

УДК 616-006:615.849.1

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ***В.А. Овчинников, к.м.н, доцент; К.Н. Угляница, д.м.н., профессор;**В.Н. Волков, к.м.н.*

Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Лучевая терапия является одним из ведущих методов лечения злокачественных опухолей. Ее развитие связано с внедрением современных методов: конформной, интенсивно модулированной лучевой терапии, лучевой терапии корректируемой по изображениям, контактными облучением по технологии афтолодинг и системным облучением. В статье представлен анализ методов лучевого лечения, приведены наиболее существенные достижения в этой области медицины.*

**Ключевые слова:** *злокачественные опухоли, дистанционная лучевая терапия, контактная лучевая терапия, системная лучевая терапия*

*Radiotherapy is one of leading methods of treatment of malignant tumours. Its development is bound to introduction of modern methods: conformal irradiation, intensity-modulated radiation therapy, image guided radiation therapy, a contact irradiation on technology after loading and a system irradiation. In article the analysis of methods of radiotherapy is presented, the most essential achievements in this area of medicine are resulted.*

**Key words:** *malignant tumours, remote radiotherapy, contact radiotherapy, system radiotherapy*

В Республике Беларусь, как и во всем мире, происходит рост заболеваемости злокачественными опухолями [6], поэтому проблемы профилактики, диагностики и лечения онкологической патологии являются особо актуальными. Среди трех основных методов лечения злокачественных новообразований (хирургического, химиотерапевтического, лучевого) лучевая терапия занимает первое место по частоте и широте спектра применения [11, 12].

Лучевая терапия в современной онкологии является одним из ведущих методов лечения злокачественных опухолей [3, 4, 10]. Прогресс в области лечения онкологических заболеваний в последние десятилетия во многом связан с успехами лучевой терапии. Так, в Европе из 10 млн человек, живущих в настоящее время после перенесенного онкологического заболевания, лучевую терапию получили более 50%. В экономически развитых странах лучевая терапия ежегодно используется у 60–70% онкологических больных. В последнее десятилетие прогресс лучевой терапии связан преимущественно с ее коренным техническим перевооружением. Результаты лучевой терапии зависят от качества клинической топометрии, предназначенной для точного позиционирования пучка излучения. Ошибка в точности наведения пучка излучения допускается не более 2%. Доза излучения при лучевой терапии злокачественных опухолей находится на пределе толерантности окружающих здоровых тканей [13, 14]. Изменение дозы всего на 5% может привести к отсутствию планируемого терапевтического эффекта. Эти жесткие требования ведут к постоянному техническому совершенствованию лучевой терапии. В связи с этим важнейшим требованием является обеспечение гарантии качества лучевой терапии. Система гарантии качества лучевой терапии охватывает весь процесс лучевого лечения больных, и в первую очередь задачу оптимальной доставки дозы излучения к патологическому очагу [2].

На протяжении последних 30 лет лучевая терапия претерпела значительные изменения, связанные с научно-техническим прогрессом в методах получения диагностических изображений и дозного распределения в неоднородной среде. Все это позволило значительно усовершенствовать планирование и проведение лучевой терапии.

В настоящее время лучевая терапия онкологических больных осуществляется путем использования трех ос-

новных способов подведения ионизирующих излучений:

1) дистанционное, применяемое у 95–98% больных, подлежащих лучевой терапии;

2) контактное (аппликационное, внутрисполостное, внутрисосудистое, интритканевое);

3) системное (внутрисосудистое, интритканевое), используемое не более чем в 0,5% случаев.

Основу технических средств современной лучевой терапии составляют гамма-терапевтические аппараты и линейные ускорители. Причем, в последнем случае может быть использовано как фотонное, так и электронное излучение.

В настоящее время условно все методы дистанционной радиотерапии можно разделить следующим образом: конвенциональное облучение (conventional irradiation), конформное (conformal irradiation) и интенсивно модулированная радиотерапия (intensity-modulated radiation therapy – IMRT), корректируемая по изображениям (image guided radiation therapy – IGRT).

Конвенциональное (традиционное) лучевое лечение базируется в основном на использовании сравнительно простых методик облучения пациентов (формированием полей облучения при помощи диафрагм с неизменяемой степенью поглощения ионизирующего излучения, стандартных свинцовых блоков и клиновидных фильтров, болосов). Выбор центра и границ поля при конвенциональной лучевой терапии осуществляется на основе проекционного изображения, полученного под заданным углом.

Для конвенционального лучевого лечения также характерно применение двумерного планирования с использованием для позиционирования облучаемого объема рентгенографии или шаговой компьютерной томографии и рентгеновского симулятора облучения. В конвенциональной лучевой терапии, как правило, не вводятся цифровые копии рентгенограмм и компьютерных томограмм в компьютерную систему планирования облучения (КСПО), а используются твердые копии лучевых изображений. План облучения проверяется на симуляторе и реализуется на линейном ускорителе электронов или дистанционном гамма-аппарате. Для дозиметрического обеспечения лечебного процесса используются водные фантомы с устройствами перемещения датчиков и простейшие тканеквивалентные фантомы. Традиционная лучевая терапия до сих пор используется в клинической практике [10, 41].

Конформное облучение (conformal irradiation) явилось следующим этапом развития лучевой терапии. При конформном радиационном воздействии обязательно используется трехмерное планирование облучения. Применяются аппараты, включающие рентгеновский симулятор облучения и компьютерную томографическую приставку (симулятор-КТ), что позволяет провести более точную подготовку пациента к лучевой терапии, в том числе и через поля облучения сложной конфигурации [30, 32, 35, 37].

Более современные средства определения облучаемого объема представлены КТ-симулятором, в основе которого спиральный рентгеновский компьютерный томограф, обеспечивающий трехмерное изображение опухоли и окружающих здоровых тканей [33].

При конформном облучении для создания более точного дозового распределения в облучаемом объеме применяются различные варианты фигурных блоков [1].

Одной из разновидностей конформной лучевой терапии является технология гамма-нож (Leksell Gamma Knife) – установка для стереотаксической радиохирургии преимущественно патологий головного мозга. Источниками ионизирующего излучения в гамма-ноже являются 201 источник радиоактивного кобальта ( $^{60}\text{Co}$ ) с начальной активностью около 30 Ки (1,1 ТБк) каждый. Источники зафиксированы в защитном кожухе по диаметру полусферы (рис. 1).

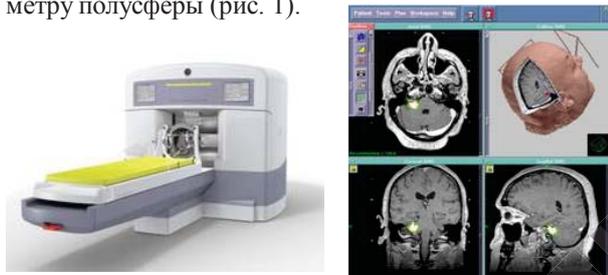


Рисунок 1 – Установка гамма-нож и трехмерное планирование облучения

Дозовое распределение, порождаемое источниками, близко к сферическому. Излучение от всех источников собирается вместе и действует подобно неинвазивному хирургическому ножу (к патологическому очагу однократно подводится доза до 60-70 Гр, достаточная для гибели опухоли или облитерации сосудистой мальформации). Диаметр изодозовой сферы определяется вторичным сменным коллимационным шлемом из вольфрама. Подобно нейрохирургической операции, процедура лечения проводится однократно, однако при этом отсутствуют разрезы кожи и нет необходимости проводить трепанацию черепа. Радиохирургия считается самым значимым достижением в развитии нейрохирургии за последние 20 лет. Благодаря своей надежности, точности и эффективности гамма-нож считается «золотым стандартом» в радиохирургии.

Первая операция при помощи этой технологии была проведена в 1968 году, за прошедшее время пролечено около миллиона пациентов. На сегодняшний день существует более 300 установок гамма-нож во всех странах мира. Стоимость процедуры лечения с помощью стереотаксической радиохирургической системы гамма-нож дешевле, чем хирургическая операция вместе со всем комплексом лечебных и реабилитационных услуг. Гамма-нож применяется при лечении заболеваний грудной и брюшной полостей: рак печени, рак легких, рак пищевода, рак желудка, рак мочевого пузыря, рак желчных протоков, абдоминальные лимфатические метастазы рака; при лечении заболеваний головы: опухоль гипофиза, опухоль слухового нерва, опухоль тройничного

нерва, менингиома, черепно-мозговые метастазы опухоли, хордома, сосудистая ретикулоклеточная саркома, глиома, рак носоглотки, меланома сетчатки; церебрально-васкулярные болезни: артериовенозная мальформация, аневризма, кавернозная ангиома, болезнь Паркинсона, невралгия тройничного нерва, эпилепсия. При лечении этих патологических состояний лучевая терапия по технологии гамма-нож обеспечивает сопоставимые или лучшие результаты по сравнению с хирургическими методами. Метод эффективен и может применяться при наличии патологических очагов размером не более 3-3,5 см [24, 28, 37]. Обусловлено это тем, что при больших размерах лучевая нагрузка на здоровую ткань, а, следовательно, и вероятность развития постлучевых осложнений, становится чрезмерно высокой [27].

К стереотаксической радиохирургии относится также применение в лечебных целях заряженных частиц – протонов. За счет реализации пика Брэга и формирования всего двух-трех конформных полей удается добиться такого же дозового распределения, как и при использовании многопольной (5 и более полей) модулированной по интенсивности лучевой терапии. В настоящее время в мире функционируют 28 центров протонной лучевой терапии. Основной частью аппаратов для протонной терапии является циклический или линейный ускоритель. Наилучших клинических результатов протонное облучение позволило достичь при хордомах основания черепа, саркомах, офтальмологических опухолях. Так, десятилетняя выживаемость больных с меланомой сетчатки достигает 98% при сохраненном зрении [5]. Применение этих установок для лучевой терапии сдерживается их высокой стоимостью (?100 000 000\$).

Следующим шагом в развитии лучевой терапии стало интенсивно модулированная радиотерапия (intensity-modulated radiation therapy, IMRT). Дополнительное формирование пучка достигается использованием многолепесткового коллиматора (рис. 2).

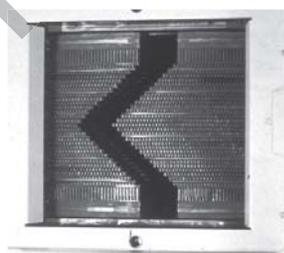


Рисунок 2 – Многолепестковый коллиматор

Он имеет подвижные лепестки, блокирующие определенную часть радиационного пучка. Обычно многолепестковые коллиматоры имеют от 20 до 80 и более лепестков, расположенных парами. Компьютерное управление положением лепестков дает возможность генерировать поле необходимой формы. Устанавливая лепестки в требуемую позицию, получают поле, наиболее соответствующее форме опухоли. Регулировка поля делается посредством изменений в компьютерном файле, содержащем установки для лепестков. Для распознавания положения лепестка видеооптическая система использует тот же источник света, что и для позиционирования пациента. Обратный рефлектор монтируется вблизи конца каждого лепестка. Видеосигнал оцифровывается и формируется изображение, демонстрирующее положения рефлекторов [4, 5].

При IMRT имеет место непрерывная регулировка формы терапевтического радиационного поля в проекции запланированного объема мишени во время сеанса облучения [34, 38, 39]. Использование IMRT в клинике требует абсолютно обязательного выполнения следующих условий:

- наличия корректного изображения первичной опухоли и окружающих ее структур, полученного с помощью лучевых методов диагностики;
- учета возможного физиологического движения мишени (опухоль) и других органов;
- жесткой иммобилизации пациента на лечебном столе радиотерапевтического аппарата.

Для иммобилизации при IMRT используется более жесткая иммобилизация, чем при конформной и конвенциональной лучевой терапии. Обычно на стол накладывается специальная планка из карбонового волокна, которая, в сочетании с применением термопластических материалов, дает возможность сохранять одно и то же положение пациента в течение всего времени проведения сеанса радиотерапии [36].

К планированию IMRT предъявляются достаточно жесткие требования [1, 26] в соответствии с рекомендациями, сделанными в докладах № 50 и № 62 ICRU (International Commission Radiation Units and Measurement). В облучаемом объеме выделяют понятие GTV (gross tumor volume) – большой опухолевый объем, т.е. опухоль определяется клиническими, лучевыми, инструментальными методами и клинический объем мишени (clinical target volume – CTV), т.е. зону, в которой необходимо ликвидировать макро- и микроскопические проявления злокачественной опухоли. CTV включает в себя макроскопический объем опухоли и ткани, в которых есть вероятность микроскопической опухолевой инвазии. Планируемый объем мишени (planning target volume – PTV) представляет собой зону, включающую клинический объем с добавлением для надежности по краю дополнительного объема облучения, связанного с изменением положения органов при дыхании больного, подвижностью органов и погрешностями оборудования. Планируемый объем органа риска (the-organ-at-risk-OAR) – это здоровые ткани и органы, попадающие в поле воздействия ионизирующего излучения при лучевой терапии.

Все перечисленные объемы и контуры кожи должны быть изображены на всех срезах, используемых для планирования. Для перечисленных структур нужно обязательно выполнить расчет DVHs (dose volume histograms) – гистограмму доза-объем [1, 40]. Дозное распределение должно полностью соответствовать следующим критериям:

- <5% от OAR получает <60% от планируемой дозы;
- >95% PTV получает >95% от планируемой дозы;
- <10% PTV получает >120% от планируемой дозы.

IMRT обеспечивает более избирательное лучевое воздействие на опухоль по сравнению с конвенциональной и конформной лучевой терапией (рис. 3).

Быстро развиваются также методы преодоления проблемы перемещения опухолей и органов. Части тела перемещаются как в период сеансов лучевой терапии, так и между ними вследствие дыхания, пищеварения и небольших отличий в положении пациента во время каждого сеанса лучевой терапии. Такое перемещение может приводить к получению чрезмерной дозы излучения нормальными тканями, окружающими опухоль, и неправильному лечению самой опухоли.

Лучевая терапия, корректируемая по изображениям (image guided radiation therapy – IGRT), предусматривает получение лучевых изображений опухоли, окружающих здоровых тканей непосредственно перед сеансом лучевой терапии и во время его. Эти изображения используются для определения перемещения опухоли и здоровых тканей и коррекции направления терапевтического пучка излучения в соответствии с вышеуказанными перемещениями. В соответствии с системой дыхательного

Конвенциональная лучевая терапия

PTV CTV GTV

Конформная лучевая терапия

Лучевая терапия с модулированной интенсивностью



Рисунок 3 – Дозовое распределение при различных видах дистанционной лучевой терапии

«затвора», которая включает и отключает терапевтический пучок излучения синхронно с дыханием, можно ограничить лечение частью дыхательного цикла, когда опухоль находится в поле терапевтического пучка, и тем самым ограничить планируемый объем облучения. Это дает возможность увеличить поглощенную дозу в опухоли и уменьшить дозу, приходящуюся на окружающие ее здоровые ткани [4, 5, 7, 19, 29]. При этой технологии может использоваться конусный или веерный пучок терапевтического излучения.

Веерный пучок излучения используется в наиболее современном методе лучевой терапии – томотерапии. Томотерапия представляет собой инновационный радиотерапевтический метод, позволяющий реализовать интенсивно модулированную радиотерапию (IMRT) и лучевую терапию с коррекцией изображения (IGRT). Метод основан на послойном облучении веерным пучком фотонов с модуляцией интенсивности и реализуется при помощи установки, комбинирующей в себе функциональные возможности линейного ускорителя и спирального компьютерного томографа [8, 29].

Установка для томотерапии представляет собой кольцевую консоль, в которой монтируются подсистемы линейного ускорителя и детекторов для компьютерной томографии (рис. 4).



Рисунок 4 – Слева: подготовка к сеансу лучевой терапии на установке TomoTherapy HI-ART; справа: схематическое изображение принципа послойного спирального облучения

В томотерапевтической системе вместо рентгеновского излучения, генерируемого рентгеновской трубкой для получения компьютерных томограмм, используется терапевтическое тормозное излучение высоких (мегавольтных) энергий, которое коллимируется в веерный пучок при помощи щелевидного многолепесткового коллиматора.

Модуляция интенсивности радиационного пучка достигается при помощи многолепесткового коллиматора, состоящего из набора пластин или лепестков. В процессе облучения лепестки могут перемещаться между двумя положениями – «закрыто» и «открыто», блокируя радиационный пучок в соответствии с заданным планом. Измерения интенсивности излучения, прошедшего через тело пациента в данном слое и достигшего системы сбора данных, позволяют реконструировать мегавольтные компьютерные томограммы, на основе которых производится коррекция укладки пациента в лечебном по-

ложении, а также дозиметрическая верификация сеанса радиотерапии.

Томотерапия обеспечивает замкнутый цикл для планирования, симуляции, подведения лечебной поглощенной дозы и верификации радиотерапии в рамках единой установки. Одним из самых важных ее преимуществ является значительное упрощение конформной терапии по сравнению с терапией конусными пучками без ухудшения возможностей формирования дозных полей.

Ключевым компонентом томотерапии является четырехмерное представление мишени и окружающих тканей, где четвертая временная координата должна рассматриваться в контексте изменения указанных структур в течение лечебного курса. Считается важным, что компьютерная томография на мегавольтовых фотонах представляет информацию о числе Хаунсфилда, значение, которое необходимо для расчета дозы. В соответствии с этими данными проводится анализ лечебного плана.

Технологии IMRT и IGRT существенно улучшают результаты лучевой терапии, поскольку дают возможность подведения значительно большей дозы излучения, чем при конвенциональном лечении [18, 20, 22, 23, 31]. Проведение лучевого лечения немелкоклеточного рака легкого в условиях конформного облучения позволило повысить 5-летнюю выживаемость больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого с 4% до 28% при повышении суммарной дозы излучения на опухоль с 63-69 Гр до 92-103 Гр, соответственно [17, 25, 42].

При IMRT рака предстательной железы количество ранних лучевых поражений снизилось с 16% до 8%, поздних - с 15% до 5% по сравнению с конвенциональным методом лучевой терапии. Увеличение суммарной очаговой дозы на опухоль на 10-15% снизило риск местных рецидивов на 20-30% [9, 15]. IGRT увеличило частоту полной резорбции немелкоклеточного неоперабельного рака легкого - 90% [16, 19].

Вариантом IGRT является также система кибер-нож (CyberKnife), в которой используются специальные компактные линейные ускорители, установленные на контролируемой компьютером роботизированной руке (рис. 5). В этой технологии имеется сверхбыстрая компьютерная система планирования облучения, в основе которой лежит сопоставление трехмерных реконструкций изображений рентгеновских компьютерных томограмм, магнитно-резонансных томограмм и позитронно-эмиссионных компьютерных томограмм. Система контроля по изображениям определяет местоположение опухоли и корректирует направление пучка фотонов. С помощью роботизированной руки технологии кибер-нож можно проводить облучение очагов сложной формы с модулированной интенсивностью. Курс лучевой терапии при этом состоит из одной или нескольких фракций. В отличие от технологии гамма-нож, в системе кибер-нож не используется инвазивная стереотаксическая маска и можно проводить лучевое лечение опухолей позвоночного канала. То же можно достигнуть при применении многолепесткового коллиматора со стереотаксическими приставками на современных линейных ускорителях [26].

При контактном облучении основным преимуществом лучевой терапии является резкий градиент дозы по мере удаления от излучателя, что позволяет при адекватном облучении опухоли щадить нормальные ткани. Поэтому контактное облучение в самостоятельном виде находит применение лишь при небольших опухолях, не превышающих 1,5-2 см в диаметре, его также называют брахитерапией – от греческого brachys, короткий. При этом подразумевается близкое нахождение источника излучения к объекту воздействия. В настоящее время применяются закрытые и открытые радионуклиды.



Рисунок 5 – Установка кибер-нож

Наиболее широко применяется контактное облучение методом афтолодинга (от англ. after – после, load – заряден) на шланговых аппаратах.

Внутриполостное облучение и внутритканевое облучение (источник излучения находится в тканях тела больного) осуществляют, последовательно вводя эндо- или интрастат в полость тела или ткани, а затем источник излучения по команде с пульта управления из защищенного от действия радиации помещения поступает в эндо- или интрастат. Во время этой процедуры облучения персонала не происходит.

Под закрытым источником излучения (закрытым радиоактивным препаратом) понимают радиоактивное вещество, заключенное в такую оболочку или находящееся в таком физическом состоянии, при котором во время использования исключено распространение вещества в окружающую среду.

Наиболее широко используется радиоактивный иридий ( $^{192}\text{Ir}$ ? энергия гамма-излучения 0,30-0,61 Мэв, период полураспада 74,7 дня), так как он обладает высокой удельной радиоактивностью, что позволяет применять источники излучения небольших размеров. В последнее время возродился интерес к препаратам радиоактивного кобальта ( $^{60}\text{Co}$ , энергия гамма-излучения 1,17 и 1,33 Мэв, период полураспада 5,26 года), т.к. на его основе созданы источники с достаточно высокой удельной радиоактивностью [11], а более длительный период полураспада  $^{60}\text{Co}$  дает ему экономические преимущества (аппараты «Агат-Вт» и «Multisource»).

Предпочтение отдается внутриполостному, внутрипросветному и внутритканевому облучению с высокой мощностью дозы. Лечение занимает несколько минут и применяется как в самостоятельном плане, так и в сочетании с дистанционным облучением. Разработаны системы трехмерного планирования, симуляции и верификации планов этого вида терапии.

Постоянные имплантаты, в основном зерна йода ( $^{125}\text{I}$ ), применяются в первую очередь для лечения ранних форм рака предстательной железы как альтернатива простатэктомии.

Внутритканевая лучевая терапия является хирургической процедурой, поэтому она должна доводиться с соблюдением общих хирургических правил.

Следует отметить, что внутрипросветная лучевая терапия с  $^{192}\text{Ir}$  является эффективным методом лечения рестенозов в коронарных артериях после стенозирования их из-за избыточной пролиферации интимы [21].

Системная лучевая терапия проводится с радиоактивным йодом ( $^{131}\text{I}$ ), радиоактивным стронцием ( $^{89}\text{Sr}$ ), которые на основе органотропности, связанной с метаболическими особенностями тканей, попадают в патологические очаги (метастазы) и реализуют радиотерапевтическое действие [10].

## Литература

1. Артемова, Н.А. Предлучевая подготовка с использованием объемного планирования: инструкция по применению / Н.А. Артемова, И.И. Минайло, А.Г. Страх, Е.Ф. Фидарова, С.А. Хоружик. – Минск, 2005. – 7 с.
2. Артемова, Н.А. Программа гарантии качества лучевой терапии / Н.А. Артемова, И.И. Минайло, И.Г. Тарутин // Онкологический журнал. – 2007. – Т.1, №1. – С. 28-36.
3. Бойко, А.В. Эволюция идеологии лучевой терапии на основе ее коренного технического перевооружения / А.В.Бойко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 46-53.
4. Бrame, А. Последние достижения в оптимизации планирования и проведения лучевой терапии / А.Бrame // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1995. – Т. 40, № 5. – С. 70 – 81.
5. Виноградов, В.М. Перспективные методики лучевой терапии / В.М. Виноградов // Практическая онкология. – 2007. – Т.8, № 4. – С. 194-203.
6. Залуцкий, И.В. Злокачественные опухоли солидной природы у населения Республики Беларусь / И.В. Залуцкий, Ю.И. Аверкин, Н.А. Артемова, А.А. Машевский // Онкологический журнал. – 2007. – Т.2, №2. – С.5-14.
7. Канаев, С.В. Современные технологии дистанционной радиотерапии злокачественных опухолей / С.В. Канаев // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 582-589.
8. Канаев, С.В. Томотерапия – современный метод лучевого лечения онкологических больных / С.В. Канаев, М.В. Елизарова, В.А. Шишов // Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54, № 2. – С. 232-236.
9. Карякин, О.Б. Дистанционная лучевая терапия при раке предстательной железы. [Электронный ресурс]: материалы I съезда урологов Республики Беларусь (9-10 октября 2008 г.) / электрон. версия Шадеркин И.А., Шадеркина В.А. – Электрон. дан. Минск, 2008. – Режим доступа: <http://urobel.ru/meetings/Belarus-2008/070.html>.
10. Лучевая терапия в лечении рака: практическое руководство. ВОЗ. – М: Медицина, 2000. – 338 с.
11. Мардынский, Ю.С. Основные направления развития современной лучевой терапии / Ю.С. Мардынский, Г.В. Муравская // Материалы III съезда онкологов СНГ. – Минск, 2004. – Т. 1. – С. 55-58.
12. Напалков, Н.П. Демографический процесс и злокачественные новообразования / Н.П. Напалков // Материалы III съезда онкологов СНГ. – Минск, 2004. – Т. 1. – С. 15-24.
13. Пышняк, В.Л. Вычисление дозы и мониторинжных единиц в пучках фотонов высокой энергии / В.Л. Пышняк // Модернизация ядерной медицины. – Минск: БелЦНМИ, 2000. – С.15-19.
14. Тарутин, И.Г. Трехмерное планирование дистанционного облучения и пути его реализации / И.Г. Тарутин, Ю.В. Нетецкий, А.Г. Страх // Новые технологии в клинической онкологии. Минск: НИИОМР, 1999. – С. 99-109.
15. Brabbins, D. A dose-escalation trial with the adaptive radiotherapy process as a delivery system in localized prostate cancer: analysis of chronic toxicity / D.Brabbins, A.Martinez, D.Yan, D.Lockman, M.Wallace, G.Gustafson, P. Chen, F.Vicini, J/Wong // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. – Vol. 61, №2. – P. 400-408.
16. Chang, J.Y. Image-Guided Radiation Therapy for Non-small Cell Lung Cancer / J.Y.Chang, L. Dong, H. Liu, G. Starkshall, P. Balter, R. Mohan, Z. Liao, J. Cox, R. Komaki. // Journal Thorac. Oncology. – 2008. – Vol. 3, № 2. – P. 177 - 186.
17. Choi, Y. Impact of intensity-modulated radiation therapy as a boost treatment on the lung-dose distributions for non-small-cell lung cancer / Y. Choi, J.K. Kim, H.S. Lee, W.J. Hur, G.Y. Chai, K.M. Kang // Int J Radiat Oncol. Biol. Phys. – 2005. – Vol. 63, № 3. – P. 683-689. 67:
18. Claus, F. Intensity modulated radiation therapy for oropharyngeal and oral cavity tumors: clinical use and experience / F. Claus, W. Duthoy, T. Boterberg, W.De Gersem, J.Huys, H.Vermeersch, W.De Neve // Oral Oncol. – 2002. – Vol.38, № 6. – P. 597-604.
19. Cox, J. Image-Guided Radiotherapy of Lung Cancer / J. Cox., J.Y. Chang, R. Komaki. – Informa Healthcare, 2007. – 192 p.
20. Cozzi, L. Clinical experience in breast irradiation with intensity modulated photon beams. Medical Physics Unit, Oncology Institute of Southern Switzerland / L.Cozzi, A.Fogliata, G.Nicolini, J.Bernier // Acta Oncol. – 2005. – Vol.44, № 5. – P. 467-474.
21. Crocker, I.R. Innovations in Vascular brachytherapy from the Radiation Therapist's perspective / I.R. Crocker // Brachytherapy for 21<sup>st</sup> Century. – Nucletron, 1998. – P. 9-23.
22. Girinsky, T. Is intensity-modulated radiotherapy better than conventional radiation treatment and three-dimensional conformal radiotherapy for mediastinal masses in patients with Hodgkin's disease, and is there a role for beam orientation optimization and dose constraints assigned to virtual volumes? / T. Girinsky, C. Pichenot, A. Beaure, M. Ghalibafian, D. Lefkopoulos // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2006. – Vol.64, № 1. – P. 218-226.
23. Hansen, O. Curative radiotherapy of local advanced non-small-cell lung cancer. Eight years of experience from odense / O. Hansen, H. Paarup, P. Sorensen, K.H. Hansen, K.A. Werenberg // Ugeskr Laeger. – 2005. – Vol.167, № 37. – P. 3497-3502.
24. Kavanagh, B.D. Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy: an overview of technical considerations and clinical applications / B.D. Kavanagh, R.D. Timmerman // Hematology/Oncology of Clinical North America. – 2006. – Vol. 20, № 1. P. 87-95.
25. Kong, F.M., High dose radiation improved local tumor control and overall survival in patients with inoperable unresectable non-small lung cancer long term results of a radiation dose escalation study / F.M.Kong, R. K. Ten Haken, M.J. Sullivan, M. Chen, C. Lopes, G. R. Kalemkerian, J. Hayman // International journal of radiation oncology, biology, physics. – 2005. – Vol. 63, № 2. – P. 324 - 333.
26. Kukolowicz, P. Comparison between dose values specified at the ICRU reference point and the mean dose to the planning target volume / P.F. Kukolowicz, B.I. Mijneer // Radiotherapy and Oncology. – 1997. – Vol. 42, № 3. – P. 271 - 277.
27. Luo, W. Dosimetric evaluation for three dimensional conformal, conventional, and traditional radiotherapy plans for patients with early nasopharyngeal carcinoma / W.Luo, X.W.Deng, T.X.Lu. // Ai Zheng – 2004. – Vol. 23, № 5. – P. 605-608.
28. Ma, L. An investigation of eye lens dose for gamma knife treatment of trigeminal neuralgia / L. Ma, L. Chin, M. Sarfaraz, D. Shepard, C. Yu // Journal of applied clinical medical physics. – 2000. – Vol. 1, № 4. – P. 116-119.
29. Mahan, S.L. Evaluation of image-guided helical tomotherapy for the retreatment of spinal metastasis / S.L.Mahan, C.R.Ramsey, D.D.Scaperth, D.J.Chase, T.E.Byrne // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. – Vol.63, № 5. – P. 1576-1583.
30. McGibney, C. Analysis of dose distribution in the "Rind" ? a volume outside the PTV ? in 3-dimensional conformal radiation therapy of non-small cell lung cancer / C.Mc Gibney, O. Holmberg, B.Mc Clean, J. Armstrong // Radiother Oncol. – 2003. – Vol. 66, № 1. – P. 87-93.
31. Murshed, H. Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer / H. Murshed, H.H. Liu, Z. Liao, J.L. Barker, X. Wang, S.L. Tucker // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2004. – Vol. 58, № 4. – P. 1258-1267.
32. Norkus, D. The influence of conformal radiotherapy on survival of lung cancer patients / D.Norkus, E.Juozaityte, A.Inciura, A.Plieskiene, D.Mazuolis // Medicina (Kaunas). – 2003. – Vol. 39, № 3. – P. 271-277.
33. Paulino, A.C. Comparison of CT- and FDG-PET-defined gross tumor volume in intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck cancer / A.C. Paulino, M. Koshy, R. Howell, D. Schuster, L.W. Davis // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. – Vol. 61, № 5. – P. 1385-1392.
34. Porceddu, S. Intensity-modulated radiotherapy: examples of its utility in head and neck cancer / S. Porceddu, G. Hope, J. Wills, J. Cramb, D. Rischin, J. Corry, L. Peters // Australas Radiol. – 2004. – Vol. 48, № 1. – P.51-57.
35. Sale, C.A. 2D versus 3D radiation therapy for prostate carcinoma: a direct comparison of dose volume parameters / C.A.Sale, E.E.Yeoh, S.Scutter, E.Bezak // Acta Oncol. – 2005. – Vol. 44, № 4. – P. 348-354.
36. Sharp, L. Randomized trial on two types of thermoplastic masks for patient immobilization during radiation therapy for head-and-neck cancer / L. Sharp, F. Lewin, H. Johansson, D. Payne, A. Gerhardtsson, L.E. Rutqvist // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2005. – Vol. 61, № 1. – P. 250-256.
37. Sixel, K.E. Digital fluoroscopy to quantify lung tumor motion: potential for patient-specific planning target volumes / K.E. Sixel, M. Ruschin, R. Tirona, P.C. Cheung // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2003. – Vol. 57, № 3. – P.717-723.
38. Song, D. Y. Stereotactic body radiation therapy. Rationale, techniques, applications, and optimization / D.Y. Song, B.D. Kavanagh, S.H. Benedict, T. Scheffer // Oncology (Williston Park). – 2004. – Vol. 18, № 11. P. 130-140.
39. Tibiana, F. Intensity modulated radiotherapy / M. Tibiana, F. Eschwege // Acta Oncol. – 2000. – Vol.39, № 5. – P. 555-567.
40. Willner, J. A little to a lot or a lot to a little? An analysis of pneumonitis risk from dose-volume histogram parameters of the lung in patients with lung cancer treated with 3-D conformal radiotherapy / J. Wilner, A. Jost, K. Baier, M. Flentje // Strahlenther Oncol. – 2003. – Vol. 179, № 8. – P. 548-556.
41. Waldron, J. Limitation of conventional two dimensional radiation therapy planning in nasopharyngeal carcinoma / J. Waldron, M.M. Tin, A. Keller, C. Lum // Radiother Oncol. – 2003. – Vol. 68, № 2. – P. 153-161.
42. Zhao, L. High radiation dose may reduce the negative effect of large gross tumor volume in patients with medically inoperable early stage non-small cell lung cancer / L. Zhao, B. Wost, J. Hayman, S. Lyons, K. Cease, F. Kong // International journal of radiation oncology, biology, physics. – 2007. – Vol. 68, № 1. – P. 103 - 110.

Поступила 06.10.09