

ЗАСТОСУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ КОНФОРМНОГО ОПРОМІНЮВАННЯ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ МІСЦЕВО ПОШИРЕНИХ ФОРМ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

У відділенні радіоонкології Національного інституту раку проводяться дослідження щодо оптимізації поєднаної променевої терапії (ППТ) хворих на місцево поширені форми раку шийки матки (МП РШМ). ППТ отримали 70 хворих на РШМ ІІВ ІІІВ стадії ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$) віком від 29 до 70 років. Розроблені ефективні методи комплексної консервативної терапії хворих на МП РШМ. Застосована система вибору оптимального режиму її впровадження за допомогою математичного моделювання, коректного, індивідуального планування, чіткого відтворення запланованої програми опромінювання. Для запобігання підвищенню токсичних ефектів завдяки використанню високоенергетичних гамма-терапевтичних уста-новок проводився комплекс профілактичних засобів, включаючи медикаментозну профілактику. Токсичні ефекти лікування за їх кількістю і ступенем проявів у досліджених групах хворих не перевищували ІІ ступеня. Безпосередні результати ППТ хворих на МП РШМ свідчать, що статистично достовірних відмінностей у відгуку пухлини та реакціях із боку критичних органів у пацієнток досліджених груп, яким проводилась брахітерапія на високоенергетичній установці (HDR БТ) за розробленими методами, порівняно з контролем, не спостерігалось. Проте, простежується чітка тенденція до збільшення регресії в пацієнток ІІ групи з відносно радіорезистентними формами МП РШМ, яким проводили конформну дистанційну променеву терапію сумарно до 45-50 Гр з наступною HDR БТ разовою осередковою дозою 7 Гр, що є наслідком посиленого деструктивного впливу іонізуючого опромінення високої потужності на пухлинну мішень.

Ключові слова: рак шийки матки, конформна променева терапія, брахіте-рапія, система планування курсу опромінення.

В отделении радиационной онкологии Национального института рака проводятся исследования по оптимизации сочетанной лучевой терапии (СЛТ) больных местно распространенными формами рака шейки матки (MP РШМ). СЛТ проведена 70 больным РШМ ІІВ ІІІВ стадий ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$) в возрасте от 29 до 70 лет. Разработаны эффективные методы комплексной консервативной терапии больных MP РШМ. Использована система выбора оптимального режима ее проведения при помощи математического моделирования, корректного, индивидуального планирования, четкой реализации запланированной программы облучения. Для предупреждения повышения токсических эффектов за счет использования высокоэнергетических гамма-терапевтических установок проводился комплекс профилактических средств, включая медикаментозную профилактику. Токсические эффекты лечения по их количеству и степени проявлений в исследуемых группах больных не превышали ІІ степени. Непосредственные результаты СЛТ больных MP РШМ свидетельствуют, что статистически достоверных отличий в отклике опухоли и реакциях со стороны критических органов у пациенток исследуемых групп, которым проводилась брахитерапия на высокоэнергетической установке (HDR БТ) по разработанным методам, в сравнении с контролем, не наблюдалось. Однако, прослеживается четкая тенденция к увеличению регрессии у пациенток ІІ группы с относительно радиорезистентными формами MP РШМ, которым проводили конформную дистанционную лучевую терапию суммарно до 45-50 Гр с последующей HDR БТ разовой очаговой дозой 7 Гр, что является следствием усиления деструктивного влияния ионизирующего облучения высокого напряжения на опухолевую мишень.

Ключевые слова: рак шийки матки, конформная лучевая терапия, брахите-рапия, система планирования курса облучения.

The Department of Radiation Oncology, National Cancer Institute, studies on optimization of combined radiation therapy (CRT) had locally advanced cancers of the cervix (LACC). CRT held 70 patients with cervical cancer stage IIB IIIB (T_{2b-3b}N₀₋₁M₀) aged 29 to 70 years. Effective methods of complex conservative treatment of patients with LACC. Use the system of choosing the best mode of carrying out with the help of mathematical modeling, the correct, individual planning, precise implementation of the planned program of irradiation. To prevent toxic effects increase through the use of high-energy gamma-therapy units following preventive tools, including medical prophylaxis. Toxic effects of treatment on their number and degree of symptoms between groups of patients did not exceed the second degree. The immediate results of CRT patients LACC indicate that statistically significant differences in the response of the tumor and the reactions of the critical organs in patients of the groups who received brachytherapy for high-energy setting (HDR BT) by developing a method in comparison with the control was observed. However, there is a clear tendency to increase the regression group II patients with relatively radioresistant forms of LACC who underwent conformal external beam radiotherapy up to a total of 45-50 Gy followed by HDR BT single focal dose of 7 Gy, which is the result of amplification of the destructive effects of ionizing radiation on the high voltage tumor target.

Key words: cervical cancer, conformal radiotherapy, brachytherapy, the planning system of the course of irradiation.

Вступ. Пошук ефективних засобів лікування місцево поширених форм раку шийки матки (МП РШМ) і на сьогодні продовжує залишатись актуальною медико-соціальною проблемою сучасної онкогінекології. Поєднана променева терапія (ППТ), що має на меті повну регресію пухлини зі збереженням функціональної анатомії малого тазу, є єдиним радикальним методом лікування вищезазначеної патології. Суть методу ППТ РШМ полягає в дистанційному опроміненні всього анатомічного

регіону (пухлина і шляхи її місцевого поширення) та контактному променевому впливі безпосередньо на первинний осередок. Ефективність лікування оцінюється за ступенем регресії пухлинного утвору та наявністю/відсутністю токсичних ускладнень із боку органів, щорозташовані в зоні ризику, тобто критичних органів і, насамперед, сечового міхура та прямої кишки [7-9; 13].

Дані про ефективність ППТ РШМ, залежно від поширеності процесу, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Ефективність ППТ РШМ за критерієм 5-річної виживаності за літературними даними

Автори, рік	Стадія (FIGO)	Кількість хворих, n	Загальна виживаність, %			
			Ib стадія	II стадія	III стадія	БДУ*/IVстадія
Холін В. В., 1985	II-III			60,2	35,6	
Бохман Я. В., 1997	Ib-III	1 800	85	75	44	
Винокуров В. Л., 2004	II-III	1 340 (1952-1979 pp.)		65± 2	25 ± 2	
Костроміна К. Н., 2001	III			74	69	
Канасв С. В., 2000	II-III	320		80	74	
Демидова Л. В., 2003	II-III			71,4		
Крикунова Л. И., 2010	I-III	124	77,6	69,3	52,8	
Вишневская О. Е., 1999	II-III	76		62,5	57,4	
Марьяна Л. А., 2008	III				59,7	
Morris M., 1999	Ib2-IVa					58
Eifel P., 1994	II-III	1 038	67	55	47	
Coia L., 1990	Ib-II	528	74	56	33	
Barrillot I., 1988	II-III	1 298	82	82/70 (IIa/IIb)	49	
Whitney C. W., 1999	Ib-IVa	386				43
Horriot J., 1988	Ib-IVa	1 875		70	45	10

За останні роки досягнуто значного прогресу у створенні високоенергетичних радіотерапевтичних установок, розвитку технологій медичної візуалізації, що все ширше залучаються до топоетричної підготовки та дозиметричного планування променевої терапії (ПТ), розроблено сучасні високоефективні алгоритми розрахунку лікувальних доз. Вищезазначене стало підґрунтям для створення конформної ПТ (КПТ). При КПТ ізоповерхня лікувальної дози точно

відтворює контури мішені опромінювання, чим визначається її перевага, порівняно з конвенційною ПТ, саме тому, в процесі діагностики (магніто-резонансної томографії, комп'ютерної томографії, позитронно-емісійної томографії (МРТ, КТ, ПЕТ)) і підготовки до променевого лікування велике значення має максимально точне визначення параметрів пухлинного процесу: локалізації, розмірів і конфігурації пухлинних вогнищ. Метою об'ємного планування є

досягнення такого розподілу доз, при якому запланований об'єм опромінення (PTV) охоплюється однорідною дозою. Геометрія лікувальної ізодози має точно відтворити форму PTV. Оптимальним вважається розподіл доз із максимальними значеннями на пухлину (PTV не менше 95 % дози) та мінімальними на критичні органи [1-3; 5; 11].

КПТ потребує проведення об'ємного тривимірного (3D) планування, що забезпечує рівномірний розподіл лікувальної дози по усьому об'єму мішені з максимумом у пухлинному вогнищі і мінімальним променевим навантаженням оточуючих неушкоджених пухлинним процесом тканин. При 3D-плануванні враховуються індивідуальні особливості просторового поширення пухлини і локалізація життєво важливих органів хворого в кожному перетині. Сучасні системи планування променевої терапії працюють на надпотужних комп'ютерах, що дозволяє здійснювати швидкий розрахунок математичних операцій, а також працювати з тривимірною графікою. 3D-планування здійснюється на підставі зображень, отриманих за допомогою КТ, по усій висоті пухлинного процесу і зон його ймовірного поширення. На кожному зі зображень окремо виділяється об'єм мішені та критичних органів. Якість топографічної підготовки залежить від дотримання умов, ідентичних умовам наступного опромінювання [3; 4; 10; 14; 15].

Основні концепції, пов'язані з визначенням об'ємів опромінювання, репрезентовані в доповідях Міжнародної комісії по радіаційних одиницях та вимірам № 50 і № 62 [14-15].

GTV (Gross Tumor Volume) – основний, макроскопічний об'єм пухлини – це об'єм, що може визначитись пальпаторно та/чи за зображеннями, отриманими за допомогою сучасних методів візуалізації. Залежно від поширеності процесу, GTV може бути представлено первинною пухлиною та її метастазами.

CTV (Clinical Target Volume) – клінічний об'єм мішені – включає макроскопічні та/чи мікроскопічні прояви злоякісної пухлини: себто GTV та мікроскопічний об'єм пухлини і тканин, у яких потенційно існує ймовірність пухлинної інвазії (як правило, товщина цієї зони становить 1 см).

PTV (Planning Target Volume) є геометричним, на відміну від попередніх, клінічних об'ємів. PTV – це запланований об'єм мішені, що включає CTV із додаванням, для надійності, додаткового відступу. PTV визначається задля того щоб, незважаючи на сумарний ефект усіх ймовірних геометричних неточностей, обрати оптимальні розміри та конфігурацію полів опромінення і бути впевненими, що призначена лікувальна доза дійсно поглинулася у клінічному об'ємі мішені.

TV (Treated Volume) – це лікувальний об'єм, обмежений ізодозовою кривою, обраною променевим терапевтом як оптимальна для досягнення необхідного лікувального ефекту. В ідеалі TV має бути ідентичним PTV.

IV (Irradiated Volume) – опромінюваний об'єм – є об'ємом, що отримує заплановане дозове наван-

таження, яке може вплинути на толерантність оточуючих нормальних тканин.

Вибір дозових навантажень в об'ємі тканин, що опромінюються, проводиться з урахуванням рівнів толерантності оточуючих нормальних тканин;

OAR (organ-at-risk) – об'єм органа ризику;

PRV (planning organ-at-risk volum) – запланований об'єм органа ризику, що включається у терапевтичний ізодозовий контур.

Геометрія лікувальної ізодози повинна точно відтворити форму PTV. Оптимальний розподіл доз відповідає таким критеріям: < 5 % от OAR отримує < 60 % від запланованої дози; > 95 % PTV отримує > 95 % від запланованої дози; < 10 % PTV отримує > 120 % від запланованої дози [6; 12].

Упровадження в радіоонкологічну практику уніфікованого визначення об'ємів опромінювання дає змогу конкретизувати параметри оптимізації призначеної дози і проводити адекватний порівняльний аналіз результатів лікування.

Для досягнення конформності дистанційної променевої терапії (ДПТ) МП РШМ лікувальні центри використовують різні методи, залежно від наявних у них технічних засобів, проте переважно дистанційна КПТ проводиться на лінійних прискорювачах електронів (ЛПЕ) енергією у діапазоні 6-23 MeV [13-16].

Конформна брахітерапія (БТ) здійснюється на сучасних, високоенергетичних шлангових гамма-терапевтичних апаратах, оснащених відповідними засобами отримання зображення (ПЕТ-КТ, МРТ, КТ) та планувальними системами. Об'єм поглинутої дози при БТ визначається за розмірами обраної референтної ізодози, що обмежує референтний терапевтичний об'єм – referent treatment volume (RTV), у якому міститься мішень опромінювання – target volume (TAV). RTV визначається індивідуально, залежно від розміру і конфігурації пухлинного вогнища та анатомічних структур хворої. Органами ризику є сечовий міхур і пряма кишка, що межують з TAV і впливають на вибір осередкової дози [13-16].

У більшості європейських клінік перевага надається послідовному застосуванню ДПТ та БТ. ДПТ здійснюють переважно на ЛПЕ, конформно, разовою осередковою дозою (РОД) 1,8-2 Гр x 5-6 разів на тиждень до сумарної осередкової дози (СОД) 45-50 Гр, після чого проводять БТ. У країнах пострадянського простору та США ППТ реалізується здебільшого поетапно. Баланс дозових навантажень від ДПТ і БТ та їх послідовність зумовлюється поширеністю процесу та його індивідуальними особливостями. На I етапі лікування здійснюється ДПТ на пухлину та зони її ймовірного регіонарного поширення до СОД 20-30 Гр (РОД 1,8-2 Гр x 5 разів на тиждень). Подальшу ППТ (II етап лікування) проводять методом чергування БТ (мішень – первинне пухлинне вогнище) із ДПТ (на ділянки потенційного регіонарного поширення) СОД від ДПТ доводять до 45-50 Гр. СОД від БТ та режими її фракціонування визначаються ресурсним забезпеченням лікувальної установи та активністю радіоактивних джерел [13; 15; 16].

Регіональні особливості технологій ППТ та режимів високої активності дози опромінення (12 Гр/год. і вище – High dose rate (HDR)) БТ представлені нижче. Американська Брахітерапевтична Спільнота (ABS) пропонує такий режим HDR БТ: РОД 6 Гр за 5 фракцій для пацієнок із початковими стадіями РШМ та по 6,5 Гр для МП РШМ (СОД від ДПТ 45-50 Гр на малий таз).

Bleddyn Jones (Об'єднане королівство) застосовують режим HDR БТ: РОД 6 Гр x 5 фракцій (СОД від ДПТ на малий таз 45 Гр); LQED = 84 Гр.

Patel and Sood (Індія та Бронкс) – РОД 9 Гр x 2 фракції (СОД від ДПТ на малий таз 45 Гр); LQED = 74 Гр.

R Potter (Відень) – РОД 7 Гр x 4 фракції (MRI based, СОД від ДПТ на малий таз 45 Гр); LQED = 84 Гр.

Ferrigno (Бразилія) — РОД 6 Гр x 4 фракції (мали об'єми первинного вогнища, СОД від ДПТ на малий таз 45 Гр); РОД 7 Гр x 4 фракції (великі об'єми первинного вогнища); GOG "standard" may be too hot СОД від ДПТ на малий таз 45-50,4 Гр + РОД 7-8 Гр x 2 фракції; LQED = 64-73 Гр.

Канадський стандарт (Souhami, Pearsey): СОД від ДПТ на малий таз 45 Гр + РОД 8 Гр x 3 фракції; LQED = 80 Гр.

UW Madison (К. Bradley): СОД від ДПТ на малий таз 45 Гр + РОД 5,25 Гр x 4 фракції; LQED = 78 Гр.

Мар'їна Л. А. зі співавторами (РОНЦ, 2009 р.) – РОД = 8,1-8,3 Гр за 4 фракції 1 раз на тиждень.

Таким чином, переважно застосовуються такі режими HDR БТ: РОД = 6-8 Гр за фракцію, 1 раз на тиждень за 3-8 фракцій. Чим вище значення РОД за фракцію, тим менша кількість фракцій (зворотна залежність).

Термін променевого лікування суттєво позначається на його ефективності. Збільшення часу терапії значно погіршує результати місцевого лікування – безпосередній деструктивний вплив на пухлину, проте сприяє зменшенню частоти ранніх променевих ускладнень і суттєво не впливає на чисельність пізніх променевих ускладнень. Оптимальний термін ППТ МП РШМ – 6 тижнів (56 дб) [8-10; 13; 15].

Головними чинниками прогнозу ППТ хворих на РШМ за результатами мультифакторного аналізу, представленого Grogan, Cancer 1999 (ESTRO, 2012), є:

- стадія захворювання; середній рівень гемоглобіну впродовж лікування;

- гістотип пухлин, найбільш гістологічно сприятлива форма – плоскоклітинний рак;

До менш визначальних факторів прогнозу належить:

- вік;
- осередкові дози;
- трансфузії;
- опромінюваний об'єм;
- термін променевої терапії;
- наявність/відсутність супутньої ХТ.

Передумови успішного застосування HDR БТ РШМ:

- вибір оптимального режиму її впровадження за допомогою математичного моделювання;

- чітке визначення мішені опромінювання – ТAV;

- якісна топометрична підготовка;

- коректне планування;

- чітке відтворення запланованої програми опромінювання;

- використання профілактичних засобів, включаючи медикаментозну профілактику.

Матеріал та методи. У відділенні радіо-онкології Національного інституту раку (NIP) проводяться дослідження щодо оптимізації ППТ МП РШМ. ППТ отримали 70 хворих на РШМ ІІВ ІІВ стадії ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_{0}$) віком від 29 до 70 років. Конформна ДПТ здійснювалась на I етапі на ЛПЕ Clinac 2100 CD (США) разовою осередковою дозою (РОД) 1,8 Гр 5 разів на тиждень, сумарно до 45/50 Гр. Топометрична підготовка проводилась на КТ симуляторі Toshiba Activion 16, планування на планувальній системі Eclipse 10,0 (США).

На II етапі лікування БТ здійснювали за допомогою лікувального комплексу, що включає апарат Gyne Source (Eckert and Ziegler Bebig) із джерелами Co^{60} активністю 52,14 Гбк (HDR). Залежно від застосованого режиму фракціонування HDR БТ, усі хворі були поділені на дві групи:

I група – 22 хворі на МП РШМ, яким проводили HDR БТ РОД на т. А – 5 Гр x 2 рази на тиждень, СОД = 30 Гр за 6 – фракцій;

II група – 20 хворих на більш радіорезистентні форми МП РШМ, яким проводили HDR БТ на апараті наступному РОД у т. А – 7 Гр x 1 раз на тиждень, СОД = 28 Гр за 4 фракції. Обмеження методу – РОД на органи ризику не повинні перевищувати 5 Гр.

У ролі контролю використовували дані ретроспективного аналізу ефективності ППТ хворих на МП РШМ, яким проводили конвенційну ДПТ за традиційною методикою на гамма терапевтичній установці ТЕРАТРОН у поєднанні з БТ на установці АГАТ-ВУ в режимі середньої потужності дози (7,6 Гр/год – MDR) РОД у т. А – 8 Гр x 1 раз на 6-7 дб, СОД = 40-48 Гр за 5-6 фракцій.

Результати. Аналізуючи отримані результати, слід відзначити, що статистично достовірних клінічно значущих відмінностей у відгуку пухлини та реакціях із боку критичних органів у хворих I групи, яким проводилась КПТ із HDR БТ РОД 5Гр, порівняно з даними ретроспективного аналізу архівного матеріалу, не відмічено. Проте, простежується чітка тенденція до збільшення регресії пухлини в пацієнок II групи з відносно радіорезистентними формами РШМ, яким проводили конформну ДПТ СОД 45-50 Гр з наступною КПТ із HDR БТ РОД 7 Гр, що є наслідком посиленого деструктивного впливу іонізуючого опромінення високої потужності на пухлину мішень. Недостатність рівня гемоглобіну в периферичній крові хворих на МП РШМ негативно позначилась на ефективності лікування пацієнок усіх груп, проте, дещо менше у хворих II групи.

Застосування КПТ суттєво зменшило прояви як загальної токсичності, так і місцевої токсичності з боку шкіри та сечового міхура. Аналізуючи ранню місцеву токсичність у хворих на МП РШМ залежно від

методу БТ, необхідно відзначити, що в жодній пацієнтки впродовж лікування й у найближчі 3 місяці після його завершення не відмічено тяжких (вище II ступеню) проявів токсичності з боку сечового міхура і прямої кишки. Місцеві мукозити в/з піхви I ступеня у вигляді гіперемії слизової спостерігались у переважної більшості хворих усіх груп. Плівчасті епітеліти піхви спостерігались у 9,1 % і в 10,0 % із II (у контролі – до 14,3 %). Слід зазначити, що подібні реакції з боку піхви частіше відмічали у хворих із вираженим екзофітним компонентом пухлини в стадії розпаду, що супроводжувалось наявністю патогенної флори. Пацієнткам проводили санацію піхви антибактеріальними препаратами згідно з чутливістю до антибіотиків, що мало позитивні результати і давало змогу продовжити курс променевого лікування до його завершення.

Ранні променеві цистити I та II ступеня спостерігались переважно в жінок похилого віку та в пацієнток із хронічною супутньою урологічною

патологією, незалежно від методу БТ, у 18,2 % -25 % та 9,1 %-10,0 % випадках відповідно (контроль – 14,3 % та 7,1 % відповідно).

Істинних ранніх променевих ректитів II ступеня, спровокованих БТ, у процесі ППТ не виявлено. Переважно відмічались загострення хронічного геморою та/чи явища ентероколіту, що розвивались на тлі ДПТ. Ранні променеві ректити I та II ступенів відповідно, що були діагностовані у пацієнток через 3 місяці після лікування, становили в середньому 9,2 % та 4,8 %. Таким чином, збільшення кількості та проявів місцевої токсичності з боку прямої кишки у хворих, яким проводили ППТ на високоенергетичних установках, незалежно від режиму фракціонування БТ, не відмічено.

Висновки. Через недостатню кількість спостережень, представлені результати є попередніми. Більш детальний й аргументований аналіз ефективності ППТ із конформною ДПТ та HDR БТ хворих на МП РШМ буде надано після завершення дослідження.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрияничева Е. Н. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии и трехмерной эхографии в стадировании и выборе метода лечения рака шейки матки : дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Андрияничева. – М., 2006. – 128с.
2. Афанасьев Б. П. Радиобиологическая оценка дозных режимов внутриволостной лучевой терапии онкогинекологических больных / Б. П. Афанасьев, Г. Л. Ушакова // Научно-технический прогресс отечественной лучевой диагностики и лучевой терапии: материалы конф., посвященной 80-летию РНЦРР. – Москва, 2004. – С. 12–13.
3. Березовская Т. П. Лучевая диагностика солидных опухолей внутренних репродуктивных органов у женщин: сравнение эффективности УЗИ и МРТ / Т. П. Березовская, А. А. Дьячков, А. А. Казаков // Материалы Невского радиологического форума-2005. – СПб, 2005. – С. 7–8.
4. Голдобенко Г. В. Прогнозирование результатов лучевой терапии онкологических больных с использованием математических моделей / Г. В. Голдобенко, В. Н. Чехонадский // Материалы к докладу на Ученом Совете НИИ КО РОНЦ им. Н.Н. Блохина РОНЦ. – Москва, 2001. – 40 с.
5. Ким С. И. Принципы проведения предлучевой топометрической подготовки и планирование облучения больных / С. И. Ким // Обеспечение качества в лучевой терапии : матер. Республиканской практ. конф. – Алматы, – 2002. – С. 475–476.
6. Клеппер Л. Я. Методы математического моделирования и планирование фракционированных схем облучения злокачественных опухолей / Л. Я. Клеппер, В. М. Сотников, О. А. Замятин [и др.] // Радиационная физика, техника и дозиметрия. – 1999. – С. 73–79.
7. Костромина К. Н. Современное состояние и перспективы развития лучевой терапии гинекологического рака / К. Н. Костромина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2001. – 46. – № 1. – С. 48–51.
8. Крикунова Л. И. Рак шейки матки / Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, Н. И. Шентерева, Н. И. Сыченкова // В гл. : Лучевая терапия в онкогинекологии: В кн. : Терапевтическая радиология: Руководство для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. – М. : ООО «МК», 2010. – С. 369–378.
9. Марьина Л. А. Рак шейки и тела матки / Л. А. Марьина, В. Н. Чехонадский, М. И. Нечушкин, М. В. Киселева. – М. : Медицина, 2008. – 144с.
10. Ратнер Т. Г. Применение в клинике гистограмм «доза-объем» / Т. Г. Ратнер, И. А. Канчели, К. А. Елуженкова [и др.] // Медицинская физика. 2006. – №1 (29). – С. 73–81.
11. Русанов А. О. Планирование внутриволостного облучения и прогнозирование результатов лучевой терапии больных раком шейки матки : дис... канд. мед. наук / А. О. Русанов. – М., 2003. – 160с.
12. Фадеева М. А. Модификация линейно-квадратичной модели в расчетах изозффективных доз в лучевой терапии / М. А. Фадеева, Н. Ф. Карякина // Научно-технический прогресс отечественной лучевой диагностики и лучевой терапии : Мат. конф., посвященной 80-летию РНЦРР. – Москва, 2004. – С. 229–230.
13. Ahamad A. New radiation techniques in gynecological cancer / A. Ahamad, A. Jhingran // Int J Gyn Oncol. – 2004. – 14(4). – P. 569–79.
14. Assenholt M. S. A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MDIbased brachytherapy in locally advanced cervical cancer / M. S. Assenholt, J. B. Petersen, S. K. Nielsen, [et al.] // Acta Oncol. – 2008. – 47(7). – P. 1337 – 1343.
15. Pötter, R. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology / Pötter R., Haie-Meder C., Van Limbergen, E. V. Barillot, I. De Brabandere M. D. Dimopoulos, J. Dumas I., Erickson B. [et al.] // Radiotherapy and Oncology – 2006. – 78 (1) P. 67–77.
16. Predictive value of linear-quadratic model in the treatment of cervical cancer using high-dose-rate brachytherapy / B. Sood, M. Garg, J. Avadhani [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2002. – Vol. 54, № 5. – P. 1377–1387.

Рецензенти: **Кутлахмедов Ю. О.**, д.б.н., професор Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України (м. Київ);

Петрук В. Г., д.х.н., професор Вінницького національного технічного університету (м. Вінниця).

© Іванкова В. С., Шевченко Г. М., Хруленко Т. В.,

Барановська Л. М., Галяс О. В., Приказюк Г. А., 2013 Дата надходження статті до редколегії 11.04.2013 р.

ІВАНКОВА Валентина Степанівна – д.м.н., професор, лікар-радіолог вищої категорії, зав. науково-дослідного відділення радіаційної онкології НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

ШЕВЧЕНКО Галина Миколаївна – лікар-радіолог вищої категорії відділення клінічної радіоонкології НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

ХРУЛЕНКО Тетяна Валеріївна – к.м.н., лікар-радіолог вищої категорії, зав. блоком брахітерапії відділення клінічної радіоонкології НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

БАРАНОВСЬКА Л.М. – к.м.н., лікар-радіолог вищої категорії, старший науковий співробітник науково-дослідного відділення радіаційної онкології НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

ГАЛЯС Оксана Вікторівна – медичний фізик НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

ПРИКАЗІЮК Ганна Андріївна – медичний фізик НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.