

**Б.П. Афанасьев<sup>1</sup>, А.А. Акимов<sup>2</sup>, Е.Н. Николаева<sup>3</sup>, А.П. Козлов<sup>1</sup>, Н.В. Ильин<sup>2</sup>**

**РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ЛУЧЕВЫХ  
ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ  
СРЕДОСТЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА**

**B.P. Afanasyev<sup>1</sup>, A.A. Akimov<sup>2</sup>, E.N. Nikolaeva<sup>3</sup>, A.P. Kozlov<sup>1</sup>, N.V. Ilyin<sup>2</sup>**

**Radiobiological Analysis of Lung Radiation Injuries Incidence Rates  
after the Irradiation of the Mediastinum in Hodgkin's Lymphoma Patients**

## РЕФЕРАТ

**Цель работы:** С помощью формализма линейно-квадратичной модели (ЛКМ) на основании собственных клинических данных провести радиобиологическую оценку вероятности возникновения пневмонитов и пневмофиброзов после облучения средостения у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) при различных режимах фракционирования.

**Материал и методы:** Расчет изоэффективных доз и вероятности лучевых повреждений в легких проводили по модифицированной ЛКМ с учетом фактора неполной репарации. Исходя из концепции "тканесберегающих" клеток (TRU), получено простое аналитическое соотношение между вероятностью лучевых осложнений в легких и дозно-временными параметрами облучения. Время половинной репарации ( $T_{1/2}$ ) ранних и поздних повреждений в легких определяли на основании клинических данных. Радиобиологическому анализу были подвергнуты лучевые повреждения, возникшие в клинике ЦНИРРИ после облучения средостения у 95 больных ЛХ в режимах ускоренного мультифракционирования (УМФ) и стандартного фракционирования (СФ). Величина суммарной очаговой дозы (СОД) в обоих режимах была одинаковой (40 Гр), облучение осуществляли с применением мантиевидных полей.

**Результаты:** Анализ клинического материала показал уменьшение клинически выраженных пневмонитов у больных ЛХ, леченных в режиме УМФ, по сравнению с СФ ( $6,2 \pm 3,5$  % против  $30,3 \pm 8,1$  %). Расчеты по ЛКМ с  $T_{1/2} = 0,5$  ч показали, что достигнутой при УМФ частоте пневмонитов ( $6,2 \pm 3,5$  %) эквивалентна доза 35 Гр, отпущенная в режиме СФ (вместо 40 Гр) на прикорневые участки и верхушки легких. Расчет при  $T_{1/2} = 3$  ч вероятности возникновения пневмофиброзов установил, что в режиме УМФ снижение разовой очаговой дозы (РОД) от использовавшейся ранее величины 1,35 Гр до 1,2 Гр с одновременным увеличением интервала между фракциями с 3,75 ч до 6 ч при сохранении СОД на уровне 40 Гр уменьшает ожидаемую частоту пневмофиброзов на 17 %. Снижение же СОД с 40 Гр до 35 Гр вместе со снижением РОД до 1,2 Гр уменьшает расчетную вероятность пневмофиброзов на 32,5 % по сравнению с клинически полученным значением ( $90,1 \pm 4,2$  %).

**Заключение:** Уменьшение РОД с 2 Гр до 1,35 Гр и отпуск двух фракций в день при одинаковых суммарных дозах (40 Гр) примерно в пять раз снизило частоту пневмонитов ( $p = 0,004$ ). При этом имелось снижение частоты пневмофиброзов III степени на 65,8 % без статистической достоверности ( $p = 0,06$ ). Математический аппарат ЛКМ позволил рассчитать биологически изоэффективные дозы для режимов мультифракционирования по критериям пневмонитов и пневмофиброзов.

**Ключевые слова:** линейно-квадратичная модель, пневмонит, пневмофиброз, дневное дробление дозы

## ABSTRACT

**Purpose:** to apply the linear-quadratic model (LQM) and original clinical results for the evaluation of the rate of early and late lung damages induced by the exposure to the "mantle-like" fields in Hodgkin's lymphoma (HL) patients at different of dose-time fractionation schedules.

**Material and methods:** Clinical analysis has included two groups of HL patients with different dose-fractionation schedules: 1) accelerated multifractionation (AMF) – irradiation twice per day with time interval of 3.5–4.0 h and 1.35 Gy dose per fraction of; 2) conventional fractionation, 2.0 Gy dose per fraction. The total mediastinal dose was equal to 40 Gy in both groups. The clinical data were analyzed using LQM to derive the half-repair time ( $T_{1/2}$ ) for the radiation-induced early and late lung complications. The simple analytical relation based on a "tissue-rescuing unit" concept was used to calculate the probability of radiation lung complications for different dose-time parameters of irradiation.

**Results:** Analysis of clinical data has showed the essential reduction of clinical pulmonitis rate at AMF if compared to the standard fractionation:  $6.2 \pm 3.5$  % versus  $30.3 \pm 8.1$  %. According to the calculation on LQM ( $T_{1/2} = 0.5$  h), the biological effective dose at standard fractionation would be equal to 35 Gy to achieve the same pulmonitis rate as that at AMF. The incidence of pulmonary fibrosis was virtually the same in both groups: 90–93 %. This result agrees to the assumption, that the  $T_{1/2}$  value may be 3.0 h for late lung reactions. According to AFM calculations, 1.2 Gy dose per fraction and 35 Gy total dose would allowed to decrease the rate of pulmonary fibrosis by 32 % if compared to the clinical value ( $90.1 \pm 4.2$  %).

**Conclusion:** Clinical analysis has revealed the advantages of single dose decrease from 2 Gy to 1.35 Gy for the "twice on day" irradiation scheme. First of all, these advantages consist in the essential decrease (almost to five times) of pulmonitis rate. Also, there is the decrease rate of grade III pulmonary fibrosis for 65.8 % ( $p = 0.06$ ). The LQM permits to calculate the change in total dose for an altered dose per fraction in radiation-induced lung damages.

**Key words:** linear-quadratic model, radiation pneumonitis and fibrosis, multiple daily fraction