

ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ РЕДУКЦИИ НЕОДНОРОДНЫХ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ К ТОТАЛЬНЫМ ОБЪЕМАМ ОБЛУЧЕНИЯ ПО МОДЕЛИ МОДИФИЦИРОВАННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕЙБУЛЛА

Л.Я. Клеппер

Центральный экономико-математический институт РАН, Москва

Цель: Разработка методов оценки качества (согласованности) систематизированной клинической информации, в терминах вероятностей возникновения лучевых осложнений (ВЛО) в здоровых органах и тканях в зависимости от объема облучения и распределения дозы их однородного и неоднородного облучения.

Материал и методы: Используются разработанные математические модели для расчета вероятности ВЛО в ткани и математические модели, которые позволяют рассчитывать редуцированные значения адекватных доз однородного облучения ткани, эквивалентное по вероятности ВЛО неоднородному распределению доз.

Результаты: Описывается метод повышения точности оценки согласованности систематизированной клинической информации, основанной на ее представлении в виде дифференциальной гистограммы доза–объем и на редукции неоднородного дозового распределения в адекватную дозу тотального и однородного облучения ткани.

Заключение: Показано, что разработанный метод оценки неоднородного распределения дозы путем его приведения к эквивалентным, по вероятности ВЛО в ткани, тотальным облучениям ткани, позволяет повысить точность расчета адекватной дозы исходного неоднородного распределения толерантных доз. Она позволяет повысить точность оценки согласованности систематизированных клинических значений толерантных доз, полученных лучевыми терапевтами.

Ключевые слова: лучевая терапия, математическое моделирование, толерантные дозы, оценка согласованности

DOI: 10.52775/1810-200X-2022-96-4-5-11

Использованные обозначения

АД или $D_{\text{ад}}$ – адекватная редуцированная доза неоднородного облучения органа или ткани.

ВЛО – вероятность возникновения лучевого осложнения в облученном органе или ткани.

ВОЛО – вероятность отсутствия лучевого осложнения в облученном органе или ткани.

ВОЛО_р – редуцированное неоднородное распределение ВОЛО в элементарных объемах.

ДГДО – дифференциальная гистограмма доза–объем.

ММ – математическая модель.

МРВ – математическая модель на основе модифицированного распределения Вейбулла.

ТД – толерантная доза.

Введение

Трудно переоценить ту роль, которую играет систематизированная клиническая информация о толерантных дозах (ТД) в нормальных органах и тканях, которые при лучевой терапии опухолевых образований оказываются в зоне интенсивного лучевого воздействия, для построения математических моделей формирования оптимальных планов лучевой терапии.

В работе [1] мы показали каким образом, используя метод редукции неоднородных дозовых распределений и основываясь на систематизированных клинических данных о толерантных дозах в органах или тканях, которые приводят к вероятностям возникновения в них лучевых осложнений (ВЛО), равных 0,05 и 0,50, для относительных объемов облучения (1/3; 2/3; 1,0), можно определить степень их согласованности.

В настоящей работе описывается метод, при помощи которого можно повысить точность оценки степени согласованности исходной систематизированной клинической информации.

Материал и методы

Для расчета ВЛО в органе или ткани, мы воспользовались созданной нами ММ МРВ (модифицированное распределение Вейбулла) [2]:

$$P(D, V) = 1 - \exp[-(DV^b / A_1)^{A_2}], \quad (1)$$

где $P(D, V) = 1 - Q(D, V)$ – ВЛО в органе или ткани; D – доза в Гр; V – объем (или площадь) облученного органа или ткани в относительных единицах; b – параметр (безразмерная величина), характеризующий влияние объема облучения на величину ВЛО; A_1 – параметр ММ в Гр; A_2 – безразмерный параметр ММ, $P(D, V)$ – ВЛО в органе или ткани объема V при ее облучении дозой D .

Пусть облучаемый объем ткани V разбит на m равных элементарных объемов g и распределение доз в элементарных объемах есть $D = (D_1, \dots, D_m)$.

Для приближенного расчета редуцированного значения $ВЛО_i = 1 - ВОЛО_i$ в элементарном объеме g с учетом тотального объема облучения ткани, $V = mg$, мы предложили следующую модифицированную ММ МРВ:

$$\begin{aligned} \text{ВЛО}_i(D_i, g, V) &= 1 - \text{ВОЛО}_i(D_i, g, V) = \\ &= 1 - \text{ВОЛО}_i(D_i, g)^{g/V}, \quad i = 1, \dots, m. \end{aligned} \quad (2)$$

Мы предположили, что редуцированное значение ВОЛОр неоднородного распределения ВОЛО в элементарных объемах g можно рассчитать при помощи ММ (2):

$$\begin{aligned} \text{ВОЛО}_r &= \prod_{i=1}^m \text{ВОЛО}_i(D_i, V)^{g/V} = \\ &= \left[\prod_{i=1}^m \exp[-(D_i V^b / A_1)] \right]^{g/V} = \\ &= \prod_{i=1}^m \exp[-(g/V)(D_i V^b / A_1)^{A_2}] = \\ &= \exp[-(V^b / A_1)^{A_2} (g/V) \sum_{i=1}^m D_i^{A_2}] = \\ &= \exp[-(V^b / A_1)^{A_2} \left[\sum_{i=1}^m (g/V) D_i^{A_2} \right]^{1/A_2}]^{A_2} = \\ &= \exp[-(V^b / A_1)^{A_2} \times \text{АД}(D, V)^{A_2}] = \\ &= \exp \left\{ - \left[\frac{\text{АД}(D, V) \times V^b}{A_1} \right]^{A_2} \right\}, \end{aligned} \quad (3)$$

где $\text{АД}(D, V)$ – ММ для расчета редуцированной дозы однородного облучения ткани объема V , $D = (D_1, \dots, D_m)$ – распределение доз в m элементарных объемах облученной ткани. ММ (3) показывает связь, которая существует между редуцированным значением ВОЛОр и редуцированным неоднородным распределением адекватной дозы (АД). Она выделена в ММ, которая описывает редукцию неоднородного распределенных значений ВОЛО в элементарных объемах в зависимости от доз их однородного облучения в ВОЛОр, и может быть записана как:

$$\text{АД}(D, V) = \left[(g/V) \sum_{i=1}^m D_i^{A_2} \right]^{1/A_2} \quad \text{или} \quad (4)$$

$$D_{\text{АД}}(D, V) = \left[(g/V) \sum_{i=1}^m D_i^{A_2} \right]^{1/A_2}.$$

Мы получили ММ, которая описывает среднее геометрическое значение распределенной дозы, $D = (D_1, \dots, D_m)$ в элементарных объемах [3]. Нетрудно видеть, что в том случае, когда неоднородное дозовое распределение описывается в виде множества ДГДО, в неравных элементарных объемах, $\text{ДГДО}(D, V) = \{(D_1; V_1), \dots, (D_m; V_m)\}$, мы получаем:

$$D_{\text{АД}}(D, V) = \left[\sum_{i=1}^K (V_i / V) D_i^{A_2} \right]^{1/A_2}. \quad (5)$$

Таким образом, в нашем распоряжении оказались две ММ (4) и (5), предназначенные для свертки (редукции) неоднородного распределения дозы с равными элементарными объемами g и с неравными распределениями элементарных объемов, $V=(V_1, \dots, V_m)$.

В табл. 1–3 приводятся параметры ММ МРВ, полученные в результате решения экстремальных задач для кожи и головного мозга (Kehwar et al [4]), и для головного мозга (Emami et al [5]).

Анализ результатов применения ММ МРВ для описания ТД и ВЛО показал, что ММ МРВ хорошо описывает ТД, но хуже описывает значения ВЛО. Мы полагаем, что это связано с тем, что в настоящее время основное внимание лучевых терапевтов уделяется распределению доз, с которым в основном связывается эффект лучевой терапии (ЛТ) злокачественных опухолей, а не распределению значений ВЛО в выделенных элементарных объемах облученных ор-

ганов и тканей и расчету редуцированного значения ВОЛОр их однородного облучения. Не исключено также, что это связано с тем, что информация о распределении ТД в три раза больше, чем распределение ВЛО. Подробнее об этом можно прочесть в нашей работе [6].

В работе [1] мы показали, что для оценки согласованности систематизированных клинических значений ТД, которые используются при настройке ММ МРВ для нормальных и опухолевых тканей, мы воспользовались методом редукции неоднородных дозовых распределений.

Приведем метод расчета АД, которые получаются в результате редукции неоднородных дозовых распределений, представленных в виде ДГДО. Неоднородные распределения ТД, которые приводятся в табл. 1–3, можно следующим образом представить в виде ДГДО:

1. Kehwar et al, кожа, ВЛО=0,05:
 $ДГДО(кожа, 0,05)=[(60,84; 1/3), (55,97; 2/3)]$.

Таблица 1

Кожа (некроз). Kehwar et al [4]. Оптимизации по ТД

$P_{КЛ}$	V	$D_{КЛ}$	$D_{ТЕОР}$	$\epsilon, \%$	$P_{ТЕОР}$	$\epsilon, \%$	A_1	A_2	b
0,05	1/3	60,84	59,20	-2,70	0,067	34,69	75,238	11,205	0,023
0,05	2/3	55,97	58,26	4,09	0,032	-35,60			
0,05	1	53,12	52,45	-1,26	0,057	14,86			
0,50	1/3	77,92	74,68	-4,16	0,672	34,45			
0,50	2/3	73,06	73,50	0,60	0,477	-4,61			
0,50	1	70,21	72,82	3,71	0,369	-26,27			

Таблица 2

Головной мозг. Emami et al [5]. Оптимизация по ТД

$P_{КЛ}$	$P_{ТЕОР}$	$\epsilon, \%$	V	$D_{КЛ}$	$D_{ТЕОР}$	$\epsilon, \%$	A_1	A_2	b
0,05	0,059	18,76	1/3	60	58,96	-1,74	61,244	10,102	0,233
0,05	0,048	-3,21	2/3	50	50,17	0,33			
0,05	0,043	-13,07	1	45	45,64	1,43			
0,50	0,442	-11,61	1/3	75	76,25	1,72			
0,50	0,505	0,93	2/3	65	64,91	-0,13			
0,50	0,556	11,27	1	60	59,06	-1,56			

Таблица 3

Головной мозг. Kehwar et al [4]. Оптимизация по ТД

$P_{КЛ}$	V	$D_{КЛ}$	$D_{ТЕОР}$	$\epsilon, \%$	$P_{ТЕОР}$	$\epsilon, \%$	A_1	A_2	b
0,05	1/3	58,56	57,78	-1,33	0,055	10,39	70,808	7,615	0,170
0,05	2/3	51,42	51,36	-0,12	0,050	0,86			
0,05	1	47,25	47,94	1,46	0,045	-10,21			
0,50	1/3	80,00	81,34	1,67	0,457	-8,57			
0,50	2/3	72,86	72,30	0,521	0,521	4,13			
0,50	1	68,68	67,48	-0,88	0,524	4,71			

2. Kehwar et al, кожа, ВЛО=0,50:
ДГДО(кожа,0,50)=[(77,92;1/3),(73,06;2/3)].
3. Emami et al, Г.М., ВЛО=0,05:
ДГДО(Г.м.,0,05)=[(60,0;1/3),(50,0;2/3)].
4. Emami et al, Г.М., ВЛО=0,50:
ДГДО(Г.м.,0,05)=[(75,0;1/3),(65,0;2/3)].
5. Kehwar et al, Г.М., ВЛО=0,05:
ДГДО(Г.м.,0,05)=[(88,56;1/3),(51,42;2/3)].
6. Kehwar et al, Г.М., ВЛО=0,50:
ДГДО(Г.м.,0,50)=[(80,00;1/3),(72,86;2/3)].

Примечание: Здесь запись Г.М. – означает Голловой Мозг.

Поскольку для каждого значения ВЛО объемы облучения органа или ткани в сумме составляют величину $1/3+2/3=1$, (см. табл. 1–3), редуцированные значения доз АД должны быть равны значениям дозы тотального облучения органа или ткани и значению ВОЛО при тотальном облучении органа или ткани. Поэтому степень согласованности систематизированной клинической информации мы предлагаем оценивать путем сравнения редуцированных значений АД с соответствующими значениями дозы тотального облучения органа или ткани [1].

Результаты

В настоящей работе мы предположили, что ВОЛО_{*i*} в *i*-ом элементарном объеме *g* при его однородном облучении суммарной дозой *D_i*, с учетом относительного тотального объема всей облученной ткани $V>g$, можно приближенно представить в виде (2), а именно:

$$\begin{aligned} \text{ВЛО}_i(D_i, g, V) &= 1 - \text{ВОЛО}_i(D_i, g, V) = \\ &= 1 - \text{ВОЛО}_i(D_i, g)^{g/V}, \end{aligned} \quad (6)$$

где g/V – относительное значение элементарного объема. Мы указали на то, что ММ (6) – это модификация модели МРВ, предназначенная для приближенного расчета ВОЛО в элементарном объеме ткани с учетом тотального объема облученной ткани. Заметим, что из (6) следует, что значение $\text{ВОЛО}_i = Q(D_i, V, g)$ в элементарном объеме *g* основано на вычислении ВОЛО при тотальном объеме облучения ткани *V* дозой *D_i*, и при ее коррекции с учетом значения рассматриваемого элементарного объема ткани g/V . Мы показали, что:

1) если в (6) облучаемый объем ткани *V* уменьшить до размеров элементарного объема, т.е. $V=g$, то из (6) получаем значение ВОЛО в

элементарном объеме *g*, равное его значению, вычисленному при помощи модели МРВ, т.е.:

$$\begin{aligned} Q(D, g, g) &= \exp \left[-\frac{g}{g} \left(\frac{Dg^b}{A_1} \right)^{A_2} \right] = \\ &= \exp \left[-\left(\frac{Dg^b}{A_1} \right)^{A_2} \right] = Q(D, g); \end{aligned} \quad (7)$$

2) если элементарный объем облученной ткани *g* увеличить до объема всей облученной ткани *V*, то получаем ВОЛО в облучаемом объеме *V*, вычисленный при помощи модели МРВ:

$$\begin{aligned} Q(D, V, V) &= \exp \left[-\frac{V}{V} \left(\frac{DV^b}{A_1} \right)^{A_2} \right] = \\ &= \exp \left[-\left(\frac{DV^b}{A_1} \right)^{A_2} \right] = Q(D, V). \end{aligned} \quad (8)$$

Таким образом, если объем облученной ткани увеличить до тотального объема *V*, тогда ММ (6) позволит рассчитывать значение $\text{ВОЛО} = Q(D, V)$ с такой же точностью, как и ММ МРВ!. Следовательно, для того, чтобы рассчитать значения $Q(D_i, V, V)$ с большей точностью, необходимо при помощи модели МРВ перейти к эквивалентному по $\text{ВОЛО}_i = Q(D_i, V_i)$ значению $\text{ВОЛО}_i = Q(D_i^*, V_i)$, $i=1, \dots, K$, т.е. к таким новым значениям доз тотального облучения ткани *D_i**, которые оставляют неизменными значения ВЛО_i , $i=1, \dots, K$.

Пересчет значений доз при переходе к тотальным объемам облучения ткани осуществляется следующим образом. Полагаем, что редуцированное значение ВОЛО_{*i*} может быть получено при помощи ММ:

$$\text{ВОЛО}_i(D_i^*, 1) = \prod_{i=1}^K Q(D_i^*, 1). \quad (9)$$

Значение *D_i**, $i=1, \dots, K$, получим из условий,

$$\begin{aligned} Q(D_i, V_i) &= \exp \left[-\left(\frac{D_i V_i^b}{A_1} \right)^{A_2} \right] = \\ &= \exp \left[-\left(\frac{D_i^* \cdot 1}{A_1} \right)^{A_2} \right] = Q(D_i^*, 1), \quad i=1, \dots, K, \end{aligned} \quad (10)$$

откуда следует, что:

$$D_i^* = D_i V_i^b, \quad i=1, \dots, K. \quad (11)$$

В известной степени (11) позволяет проверить и степенную зависимость ТД от объема

облученной ткани. Редуцированное значение ВОЛОр можно рассчитать при помощи ММ:

$$\text{ВОЛОр} = \prod_{i=1}^K Q(D_i, V_i) = \prod_{i=1}^K Q(D_i^*, 1). \quad (12)$$

Модель для расчета АД, при $V_i=1, i=1, \dots, K$, принимает следующий вид:

$$D_{\text{АД}}(D, 1) = \left[\sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2}, \quad D = (D_1^*, \dots, D_K^*). \quad (13)$$

Таким образом, связь между величинами ВОЛОр, $D_{\text{АД}}$ и $V=1$, может быть описана при помощи модели МРВ:

$$\text{ВОЛОр}(D_{\text{АД}}, 1) = \exp \left[- \left(\frac{D_{\text{АД}} \cdot 1^b}{A_1} \right)^{A_2} \right]. \quad (14)$$

Для того чтобы изменить $\text{АД} = D_{\text{АД}}$ в f раз, необходимо изменить значение дозы D_i^* для каждого $i=1, \dots, K$ в f раз:

$$\begin{aligned} fD_{\text{АД}} &= f \left[\sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2} = \\ &= \left[f^{A_2} \sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2} = \sum_{i=1}^K (fD_i^*)^{A_2}. \end{aligned} \quad (15)$$

Для того чтобы привести редуцированное значение дозы к некоторому объему V , необходимо:

$$\begin{aligned} D_{\text{АД}} V_*^{-b} &= (V_*^{-b}) \cdot \left[\sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2} = \\ &= \left[(V_*^{-b})^{A_2} \sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2} = \\ &= \left[\sum_{i=1}^K (D_i^* V_*^{-b})^{A_2} \right]^{1/A_2}. \end{aligned} \quad (16)$$

В том случае, когда надо изменить редуцированную дозу в f раз и объем облученной ткани свести к V , необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$\begin{aligned} fD_{\text{АД}} V_*^{-b} &= f \left[\sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2} V_*^{-b} = \\ &= \left[(fV_*^{-b})^{A_2} \sum_{i=1}^K (D_i^*)^{A_2} \right]^{1/A_2} = \\ &= \left[\sum_{i=1}^K (fD_i^* V_*^{-b})^{A_2} \right]^{1/A_2}. \end{aligned} \quad (17)$$

Результаты расчетов АД для кожи и головного мозга на основе систематизированной информации о ТД приводятся в работах [4] и [5], а также в табл. 4.

Таблица 4

Редукция неоднородных дозовых распределений при помощи ММ (5) для кожи, (Кехвар et al [4]), головного мозга, (Етами et al [5]), и головного мозга, (Кехвар et al [4])

№	P	V ₁	D ₁	V ₂	D ₂	V ₃	D _{тот}	АД	ε, %
Кожа, Кехвар et al.									
1	0,05	1/3	60,84	2/3	55,97	1,0	53,12	58,02	-9,22
2	0,50	1/3	77,92	2/3	73,06	1,0	70,21	75,00	-6,82
3	0,05	1/3	60,84	2/3	55,97	1,0	53,12	57,69	-8,60
4	0,50	1/3	77,92	2/3	73,06	1,0	70,21	74,59	-6,24
Головной мозг, Етами et al.									
5	0,05	1/3	60	2/3	50	1,0	45	55,31	-22,91
6	0,50	1/3	75	2/3	65	1,0	60	69,89	-16,48
7	0,05	1/3	60	2/3	50	1,0	45	49,26	-9,47
8	0,50	1/3	75	2/3	65	1,0	60	62,79	-4,65
Головной мозг, Кехвар et al.									
9	0,05	1/3	58,56	2/3	51,42	1,0	47,25	54,52	-15,39
10	0,50	1/3	80,0	2/3	72,86	1,0	68,68	75,75	-10,29
11	0,05	1/3	58,56	2/3	51,42	1,0	47,25	53,10	-12,38
12	0,50	1/3	80,0	2/3	72,86	1,0	68,68	73,90	-7,60

Примечания: № – номера рассматриваемых планов ЛТ. P_{кл} – заданное клиническое значение ВЛО. V₁, D₁; V₂, D₂ – относительные объемы и дозы облучения органов и тканей в Гр соответственно. D_{тот} – клиническая доза тотального облучения органа или ткани в Гр; АД – редуцированная теоретическая доза, соответствующая тотальному облучению органа или ткани в Гр; ε, % – относительное отклонение АД от D_{тот} в %. Расчеты велись для ВЛО=P=0,05 и ВЛО=P=0,50.

Первые четыре строки в табл. 4, (от № 1 до № 4) относятся к коже (Kehwar et al.); строки (от № 5 до № 8) относятся к головному мозгу (Emami et al); строки (от № 9 до № 12) – к головному мозгу (данные Kehwar et al). Для каждого рассматриваемого органа или ткани первые две строки из четырех относятся к расчету редуцированных доз традиционным методом, последующие две строки относятся к расчету редуцированных значений доз методом приведения неоднородных распределений дозы к тотальным объемам облучения. Они выделены жирным шрифтом. В девятом и десятом столбцах табл. 4 приводятся значения АД, полученные в результате обработки неоднородного распределения дозы, представленного в виде ДГДО, и отклонения клинических значений $D_{\text{тот}}$ (значения доз тотального облучения ткани для ВЛО=0,05 и ВЛО=0,50), от рассчитанных значений АД в виде $\varepsilon, \% = 100 \times (АД - D_3) / D_3$.

Анализ полученных результатов по облучению кожи и головного мозга, приведенные в табл. 4, свидетельствуют о том, что:

1. Во всех рассмотренных случаях АД тотального облучения органа или ткани превышает соответствующее клиническое значение тотального облучения органа или ткани, $D_{\text{тот}}$.

2. Разработанный метод приведения неоднородных распределений доз к тотальным облучениям органов или тканей для последующей редукиции неоднородных дозовых распределений, оказался точнее традиционного метода редукиции неоднородных дозовых распределений. В этом легко убедиться, проанализировав значения отклонений $D_{\text{тот}}$ от соответствующих значений АД, приведенных в последнем столбце табл. 4.

Например, для кожи традиционный метод редукиции неоднородных дозовых распределений при ВЛО=0,05 приводит к отклонению АД от $D_{\text{тот}}$ – 9,22 %, а для ВЛО=0,50 – к 6,82 %. Использование метода приведения неоднородных распределений толерантных доз к тотальному облучению приводит к меньшим отклонениям: для ВЛО=0,05 – к 8,60 %, для ВЛО=0,50 – к 6,24 %. Отклонения теоретических (модельных) значений АД от клинических значений $D_{\text{тот}}$ оказываются меньше, чем при традиционном методе редукиции неоднородных дозовых распределений.

Для головного мозга, по данным Emami et al, как легко в этом убедиться, значения отклонений больше, чем для кожи. Для головного

мозга и клинических данных Kehwar et al. расчеты приводят к меньшим отклонениям $D_{\text{тот}}$ от АД, чем для клинических данных Emami et al. Это, скорее всего, связано с тем, что в работе Kehwar et al более тщательно была проведена статистическая обработка клинической информации.

Предложенный нами метод редукиции неоднородных дозовых распределений основан на приведении неоднородных распределений доз к тотальным объемам облученных органов или тканей. Конечно, аналогичным образом можно построить алгоритм редукиции неоднородных дозовых распределений путем их приведения к некоторому элементарному, (малому), объему облучения. При этом точность расчетов будет мало отличаться от точности, полученной при приведении неоднородных дозовых распределений к тотальному объему облучения, но объем вычислений при этом увеличится из-за дробления объема облучения на множество элементарных объемов.

В целом мы видим, что значения АД, рассчитанные методом приведения неоднородного распределения доз к тотальному объему облучения для рассмотренных органов и тканей, оказываются гораздо ближе к клиническим значениям. Но, в то же время, следует признать, что отклонения при традиционном методе расчета АД не всегда являются катастрофическими.

Хочется надеяться, что предлагаемый метод позволит решить вопрос об оценке точности (согласованности), расчета редуцированных дозовых распределений и повышении эффективности ЛТ злокачественных опухолей однородными и неоднородными дозовыми полями. Мы полагаем, что в дальнейшем оно позволит также решить старый вопрос о том, в каких случаях неоднородное облучение опухоли через решетчатые диафрагмы может быть эффективней, чем облучение опухоли однородными дозовыми распределениями, т.е. открытыми полями.

Список литературы

1. Клеппер ЛЯ. Математическое моделирование однородного и неоднородного облучения опухолевых и нормальных тканей. Математическая целесообразность облучения опухолей через решетчатые диафрагмы. Медицинская физика. 2021; (3(91)): 27-32. [Клер-

- per LYa. Mathematical modeling uniform and lumpy irradiation tumors and normal tissue. Mathematical practicability of the irradiation of the tumors through lattice diaphragms. Medical Physics. 2021; (3(91)): 27-32. [In Russian]]. DOI: 10.52.52775/1810-200x-2021-91-3-27-32.
2. Клеппер ЛЯ. МРВ модели для планирования ЛТ злокачественных опухолей (справочное пособие для лучевых терапевтов и медицинских физиков), 2020, ЦЭМИ РАН, 200. [Klepper LYa. Modified distribution Veybull (MRV) to models for planning RT malignancies (the reference allowance for internist and medical physicist), Moscow. 2020; CEMI RAS, 200. (In Russian)]. DOI: 10.33276/978-5-8211-0789-3.
 3. Бронштейн ИН, Семендяев КА. Справочник по математике. Для инженеров и учащихся ВТУЗОВ. Москва. 1981, Главная редакция физико-математической литературы. [Bronshhteyn IN, Semendyaev KA. The Guide to mathematician. For engineer and pupil. M. 1981, Main editing physico-mathematical literature. (In Russian)].
 4. Kehwar TS, Sharma SC. Use of normal tissue tolerance doses into linear quadratic equation to estimate normal tissue complication probability. J. Cancer Res. Ther. September 2005. 1(3). 1-27. DOI: 10.4103/0973-1482.
 5. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goiten M, Munzenride JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991. 21(1). 109-22. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90171-Y.
 6. Клеппер ЛЯ. Методы математического моделирования и оптимального планирования лучевой терапии злокачественных опухолей. М. 2017, ЦЭМИ РАН, 176 стр. [Klepper LYa. The methods of mathematical modeling and optimum planning RT of malignancies. Moscow. 2017, CEMI RAS, 176. (In Russian)]. ISBN 978-5-8211-0748-0.

INCREASING TO ACCURACY REDUCTIONS HETEROGENEOUS DOSE DISTRIBUTION TO ALL-OUT VOLUME OF THE IRRADIATION AT MODELS MODIFIED WEIBULL DISTRIBUTION

L.Ia. Klepper

Central Economics and Mathematics Institute, Moscow, Russia

Purpose: To development of the methods of the estimation quality, systematized clinical information, which is described in the manner of probability of the arising the NTCP (complications in tissues) depending on volume of the irradiation and sharing the dose their uniform and heterogeneous irradiation.

Material and methods: Used designed mathematical models for calculation of NTCP and mathematical models, which allow to calculate reduction values of the identical doses of the uniform irradiation tissues equivalent on probability of the arising the beam complication to heterogeneous sharing the doses.

Results: Method of increasing to precision of the estimation to consensus systematized clinical information, founded on its presentation in the manner of differential histogram dose-volume, and on reductions heterogeneous doses distribution in identical dose all-out and uniform irradiation tissue.

Conclusion: It is shown that designed method of the estimation of the heterogeneous sharing the dose by way of his adduction to equivalent, on probability of the arising the beam complications in tissues, all-out irradiations tissues, allows to raise accuracy of the calculation of the identical dose of the source lumpy distribution tolerant doses. She allows to raise precision of the estimation to consensus systematized clinical values of tolerant doses, received of specialist.

Key words: *radiotherapy, mathematical modeling, tolerant doses, estimation consensus*

E-mail: leva.klepper@yandex.ru