

Б.П. Афанасьев<sup>1</sup>, А.А. Акимов<sup>1</sup>, А.П. Козлов<sup>1</sup>, Г.А. Ушакова<sup>2</sup>

## ЛИНЕЙНО-КВАДРАТИЧНАЯ МОДЕЛЬ И ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ ДОЗЫ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

B.P. Afanasjev<sup>1</sup>, A.A. Akimov<sup>1</sup>, A.P. Kozlov<sup>1</sup>, G.A. Uschakova<sup>2</sup>

## The Linear-Quadratic Model and Dose Fractionation at Radiation Therapy of Head and Neck Cancers

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Анализ результатов лучевой терапии (ЛТ) больных с новообразованиями головы и шеи и расчет альтернативных схем фракционирования дозы с помощью линейно-квадратичной модели (ЛКМ) для оценки влияния дозно-временных параметров облучения при нестандартных режимах дозного фракционирования.

**Материал и методы:** Использовали математическую ЛКМ с конкретными значениями отношения  $\alpha/\beta$ , характеризующего чувствительность определенных нормальных тканей и опухолей к фракционированию доз. В уравнении ЛКМ вводили поправки на общую продолжительность облучения и эффект неполной репарации сублетальных повреждений (СЛП) в интервалах между фракциями.

**Результаты:** Приводятся формулы, позволяющие адаптировать расчеты эквивалентных доз к стандартному режиму облучения 2 Гр с учетом эффектов пролиферации клеток опухоли и рано реагирующих нормальных тканей. ЛКМ дает реалистические оценки толерантных значений доз также для режимов гипер- и ускоренного фракционирования с ежедневным дроблением дозы. Демонстрируются возможности ЛКМ для выбора дозно-временных схем применительно к конкретным клиническим ситуациям.

**Заключение:** Проведенный с помощью ЛКМ анализ клинических результатов ЛТ при нестандартных режимах фракционирования дозы позволяет оценить влияние дозно-временных параметров облучения на ответ опухоли и различных нормальных тканей при ЛТ. ЛКМ открывает возможности для клинических испытаний дозно-временных схем облучения, отличных от стандартных. Наиболее приемлемыми для большинства опухолей головы и шеи являются режимы облучения общей длительностью четыре–шесть недель с относительным уровнем выживших клеток опухоли  $10^{-11}$ .

**Ключевые слова:** линейно-квадратичная модель, биологическая изодозная доза, фракционирование дозы, плоскоклеточные опухоли головы и шеи, нормальные ткани, острые лучевые реакции, мукозиты

### ABSTRACT

**Purpose:** Analysis of results of radiation therapy (RT) patients with head and neck cancers and calculation of altered fractionation applying formalization of linearly-square-model (LQM) for understanding of the contribution of dose-time parameters of an irradiation at non-standard modes of dose fractionation.

**Material and methods:** Mathematical LQM formalism with specific values of ration  $\alpha/\beta$  describing sensitivity of certain normal tissues and tumors to dose fractionation was used. In LQM equation was entered by corrections for total time of irradiation and effect of incomplete reparation of sublethal damages in intervals between fractions.

**Results:** The formulas are given, allowing to make calculations of biologically isoeffective doses in view of the proliferation effects for the cells of tumors and early reacting normal tissues. LQM gives realistic estimations of tolerant dose values for a hyper- and accelerated fractionation with daily fractionation of dose. LQM abilities for a choice of dose-time schemes with reference to specific clinical situations are shown.

**Conclusions:** RT clinical result analysis elaborated by LQM formalization at non-standard modes of dose fractionation allows to estimate the dose-time parameter contribution in the response of various normal tissues to radiation exposure. LQM opens the opportunities for clinical trials of dose-time patterns different from standard.

Schemes with  $T=4-6$  weeks and a level of the tumor cell survival of  $10^{-11}$  are offered as most suitable to apply for majority of head and neck tumors.

**Key words:** linear quadratic model, biologically isoeffective dose, fractionation, normal tissues, squamous carcinomas, head and neck cancer, acute reactions, mycositis.