

¹ГУН НИИ онкологии
им. проф. Н.Н.Петрова,
Санкт-Петербург;
²НИИ электрофизической
аппаратуры
им.Д.В.Ефремова,
Санкт-Петербург

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РАДИАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ

С.В.Канаев¹, В.А.Шишов²

Интенсивно-модулированная радиотерапия (ИМРТ) представляет собой на сегодняшний день самую перспективную технологию дистанционного облучения. Она дает возможность создавать не только радиационное поле любой требуемой формы, но и осуществлять облучение во время одного и того же сеанса с различной интенсивностью. Такая ситуация стала возможной благодаря созданию так называемого многолепесткового коллиматора (МЛК).

Американское общество терапевтической радиологии и онкологии (The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology – ASTRO) и Американская ассоциация медицинских физиков (The American Association of Physicists in Medicine – AAPM) считают [7], что интенсивно-модулированная радиотерапия (ИМРТ) представляет собой на сегодняшний день самую перспективную технологию дистанционного облучения. Она дает возможность создавать не только радиационное поле любой требуемой формы, но и осуществлять облучение во время одного и того же сеанса с различной интенсивностью. Такая ситуация стала возможной благодаря созданию так называемого многолепесткового коллиматора (МЛК). Он имеет подвижные лепестки или экраны, которые могут блокировать определенную часть радиационного пучка. Многолепестковыми коллиматорами оснащаются только самые совершенные линейные ускорители электронов (ЛУЭ). Их условно можно отнести к пятому поколению ЛУЭ. На рис.1 дана принципиальная схема 120-лепесткового ЛУЭ «CLINAC 21EX», про-

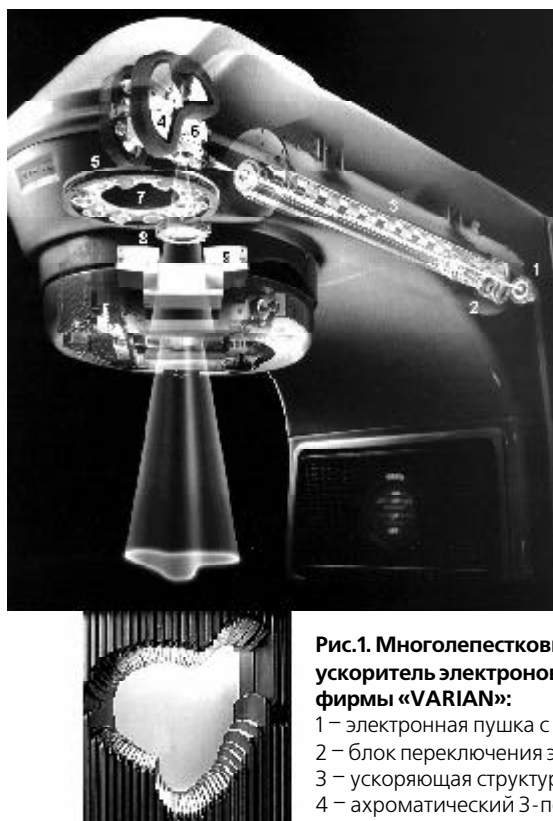


Рис.1. Многолепестковый (120 лепестков) линейный ускоритель электронов «CLINAC 21EX» производства фирмы «VARIAN»:

- 1 – электронная пушка с управляющей сеткой;
- 2 – блок переключения энергий;
- 3 – ускоряющая структура на стоячей волне;
- 4 – ахроматический 3-польный 270° отклоняющий магнит;
- 5 – система управления положением пучка в реальном времени;
- 6 – размер фокусного пятна;
- 7 – десятипозиционная карусель;
- 8 – ионизиционная камера;
- 9 – асимметричная диафрагма для ограничения пучка («челюсти»);
- 10 – многолепестковый коллиматор.

изводимого фирмой «VARIAN». В нижней части рисунка отчетливо видно радиационное поле неправильной формы, созданное с помощью МЛК. Использование компьютерного управления положением большого количества узких, плотно прилегающих друг к другу лепестков дает возможность генерировать поле любой требуемой формы. Устанавливая лепестки в заданное положение, можно сделать поле, полностью соответствующее форме опухоли. Регулировка поля производится весьма быстро посредством изменений в компьютерном файле, содержащим установки для лепестков.

Облучение на ускорителе с МЛК показано на рис.2. На нем хорошо видно, что форма и размеры радиационного поля неодинаковы при различных углах вращения (наклона) консоли.

В соответствии с рекомендациями Американского общества терапевтической радиологии и онкологии, а также Американской ассоциации медицинских физиков [7], использование ИМРТ в клинике требует абсолютно обязательного выполнения ряда условий:

- наличие 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.

В принципе для решения задачи получения адекватного изображения, пригодного для дальнейшего трехмерного планирования, могут быть использованы четыре типа установок, указанных в табл.1 [25]. Симулятор – это прибор, необходимый для выбора контуров (границ) радиационного поля. Эта же функция с успехом может быть осуществлена КТ-симулятором и симулятором-КТ (см. табл.1). Но качество компьютерных томограмм, совершенно необходимых для планирования, симулятора-КТ уступает таковому КТ-симулятора и КТ. Это происходит из-за того, что на симуляторе-КТ доступен меньший объем диагностической информации. Полным же набором требуемых функций обладает только КТ-симулятор [25]. Однако, к сожалению, по

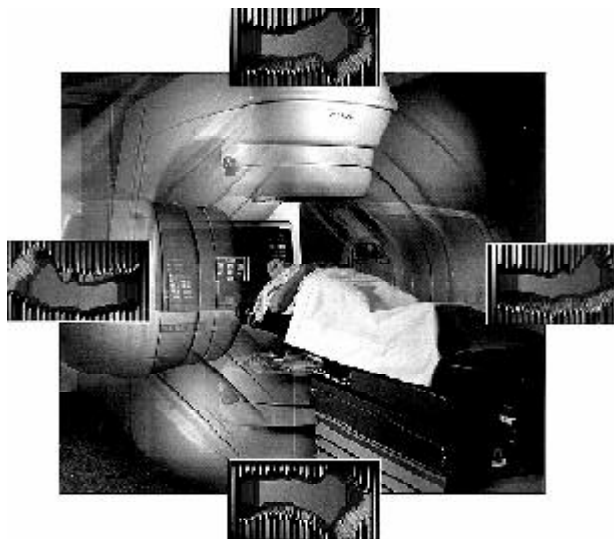


Рис.2. Облучение на ускорителе с многолепестковым коллиматором. Форма и размеры радиационного поля неодинаковы при различных углах вращения (наклона) консоли.

цене он является очень дорогим (табл.2). Такой КТ-симулятор (рис.3) имеет одну или несколько соединенных в сеть рабочих станций для трехмерной реконструкции и виртуальной симуляции, лазерную маркировочную систему.

Для иммобилизации больного на лечебном столе ЛУЭ используется ряд приспособлений. Обычно на стол накладывается специальная планка из карбонового волокна, которая в сочетании с применением термопластических материалов (рис.4–7), дает возможность сохранять одно и то же положение пациента в течение всего времени проведения радиотерапии.

Одним из принципиальных моментов в развитии технологии ИМРТ послужила интеграция килловольтного рентгеновского источника и детектора большой площади в виде плоской панели в медицинский ускоритель для проведения флюороскопии, радиографии и объемной компьютерной томографии на конусном пучке (рис.8). Килловольтное рентгеновское излучение генерируется обычной рентгеновской трубкой, смонтирован-

Таблица 1
Сравнительная оценка оборудования для предлучевой подготовки (медицинские параметры)

?????????? ??????????	??????????	??	?-??????????	??????????-??
????????	—	***	***	*
?????????? ???? ???	*	***	**	**
??????????	***	—	**	***
?????????? ???? ??? ?????????????? ??????????????	—	***	***	**
??????????????	***	—	***	***
??????????????	*	***	***	*
?????????????? (?????????????? ???? ???)	8	12	16	12

Примечание: Здесь и в табл. 2. *** – очень хорошо; ** – хорошо; * – удовлетворительно; «-» – неудовлетворительно. **КТ** – компьютерный диагностический рентгеновский томограф; **КТ-симулятор** – компьютерный рентгеновский томограф-симулятор; **симулятор-КТ** – рентгеновский симулятор, сопряженный с компьютерной рентгеновской томографической приставкой.

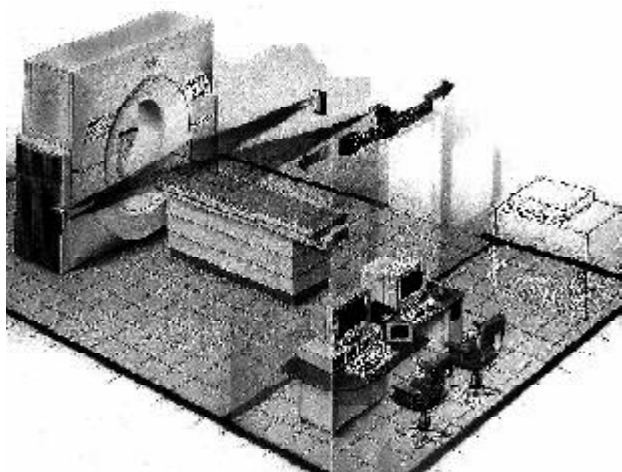


Рис.3. Компьютерный томограф-симулятор.

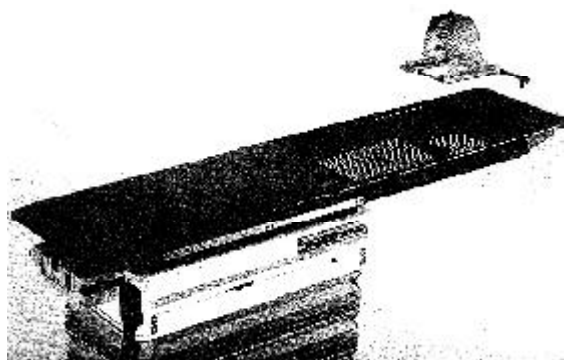


Рис.4. Планка из карбонового волокна, наложенная на стол линейного ускорителя электронов. В правой части рисунка видна термопластическая маска для фиксации головы на лечебном столе.

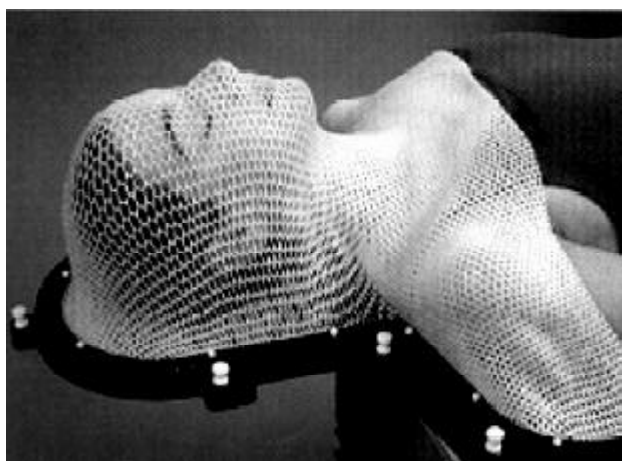


Рис.5. Иммобилизация головы и шеи с помощью планки из карбонового волокна и термопластической маски на лечебном столе линейного ускорителя электронов.

ной на выдвижном кронштейне, который тянется от структуры барабана ускорителя. Фокусное пятно трубки располагается на 90° относительно мегавольтного источника и в 100 см ($\pm 0,2$ см) от поворотной оси ускорителя и имеет общую ось вращения с мегавольтным



Рис.6. Иммобилизация молочной железы с помощью планки из карбонового волокна и термопластической маски на лечебном столе линейного ускорителя электронов.

лечебным источником. Рентгеновая трубка питается высокочастотным рентгеновским генератором, который работает под контролем компьютера. Плоская панель рентгеновского детектора смонтирована напротив киловольтной трубки. Детектор обладает рядом харак-

Таблица 2

Сравнительная оценка оборудования для предлучевой подготовки (общие параметры)

?????????? ????????	??????????	??	??-??????????	??????????-??
?????????? ?????? ?? ??????????? ??????????	***	–	***	***
?????????? ???????????	**	***	***	–
?????	***	*	–	**
?????????? ??????(????? ??????????)	8	4	6	5
?????????? ??????????? ?????? (????????????? ? ????? ??????????)	16	16	22	17
?????	3	3	1	2



Рис.7. Иммобилизация таза с помощью планки из карбонового волокна и специальной термопластической пластины на лечебном столе линейного ускорителя электронов.

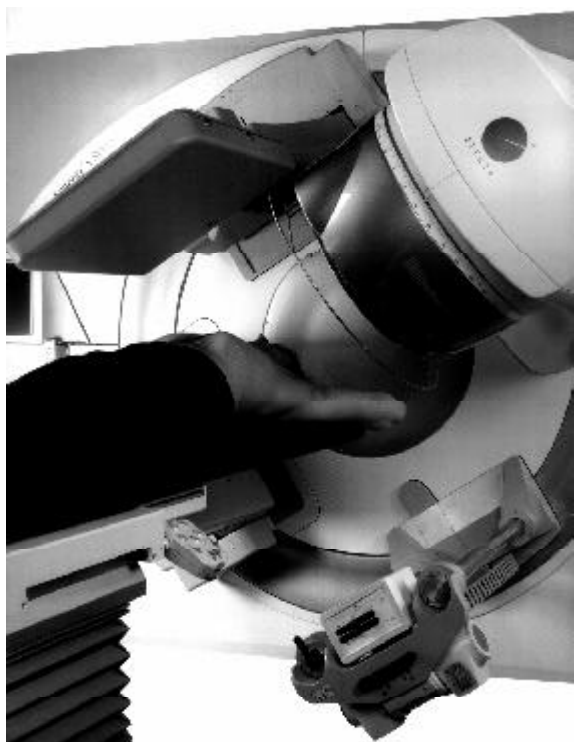


Рис.8. Киловольтный рентгеновский источник и детектор большой площади в виде плоской панели, интегрированные в линейный ускоритель электронов производства фирмы «ELECTA».

Киловольтный рентгеновский источник находится справа в нижней части рисунка, а детектор большой площади в виде плоской панели – слева в верхней части рисунка.

теристик, которые делают его идеально подходящим для компьютерной томографии на конусном пучке, включая поперечные сечения на интенсивном рентгеновском излучении и эффективный, не подверженный искажениям, сбор данных. Система получения изображения в целом работает под компьютерным управлением, засветка рентгеновским излучением и сбор данных детектором синхронизируются при помощи программного обеспечения.

Метод конусного пучка позволяет реконструировать компьютерно-томографическое изображение на основе данных, собранных за один поворот консоли. Это действительно функциональный подход, так как он создает единую интегрированную систему получения изображений и приложения доз. Геометрическая перекрестная калибровка систем получения изображения и приложения дозы дает возможность создать объемное изображение в рамках координатной системы лечебного аппарата. В этом случае практически мы имеем дело с высокоинтегрированной моделью, где система управления ЛУЭ гармонично сочетает взаимодействие компонента для получения изображения и осуществления радиационного воздействия на едином ЛУЭ. Такой подход дает гибкость при разработке стратегии снятия изображения в зависимости от специфики лучевой процедуры – будь это флюороскопия в реальном времени, рентгенография, компьютерная томография на конусном пучке, либо комбинация всех трех перечисленных вариантов. В общем, компьютерная томография на конусном пучке с использованием детектора большой площади в виде плоской панели [12, 14, 23, 27] является прекрасным кандидатом для высокопрецизионной лучевой терапии, корректируемой по изображениям (image guided radiation therapy –IGRT).

Таким образом, фактически речь идет о развитии нового поколения аппаратов для радиотерапии, пригодных для интегрированного получения изображений и лечения, представляющих средства для неразрывного процесса идентификации мишени, мониторинга в реальном времени и эффективного приложения дозы.

Как показал мета-анализ (20 000 женщин), проведенный Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group [6], 20-летняя выживаемость в случае применения радиотерапии составила 37,1%, без нее – 35,9% (log-rank=0,06). К 20-летнему периоду смертность от рака молочной железы уменьшается на 4,8% (log-rank=0,0001), но значительно увеличивается число смертей (на 4,3%, log-rank=0,0003) от сосудистой па-

тологии. В принципе облучение может вызвать повышение 20-летней выживаемости на 2–4%. Наиболее выражен эффект его воздействия у молодых женщин. Именно поэтому принципиальное значение имеет использование ИМРТ при раке молочной железы, ибо ИМРТ дает возможность резко уменьшить радиационную нагрузку на сердце, а также легкие, обеспечив при этом подведение требуемой СОД к опухоли молочной железы [2, 10].

В США Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) еще много лет назад [15] в рандомизированном исследовании (551 больной) установила, что при конвенциональной лучевой терапии стандартной (лечебной, куративной) является СОД 60 Гр. При данной дозе 3-летняя частота локальных рецидивов составила 36%, СОД 40 Гр – 63%. Но, к сожалению, СОД 60 Гр не способна обеспечить приемлемых результатов, ибо общая 5-летняя выживаемость в таких случаях находится в пределах 5–7%. Кроме того, как показывают результаты бронхоскопии (353 пациента) при III стадии мелкоклеточного рака легкого, частота годовичного локального контроля, когда подводится даже СОД 65 Гр, равняется 17% [1].

Такая ситуация вполне объяснима, если учесть, что, согласно радиобиологическим расчетам, для первичной мелкоклеточной опухоли легкого размером меньше 3 см опухолевая доза составляет 70–75 Гр, лимфатических узлов с поражением, определяемым только микроскопически – 50–60 Гр, если в лимфатических узлах есть метастазы величиной 1–3 см – 70–75 Гр, больше 6 см – 80 Гр и более [18], первичного мелкоклеточного рака легкого > 5 см – порядка 100 Гр (24).

В общем, необходимо признать, что неудовлетворительные результаты лучевого лечения как конвенционального, так и с применением нетрадиционных режимов фракционирования дозы связаны с фактической невозможностью подведения к опухолевому очагу необходимой опухолевидной дозы, которая составляет порядка 100 Гр, не нанося значительного повреждения окружающим здоровым структурам и, прежде всего, легочной ткани и пищеводу.

В экспериментах на мышах установлено [9, 21, 22], что маленькие дозы радиации, данные на большой объем легких, вызывают значительно более выраженную токсичность, чем высокие радиационные нагрузки на маленький объем. В исследованиях RTOG [3, 4, 5] отчетливо выявилось, что расширение облучаемого объема, когда дается терапевтическая доза (СОД 50 Гр и выше), значительно опаснее, с точки зрения развития легочной токсичности, чем увеличение СОД до 60–74,4 Гр на маленький участок легкого. Известно также, что СОД 25 Гр на все легкое ведет к тяжелому радиационному фиброзу [26]. Следовательно, лучше дать большую дозу на маленький объем легких, чем значительно меньшую на большой.

Учитывая все вышеизложенное, становится понятным, что именно рак легкого представляет собой зна-

чительный интерес, с точки зрения реального улучшения результатов радиотерапии, благодаря применению ИМРТ. Но необходимо помнить, что именно при ИМРТ важнейшее значение имеет корректность подведения к облучаемому объему больших СОД. В то же время, известно [20], что во время дыхания опухоль легкого смещается на 5–10 мм, а в некоторых ситуациях даже до 4,5 см. Используя трехмерную систему планирования радиотерапии, Н.А. Ших и соавт. [19] из Massachusetts General Hospital и Harvard Medical School установили, что подвижность опухоли легкого составляет порядка 10–15 мм. Причем, это не зависит от самой опухоли, ее локализации и характеристик легочной функции. В то же время, значительное влияние на смещаемость опухоли оказывает интенсивность дыхания и движения сердечной мышцы. Для исключения возможности выхода опухоли из зоны радиационного воздействия предложены различные приспособления. Одно из них называется системой активного контроля за дыханием (рис.9). В этих целях применяются и другие технологии – задержка дыхания (breath-hold), весьма совершенная аппаратура для контроля за дыханием, разработанная фирмой «VARIAN» (RPM gating system).

S. Naryan и соавт. [13] из Мичиганского университета удалось подвести к первичной мелкоклеточной опухоли в легком СОД 92,4–102,9 Гр. Двухлетняя частота локального контроля составила 82%, 3-летнего – 68%. Как показали математические расчеты, выполненные С.С. Ling и соавт. [11] из Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), 2-летняя вероятность локального контроля для опухолей T1–2 – 76–86%, T3 – 40–57% при СОД 80 Гр и 90 Гр соответственно. Следовательно, новые технологии радиотерапии способны значительно улучшить эффективность лучевого лечения мелкоклеточного рака легкого.

R. Rengan и соавт. [17] из MSKCC сообщили о результатах лечения 72 больных мелкоклеточным раком легкого (III стадия). Причем, 89% из них получили 2–4 цикла цисплатинсодержащей химиотерапии за 4–6 нед до начала трехмерного конформного облучения. Пациенты были разделены на две группы. В одной (37 человек) давалась СОД меньше 64 Гр, другой (35 пациентов) – СОД 64 Гр или более. Медиана выживаемости 15 мес и 20 мес соответственно ($p=0,068$). Если большой опухолевый объем [на этот объем должна быть подведена адекватная доза для достижения локального (ICRU) кон-

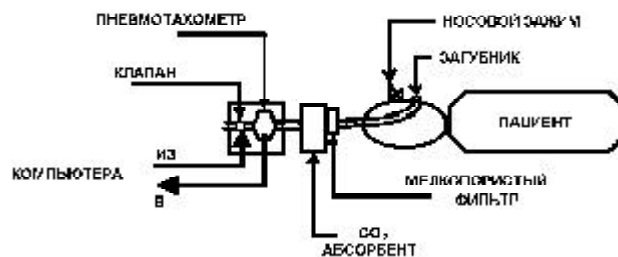


Рис.9. Схема аппарата для активного контроля за дыханием.

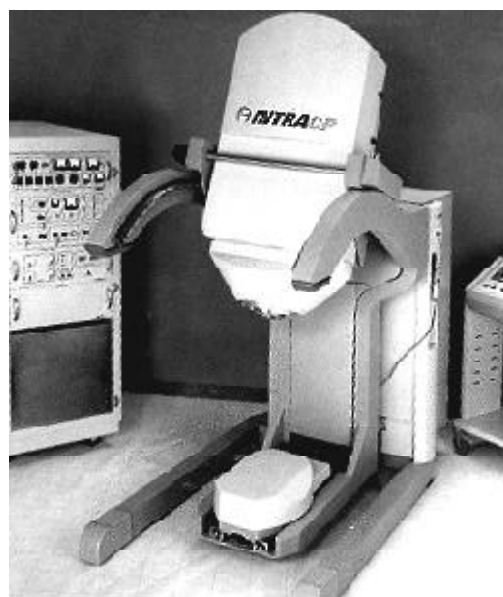
троля] составлял 100 см³, СОД < 70 Гр 2-летняя частота местных рецидивов 75% (53 человека), СОД > 70 Гр (19 пациентов) – 64% (p=0,01) [8, 16]. Но когда большой опухолевый объем равнялся 200 см³, при СОД < 70 Гр (31 больной) 2-летняя частота местных рецидивов была 92%, СОД > 70 Гр (11 человек) – 49% (p=0,02). Как показали расчеты R. Rengan и соавт. [17], повышение СОД на 10 Гр сокращает частоту локальных рецидивов на 36,4%. Учитывая это, R. Rengan и соавт. [17] полагают, что высокие лучевые нагрузки на опухоль, которые можно подвести с помощью современных технологий, способны резко улучшить локальный контроль при немелкоклеточном раке легкого III стадии.

В настоящее время большой опыт (более 1000 человек) использования ИМРТ при раке предстательной железы накоплен в MSKCC [28]. «Стандартная» СОД для больных раком предстательной железы в MSKCC – 81 Гр. Однако в этом учреждении уже есть опыт (40 пациентов) подведения с помощью ИМРТ к пораженной раком предстательной железе СОД 86,4 Гр [28].

Интенсивно применяется ИМРТ и для терапии опухолей головы и шеи. В частности, RTOG [7] предлагается специальный протокол для оценки эффективности ИМРТ при раке ротоглотки: 95% большого опухолевого объема получает СОД 66 Гр, разовая очаговая доза (РОД) – 2,2 Гр ежедневно, 5 раз в неделю (30 фракций). На 95% клинического объема мишени, т.е. объема, включающего в себя зону субклинических проявлений заболевания, которые не могут быть определены существующими диагностическими методами – СОД 60 Гр, РОД 2 Гр ежедневно, 5 раз в неделю (30 фракций) [8, 16]. На 95% объема зоны, где риск поражения опухолевым процессом очень низкий, подводится СОД 54 Гр, РОД 1,8 Гр ежедневно, 5 раз в неделю (30 фракций).

В настоящее время большое значение придается интраоперационному облучению (ИОП). Учитывая потребность клиники в оборудовании подобного рода, ряд фирм сделали для этой цели весьма интересные разработки. В частности, предложен для применения специально в условиях операционной без необходимости какой-то ее дорогостоящей модернизации радиотерапевтический (рис.10) аппарат «MOBETRON» (фирма «Intraop Medical»), снабженный рядом аппликаторов, болюсов и других приспособлений. Он способен генерировать пучки электронов 4 МэВ, 6 МэВ, 9 МэВ и 12 МэВ.

Весьма интересный прибор для ИОП (PRS 400 – Photon Radiosurgery System) создан фирмой «ZEISS». Принципиальная схема его дана на рис.11. Общий вид радиотерапевтической установки представлен на рис.12. Аппликаторы к ней и возможность их установки непосредственно в операционную рану при раке молочной железы показаны на рис.13. Рис. 14 наглядно объясняет целесообразность использования именно такого аппарата (PRS 400) при локализованном раке молочной железы без поражения регионарных лимфатических узлов.



MOBETRON®

Рис.10. Аппарат «MOBETRON®» для интраоперационной радиотерапии фирмы «Intraop Medical».

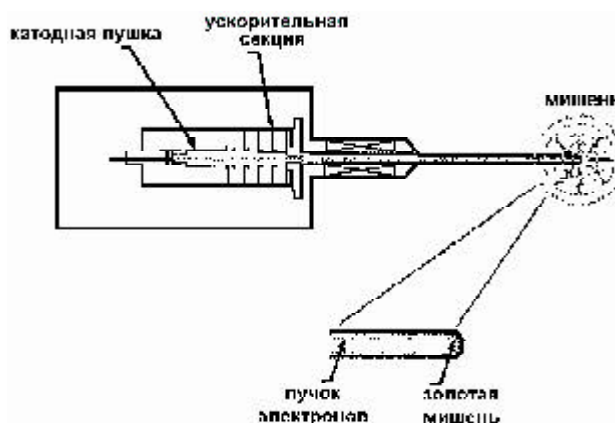


Рис.11. Принципиальная схема аппарата (PRS 400) для интраоперационного облучения фирмы «ZEISS».



Рис.12. Общий вид радиотерапевтической установки PRS 400.

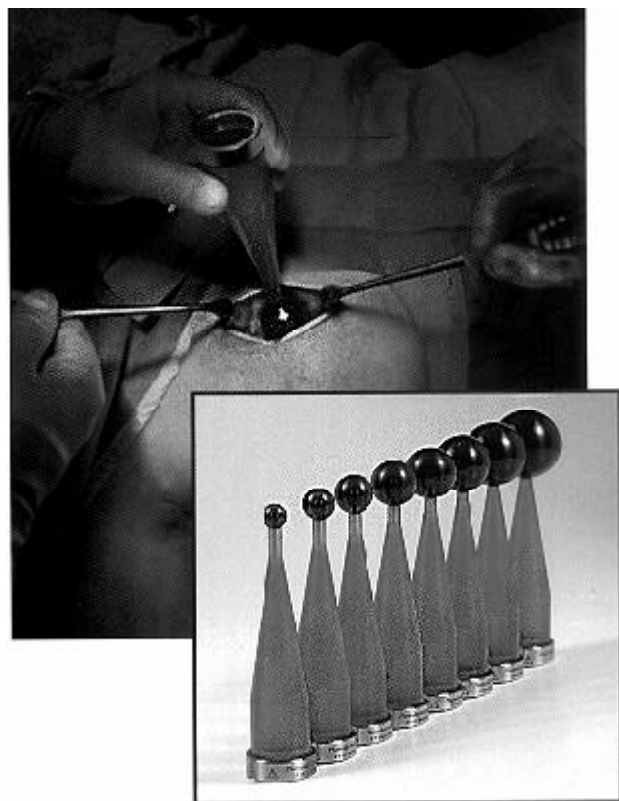


Рис.13. Использование PRS 400 при локализованном раке молочной железы без метастазов в регионарные лимфатические узлы и аппликаторы, прилагаемые к PRS 400.

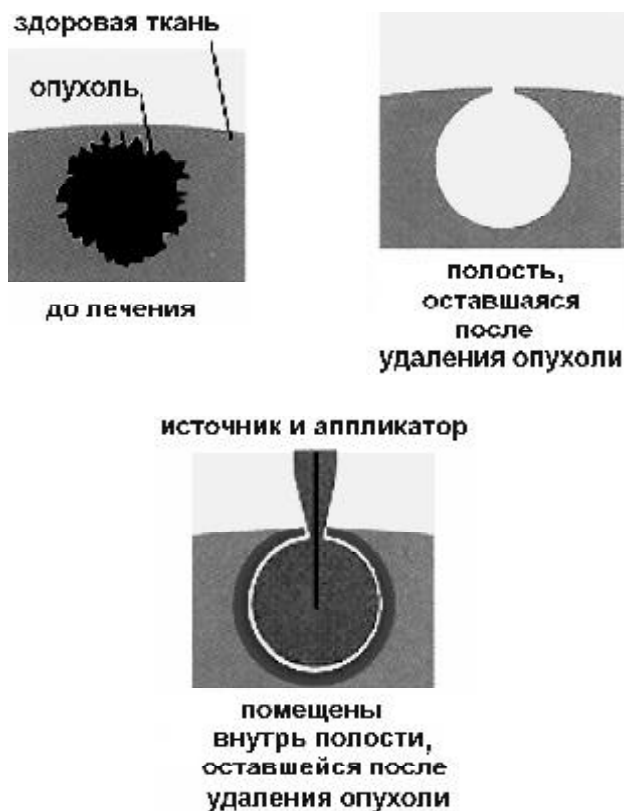


Рис.14. Схема, объясняющая целесообразность применения PRS 400 при локализованном раке молочной железы без метастазов в регионарные лимфатические узлы.

Литература

1. Arriagada R, Le Chevalier T, Quoix E. et al. ASTRO plenary: effect of chemotherapy on locally advanced non-small lung carcinoma: a randomized study of 353 patients. GETCB, FNCLCC and the CEBI trialists // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1991. – Vol.20. – P. 1183-1190.
2. Coles CE, Moody AM, Hoole ACF. et al. Implementation of breast IMRT via a randomised controlled trial: a report of the first year's experience// Radiother. Oncol. – 2004. – Vol.73 (Supp. 1). – P.15-16.
3. Cox JD. Fractionation: a paradigm for clinical research in radiation oncology // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1987. – Vol.13. – P.1271-1281.
4. Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW. et al. A randomized phase I/ II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0 Gy to 79.2 Gy: possible survival benefit with greater than or equal to 69.6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma: report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11 // J. Clin. Oncol. – 1990. – Vol. 8 – P.1543-1555.
5. Cox JD, Komaki K, Byhardt RW. Is immediate chest radiotherapy obligatory for any or all patients with limited-stage non-small cell carcinoma of the lung? Yes// Cancer Treat. Rep. –1983. – Vol.67.– P.327-331.
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials // Lancet. – 2000. – Vol.355. – P.1757.
7. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch F. et al. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American society for therapeutic radiology and oncology and the American association of physicists in medicine // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol.58. – P.1616-1634.
8. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam "Therapy (ICRU Report 50). – Bethesda, Md: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
9. Liao Z-X, Travis EL, Tucker SL. Damage and morbidity from pneumonitis after irradiation of partial volumes of mouse lung// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. –1995. – Vol.32. – P.1359-1370.
10. Lichter AS. Cancer of the Breast // Textbook of Radiation Oncology. 2th ed. / Ed. by Leibel SA. and Phillips TL. – Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2004. – P.1299-1333.
11. Ling CC, Yorke E, Amols H. et al. High-tech will improve radiotherapy of NSCLC: a hypothesis waiting to be validated // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol.60. – P.3-7.

12. Moore C, Marchant T, Amer A. et al. Zonal X-ray volume imaging // Radiother. Oncol. –2004. – Vol.73 (Supp. 1). – P. 51-52.
13. Narayan S, Henning G.T., Ten Haken R.K. et al. Results following treatment to doses of 92.4 or 102.9 Gy on a phase I dose escalation study for non-small cell lung cancer // Lung Corner. – 2004. – Vol 44. – P.79-88.
14. Oelfke U. Image guided radiotherapy at DKFZ // Radiother. Oncol. –2004.– Vol.73 (Supp. 1). – P. 10.
15. Perez CA, Pajak TF, Rubin P. et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Report by the Radiation Therapy Oncology Group // Cancer. – 1987. – Vol. 59. – P.1874-1881.
16. Purdy J.A. A practical guide to ICRU 50 volume and dose specifications for 3-D conformal therapy // A Practical Guide to 3-D Planning and Conformal Radiation Therapy / Ed. Purdy J.A., Starkschall C. Madison, Wis: – Advanced Medical, 1999.
17. Rengan R, Rosenzweig K.E., Venkatraman E. et al. Improved local control with higher doses of radiation in large-volume stage III non-small-cell lung cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol.60. – P.741-747.
18. Rubin P., Williams J. P. Principles of Radiation Oncology and Cancer Radiotherapy // Clinical Oncology. 8th ed. / Ed. Rubin Ph. – Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001. – P.99-125.
19. Shib HA, Jiang SB, Auarrab KM. Internal target volume determined with expansion margins beyond composite gross tumor volume in three-dimensional conformal radiotherapy for lung cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol.60. – P.613-622.
20. Stevens C.W, Munden RF, Forster K.M. et al. Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2001. – Vol.51.– P.62.
21. Travis EL, Liao Z-X, Tucker SL. Spatial heterogeneity of the volume effect for radiation pneumonitis in mouse lung // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997. – Vol.38. – P.1045-1054.
22. Tucker SL, Liao Z-X, Travis EL. Estimation of the spatial distribution of target cells in mouse lung // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997. – Vol. 38. – P.1055-1066.
23. Tucking T, Nill S, Hesse B. et al. Application of a KV cone beam equipment on a Siemens linac for image guided radiotherapy // Radiother. Oncol. – 2004. – Vol.73 (Supp. 1). – P. 51.
24. Turrisi A.T. It's about time, or is it volume, fractionation, or technique? // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1996. – Vol.36. – P. 753-755.
25. Van Dyk J, Taylor J.S. CT Simulators // The Modern Technology of Radiation Oncology/ Ed. Van Dyk J. – Madison; Wisconsin: Medical Physics Publishing, 1999.–P. 131 –168.
26. Van Houtte P, McDonald S, Chang A.Y.C., Salazar O. M. Lung Cancer // Clinical Oncology. 8th ed. / Ed. Rubin Ph. – Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001. – P.823-843.
27. Williams P, Moore C. Image guided radiotherapy - 2 years progress in the application of X-ray volume imaging // Radiother. Oncol. – 2004. – Vol.73 (Supp. 1). – P.10.
28. Xia P, Amols H.I., Ling C.C. Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity-Modulated Radiotherapy Breast // Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. / Ed. by Leibel S.A. and Phillips T.L. – Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2004. – P.163-186.

Поступила в редакцию 14.02.2005 г.