

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Н.А.Артемова

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова
Минский р-н, п. Лесной

Проанализированы динамика заболеваемости раком легкого и смертности от него в Республике Беларусь за период с 1970 по 2007 г., состояние медицинской помощи этой категории больных, а также динамика показателя соотношения смертности и заболеваемости, который является критерием комплексной оценки биологической агрессивности опухоли, своевременной диагностики и качества лечения онкологических больных.

В Республике Беларусь злокачественные новообразования занимают второе место в структуре смертности и первичной инвалидности населения, причем по тяжести инвалидности стоят на первом месте. Рак легкого – наиболее распространенное злокачественное новообразование у мужчин и занимает ведущее место как в структуре онкологической заболеваемости, так и смертности [1, 2].

Цель работы – проанализировать тенденции динамики заболеваемости раком легкого за 38 лет (поскольку данные отечественной онкологической статистики наиболее достоверны с 1970 г.) и смертности от него среди населения Беларуси, а также оценить состояние оказания медицинской помощи этой категории больных.

Для оценки частоты и динамики заболеваемости и смертности использовались данные обязательной государственной регистрации злокачественных новообразований за период с 1970 по 2007 г. и демографическая информация, характеризующая возрастно-половую структуру населения республики в указанные годы. Данные получены с помощью разработанной и функционирующей в Беларуси автоматизированной системы обработки информации об онкологических больных и Белорусского канцер-регистра. Для характеристики особенностей распространения рака легкого и его места в структуре онкологической патологии рассчитаны "грубые" и стандартизованные по полу и возрасту показатели заболеваемости и смертности (стандарт World).

При изучении динамики заболеваемости за период с 1970 по 2007 г. использовался метод построения динамических рядов, представляющих собой последовательность ежегодных показателей заболеваемости раком легкого среди различных групп населения Беларуси. Однако динамические

ряды, построенные на основе реальных погодовых показателей, не всегда дают наглядное представление о характере и размерах наблюдаемых временных тенденций, так как эти показатели склонны к колебаниям, зависящим от случайных влияний. Для выявления характера тенденций вне случайных факторов применено выравнивание динамических рядов методом скользящей средней с временным периодом в три года.

За исследуемый период в Беларуси число ежегодно выявляемых случаев рака легкого увеличилось у мужчин с 1046 в 1970 г. до 4089 в 1995 г., снизившись затем до 3710 в 2007 г. У женщин число случаев заболевания раком легкого в год хотя и увеличилось в 2 раза, но находилось в пределах от 270 до 550 случаев. Всего за 1970–2007 гг. зарегистрировано 124763 случая рака легкого, из них 108047 у мужчин и 16716 у женщин.

В отдельные промежутки указанного срока наблюдения рак легкого занимал разные ранговые места в структуре онкологической патологии. Так, у мужчин на протяжении всех 38 лет злокачественные новообразования легкого наряду с раком желудка и раком кожи составляли три самые распространенные локализации. Однако, если до 1984 г. рак легкого уступал по частоте раку желудка, то в последующие годы он прочно занял лидирующее положение среди других локализаций злокачественных новообразований у мужчин (2007 г. – 18,9% в структуре онкологической заболеваемости). У женщин на долю рака легкого в начале 1970-х годов приходилось 3,7% (7-е ранговое место в структуре женской онкопатологии), а к 2007 г. – 2,7% (12-е ранговое место).

Для оценки реального уровня заболеваемости раком легкого нами проанализированы грубые интенсивные показатели заболеваемости с разде-

лением заболевших по полу и месту жительства (город–село) за период 1970–2007 гг. В связи со значительными различиями в уровне заболеваемости раком легкого мужского и женского населения более корректно рассматривать показатели заболеваемости и смертности раздельно для мужчин и женщин (рис. 1).

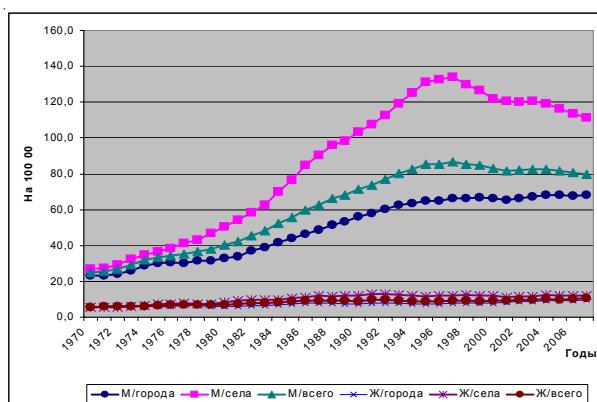


Рис. 1. Динамика грубых интенсивных показателей заболеваемости раком легкого в Республике Беларусь

Заболеваемость раком легкого у мужчин за 38 лет увеличилась с $25,2^{0/0000}$ в 1970 г. до $86,8^{0/0000}$ в 1997 г., с последующей стабилизацией на уровне $80,5$ – $83,0^{0/0000}$. Уровень заболеваемости мужчин среди городского и сельского населения в 1970 г. был практически одинаков ($23,3$ и $26,7^{0/0000}$ соответственно). Однако данные, характеризующие динамику показателей заболеваемости, свидетельствуют о том, что в течение 20 лет (с середины 1970-х и до середины 1990-х гг.) она увеличивалась с большим среднегодовым темпом прироста у мужчин–жителей сельской местности. В 1996 г. заболеваемость мужчин–горожан составила $66,6^{0/0000}$ (увеличилась в 2,8 раза), а сельчан – $136,3^{0/0000}$ (увеличилась в 5,1 раза), и, таким образом, частота рака легкого у мужчин–сельчан к середине 90-х гг. прошлого века в 2 раза превысила частоту рака у мужчин–горожан. Последние 10 лет характеризуются практически стабильными показателями заболеваемости у мужчин–горожан (на уровне $65,0$ – $69,6^{0/0000}$) и снижением заболеваемости у мужчин–сельчан (со $136,3$ до $114,3^{0/0000}$). Выявленные различия в величине грубых показателей заболеваемости у мужчин–горожан и сельчан еще не являются свидетельством воздействия на мужчин–сельчан более сильных канцерогенных агентов, свою роль могут играть и значительные различия в возрастной структуре городского и сельского населения.

У женщин за 38 лет частота рака легкого возросла с $5,7$ до $10,7^{0/0000}$ (в 1,8 раза), причем рост заболеваемости был более выражен в период с 1970 по 1990 гг. Различия между величиной заболеваемости женщин города (2007 г. – $10,1^{0/0000}$) и села (2007 г. – $12,4^{0/0000}$) выражены незначительно.

Возрастное распределение заболевших раком легкого у мужчин практически не отличается от особенностей возрастной частоты рака других локализаций, т.е. заболевание встречается редко у лиц до 40 лет. В каждой последующей возрастной группе происходит увеличение показателей заболеваемости, которая достигает максимума в группе 65–74 года, составив в 1970-е гг. около $200,0$ на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы, и к концу тысячелетия – около $500,0$ (рис. 2).

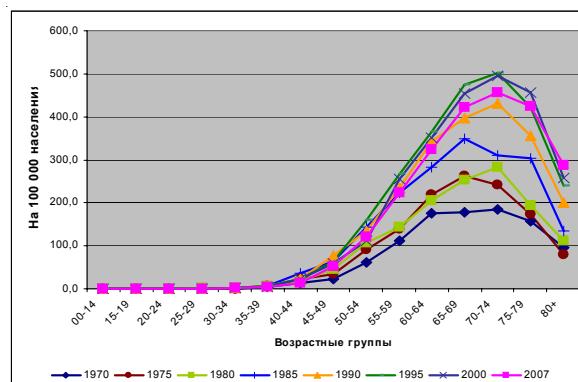


Рис. 2. Динамика повозрастных показателей заболеваемости раком легкого мужчин в Республике Беларусь

Возрастное распределение заболеваемости раком легкого у женщин (рис. 3) в общих чертах аналогично таковому у мужчин (хотя показатели заболеваемости у женщин на порядок ниже), т.е. рост заболеваемости происходит с увеличением возраста. Однако по сравнению с мужчинами пик заболеваемости смещен в старшие возрастные группы (70–79 лет). Это особенно заметно проявилось с середины 1980-х гг., когда в этих возрастных группах произошло увеличение заболеваемости в 1,5–2,0 раза. В то же время малое число заболевших женщин этих возрастных групп существенно не отразилось на общем показателе заболеваемости.

Для нивелирования влияния различий в возрастно-половой структуре городского и сельского населения республики на величину показателя заболеваемости при оценке динамики заболеваемости раком легкого в Республике Беларусь и ее регионах использованы стандартизованные пока-

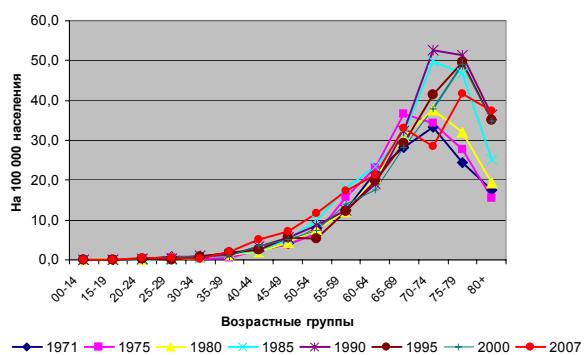


Рис. 3. Динамика повозрастных показателей заболеваемости раком легкого женщин в Республике Беларусь

затели заболеваемости. При этом проведен отдельно анализ показателей для мужчин и женщин, так как заболеваемость раком легкого у мужчин многократно превышает таковую у женщин, и этот разрыв постоянно возрастал в течение 25 лет. Заболеваемость мужчин Республики Беларусь превышала заболеваемость женщин в 7 раз в начале 1970-х гг. (28,7^{0/000} у мужчин и 4,1^{0/000} у женщин) и в 15 раз к середине 1990-х (71,4^{0/000} у мужчин и 4,8^{0/000} у женщин), что является самой большой разницей в заболеваемости мужского и женского населения среди всех стран мира.

В связи с последующей стабилизацией и тенденцией к снижению заболеваемости у мужчин соотношение мужской и женской заболеваемости несколько сократилось (до 11:1 в 2007 г.) (рис. 4).

За период с начала 1970-х и до середины 1990-х гг. происходил более или менее выраженный постоянный рост заболеваемости раком легкого среди мужчин, достигшей 71,4 на 100 тыс. населения. В дальнейшем динамика заболеваемо-

сти изменилась, что выразилось в тенденции к снижению ее показателей с конца 90-х гг. прошлого века и до настоящего времени. Стабилизация и снижение заболеваемости раком легкого у мужчин характерны не только для Беларуси, но и для большинства развитых стран, где этот процесс начался несколькими годами раньше, чем в Республике Беларусь [3–6].

Стандартизованные показатели заболеваемости раком легкого у женщин за весь период находились в интервале 4,1–5,6^{0/000}.

Анализируя частоту рака легкого среди городского и сельского населения, необходимо также отметить существование определенных различий. Как видно из данных, представленных на рис. 5, в начале 1970-х гг. показатели заболеваемости раком легкого среди мужского городского населения составляли около 40,0^{0/000}, превышая аналогичный показатель у мужчин-жителей села практически в 2 раза. Однако в дальнейшем темпы роста заболеваемости у мужчин-горожан были заметно ниже, чем у сельчан. Это привело к тому, что в начале 1990-х гг. в этих группах населения показатели заболеваемости сравнялись на уровне 66,0^{0/000}, а в последующие годы частота рака легкого среди мужчин-сельчан стала превышать показатели заболеваемости мужского городского населения. Другой особенностью динамики заболеваемости мужского населения является то, что стабилизация этого процесса среди мужчин-горожан наступила на несколько лет раньше, чем среди сельчан, у которых процесс роста заболеваемости продолжался еще 3 года. После этого темпы снижения заболеваемости у мужчин-жителей села превысили таковые у мужчин-горожан.

Что касается показателей заболеваемости раком легкого среди женского населения, то мож-

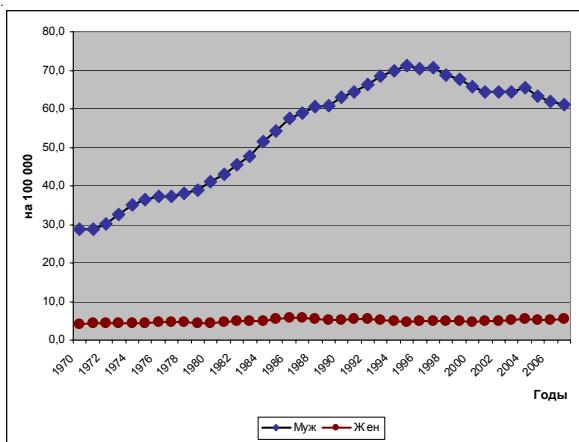


Рис. 4. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого в Республике Беларусь

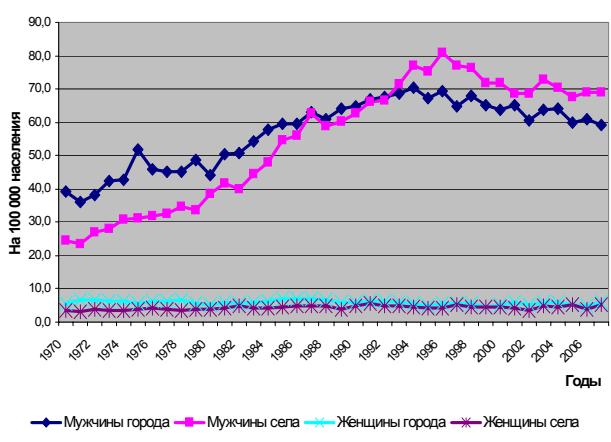


Рис. 5. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого в Республике Беларусь

но отметить отсутствие каких-либо выраженных различий у горожанок и жительниц сельской местности, а также их стабильность на протяжении всего анализируемого 38-летнего периода (4,1%₀₀₀₀ в 1970 г. и 5,6%₀₀₀₀ в 2007 г.).

Анализируя динамику заболеваемости раком легкого у мужчин, проживающих в различных регионах Республики Беларусь, следует отметить, что в начале 1970-х гг. самые низкие показатели заболеваемости наблюдались в Брестской (23,3%₀₀₀₀) и Гродненской (23,7%₀₀₀₀) областях, а самые высокие – в городе Минске (45,3%₀₀₀₀) (рис. 6). В дальнейшем происходило неравномерное увеличение заболеваемости по регионам республики. К середине 1980-х гг. реже всего рак легкого у мужчин встречался в Брестской области (42,9%₀₀₀₀), а в Могилевской области показатель заболеваемости составил 70,0%₀₀₀₀. С конца 1980-х гг. произошло значительное увеличение заболеваемости в Гомельской и Минской областях, и показатели заболеваемости там достигли к середине 1990-х гг. 72,5 и 86,8%₀₀₀₀ соответственно. С этого времени в большинстве регионов отмечалась более или менее выраженная тенденция к снижению заболеваемости, приведшая к тому, что к началу третьего тысячелетия показатели заболеваемости во всех областях Республики Беларусь находились в интервале от 62,0 до 70,0%₀₀₀₀. Единственным из регионов Беларуси, в котором не произошло снижения заболеваемости, является Брестская область, при этом частота рака легкого на протяжении всего периода (1970–2007 гг.) там оставалась самой низкой в республике.

У женщин за весь период наблюдения показатель заболеваемости раком легкого во всех регионах находился в интервале от 4,1 до 5,7%₀₀₀₀. Заболеваемость в г. Минске с начала 1970-х и до середины 1990-х гг. занимала лидирующее положение

в республике, составляя в разные годы от 5,0 до 11,0%₀₀₀₀.

Таким образом, хотя в Республике Беларусь после продолжительного постоянного увеличения заболеваемости раком легкого у мужчин наметилась тенденция к ее стабилизации и даже снижению, данная патология по-прежнему занимает лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости.

При оценке состояния медицинской помощи больным раком легкого изучены показатели, характеризующие состояние диагностики и лечения.

Основные показатели качества диагностики злокачественных новообразований – выявление опухолевого процесса на ранних стадиях заболевания и морфологическая верификация диагноза. Рак легкого является одним из наиболее неблагоприятных заболеваний с точки зрения своевременной диагностики.

Так, если на протяжении последних лет в Беларуси практически при всех основных локализациях постепенно улучшаются показатели распределения вновь выявленных случаев рака по стадиям заболевания, и это происходит за счет увеличения частоты выявления случаев злокачественных новообразований в I-II стадиях (с 38,6% до 59,0% к числу вновь выявленных случаев за указанный период), то при раке легкого этот показатель увеличился с 29,6% в середине 1980-х гг. до всего лишь 33,5% в 2007 г. (рис. 7). При этом увеличение произошло не за счет уменьшения процента больных, у которых заболевание выявлено в IV и III стадиях, а за счет уменьшения числа больных, стадия опухолевого процесса у которых не установлена (17% в середине 1980-х гг. и 4,4% в 2007 г.). Опухолевый процесс в IV стадии выявлен у 24,3% больных в 1987 г., 20,7% – в 1997 г. и 25,9% – в 2007 г.

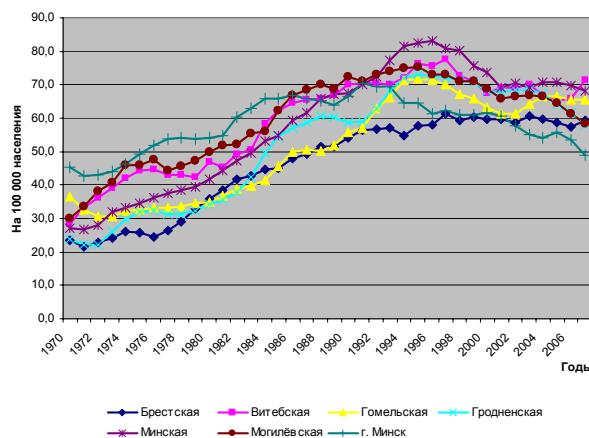


Рис. 6. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого у мужчин по регионам Республики Беларусь

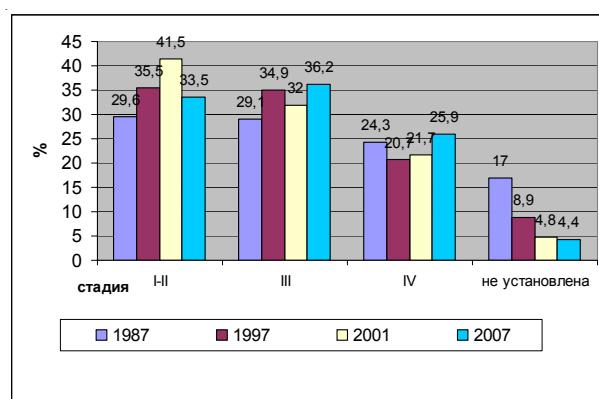


Рис. 7. Распределение вновь выявленных случаев рака легкого по стадиям заболевания (1987, 1997, 2001, 2007 гг.)

В течение изучаемого периода происходил постепенный рост процента случаев заболеваний злокачественными новообразованиями, диагноз которых был верифицирован морфологически. Такая же тенденция отмечена и при раке легкого. Частота морфологической верификации диагноза повысилась с 25,6% в середине 1970-х гг. до 89,6% в 2007 г. Но этот показатель значительно отстает от процента морфологической верификации при опухолях других локализаций, что может частично объясняться характером роста опухоли и ее расположением в труднодоступных для биопсии зонах легкого.

Проанализирована частота использования различных методов лечения у больных раком легкого. По имеющимся данным можно проанализировать вышеуказанный показатель только у больных, закончивших специальное лечение по радикальной программе.

Хирургический метод является ведущим в лечении рака легкого, однако применить его удается у очень небольшого числа больных. Даже в последние годы, несмотря на значительный опыт в диагностике и успехах, достигнутые при хирургическом лечении рака легкого, показатели резектабельности по отношению к числу всех заболевших раком этой локализации не превышают 20% [7]. В Республике Беларусь этот показатель, хотя и неуклонно возрастал на протяжении последних лет, но в 2007 г. достиг лишь 20,5% [2]. В связи с этим лучевая терапия применяется у значительно большего числа больных и является практически основным методом локального воздействия на опухоль и зоны регионарного метастазирования [7–10]. С появлением новых химиопрепаратов и схем их применения все большее значение в лечении рака легкого приобретает химиотерапия.

На рис. 8 представлена динамика частоты использования различных методов лечения у

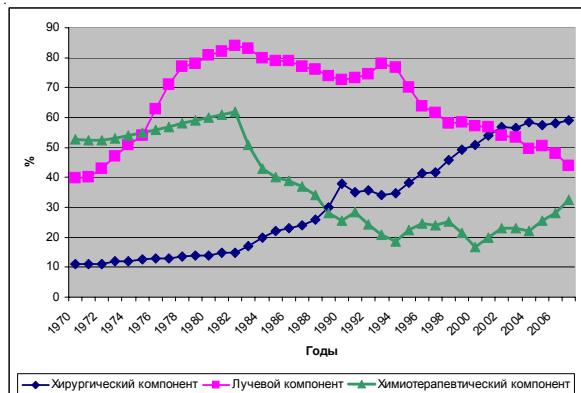


Рис. 8. Частота применения различных компонентов лечения у больных раком легкого

больных раком легкого с 1970 по 2007 гг. При этом проанализирована динамика суммарного использования каждого из методов лечения: 1) хирургического компонента в составе чисто хирургического лечения, комбинированного и комплексного; 2) лучевого компонента в составе чисто лучевого лечения, комбинированного и комплексного; 3) химиотерапевтического компонента в составе чисто химиотерапевтического лечения, комбинированного и комплексного.

Из представленных данных следует, что в 1970-х гг. хирургическое лечение получали лишь 11% больных, лучевое – 39,8% и химиотерапевтическое – 52,7%. В последующем отмечен бурный рост использования лучевой терапии, которая в 1980-х гг. была применена у 84,0% больных раком легкого и сохраняла свои позиции до середины 90-х годов прошлого века. В XXI веке отмечен рост частоты использования хирургического метода (до 59,0% в 2007 г.), что привело к уменьшению частоты применения лучевого компонента (до 43,9% в 2007 г.). Химиотерапия применялась у 52,7–62,0% больных в 1970–1982 гг., после чего частота ее использования резко снизилась до 18,7% в 1994 г., затем несколько повысившись к 2007 г. (32,5%).

Нами проведен погодовой анализ удельного веса использования различных методов лечения у больных раком легкого и их динамики за 1990–2007 гг. (рис. 9). Если в 90-х годах прошлого века основным методом лечения больных раком легкого был лучевой и химиолучевой (52,8%), то в дальнейшем доля использования этого метода лечения уменьшалась, составив в 2007 г. 35,2%. Хирургический и комбинированный метод лечения составлял 37,9% в 1990 г., затем доля его

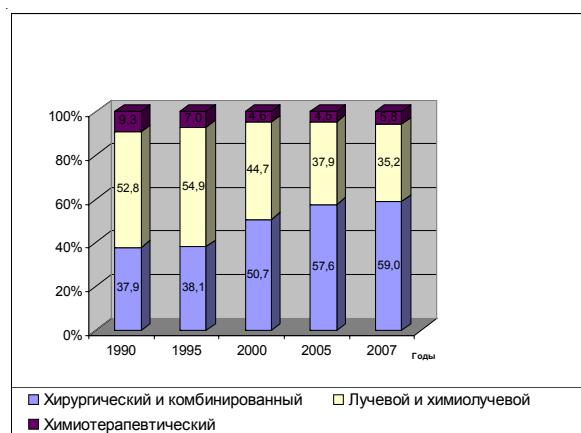


Рис. 9. Удельный вес использования различных методов лечения больных раком легкого в Республике Беларусь в различные годы

использования возрастила на протяжении последних лет, составив 59,0% в 2007 г.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что лучевая терапия на протяжении всего периода занимала ведущее место в лечении больных раком легкого, и только в последние годы в связи с разработкой новых подходов к лечению (расширением показаний к оперативному лечению, а также использованием у первично неоперабельных больных неоадъювантных воздействий, позволяющих перевести опухоль в операбельное состояние и выполнить операцию) наиболее часто стал использоваться хирургический метод лечения.

В то же время у больных распространенным раком легкого, получавших паллиативную или симптоматическую терапию, лучевой компонент являлся ведущим в качестве лечебного воздействия.

В последние годы в республике ежегодно умирает от рака легкого около 3100 человек, что составляет 17,9% всех умерших от злокачественных новообразований. В структуре онкологической смертности мужчин рак легкого занимает первое место (в 2007 г. – 27,2%).

Хотя одногодичная летальность уменьшилась за последние годы с 66,8% в 1996 г. до 55,2% в 2007 г., она остается высокой, уступая лишь раку поджелудочной железы (79,8%), печени (75,2%) и пищевода (62,1%).

При анализе динамики грубых интенсивных показателей смертности мужчин Беларусь от рака легкого условно можно выделить три периода: период роста (до 1995 г.), "плато" (1996–1997 гг.) и период снижения смертности (1998–2007 гг.). Грубые интенсивные показатели смертности при раке легкого у мужчин увеличились с 53,2%₀₀₀₀ в 1984 г. до 73,0%₀₀₀₀ в 1996 г., а затем снизились до 62,3%₀₀₀₀ в 2007 г.; стандартизованные показатели увеличились с 52,1%₀₀₀₀ в 1984 г. до 61,2%₀₀₀₀ в 1995 г., а затем снизились до 47,5%₀₀₀₀ в 2007 г.

У женщин грубые интенсивные показатели смертности от рака легкого в течение всего периода наблюдения находились на уровне 6,0–8,0%₀₀₀₀, стандартизованные – 3,0–4,0%₀₀₀₀.

Один из основных критериев комплексной оценки биологической агрессивности опухоли, своевременной диагностики и качества лечения онкологических больных – отношение показателя смертности от злокачественных новообразований к показателю заболеваемости. Чем ближе его значение к единице, тем хуже показатель. По данным МАИР, вышеизложенные коэффициенты в Беларусь для мужчин в 2002 г. составили 0,91 (исходя

из данных Белорусского канцер-регистра – 0,82), а для женщин – 0,91 и 0,70 соответственно и являются хотя и высокими, но одними из наименьших в сравнении с другими странами [11].

На рис. 10 и 11 представлена динамика стандартизованных показателей заболеваемости и смертности у мужчин и женщин и их соотношение на протяжении 1991–2007 гг. За последние годы наметилась тенденция к уменьшению показателя заболеваемость/смертность и у мужчин (с 0,89 в 1992 г. до 0,77 в 2007 г.), и у женщин (с 0,81 в 1992 г. до 0,61 в 2007 г.), что свидетельствует о позитивных сдвигах в диагностике и лечении этого заболевания.

Выходы

1. Число заболеваний раком легкого в Республике Беларусь за 38 лет увеличилось у мужчин почти в 4 раза (1046 случаев в 1970 г., 4089 – в 1995 г., 3638 – в 2007 г.), у женщин – в 2 раза (277 случаев в 1970 г., 549 – в 2007 г.).

2. Несмотря на то, что с середины 1990-х гг. отмечены стабилизация показателей заболеваемости раком легкого и даже тенденция к ее снижению, эта патология по-прежнему занимает лидирующие позиции в структуре онкологической смертности.

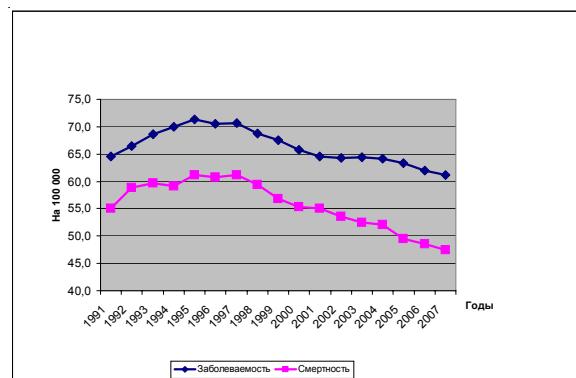


Рис. 10. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого и смертность от него среди мужчин Республики Беларусь

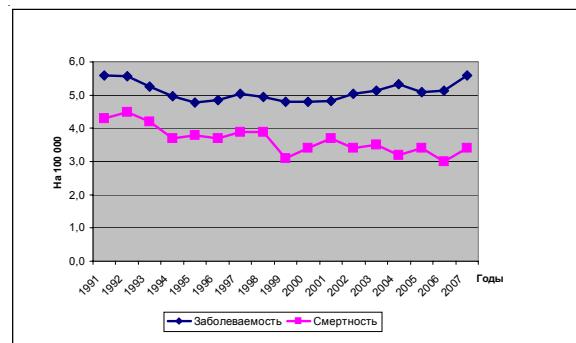


Рис. 11. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости раком легкого и смертность от него среди женщин Республики Беларусь

рующее положение в структуре онкологической заболеваемости у мужчин, в 2 раза превышая заболеваемость раком желудка и предстательной железы.

3. Рак легкого остается одной из самых неблагоприятных злокачественных опухолей в плане ранней диагностики и течения заболевания. Сохраняется высокий процент больных, заболевание у которых выявлено в III (36,2%) и IV (25,9%) стадиях. Одногодичная летальность составляет 55%, уступая лишь раку поджелудочной железы, печени и пищевода.

4. Даже в настоящее время лечение по радикальной программе удается провести лишь у 26–31% заболевших. Если в 1970-х гг. большая часть больных получала химиолучевое лечение, то с середины 1990-х гг. увеличилось число больных,

подвергающихся хирургическому лечению (1970 г. – 11%, 1990 г. – 37,9%, 2007 г. – 59,0%). Лучевая терапия сохраняет свои позиции, частота ее использования нарастала с 39,8% в 1970-х гг. до 84% в 1980-х гг. с последующим снижением до 43,9% в настоящее время в связи с изменившимся подходом к адьювантным и неoadьювантным воздействиям при комбинированном лечении рака легкого.

5. Отношение показателей смертности от рака легкого к показателям заболеваемости, отражающее биологическую агрессивность опухоли, свое временность диагностики и качество лечения, неуклонно снижается с 1990-х гг., достигнув в 2007 г. 0,77 у мужчин и 0,61 у женщин, что свидетельствует о позитивных сдвигах в диагностике и лечении этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2007 г. – Минск, 2008.
2. Поляков, С.М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1998–2007 / С.М.Поляков, Л.Ф.Левин, Н.Г.Шебеко; Под ред. А.А.Граковича, И.В.Залуцкого. – Минск: РНПЦ МТ, 2008. – 197 с.
3. Аксель, Е.М. Статистика рака легкого, желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е.М.Аксель, М.И.Давыдов, Т.И.Ушакова // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2001. – №9. – С.61–65.
4. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. / М.И.Давыдов, Е.М.Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина. – 2008. – Т.19, №2. – Прил. 1.
5. Boyle, P. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004 / P.Boyle, J.Ferlay // Ann. Oncol. – 2005. – №16. – P.481–488.
6. Tyczynski, J.E. Lung cancer in Europe / J.E.Tyczynski, F.Bray, D.M.Parkin // European Network of Cancer Registries [Электронный ресурс]. – 2002. – Vol.1. –
7. Трахтенберг, А.Х. Клиническая онкопульмонология / А.Х.Трахтенберг, В.И.Чиссов. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 600 с.
8. Мус, В.Ф. Стандартизация – один из путей повышения эффективности лучевой терапии больных неоперабельным раком легкого / В.Ф.Мус, Т.В.Хазова // Высокие технологии в онкологии. – Казань, 2000. – Т.2. – С.28–30.
9. Козлов, А.Р. Тактика лучевой терапии при лечении мелкоклеточного рака легкого / А.Р.Козлов [и др.] // Мед. радиол. и радиационная безопасность. – 2003. – №5. – С.73–82.
10. Perez, C.A. Principles and Practice of Radiation Oncology. – Third Ed. / C.A.Perez, W.B.Luther. – Philadelphia: Lippincott–Raven, 1998. – 2341 p.
11. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence. Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base №5, Version 2.0. – IARC Press, 2004.

Поступила 20.10.2008 г.