

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ СОВРЕМЕННОЙ КОНФОРМНОЙ БРАХИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

С.В.Канаев, В.Г.Туркевич

НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова (директор — чл.-корр. РАМН, проф. К.П. Хансон)
МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Брахитерапия, производное от греческого корня *brachy* (короткий), — это лечение злокачественных опухолей с применением радиоактивных источников, расположенных непосредственно рядом или внутри мишени [7]. Наряду с этим термином используются такие синонимы, как контактное облучение, кюриотерапия, эндокюриотерапия, радиационная имплантация [1].

Первые конструкции эндостатов для осуществления принципа ручного последовательного введения источников излучения (simple afterloading) были описаны U.K.Henschke в 1960 г. [13]. В последующем данный метод использовали в целях конструирования аппаратов для автоматизированного последовательного введения эндостатов и источников излучения — remote afterloading (RAL) [1].

В отчете Международной комиссии по радиационным единицам (МКРЕ) N 38 [15] мощность дозы брахитерапии была разделена на низкую (НМД), среднюю (СМД) и высокую (ВМД). Традиционно в контактном облучении используется НМД (0,4-2,0 Гр/ч), причем преимущественно методом ручного афтерлодинга, хотя и существуют современные брахитерапевтические аппараты. СМД от 2 до 12 Гр/ч имеет также название промежуточной мощности дозы, не применяется широко из-за чрезмерной экспозиции для персонала при ручных загрузках и не дает преимуществ перед амбулаторной RAL брахитерапией с ВМД. Использование ВМД (более 12 Гр/ч) имеет место только в аппаратной брахитерапии. Обычно проводят облучения с ВМД от 20 до 60 Гр/ч, что возможно в амбулаторных условиях.

Основные преимущества брахитерапии представляются следующим образом [9]. Введение радиоактивного материала в центр опухоли позволяет подвести локализованную дозу излучения в небольшом объеме опухоли, что

дает хорошие результаты излечения местного очага и довольно легко переносится больными. Поскольку доза излучения ослабляется обратно пропорционально квадрату расстояния от источника, возникает резкое падение дозных нагрузок в окружающих нормальных тканях. Непрерывное облучение НМД способствует перераспределению клеток опухоли в пределах их цикла, допуская переход большего количества клеток в более радиочувствительную фазу цикла [12]. Распределение дозы в объеме опухоли неравномерно и, естественно, центр имплантации получает на 50% больше дозную нагрузку, чем периферия, что очень важно, поскольку гипоксический центр опухолевого очага менее радиочувствителен. Брахитерапия с НМД обеспечивает время для реоксигенации гипоксических клеток опухоли в течение сеанса облучения, позволяя таким образом первоначально радиорезистентным клеткам опухоли становиться более радиочувствительными. Расположение имплантанта внутри мишени и возможность оптимизации изодозного распределения соответственно неравномерной форме первичного опухолевого очага предельно приближает брахитерапию к конформной радиотерапии.

Концепция конформной радиотерапии впервые описана Takahashi S. в 1965 г. [27]. Основной ее целью является максимально возможное подведение дозы излучения и локализация ее в объеме мишени с одновременным уменьшением дозной нагрузки в области смежных здоровых тканей, что позволяет снизить частоту лучевых повреждений при излечении первичной опухоли.

Революционные изменения в качестве лучевого лечения произошли с появлением и совершенствованием диагностических и лечебных компьютерных систем, объединенных в единую сеть.

Рентгеновские и ультразвуковые компьютерные томографы позволяют предельно точно определить очаг лучевого воздействия.

Брахитерапия как контактное лучевое лечение по сути своей изначально была максимально приближена к принципам конформной радиотерапии. Тем не менее правильно и точно установленный аппликатор в опухоли — это всего лишь первый этап лучевого лечения. В настоящее время проведение конформной брахитерапии возможно благодаря следующим достижениям: геометрической реконструкции аппликатора с имеющегося изображения, созданию компьютерной системы дистанционной автоматической загрузки “шагающего” источника излучения, позволяющего получить необходимое индивидуальное дозное распределение, автоматической оптимизации избранного дозного распределения.

Технологический процесс конформной брахитерапии должен состоять из нескольких последовательных этапов. Пациент на протяжении всего процесса планирования и лечения должен быть жестко фиксирован на специальном лечебном столе, где и производится внедрение интрастата в мишень. После этого делают компьютерную томографию области расположения интрастата с последующим обозначением смежных органов и тканей. Полученное изображение области облучения в трех взаимно перпендикулярных проекциях передается в планирующую систему, при помощи которой осуществляются геометрическая реконструкция аппликатора, создание и оптимизация дозного распределения в объеме мишени и минимизация дозных нагрузок в смежных органах и тканях. Затем план облучения передается в управляющий модуль аппарата брахитерапии, компьютер которого контролирует проведение радиотерапевтической процедуры.

Между дистанционным облучением и брахитерапией в механизме лучевого воздействия, приводящего к гибели клеток, повреждению нормальных тканей и уничтожению опухоли, принципиальных различий не существует. Радиобиологические основы обоих вариантов радиотерапии имеют много общего, в то же время физические особенности про-

странственного и временного распределения поглощенной дозы существенно различаются. Основные положения, которые определяют эффективность брахитерапии, — это величина мощности дозы контактного облучения с низкой мощностью дозы и модель фракционирования при использовании высокой мощности дозы.

Основные радиобиологические эффекты воздействия мощности дозы и фракционирования суммарной очаговой дозы (СОД) брахитерапии наилучшим образом объясняются с точки зрения 4Rs радиотерапии [12, 28]: репарация, репопуляция, реассортмент, реоксигенация (Repair, Repopulation, Reassortment, Reoxygenation).

Общее влияние 4Rs на эффективность курса брахитерапии может быть суммировано следующим образом. Репарация является основной причиной для использования в брахитерапии эффекта различной мощности дозы. Малые дозы при фракционировании с ВМД и НМД более благоприятны для поздно реагирующих нормальных тканей, чем для опухоли. Репопуляция дает преимущества опухоли по сравнению с поздно реагирующими нормальными тканями, особенно если опухоль с коротким потенциальным временем удвоения и имеется увеличение общего времени курса лучевого лечения. Влияние реассортмента не так очевидно и имеет небольшие последствия в радиотерапии, так как очень трудно воспользоваться его преимуществами. Реоксигенация очень важна для многих злокачественных опухолей, но эксперименты показали ее значительные непредсказуемые изменения в зависимости от типа опухоли [25].

Анализируя работы различных авторов, посвященные влиянию эффекта мощности дозы эндокюритерапии, и, исходя из данных, опубликованных нами ранее [4, 5, 8, 16, 17, 18, 20], мы пришли к следующему заключению. ВМД контактного облучения обладает преимуществами при разрушении злокачественной опухоли, но одновременно имеет недостаток, связанный с риском возникновения лучевых осложнений, в то время как НМД брахитерапии предоставляет большие возможности для репарации клеток в нормальной ткани,

чем в опухоли. Наилучшим образом используются преимущества репарации нормальных тканей при малых дозах за фракцию при облучении ВМД (РОД = 3 Гр). НМД кюритепии при РОД, равной 0,3 Гр, является нижней допустимой границей, ибо в противном случае значительно увеличивается общее время курса лучевой терапии. При проведении фракционированной брахитерапии с ВМД использование разовых очаговых доз выше 7 Гр ведет к большому повреждению клеток нормальной ткани по сравнению с опухолевыми клетками. Возрастание времени курса радиотерапии уменьшает частоту ранних лучевых осложнений, ухудшает результаты местного лечения, хотя и не влияет на число поздних лучевых осложнений.

Существуют два основных подхода к количественной оценке эквивалентности радиационного воздействия на нормальные ткани различных режимов фракционированного облучения. При первом подходе используются эмпирическая изоэффективная формула Ellis [11] или ее алгебраические модификации: факторы время-доза-фракционирование — ВДФ [22] и уравнение кумулятивного радиационного эффекта — КРЭ [21]. Второй вариант, в частности линейно-квадратичная модель [6, 23], основана на клеточно-кинетических моделях и компьютерных программах, позволяющих рассчитывать относительное число выживших клеток для различных тканей и тем самым решать вопрос эквивалентности тех или иных курсов фракционированного облучения. При радиотерапии опухолей в ряде случаев имеют место далеко не одинаковые схемы фракционирования СОД. Возможности их применения ограничены определенным биологическим пределом — толерантностью здоровых тканей, окружающих опухоль, превышение которой приводит к лучевым осложнениям [24].

Нами проанализированы данные о 137 больных с метастазами рака шейки матки во влагалище (МВРШМ) и о 132 больных с метастазами рака тела матки во влагалище (МВРТМ), получавших лучевое лечение в НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова в период с 1 января 1967 по 31 декабря 1991 г. Распределение первичного опухолевого процесса по стадиям производилось согласно четвер-

тому пересмотру классификации TNM. Метастазы рака шейки матки (РШМ) и рака тела матки (РТМ) во влагалище были распределены нами в соответствии с величиной (по наибольшему размеру) метастатической опухоли: I тип — до 20 мм, II — от 20 до 29 мм, III — от 30 до 50 мм. У всех женщин, находившихся под нашим наблюдением на момент установления рецидива, поражения регионарных лимфатических узлов не было.

Для сравнительной радиобиологической оценки реакций облучаемых тканей нами использовались следующие радиобиологические модели (РМ): фактор ВДФ, КРЭ, линейно-квадратичная модель (ЛКМ) в варианте так называемой экстраполяционной дозы ответа (ЭД) [10, 26]. Особенностью ЭД [10, 19, 26] является наличие коэффициентов для рано (ЭДр) и поздно (ЭДп) реагирующих тканей. С целью упрощения применения этих моделей в клинике мы создали прикладную компьютерную программу “РАДИО”. Она позволяет быстро рассчитать все упомянутые выше радиобиологические величины в каждом конкретном случае.

Контактное лучевое лечение с НМД 0,5 Гр было проведено 151 (МВРШМ — у 74, МВРТМ — у 77) пациентке с метастатическим раком влагалища, причем сочетанное — 65 (МВРШМ — у 33, МВРТМ — у 32), только контактное — 86 (МВРШМ — у 41, МВРТМ — у 45). Применяли два режима фракционирования СОД: РОД=20 Гр (один раз в неделю); СОД=80 Гр (ВДФ=150, КРЭ=2445, ЭДр=86, ЭДп=148); РОД=25 Гр (один раз в неделю), СОД=100 Гр (ВДФ=187, КРЭ=2865, ЭДр=107, ЭДп=186).

Контактная радиотерапия с СМД от 5 до 10 Гр была назначена 65 женщинам (МВРШМ — у 34, МВРТМ — у 31), страдающих метастатическим раком влагалища, при этом сочетанная — 29 (МВРШМ — у 12, МВРТМ — у 17), только контактная — у 36 (МВРШМ — у 22, МВРТМ — у 14). Фракционирование было следующим: РОД=8 Гр (один раз в неделю), СОД=40 Гр (ВДФ=109, КРЭ=1880, ЭДр=72, ЭДп=168); РОД=10 Гр (один раз в неделю), СОД=40 Гр (ВДФ=118, КРЭ=1990, ЭДр=80, ЭДп=200).

Брахитерапия с ВМД от 12 до 25 Гр/ч была проведена у 53 (МВРШМ — у 29, МВРТМ — у 24) женщин с таким же заболеванием, в частности сочетанная — у 22 (МВРШМ — у 11, МВРТМ — у 11), только контактная — у 31 (МВРШМ — у 18, МВРТМ — у 13) в двух вариантах: РОД= 6 Гр, (один раз в неделю), СОД=36 Гр (ВДФ=81, КРЭ=1550, ЭДр=58, ЭДп=122); РОД=7 Гр (один раз в неделю), СОД=42 Гр (ВДФ=103, КРЭ=1810, ЭДр=71, ЭДп=160).

Общая пятилетняя выживаемость больных с первым типом МВРШМ оказалась равной $71\pm 7\%$, вторым — $54\pm 6\%$, третьим — $63\pm 9\%$. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила $71\pm 7\%$, $54\pm 6\%$ и $63\pm 9\%$ соответственно. Необходимо отметить, что показатели общей и безрецидивной выживаемости при первом типе МВРШМ были достоверно выше ($P<0,05$), чем при втором [2].

Мы сочли необходимым также попытаться выяснить, зависит ли эффективность лучевого лечения от мощности дозы брахитерапии. Оказалось, что при втором типе МВРШМ длительность жизни у пациенток, которым назначалось лишь внутрисполостное облучение, существенно больше ($P<0,05$), если оно проводилось с ВМД, чем с НМД. В целом общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость больных после одного контактного воздействия достоверно ($P<0,05$) выше, если они облучались ВМД, а не НМД. Кроме того, необходимо обратить внимание на то, что из 7 женщин с первым типом МВРШМ, которым назначалась брахитерапия с ВМД, ни у одной на протяжении 5 лет не возникло рецидивов. В то же время у 4 из 15 больных, у которых радиационное воздействие выполнялось с НМД, за аналогичный срок наблюдения установлены повторные МВРШМ. Все пациентки были лечены НМД путем постановки аппликаторов с Со-60 так называемым ручным методом, а облучение с ВМД проводилось на современных брахитерапевтических аппаратах ("микроСелектрон", "АГАТ-В"). Мы полагаем, что данное различие обусловлено не величиной мощности дозы излучения, а, скорее, практической невозможностью точного соблюдения расчет-

ных условий радиационного воздействия с реально складывающейся ситуацией при брахитерапии аппликаторами Со-60, устанавливаемыми ручным методом.

Представляет несомненный интерес анализ выживаемости пациенток с метастатическими опухолями влагалища в зависимости от стадии первичной опухоли. Оказывается, что успех лечения метастазов РШМ во влагалище в основном зависит от принадлежности к той или иной стадии. Общая пятилетняя выживаемость при МВРШМ у больных с I стадией РШМ была равна $74\pm 6\%$, II — $57\pm 7\%$, III — $41\pm 10\%$. Безрецидивная пятилетняя выживаемость в случаях I стадии — $74\pm 6\%$, II — $57\pm 7\%$, III — $40\pm 10\%$. Необходимо отметить, что показатели пятилетней выживаемости при I стадии были достоверно выше ($P<0,05$), чем при III. В то же время мы не смогли выявить различий в длительности жизни пациенток при II и III стадиях заболевания. Общая пятилетняя выживаемость больных с первым типом МВРТМ оказалась равной $54\pm 9\%$, вторым — $45\pm 8\%$, третьим — $40\pm 7\%$. Безрецидивная пятилетняя выживаемость составила $55\pm 9\%$, $46\pm 8\%$, $33\pm 8\%$ соответственно [3].

Нами установлено, что показатели общей и безрецидивной выживаемости при первом типе МВРТМ достоверно выше ($P<0,05$), чем при третьем. Мы не смогли выявить различий в длительности жизни пациенток при втором и третьем типах размера метастатической опухоли ($P<0,05$). Выживаемость женщин с различными размерами МВРТМ была существенно ниже в тех случаях, когда применялась одна брахитерапия ($43\pm 6\%$), чем сочетанное ($60\pm 7\%$) радиационное воздействие. Подобное преимущество последнего метода облучения выявлено также при первом типе МВРТМ. Данное положение позволяет сделать вывод о необходимости проведения сочетанного лучевого лечения МВРТМ при всех размерах метастатической опухоли.

Следует отметить существенные ($P<0,05$) различия и отдаленных результатов сочетанной лучевой терапии от исходов лечения только контактным методом при втором и третьем типах МВРТМ, когда использовалась брахи-

терапия с НМД. Причем цифры выживаемости были значительно выше (на 55% и 35%), поэтому сочетанное радиационное воздействие МВРТМ обязательно в случаях контактного облучения НМД.

Нами проведен анализ выживаемости пациенток с МВРТМ в зависимости от стадии первичной опухоли. Общая пятилетняя выживаемость больных с I стадией — $65 \pm 6\%$, II — $59 \pm 8\%$, III — $8 \pm 5\%$. Безрецидивная пятилетняя выживаемость при I стадии — $63 \pm 6\%$, II — $30 \pm 10\%$, III — $8 \pm 5\%$ соответственно. Показатели пятилетней выживаемости при I стадии были достоверно выше ($P < 0,05$), чем при II и III. Отдаленные результаты у больных со II стадией первичной опухоли оказались существенно выше ($P < 0,05$), чем с III.

Таким образом, основным прогностическим признаком в радиотерапии МВРТМ является стадия первичного заболевания, которую надо обязательно учитывать при планировании лечения. Выживаемость больных с МВРШМ, получивших лучевое лечение, не зависит от величины метастаза, а определяется стадией первичной опухоли. Тот же показатель у больных МВРТМ обусловлен, как стадией первичной опухоли, так и величиной метастаза. Отдаленные результаты лучевого лечения больных с МВРШМ не определяются способом воздействия, а у больных с МВРТМ зависит от его характера — сочетанного или только контактного. Необходимо проведение сочетанного лучевого лечения МВРТМ при всех размерах метастатической опухоли. Наиболее предпочтительным внутриполостным компонентом радиотерапии женщин, страдающих МВРШМ, является брахитерапия с ВМД.

При решении вопроса о величине дозной нагрузки при радиационном воздействии необходимо учитывать понятие так называемой лучевой толерантности здоровых тканей. Толерантность — предельно допустимая радиационная нагрузка, в абсолютном большинстве случаев не приводящая к необратимым изменениям в тканях [4]. Она зависит от биологических свойств тканей, величины поглощенной дозы и ее распределения во времени и про-

странстве (объем облучаемых тканей). Известны ориентировочные значения КРЭ и ВДФ, отражающие толерантность органов и тканей человека [5]. Для прямой кишки эти величины составляют 1600 и 84 Гр, мочевого пузыря — 1760 и 98 Гр, влагалища — 2125 и 131 Гр соответственно. Показатели толерантности могут быть рассчитаны по модели ЭД: ЭДр — 60, 72, 96 и ЭДп — 92, 108, 144 соответственно.

К сожалению, в ряде случаев при лучевом лечении осложнения возникают даже тогда, когда толерантные дозы, рассчитанные по различным радиобиологическим моделям, не превышены. К лучевым повреждениям (осложнениям) относятся органические и функциональные изменения органов и тканей, которые требуют специального лечения. Местные повреждения характеризуются развитием изменений исключительно в зоне облучения. В зависимости от продолжительности времени, прошедшего после радиационного воздействия, они делятся на ранние и поздние [24]. Исследования ряда авторов [12, 23, 28] показали, что восстановление сублетально облученных клеток происходит в течение 100 дней. Исходя из этого лучевые повреждения, развившиеся в пределах данного срока (в течение 3 мес), относят к ранним. Все повреждения, появившиеся позже указанного времени, рассматриваются как поздние.

Независимо от того, подвергались ли женщины сочетанному или контактному облучению, они были разделены на две группы в соответствии с радиобиологическими показателями, рассчитанными по различным моделям. В 1-ю группу вошли больные с радиобиологическими параметрами в пределах толерантности соединительной ткани, а во 2-ю — превышавшими их. Как показали полученные нами данные, нет достоверных различий в общей и безрецидивной пятилетней выживаемости в зависимости от величины радиационных нагрузок. Исходя из этого, мы полагаем, что эффективность лучевого лечения МВРШМ и МВРТМ не зависит от превышения толерантности соединительной ткани.

Различные радиобиологические модели, благодаря возможности оценки биологического эффекта излучения на соединительную ткань, должны предска-

зывать возникновение ранних и поздних лучевых осложнений. Причем целесообразность применения линейно-квадратичной модели некоторые авторы [6, 10, 26] обосновывают наличием в ней коэффициентов для рано и поздно реагирующих тканей, что способствует, по их мнению, более точному прогнозированию числа ранних и поздних лучевых осложнений в случае расчета показателей толерантности по ЛКМ.

Количество поздних лучевых осложнений в группах больных с МВРШМ, получавших радиотерапию при толерантных дозных нагрузках для соединительной ткани, и в тех случаях, если лучевые нагрузки превышали их в соответствии с любой из трех радиобиологических моделей, достоверно не различалось. В то же время превышение толерантных доз для соединительной ткани, рассчитанных по ВДФ, КРЭ и ЛКМ, ведет к существенному ($P<0,05$) росту (на 18%, 19% и 30%) числа ранних лучевых осложнений.

Иная картина наблюдалась в группах больных с МВРТМ. При толерантных дозных нагрузках для соединительной ткани количество ранних лучевых осложнений в группах больных с МВРТМ, получавших радиотерапию, было достоверно ($P<0,05$) меньше (на 29% по ВДФ, 26% по КРЭ и на 39% по ЛКМ), чем в тех случаях, когда лучевые нагрузки были больше их в соответствии с каждой из трех радиобиологических моделей. Подобным образом превышение толерантных доз для соединительной ткани, рассчитанных по ВДФ, КРЭ и ЛКМ, вызывало существенный ($P<0,05$) рост (на 15%, 15% и 17%) числа поздних лучевых осложнений.

Итак, учитывая изложенное, мы полагаем, что в клинике с целью оценки биологического действия излучения на ткани рациональнее пользоваться моделью ВДФ, чем КРЭ или ЛКМ. ВДФ, с одной стороны, более проста, чем КРЭ и ЛКМ, уже достаточно давно и хорошо усвоена специалистами в области радиационной онкологии, а с другой — ВДФ не уступает КРЭ и ЛКМ по своим возможностям в предсказании вероятности развития ранних и поздних лучевых осложнений. Общее число ранних осложнений у больных РШМ при контактном

облучении СМД меньше ($P<0,05$) на 10%, чем при использовании НМД и ВМД. Лечение с ВМД значимо ($P<0,05$) чаще сопровождалось ранними циститами и энтеритами, чем при брахитерапии с НМД и СМД. Статистически достоверно ($P<0,05$) реже возникали поздние осложнения у больных РШМ, облученных НМД (6%) и СМД (9%), чем у женщин, леченных с ВМД (14%). Использование ВМД эндокюритерапии сопровождалось поздними циститами (6%), что было существенно ($P<0,05$) чаще, чем при НМД (1%). Возникновение ранних лучевых эпителиитов, циститов и ректитов в тех случаях, когда используется лишь брахитерапия МВРШМ с НМД или СМД, или если она осуществляется совместно с дистанционным радиационным воздействием, обусловлено превышением толерантных значений ВДФ. При проведении контактного облучения ВМД либо при назначении его в качестве компонента сочетанной радиотерапии ранние лучевые эпителииты влагалища и циститы могут наблюдаться даже тогда, когда дозные нагрузки не выходят за пределы толерантности. Развитие поздних ректитов, циститов и ректовагинальных свищей у больных МВРТМ обусловлено применением больших радиационных нагрузок, чем толерантные. Если проводится брахитерапия с ВМД как компонент сочетанного облучения, то поздние влажные эпителииты влагалища могут возникнуть и в тех случаях, когда у пациенток нет превышения толерантности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев С.В., Туркевич В.Г., Баранов С.Б. // Вопр.онкол. — 1997. — N 1. — С.47 — 53.
2. Канаев С.В., Туркевич В.Г. // Вопр. онкол. — 1998. — N 3. — С. 325 — 329.
3. Канаев С.В., Туркевич В.Г. // Вопр. онкол. — 1998. — N 5. — С.522 — 525.
4. Канаев С.В., Туркевич В.Г. // Вопр.онкол. — 1999. — N 2. — С. 131 — 137.
5. Канаев С.В., Туркевич В.Г. // Вопр.онкол. — 1999. — N 3. — С. 272 — 278.
6. Barendsen G.W.//Int. J.Radiation Oncology Biology, Physics. — 1982. — Vol. 8. — P. 1981 — 1997.
7. Basil S.H., Dattatreyyudu Nori, Anderson L.L. An Atlas of Brachytherapy. — New York: Macmillan Publishing Company, 1988.
8. Brachytherapy HDR and LDR. Proceeding Brachytherapy Meeting Remote afterloading: state of the art. 4-6 May 1989. Dearborn.Michigan. USA. Edited

by A.A.Martinez, C.G.Orton, R.F.Mould. Published by: Nucletron Corporation, 1990.

9. Brachytherapy from Radium to Optimization. Edited by R.F.Mould, J.J.Battermann, A.A.Martinez & B.L.Speiser. Published by: Nucletron I.B.V. — 1994.

10. Dale R.G. // Brit.J. Radiology. — 1985. — Vol.58. — P. 515 — 528.

11. Ellis F. // Brit. J. Radiol. — 1971. — Vol. 44. — P. 101 — 108.

12. Hall E.J. Radiobiology for the Radiologist. Fourth Edition. Uppincott, Philadelphia, PA., 1994.

13. Henschke U.K. // Radiology. — 1960. — Vol. 74. — P. 834.

14. Hilaris B.S., Tenner M., Moorthy C. at all. Three-dimensional brachytherapy treatment planning at New York Medical College. /Brachytherapy from Radium to Optimization. Edited by R.F.Mould, J.J.Battermann, A.A.Martinez & B.L.Speiser. Published by: Nucletron I.B.V., 1994.

15. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. ICRU Report 38, International Commission on Radiation Units and Measurement. — Bethesda. Maryland, 1985.

16. Kanayev S.V., Tourkevich V.G. // J.Radiother. oncol. Abstracts of the Annual brachytherapy meeting GEC-ESTRO. Stockholm. — 1997. Vol. 43. — P.513.

17. Kanayev S.V., Tourkevich V.G. Equivalence of MDR & HDR brachytherapy of vaginal cancer. // Abstracts 9-th International Brachytherapy Conference. Palm Springs. California. USA. — 1997. — C.253.

18. Kanayev S.V., Tourkevich V.G. // Abstracts 9-th International Brachytherapy Conference. Palm Springs. California. US, 1997.

19. Kanayev S.V., Tourkevich V.G. // J.Radiother. oncol. Abstracts of the 5th Biennial ESTRO Meeting on Physics for Clinical Radiotherapy. Göttingen. Germany. — 1999 — Vol. 51. — P.59.

20. Kanayev S.V., Tourkevich V.G. // J.Radiother. oncol. Abstracts of the Annual Brachytherapy Meeting GEC-ESTRO. Zeist-Utrecht. The Netherlands. — 1999. — Vol. 51. — P.12.

21. Kirk J., Grey W., Watson E. // Clin. Radiol. — 1971. — Vol. 22. — P. 145 — 155.

22. Orton C., Ellis F. // Brit. J. Radiol. — 1973. — Vol. 46. — P. 529 — 537.

23. Orton C.G., Cohen L. // Int.J. Radiation Oncology Biology. Physics. — 1988. — Vol.14,3. — P. 549 — 556.

24. Perez C.A. and Brady L.W. Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: J. B. Lippincott., 1992.

25. Rockwell R.S., Moulder J.E. Biological factors of importance in split-course radiotherapy. In: Paliwal BR, Herbert DE, Orton CG (eds). Optimization of Cancer Radiotherapy. Am Inst Phys, New York., 1985.

26. Thames H.D. // Int. J. Radiation Oncology Biology & Physics. — 1985. — Vol. 47. — P. 319 — 339.

27. Towards Conformal Radiotherapy. Symposium at December 16th 1994. Rotterdam. The Netherlands. DDHCC/University Hospital Rotterdam-Dijkzigt. Ed. by Nucletron-Oldeft., 1994.

28. Withers H.R. // Adv Radiol Biol — 1975. — Vol. 5. — P.241 — 247.

Поступила 06.07.00.

CLINICAL ESTIMATION OF THE CURRENT CONFORM BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF FEMALE GENITAL CANCER

S.V. Kanaev, V.G. Turkevich

S u m m a r y

The data on 137 patients with metastases of the cervical cancer to the vagina and on 132 patients with metastases of the uterus body cancer to the vagina after radiation treatment are analyzed. It is concluded that to estimate the biological effect of radiation on tissue it is more rational to use the time-dose-fractioning factor comparing with the cumulative radiation effect or linear and square law model: it is simpler, it is applied in radiation oncology, it is as good as the latter models in predicting the probability of early and late radiation complications.