода может быть объяснено радиационно-индуцированным нарушением функции Ауэрбахова сплетения [7, 13]. К факторам, усугубляющим тяжесть клинических проявлений, относят: отпуск дозы дважды в день, более продвинутые стадии заболевания, прямая пропорциональная зависимость от возраста, максимальной дозы [3]. В нашем исследовании было установлено, что при проведении ЛТ в режиме среднего фракционирования больным РМЖ симптомы эзофагита проявлялись при достижении СОД 18-24 Гр в течение первых двух недель лечения.

ЛЭ сопровождается изъязвлениями, перфорацией и даже формированием трахео-пищеводных фистул [7, 8, 19]. Появление таких грозных осложнений более вероятно при проведении адъювантной химиотерапии препаратами доксорубин, блеомицин, циклофосфамид, винкристин, актиномицин [6, 8]. В ходе одного из исследований 4 из 10 пациентов, получавших ЛТ и доксорубин, потребовалась госпитализация по поводу симптоматического эзофагита [11]. При использовании радикальных доз ЛТ у больных с гастроинтерстициальными опухолями *Coia L.R. et al.* отмечали появление персистирующих изъязвлений [7]. В нашем центре мы не наблюдали столь серьезных осложнений как перфорация и формирование фистул, однако, жалобы пациенток, снижение качества жизни, подвигло нас продолжить изучение данной проблемы.

Описанные в литературы эндоскопические проявления ЛЭ весьма разнообразны: эритема, эрозии, десквамация эпителия, изъязвления и геморрагии. У пациентов, получающих комбинированную химиолучевую терапию, чаще наблюдаются стриктуры и изъязвления [12]. В работе *Mascarenhas et al.* продемонстрирован гастрит и ЛЭ [14]. В нашем исследовании мы увидели разнообразную эндоскопическую картину (рис. 1-2). У одной из обследованных нами пациенток диагностирован рефлюкс эзофагит, сопровождавшийся эрозивным эзофагитом нижней трети пищевода параллельно с ЛЭ верхнего отдела пищевода.

Клинические проявления – не всегда коррелируют с эндоскопическими данными. По данным *Hirota et al.*, изъязвления и эрозии обнаруживались у пациентов имевших умеренно выраженные симптомы или даже полное отсутствие таковых [12]. Оппортунистические инфекции (чаще всего кандидоз), как правило, усугубляют эндоскопическую картину. Пациенты, предрасположены к развитию оппортунистических инфекций вследствие иммуносупрессивного действия химиотерапии и слущивания защитного эпителиального слоя пищевода [6, 12]. У всех наших пациенток, боль и дисфагия были выраженными и по ВБШ варьировали от 6 до 9 баллов.

Морфологическое описание. При острых поражениях в процесс вовлекаются базальные клетки плоского эпителия [7]. В первые 48 часов в базальной зоне появляются апоптозные тельца, и уменьшается число митотических фигур [16, 19]. Изменения, отмечаемые в течение нескольких последующих недель в подслизистых тканях, соответствуют регенерации эпителия [15, 18]. Дегенерация слизистых желез может проявляться их перерастяжением из-за переполнения секретом или уменьшением числа ацинусов [6]. Эритема обусловлена набуханием/отеком субмукозного эндотелия и расширением капиллярного русла [19]. Эзофагит с изъязвлениями и эрозиями наблюдается к 4 неделе. Цитологическая атипия отмечается одновременно и в эпителиальных и стромальных клетках [16]. Эти клетки имеют неправильные ядерные мембраны, могут появляться выступающие ядрышки или измененные нечеткие ядрышки с меньшим числом ядерных деталей [19]. Однако, ядерно-цитоплазматическое отношение в этих клетках не нарушено [16]. Отмечается цитоплазматическая вакуолизация эпителиальных клеток, в цитоплазме отмечаются пузырьки (признак дегенерации) Часто обнаруживаются паракератоз и атрофия слизистой [16, 18]. В нашем исследовании ЛЭ сопровождался изменением слизистой, которая частично была покрыта дистрофически изменённым многослойным плоским эпителием, значительно варьирующим по толщине пласта от выраженной атрофии до сохранения характерной для многослойного плоского эпителия «зональности». Встречалась часть клеток с признаками дискератоза (гиперкератоза) не характерного для средних отделов эпителия. Отмечалось очаговое скопление сегментоядерных лейкоцитов в пределах пласта, многоядерные клетки плоского эпителия в базальных и средних отделах пласта. Подлежащая строма (собственная пластинка слизистой) и мышечный слой не имели каких-либо особенностей.

ЛЭ – процесс, который саморазрешается по окончании ЛТ. Однако, в исследованиях *Greco et al.* у 4 из 10 пациентов, получавших комбинированную химиолучевую терапию, впоследствии наблюдали рецидив эзофагита [8, 11]. Радиационно-индуцированная карцинома может развиваться в зонах с хроническим воспалением [6]. В описанных в литературе случаях развития карциномы пищевода латентный период составлял от 3 до 45 лет [8]. В исследование, проведенном *Ahsan H. et al.*, вошло более чем 200 000 женщин, получавших ЛТ по поводу РМЖ на протяжении 20-летнего периода. По данным авторов, риск развития карциномы пищевода увеличивается в 5 раз у женщин, завершивших лечение 10 или более лет по сравнению с группой женщин, завершивших лечение менее 5 лет назад [4]. Эти результаты обязывают к тщательному клиническому наблюдению за пациентами с ЛЭ и разработке мер по их профилактике [1, 2].

Выводы:

1. ЛЭ – нередкое состояние при проведении ЛТ больным РМЖ, у которых в зону облучения дополнительно включаются надключичные и подключичные лимфатические узлы.
2. Чаще всего ЛЭ – процесс саморазрешающийся, однако могут наблюдаться серьезные осложнения: стриктуры, перфорации, формирование фистул. Радиационно-индуцированные карциномы пищевода могут манифестировать десятилетия спустя после ЛТ.
3. Разработка мер профилактики и лечения ЛЭ позволит избежать серьезных осложнений и улучшит качество жизни данной категории пациентов.

Литература

1. Корытова Л.И., Васильев Г.Л. Профилактика и лечение острых лучевых эзофагитов при лучевом и химиолучевом лечении больных раком пищевода // Паллиативная медицина и реабилитация. 2012. №1. С. 20–23.
2. Корытова Л.И., Васильев Г.Л., Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А. Профилактика и лечение острых лучевых эзофагитов при лучевом и химиолучевом лечении больных местно-распространенным раком легкого // Российский биотерапевтический журнал. 2012. №1. С. 7–10.
3. Dosimetric and clinical predictors for radiation-induced esophageal injury / Ahn S., Kahn D., Zhou S. [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005. Vol. 61(2). P. 335–347.
4. Ahsan H., Neugut A.I. Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma // Ann. Intern. Med. 1998. Vol. 128(2). P. 114–117.
5. Bradley J., Movsas B. Radiation esophagitis: predictive factors and preventative strategies // Semin. Radiat. Oncol. 2004. Vol. 14(4). P. 280–286.

6. Chowhan N.M. Injurious effects of radiation on the esophagus // *Am. J. Gastroenterol.* 1990. Vol.85(2). P. 115–120.
7. Coia L.R., Myerson R.J., Tepper J.E. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract // *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 1995. Vol. 31(5). P. 1213–1236.
8. Inflammatory disorders of the large intestine / Day D.W., Jass J.R., Price A.B. [et al.] // *Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology*, 4th ed. Malden, MA: Blackwell Science Ltd. 2003. Vol. 50. P. 519–520.
9. Murro D., Jakate S. Radiation Esophagitis // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015. Vol. 139. P. 827.
10. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III nonsmall cell lung cancer / Dillman R.O., Seagren S.L., Propert K.J. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 1990. Vol. 323(14). P. 940–945.
11. Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin / Greco F.A., Brereton H.D., Kent H. [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 1976. Vol. 85(3). P. 294–298.
12. Endoscopic findings of radiation esophagitis in concurrent chemoradiotherapy for intrathoracic malignancies / Hirota S., Tsujino K., Hishikawa Y. [et al.] // *Radiother.Oncol.* 2001. Vol. 58(3). P. 273–278.
13. Mahboubi S., Silber J.H. Radiation-induced esophageal strictures in children with cancer // *Eur. Radiol.* 1997. Vol. 7(1). P. 119–122.
14. Acute secondary effects in the esophagus in patients undergoing radiotherapy for carcinoma of the lung / Mascarenhas F., Silvestre M.E., Sa da Costa M. [et al.] // *Am. J. Clin. Oncol.* 1989. Vol. 12(1). P. 34–40.
15. Effects of radiation on the human gastrointestinal tract / Novak J.M., Collins J.T., Donowitz M. [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* 1979. Vol. 1(1). P. 9–39.
16. Odze R.D., Goldblum J.R. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas.* Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2009.
17. Pharmacological and dietary prophylaxis and treatment of acute actinic esophagitis during mediastinal radiotherapy / Sasso F.S., Sasso G., Marsiglia H.R. [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* 2001. Vol. 46(4). P. 746–749.
18. Seaman W.B., Ackerman L.V. The effect of radiation on the esophagus: a clinical and histologic study of the effects produced by the betatron // *Radiol.* 1957. Vol. 68(4). P. 534–541.
19. Trowers E., Thomas C., Silverstein F.E. Chemical-and radiation-induced esophageal injury // *Gastrointest. Endosc. Clin.N. Am.* 1994. Vol.4(4). P. 657–675.

References

1. Korytova LI, Vasil'ev GL. Profilaktika i lechenie ostrykh lucheovykh ezofagitov pri luchevom i khimio-luchevom lechenii bol'nykh rakom pishchevoda [Prevention and treatment of acute radiation esophagitis during radiotherapy and chemoradiation treatment of patients with esophageal cancer]. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya.* 2012;1:20-3. Russian.
2. Korytova LI, Vasil'ev GL, Oltarzhenskaya ND, Korovina MA. Profilaktika i lechenie ostrykh lucheovykh ezofagitov pri luchevom i khimioluchevom lechenii bol'nykh mestno-rasprostrannym rakom legkogo [Prevention and treatment of acute radiation esophagitis during radiotherapy and chemoradiation treatment of patients with locally advanced lung cancer]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal.* 2012;1:7-10. Russian.
3. Ahn S, Kahn D, Zhou S, et al. Dosimetric and clinical predictors for radiation-induced esophageal injury. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005;61(2):335-47.
4. Ahsan H, Neugut AI. Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma. *Ann. Intern. Med.* 1998;128(2):114-7.
5. Bradley J, Movsas B. Radiation esophagitis: predictive factors and preventative strategies. *Semin. Radiat. Oncol.* 2004;14(4):280-6.
6. Chowhan NM. Injurious effects of radiation on the esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 1990;85(2):115-20.
7. Coia LR, Myerson RJ, Tepper JE. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 1995;31(5):1213-36.
8. Day DW, Jass JR, Price AB, et al. Inflammatory disorders of the large intestine. *Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology*, 4th ed. Malden, MA: Blackwell Science Ltd. 2003;50:519-20.
9. Murro D, Jakate S. Radiation Esophagitis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015;139:827.
10. Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III nonsmall cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 1990;323(14):940-5.
11. Greco FA, Brereton HD, Kent H, et al. Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin. *Ann. Intern. Med.* 1976;85(3):294-8.
12. Hirota S, Tsujino K, Hishikawa Y, et al. Endoscopic findings of radiation esophagitis in concurrent chemoradiotherapy for intrathoracic malignancies. *Radiother.Oncol.* 2001;58(3):273-8.
13. Mahboubi S, Silber JH. Radiation-induced esophageal strictures in children with cancer. *Eur. Radiol.* 1997;7(1):119-22.

14. Mascarenhas F, Silvestre ME, Sa da Costa M, et al. Acute secondary effects in the esophagus in patients undergoing radiotherapy for carcinoma of the lung. *Am. J. Clin. Oncol.* 1989;12(1):34-40.
15. Novak JM, Collins JT, Donowitz M, et al. Effects of radiation on the human gastrointestinal tract. *J. Clin. Gastroenterol.* 1979;1(1):9-39.
16. Odze RD, Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas.* Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009.
17. Sasso FS, Sasso G, Marsiglia HR, et al. Pharmacological and dietary prophylaxis and treatment of acute actinic esophagitis during mediastinal radiotherapy. *Dig. Dis. Sci.* 2001;46(4):746-9.
18. Seaman WB, Ackerman LV. The effect of radiation on the esophagus: a clinical and histologic study of the effects produced by the betatron. *Radiol.* 1957;68(4):534-41.
19. Trowers E, Thomas C, Silverstein FE. Chemical-and radiation-induced esophageal injury. *Gastrointest. Endosc. Clin.N. Am.* 1994;4(4):657-75.

Библиографическая ссылка:

Маслюкова Е.А., Корытова Л.И., Одинцова С.В., Тимергалин И.В., Урбанский А.И., Корытов О.В., Обухов Е.М. Проявления лучевого и воспалительного эзофагита у больных раком молочной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-20.pdf> (дата обращения: 12.12.2016). DOI: 10.12737/23518.