

«искусственных» опорных столбов краниовертебрального перехода.

Список литературы

1. Лавров В.Н., Киселев А.М. Атлантоаксиальная дислокация при спондилитах шейного отдела позвоночника // Пробл. туберкулеза.- 2001.- № 9.- С. 42-45.
2. Aruncumar M.J., Rajshekhar V. Outcome in neurologically impaired patients with craniocervical junction tuberculosis: results of combined antero-posterior surgery // J. Neurosurg (Spine 2).- 2000.- Vol. 97.- P. 166-171.
3. Behari S. Craniocervical tuberculosis: protocol of surgical management // J. Neurosurg.- 2003.- Vol. 52.- N. 1.- P. 72-80.
4. Denis F. // The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. - 1983. -Vol.8. - P.817-831
5. Edwards J., David K., Crockad H. Management of tuberculomas of the craniocervical junction // Br. J. Neurosurg.- 2000.- Vol. 14.- P. 19-22.
6. Fang D., Leong J., Harry S. Tuberculosis of the upper cervical spine // J. Bone Joint Surg. (Br.).- 1983.- Vol. 65 B, № 1.- P. 47-50.
7. Fang H.S., Ong G.B. Direct anterior approach to the upper cervical spine // J. Bone Joint Surg.- 1962.- Vol. 44 A.- P. 1588-1604.
8. Lifeso R. Atlanto-axial tuberculosis in adults // J. Bone Joint Surg. (Br.).- 1987.- Vol. 68.- P. 183-187.
9. Parke W.W., Rothman R.H., Brown M.D. The pharyngovertebral vein: An anatomical rationale for cricoid syndrome // J. Bone Joint Surg. Am.- 1984.- Vol. 66.- P. 568-574.
10. Wong L.X. Peroral focal debridement for treatment of tuberculosis of the atlas and axis // Chir. J. Orthop.- 1981.- Vol. 1, N 4.- P. 207-209.

A.M.Kiselev, V.N.Lavrov, P.V.Krotenkov*, I.V.Esin*

PATHOLOGICAL BIOMECHANICS OF CRANIOVERTEBRAL JUNCTION SPONDYLITIS

Scientific-research institute of Phthisiopulmonology & *Moscow regional scientific-research clinical institution
Moscow, Russia

ABSTRACT:

The choice of management for craniocervical junction (CVJ) spondylitis should be based both on morphologic and biomechanical changes of this region. Utilizing biomechanical concept of Denis, we proposed three column model of CVJ, that explain biomechanical changes in spondylitis, caused by the forces of the tonic muscles and cantilever location of the head. Proposed biomechanical model determines the tactics of surgical management, based on restoration of the affected CVJ columns.

Key words:

spondylitis, craniocervical junction, biomechanics, combined spondylodesis

© L.Ya.Klepper, E.V.Molchanova, 2007

Л.Я.Клеппер¹, Е.В.Молчанова²

НОВЫЕ МЕТОДЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ОСНОВЕ MLQ-МОДЕЛИ

¹Центральный экономико-математический институт РАН (ЦЭМИ РАН), г. Москва

²Институт экономики Карельского научного центра РАН (ИЭ КарНЦ РАН), г. Петрозаводск
Россия

АБСТРАКТ

В статье описывается процедура создания MLQ модели, которая может быть использована для расчета вероятностей возникновения (отсутствия) лучевых осложнений в печени в зависимости от объема ее облучения и схемы фракционирования дозы во времени.

Ключевые слова:

лучевая терапия, математическое моделирование, MLQ модель, радиобиология

Основная цель лучевой терапии (ЛТ) злокачественных опухолей заключается в выборе таких условий облучения, применение которых приведет к необратимому разрушению опухолевого процесса без серьезных (необратимых) лучевых осложнений в нормальных органах и тканях организма. Необходимость выбора рациональных условий облучения опухолевого очага с учетом ограничений на дозы в нормальных органах и тканях, в качестве которых стали фигурировать толерантные дозы (ТД), привели к созданию математических моделей (ММ), описывающих изодозные толерантные уровни облучения органов и тканей при различных схемах фракционирования дозы (ФД).

В настоящее время одной из наиболее распространенных ММ для планирования курса ФД является линейно-квадратичная модель (LQ модель), которая используется

для описания эквивалентных по толерантности и равномерных во времени схем ФД [1, 2]:

$$E_T = \alpha D + \beta D^2 / N = \alpha D + \beta D d = D(\alpha + \beta d) \quad (1)$$

где d – разовая доза, N – число сеансов облучения, $D = Nd$ – суммарная доза, E_T – безразмерная величина, α , β – параметры модели.

Мы показали, что традиционная LQ модель, при некоторых разумных предположениях, может быть трансформирована в MLQ модель (модифицированную LQ модель), которая, помимо толерантных доз, позволяет рассчитывать вероятности возникновения лучевых осложнений (ВЛО) в тканях как функций от объема облучения, суммарной дозы и разовой дозы [2]. MLQ модель можно получить в результате ряда последовательных преобразований LQ модели, которые включают в себя четыре этапа и три предположения:

Этап 1. Ввод в модель однократной толерантной дозы D_R . В модели (1) величина E_T не имеет конкретного радиологического смысла. Вместо нее разумно ввести

Contact Information:

Dr. Ekaterina Molchanova

E-Mail: klepper@cemi.rssi.ru; molchanova@karelia.ru

в рассмотрение однократную толерантную дозу. Будем считать сначала, что объем облученной ткани фиксирован. Тогда, по определению справедливо следующее соотношение:

$$E_T = \alpha D_R + \beta D_R^2 = \alpha D + \beta D d = D(\alpha + \beta d) \quad (2)$$

$$D = \frac{\alpha D_R + \beta D_R^2}{\alpha + \beta d} = D_R \frac{\alpha + \beta D_R}{\alpha + \beta d} = D_R \frac{\gamma + D_R}{\gamma + d} \quad (3)$$

где $\gamma = \alpha/\beta$ – параметр модели.

Этап 2. Установление зависимости параметров MLQ модели от объема облученной ткани. Зависимость параметров MLQ модели от объема может быть установлена в результате использования следующих трех предположений:

П 1. Пусть $D(V)$ – доза однородного облучения объема V ткани, которая приводит к ВЛО=Р, или вероятности отсутствия лучевого осложнения (ВОЛО=Q=I-P). Пусть $D(1)$ – приведенная к единичному объему доза, адекватного по ВЛО однородному облучению ткани объема V , т.е.

$$P(D(V), V) = P(D(1), 1) \quad (4)$$

Постулируется, что приведенная доза $D(P, 1)$ может быть рассчитана по формуле:

$$D(P, 1) = D(P, V) \times V^b \quad (5)$$

где b – параметр, зависящий от типа ткани.

П 2. Постулируется, что в MLQ модели от Q (или от $P=I-Q$) зависит только однократная толерантная доза $D_R(Q)$. Параметры α и β от Q не зависят.

П 3. Постулируется, что в MLQ модели зависимость параметров D_R , α и β от объема облученной ткани V имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} D_R(Q, V) &= D_R(Q, 1) \times V^{-b}, & \alpha(V) &= \alpha(1) \times V^{-b}, \\ \beta(V) &= \beta(1) \times V^{2b}, & \gamma(V) &= \gamma(1) \times V^{-b} \end{aligned} \quad (6)$$

где b – параметр, зависящий только от вида органа или ткани.

Этап 3. Приведение MLQ модели к единичному объему ткани. Воспользовавшись Предположениями 1 – 3, мы можем привести MLQ модель к единичному объему,

$$D(Q, d, V) = \frac{\alpha(V)D_R(Q, V) + \beta(V)D_R^2(Q, V)}{\alpha(V) + \beta(V)d(V)} = \frac{\gamma(1)D_R(Q, 1) + D_R^2(Q, 1)}{\gamma(1) + d(1)} V^{-b} \quad (7)$$

Параметры ММ (7), $(D_R(Q, 1), \gamma(1), b)$, можно определить, если известны, по крайней мере, три эквивалентных (по толерантности) режима облучения.

Этап 4. Определение ВОЛО в ткани с помощью MLQ модели. Для описания однократной толерантной дозы от Q мы воспользовались ММ Клеппера [1]:

$$P(D_R, V) = 1 - Q(D_R, V) = 1 - \exp\left[-\left(\frac{D_R V^b}{A_1}\right)^{A_2}\right] = 1 - \exp\left[-\left(\frac{D_R(1)}{A_1}\right)^{A_2}\right] \quad (8)$$

где A_1 и A_2 – параметры ММ; $D_R(1)$ – приведенная к единичному объему однократная «толорантная» доза уровня Q (или P). Модель (8) позволяет получить явную функциональную зависимость приведенной к единичному объему однократной «толорантной» дозы $D_R(Q, 1)$ от Q :

$$D_R(Q, 1) = A_1 | \ln(Q) |^{1/A_2} \quad (9)$$

Подставляя (9) в (7), получаем окончательный вид MLQ модели, разрешенной относительно не приведенной суммарной дозы:

$$D(Q, d, V) = \frac{A_1 \gamma(1) | \ln(Q) |^{1/A_2} + A_1^2 | \ln(Q) |^{2/A_2}}{\gamma(1) + d(1)} V^{-b} \quad (10)$$

В ММ (10) входят четыре радиологических параметра (Q, D, d, V) . Каждый из них может быть выражен через три других.

Апробация модели производилась на основе систематизированных клинических данных о лучевых повреждениях печени. Параметры MLQ модели определялись с помощью разработанного специального программного комплекса на основе клинических данных, систематизированных в [1, 3] для ВЛО=5% и 50% и относительных объемов облученного органа 1/3, 2/3, 1. Для печени суммарные дозы D уровня ВЛО=Р в зависимости от разовой дозы $d=2$ Гр и объема облучения V представлены в Таблице 1 (лучевое осложнение – острый и хронический гепатит).

Таблица 1.

Результаты расчета толерантной дозы D уровня ВЛО=Р с помощью MLQ модели для печени

Объем облучения V (отн.ед.)	ВЛО P (%)	Клиническая суммарная доза D (Гр)	Теоретическая суммарная доза D – MLQ (Гр)	Отклонение MLQ (%)
5	1/3	46,4	46,43	0,05
5	2/3	34,1	34,04	0,18
5	1	28,2	28,23	0,10
50	1/3	57,1	57,82	1,27
50	2/3	46,0	44,45	3,37
50	1	37,2	37,95	2,02

Результаты исследований, приведенные в таблице 1, показывают, что MLQ модель удовлетворительно описывает клинические данные. Отклонение теоретических значений суммарной дозы от систематизированных клинических наблюдений не превышает 3,37%. Рассмотрены различные подходы к определению параметров MLQ модели в результате решения специальных экстремальных задач.

Разработанная MLQ-модель может быть использована в радиологической клинике для расчета ВЛО печени при различных объемах ее облучения и схемах фракционирования дозы во времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клеппер Л.Я. Формирование дозовых полей радиоактивными источниками излучения. – М.: Энергоатомиздат, 1993, 273 с.
2. Клеппер Л.Я., Сотников В.М., Молчанова Е.В. Модифицированная линейно-квадратичная модель для расчета эквивалентных схем фракционирования дозы с учетом объема облученной ткани // Медицинская радиология и радиационная безопасность. № 6. Т 50. 2005. С. 55-60.
3. Evaluation of treatment planning for particle beam radiotherapy. Published by the radiotherapy development branch radiation research program division of cancer treatment national cancer institute. 1987.

L.Ya.Klepper¹, E.V.Molchanova²

NEW METHODS OF PLANNING OF RADIATION THERAPY OF MALIGNANT TUMOURS ON A BASIS MLQ-MODEL

¹ The central economic and mathematical institute of the Russian Academy of Science (CEMI RAS), Moscow² Institute of economics of the Karelian research center of the Russian Academy of Science (IE KarRC RAS), Petrozavodsk Russia

ABSTRACT:

The procedure of creation of MLQ-model is described in article, which can be used for determination of tissues complication probability (TCP) in a liver depending on the volume of its irradiation and the schemes of the dose fractionating in time.

Key words:

radiation therapy, mathematical modeling, MLQ model, radiobiology

© L.Ya.Klepper, E.V.Molchanova, 2007

Л.Я.Клеппер¹, Е.В.Молчанова²

НОВЫЕ МЕТОДЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ОСНОВЕ MLQED2-МОДЕЛИ

¹ Центральный экономико-математический институт РАН (ЦЭМИ РАН), г. Москва² Институт экономики Карельского научного центра РАН (ИЭ КарНЦ РАН), г. Петрозаводск Россия

АБСТРАКТ

В статье описывается процедура создания MLQED2 модели, которая может быть использована для расчета вероятностей возникновения (отсутствия) лучевых осложнений на коже в зависимости от площади ее облучения и схемы фракционирования дозы во времени.

Ключевые слова:

лучевая терапия, математическое моделирование, MLQED2 модель, радиобиология

Лучевая терапия злокачественных опухолей в последнее десятилетие претерпела большие изменения, которые позволили значительно расширить показания к ее применению и улучшить результаты лечения. Принципиально важным оказался переход к научно обоснованному выбору режимов фракционирования (ФД) на основе новых радиобиологических концепций, характеризующих реакцию опухолей и нормальных тканей на лучевое воздействие.

Актуальной проблемой современной радиологии является создание математических моделей (ММ), которые описывают толерантные дозы (ТД) при различных схемах ФД.

В настоящее время одной из наиболее распространенных ММ для расчета ТД является линейно-квадратичная модель (LQ модель) и ее модификация LQED2 модель ("Linear-quadratic equivalent dose for 2 Gy fractions") [1, 2]:

$$D = D_{ST} \frac{\alpha + 2\beta}{\alpha + \beta d} = D_{ST} \frac{\frac{\alpha}{\beta} + 2}{\frac{\alpha}{\beta} + d} = D_{ST} \frac{\gamma + 2}{\gamma + d}, \quad (1)$$

где D_{ST} – суммарная толерантная доза для стандартной схемы ФД (2 Гр на очаг опухолевого поражения за сеанс, 5 сеансов облучения в неделю), $\alpha, \beta, \gamma = \alpha/\beta$ – параметры модели, d – разовая доза, отличная от 2 Гр.

Мы разработали модифицированную MLQED2 модель [2], которая позволяет рассчитывать вероятность лучевых осложнений (ВЛО) или вероятность отсутствия лучевых осложнений (ВОЛО) в ткани как функцию от ее объема, суммарной дозы и разовой дозы. MLQED2 модель можно получить в результате ряда последователь-

ных преобразований LQED2 модели и трех предположений:

Этап 1. Зависимости параметров MLQED2 модели от объема облученной ткани. Эта зависимость определяется тремя предположениями (П1, П2 и П3):

П1. Пусть $D(V)$ – суммарная доза однородного облучения объема V ткани, которая приводит к ВЛО= P , или ВОЛО= $Q=1-P$. Пусть $D(1)$ – приведенная к единичному объему доза адекватного по ВЛО облучения ткани объема V , т.е.

$$P(D(V), V) = P(D(1), 1) \quad (2)$$

Постулируется, что приведенная доза $D(P, 1)$ и $D(P, V)$ связаны соотношением:

$$D(P, 1) = D(P, V) \times V^b, \quad (3)$$

где b – параметр, зависящий от типа ткани.

П2. Постулируется, что в MLQED2 модели от Q (или от $P=1-Q$) зависит только стандартная суммарная доза $D_{ST}(Q, V)$. Параметры a и b от Q не зависят.

П3. Постулируется, что в MLQED2 модели параметры D_{ST} , d , α и β зависят от объема облученной ткани V следующим образом:

$$D_{ST}(Q, V) = D_{ST}(Q, 1) \times V^{-b}, \quad d_2(V) = d_2(1) \times V^{-b}, \quad d(V) = d(1) \times V^{-b} \quad (4)$$

$$\alpha(V) = \alpha(1) \times V^{-b}, \quad \beta(V) = \beta(1) \times V^{2b}, \quad \gamma(V) = \gamma(1) \times V^{-b}, \quad (5)$$

где b – параметр, зависящий только от вида органа или ткани. Мы используем следующие обозначения: $d_2(V)$ – стандартная разовая доза 2 Гр при облучении объема V ткани; $d_2(1)$ – приведенная к единичному объему стандартная разовая доза. Объем облученной ткани может рассчитываться в кубических сантиметрах, в процентах и в относительных единицах. Соответственно, приведенные объемы ткани будут: 1 см³, 1%, 1.

Этап 2. Приведение MLQED2 модели к единичному объему ткани. Воспользовавшись Предположениями 1 – 3, мы можем привести MLQED2 модель к единичному объему,

Contact Information:

Dr. Ekaterina Molchanova

E-Mail: klepper@cemi.rssi.ru; molchanova@karelia.ru