

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

И.М. Лебеденко<sup>1,2</sup>, А.А. Белова<sup>1</sup>, О.А. Кравец<sup>1</sup>, Н.В. Машенцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

<sup>2</sup> Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31

Контакты: Лебеденко Ирина Матвеевна, imlebedenko@mail.ru

### Реферат

**Цель:** Оценить вероятность поздних лучевых повреждений при проведении лучевой терапии у больных раком шейки матки путем применения радиобиологических моделей

**Материал и методы:** Проанализированы лечебные планы 94 пациенток в возрасте от 30 до 39 лет (30 %) и от 40 до 49 лет (33 %). У больных выявлен: плоскоклеточный рак шейки матки — 88 пациенток, аденокарцинома шейки матки — 1, смешанные типы раковой ткани — 5. Курс сочетанной лучевой терапии состоял из дистанционного и интраполостного этапов. В соответствии с рекомендациями рабочей группы по гинекологии GEC-ESTRO найдены суммарные значения дозовых нагрузок на органы риска: мочевого пузыря, прямую кишку, сигмовидную кишку в объемах 0,1; 1; 2; 5 и 10 см<sup>3</sup>.

**Результаты:** Оценена частота возникновения поздних лучевых повреждений и вероятности возникновения лучевых повреждений по модели, полученной путем модификации формул Ellis–Orton. Получены зависимости накопленной частоты проявления поздних лучевых повреждений: цистита, ректита и энтероколита при двух режимах облучения «Сплит» и «Фракции» для мочевого пузыря, прямой и сигмовидной кишки в зависимости от дозы облучения и объемов органа. Построены зависимости доза–эффект проявления цистита, ректита и энтероколита при обоих режимах облучения в объемах: 0,1; 1; 2; 5; 10 см<sup>3</sup>. Оценены дозовые пороги возникновения лучевых повреждений.

**Заключение:** Наблюдается снижение порога возникновения осложнений с увеличением облучаемого объема. Пороговые значения вероятности возникновения лучевых повреждений для двух режимов облучения мочевого пузыря и прямой кишки совпали в пределах  $\pm 5$  Гр. При лечении по режиму «Сплит» лучевые повреждения возникают раньше в пределах 5 Гр. Снижения вероятности возникновения поздних лучевых повреждений при использовании данного режима не выявлено. Применяемые методики лечения для двух указанных групп пациенток равнозначны с точки зрения вероятности возникновения поздних лучевых повреждений и имеют право на клиническое использование.

**Ключевые слова:** сочетанная лучевая терапия, рак шейки матки, поздние лучевые повреждения, оценка вероятности, режимы облучения

**Для цитирования:** Лебеденко И.М., Белова А.А., Кравец О.А. Машенцева Н.В. Использование радиобиологических моделей для оценки поздних лучевых повреждений у больных раком шейки матки. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(1):9-17.

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-1-9-17

### Введение

По статистическим данным Минздрава РФ, злокачественные новообразования органов репродуктивной системы женщин имеют высокий удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женско-

го населения. За 2018 г. число впервые выявленных злокачественных новообразований на 100 тыс. населения для рака шейки матки (РШМ) составило 22,6 случаев. При рассмотрении динамики изменения данного показателя для РШМ с 1995 по 2018 гг. четко прослеживается увеличение числа

случаев: 1995 г. — 15,1 случая, 2000 г. — 16, 2005 г. — 17, 2010 г. — 19,2, 2015 г. — 21,3. Также увеличивается индекс накопления (отношение состоящих на учете на конец отчетного года к числу взятых на учет в отчетном году): в 1995 г. индекс равен 4,6, а в 2018 уже 6,9 [1].

Одной из основных задач применения математических моделей для оценки воздействия излучения на биологические ткани является прогнозирование результатов лечения. Нами проведена оценка частоты возникновения поздних лучевых повреждений и вероятности возникновения лучевых повреждений по модели В.Н. Чехонадского [2], которая получена путем модификации формул Ellis–Orton [2, 3].

## Материал и методы

Для оценки вероятности поздних лучевых повреждений при лучевой терапии (ЛТ) у больных РШМ были поставлены сле-

дующие задачи: систематизировать данные о дозовых нагрузках на органы риска при сочетанной ЛТ РШМ 94 леченных пациентов и сведения о наличии поздних лучевых повреждений после проведения сочетанной ЛТ; оценить лучевую нагрузку на критические органы (мочевой пузырь, прямая кишка, сигмовидная кишка) в зависимости от двух выбранных режимов облучения; оценить частоту возникновения лучевых повреждений; провести оценку вероятности возникновения поздних лучевых повреждений с помощью построения кривых доза-эффект для двух режимов облучения.

Проанализированы лечебные планы 94 пациенток. У 88 больных женщин выявлен плоскоклеточный РШМ, у одной — аденокарцинома шейки матки, смешанные типы раковой ткани выявлены у 5 человек. Курс сочетанной ЛТ состоял из дистанционного и внутритростного этапов. В табл. 1–3 приведены сведения о распределении больных по возрасту, локализации первичной опухоли и стадиям заболевания.

Таблица 1

**Распределение больных по возрасту**  
Distribution of patients by age

Возраст больных, лет	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79
Количество больных–абс. (%)	4 (4,3)	30 (31,9)	31 (33,0)	18 (19,1)	9 (9,6)	2 (2,1)

Таблица 2

**Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли**  
Distribution of patients depending on the primary tumor localization

Локализация опухоли	Всего больных — абс. (%)
Влагалищно-параметрально-маточный	20 (21,5)
Влагалищно-параметральный	37 (39,8)
Влагалищный	1 (1,1)
Маточно-параметральный	12 (12,9)
Параметральный	23 (24,7)

Таблица 3

**Распределение больных по стадиям заболевания**  
Distribution of patients by the disease stage

Стадия заболевания	IIA1	IIB	IIIB	IVB
Количество пациенток (%)	1 (1,1)	21 (22,3)	61 (64,9)	11 (11,7)

Дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) осуществляли с использованием трех технологий. Группа из 81 пациентки (86,2 % общего количества) облучена по технологии конформной ЛТ — 3DCRT, 5 человек (5,3 %) — по технологии ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT) и 8 человек (8,5 %) по технологии RapidArc (лучевая терапия с модуляцией интенсивности в ротационном режиме). Для реализации планов ДЛТ использованы высокоэнергетические линейные ускорители электронов (ЛУЭ) модели ClinacX (Varian) и Clinac 2300 CD (Varian) с номинальной энергией фотонного излучения 6 или 18 МэВ, с интегрированным многолепестковым коллиматором MLC 120, рентгеновской системой визуализации.

Внутриполостная терапия проходила по двум различным режимам в зависимости от способа фракционирования дозы, а именно:

- а) расщепленный курс «Сплит» включал два этапа облучения по две фракции с предписанной дозой 7 Гр — всего 4 фракции за 9 дней. Облучение проводили 50 пациенткам в 1-й и 2-й, 8-й и 9-й дни;
- б) фракционированный курс «Фракции», 4 фракции по 7,5 Гр, одна фракция в неделю. Облучение проводили 44 пациенткам (46,8 % от общего количества).

Для проведения внутриполостной терапии применяли источник гамма-излучения высокой активности  $^{192}\text{Ir}$  на аппарате «Микроселектрон» HDR (Nucletron, Нидерланды). Аппарат имеет один источник  $^{192}\text{Ir}$ , который перемещается по эндостату с шагом 2,5 или 5 мм. Максимальное число активных позиций в эндостате составляет 48, что позволяет изменять размеры облучаемой мишени на основе дальнейшего дозиметрического планирования с оптимизацией распределения доз в условиях фракционированного облучения.

При проведении ЛТ всегда существует вероятность повреждения нормальных тканей, критических органов, неизбежно попадающих в объем облучения, на которые необходимо ограничивать лучевые нагрузки. Для рассматриваемой локализации

Таблица 4

#### Лучевые повреждения после проведения ЛТ у больных РШМ

#### Radiation injuries after radiotherapy of the cervical cancer patients

Вид повреждения	Количество случаев — абс. (%)
Радиоэпителиит	21 (22,3)
Ректит	14 (14,9)
Цистит	9 (9,6)
Энтероколит	4 (4,3)

злокачественного образования такими органами являются мочевого пузыря, прямая и сигмовидная кишки. В табл. 4 представлены наиболее часто встречающиеся лучевые повреждения у исследуемой группы из 94 пациентов РШМ, зарегистрированные в интервале от одного до трех лет после завершения лечения.

Для планирования по МРТ-изображениям (рис. 1 в) в соответствии с GEC ESTRO [4] рекомендуется при определении объема мишени пользоваться следующими понятиями: HR CTV — high-risk clinical target volume (клинический объем мишени с высоким риском) — непосредственно опухоль и область возможного распространения опухолевого процесса за пределы шейки матки; HR CTV обычно включает в себя макроскопический визуализируемый объем опухоли (GTV — gross tumor volume) и всю шейку матки, т.е. непосредственно остаточную опухоль шейки матки, визуализируемую на срезах МРТ; IR CTV — intermediate-risk clinical target volume (клинический объем мишени со средним риском) — непосредственно опухоль и область предполагаемого микроскопического распространения опухолевого процесса и охватывает область HR CTV с запасом 5–15 мм; IR CTV соответствует области первичного локального поражения с учетом первичного опухолевого объема в области влагалища, параметрия, в области мочевого пузыря и прямой кишки (рис. 1 а, б).

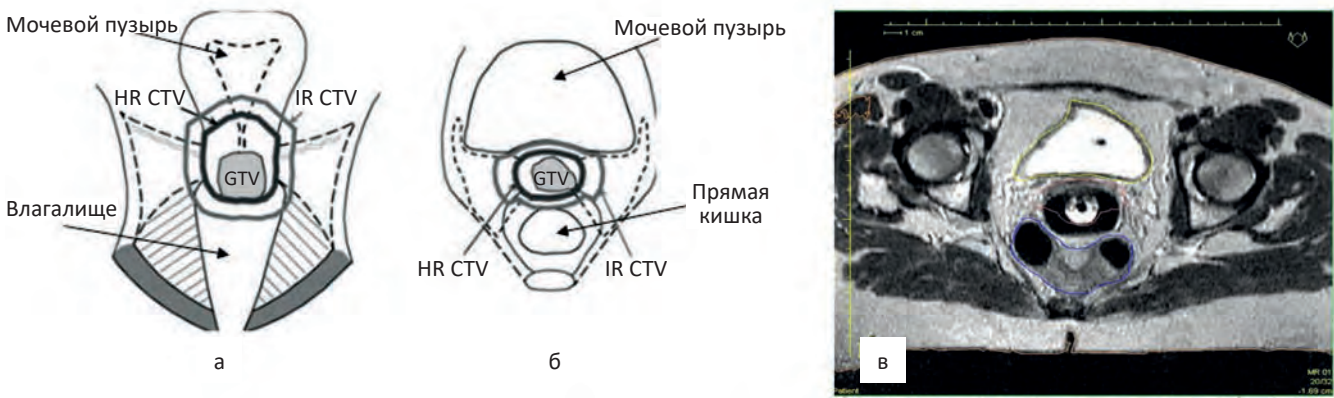


Рис. 1. Схема (а) фронтального и (б) поперечного срезов с контурами GTV, HR CTV, IR CTV и (в) на МРТ-изображении

Fig. 1. Diagram of frontal (а) and transverse (б) sections with the contours of the GTV, HR CTV, IR CTV on the MRI image (в)

Математическое моделирование

Математическое моделирование используется в ЛТ для оценки результатов лечения и вероятности возникновения лучевых осложнений в критических органах. Для проведения математических оценок, в соответствии с рекомендациями специалистов и рабочей группы по гинекологии GEC ESTRO [4, 5], были найдены значения дозовых нагрузок на органы риска, а именно на мочевой пузырь, прямую кишку, сигмовидную кишку в объемах 0,1; 1; 2; 5 и 10 см<sup>3</sup>, и получены сведения об отдаленных лучевых повреждениях.

Для дальнейшего анализа были построены кривые доза-эффект, которые описывали зависимость вероятности возникновения рассматриваемого эффекта от дозы излучения. Такие кривые обычно имеют S-образную форму. Значение вероятности (P) изменяется в диапазоне от 0 до 1, т.е. при очень малых дозах эффект от облучения не наблюдается, а при достаточно больших наблюдается у всех больных [3].

Определение вероятности проявления того или иного эффекта основано на расчете накопленной частоты проявления эффекта в зависимости от величины дозы облучения. Рассмотрим схему определения накопленных частот. Предположим, что

в исследовании участвуют  $N_i$  пациентов,  $i = 1, 2, \dots, k$  и каждый из них получил дозу с определенным значением. Для каждого пациента известна информация о наличии либо отсутствии определенного эффекта от облучения (табл. 4). В табл. 5 величина  $n_p$  показывает наличие эффекта и принимает значение 1, если эффект обнаружен, и 0, если не обнаружен. Соответственно, величина  $n_n$  показывает отсутствие эффекта и принимает значение 1, если эффект не обнаружен, и 0, если проявление эффекта диагностировано [3].

Таблица 5

Схема расчета накопленной частоты в общем виде

Scheme for calculating the accumulated frequency in general

Доза, $D$	Проявление эффекта		Накопленная частота эффекта, $F$
	Есть, $n_p$	Нет, $n_n$	
$D_1$	$n_{p,1}$	$n_{n,1}$	$F_1$
$D_2$	$n_{p,2}$	$n_{n,2}$	$F_2$
$D_k$	$n_{p,k}$	$n_{n,k}$	$F_k$

Таким образом, для понятия накопленной частоты можно дать следующее определение: это число, полученное последовательным суммированием количества случаев возникновения эффекта от первого интервала к последнему, поделенное на общее количество случаев в исследуемой



группе. Тогда накопленную частоту эффекта  $F_k$  можно рассчитать по формуле [3]:

$$F_k = \frac{\sum_{i=1}^k n_{p,i}}{1 + (N_n - \sum_{i=1}^k n_{n,i}) + \sum_{i=1}^k n_{p,i-1}}. \quad (1)$$

## Результаты и обсуждение

Рассчитаны пороговые значения доз возникновения поздних лучевых повреждений и проявления цистита, ректита и энтероколита в объёмах 0,1 и 10 см<sup>3</sup> соответствующего органа. Указанные осложнения являются поздними лучевыми повреждениями. Более года наблюдались 74 из 94 (78,7 %) пациенток, более двух лет — 56 (59,6 %) пациенток, более трех лет — 19 (20,2 %).

Очевидно, что с увеличением объема облучения снижается порог доз возникновения цистита с 59 до 52 Гр, а по мере увеличения объема до  $D_{10}$  частота возникновения цистита становится практически одинаковой для обоих режимов. С увеличением объема облучения снижается порог доз возникновения ректита с 58 до 45 Гр. При этом по мере увеличения объема частота возникновения ректита становится практически одинаковой для обоих режимов, снижается порог возникновения энтероколита с 7 до 2 Гр.

На основании полученных сведений были рассчитаны параметры функции убыли, которая описывается уравнением

$$P = [1 + \exp(C - BD)]^{-1}, \quad (2)$$

где  $C$  и  $B$  — параметры модели. Для их расчета использована аппроксимация полученных экспериментальных кривых с применением метода наименьших квадратов, которая заключается в подборе указанных коэффициентов  $C$  и  $B$  таким образом, чтобы сумма среднеквадратичных отклонений точек построенного графика от точек экспериментальной кривой была минимальной. Аппроксимация была осуществлена с помощью программных методов Excel. Параметры  $C$  и  $B$  определяют расположение и кривизну функции убыли.

После расчета параметров  $C$  и  $B$  для всех лучевых повреждений были построены графики кривых доза-эффект. По этим графикам можно определить дозы, при которых достигается изоэффективность режимов фракционирования [3].

На рис. 2–4 представлены зависимости вероятности проявления поздних лучевых повреждений (кривые доза-эффект) для мочевого пузыря, прямой кишки и сигмовидной кишки в объёмах 0,1 и 10 см<sup>3</sup> от дозы.

Анализ графиков показывает, что пороговые значения доз проявления поздних

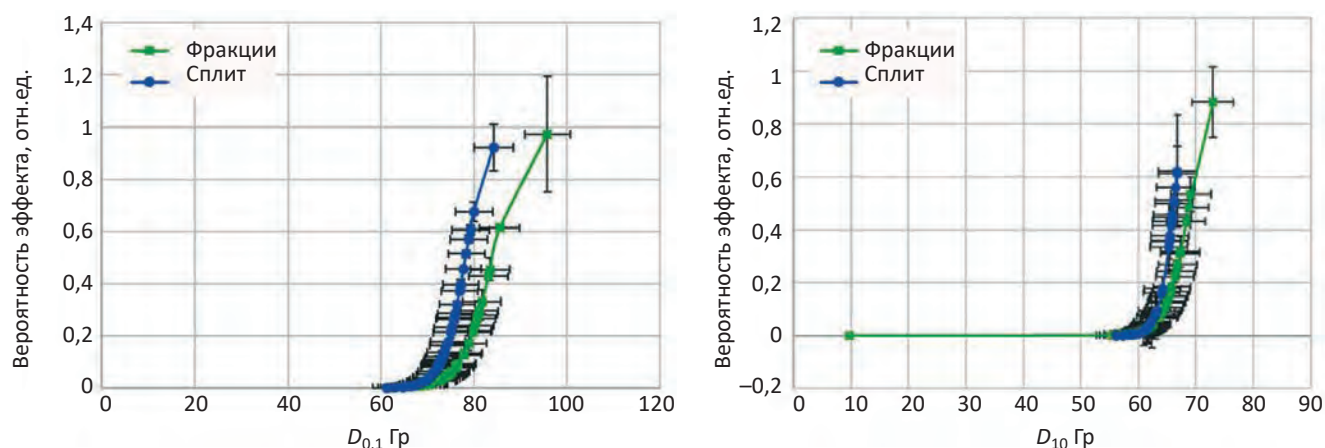


Рис. 2. Зависимости доза-эффект проявления цистита для групп пациентов «Сплит» и «Фракции» в объёмах 0,1 см<sup>3</sup> (а) и 10 см<sup>3</sup> (б)

Fig. 2. The curves dose-effect for cystitis manifestation for groups of patients Split and Fractions in volumes of 0,1 cm<sup>3</sup> (a) and 10 cm<sup>3</sup> (b)

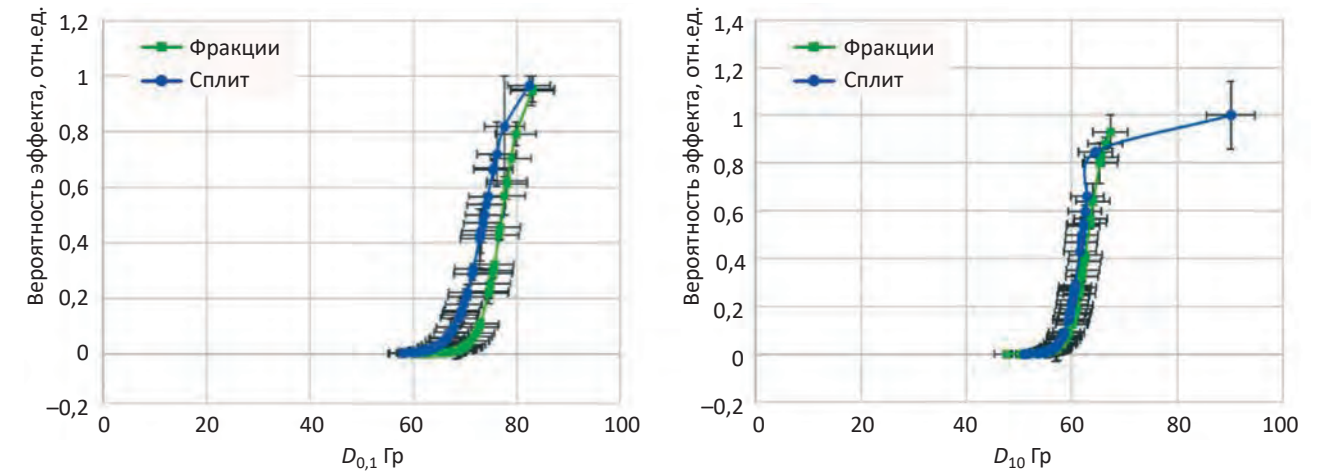


Рис. 3. Зависимости доза–эффект проявления ректита для групп пациентов «Сплит» и «Фракции» в объемах 0,1 см<sup>3</sup> (а) и 10 см<sup>3</sup> (б)

Fig. 3. The curves dose–effect of rectitis manifestation for groups of patients Split and Fractions in volumes of 0,1 cm<sup>3</sup> (a) and 10 cm<sup>3</sup> (б)

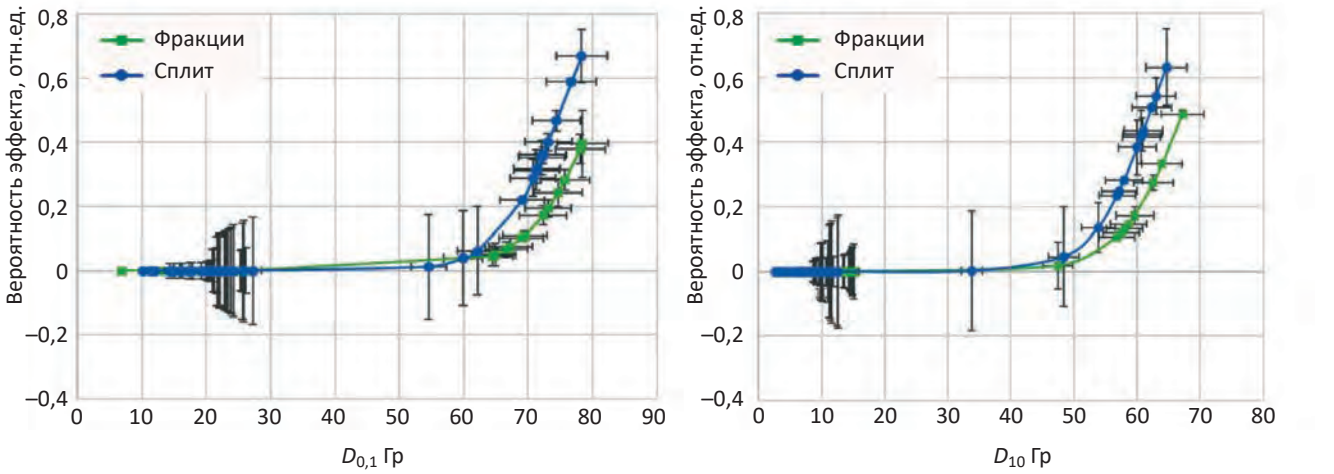


Рис. 4. Зависимости доза–эффект проявления энтероколитов для групп пациентов «Сплит» и «Фракции» в объемах 0,1 см<sup>3</sup> (а) и 10 см<sup>3</sup> (б)

Fig. 4. The curves dose–effect for enterocolitis manifestation for patient groups Split and Fraction in volumes of 0,1 cm<sup>3</sup> (a) and 10 cm<sup>3</sup> (б)

Таблица 6

Пороговые значения доз проявления поздних лучевых повреждений  
Threshold values of late radiation injury manifestation doses

Объем облучения, см <sup>3</sup>	Пороговые значения доз проявления поздних лучевых повреждений, Гр		
	Циститы	Ректиты	Энтероколиты
0,1	61,2 ± 3,1	59,1 ± 3,0	8,6 ± 1,7
1,0	59,9 ± 3,0	56,4 ± 2,8	6,8 ± 0,6
2,0	59,1 ± 3,0	55,2 ± 2,8	6,0 ± 0,4
5,0	57,7 ± 2,9	52,6 ± 2,6	5,0 ± 0,3
10,0	55,8 ± 2,8	49,3 ± 2,5	3,2 ± 0,6

Таблица 7

**Значения доз для двух режимов, при которых вероятность возникновения лучевых повреждений органов риска в объемах 1, 2, 5 и 10 см<sup>3</sup> одинакова**

**Two modes dose values at which the probability of organs of risk radiation exposure damage for volumes of 1, 2, 5 and 10 cm<sup>3</sup> is the same**

	Циститы				
Объем, см <sup>3</sup>	0,1	1	2	5	10
Режим «Сплит» D, Гр	78,2 ± 3,9	74,2 ± 3,7	72,4 ± 3,6	69,1 ± 3,5	66,2 ± 3,3
Режим «Фракции» D, Гр	84,0 ± 4,2	78,5 ± 3,9	76,2 ± 3,8	72,2 ± 3,6	68,9 ± 3,4

	Ректиты				
Объем, см <sup>3</sup>	0,1	1	2	5	10
Режим «Сплит» D, Гр	70,2 ± 3,5	65,7 ± 3,3	63,6 ± 3,2	60,5 ± 3,0	57,5 ± 2,9
Режим «Фракции» D, Гр	64,7 ± 3,2	62,0 ± 3,1	61,2 ± 3,1	59,3 ± 3,0	56,9 ± 2,8

	Энтероколиты				
Объем, см <sup>3</sup>	0,1	1	2	5	10
Режим «Сплит» D, Гр	42,3 ± 2,1	43,8 ± 2,2	39,7 ± 2,0	32,0 ± 1,6	30,7 ± 1,5
Режим «Фракции» D, Гр	43,7 ± 2,2	44,9 ± 2,2	43,6 ± 2,2	39,2 ± 2,0	32,8 ± 1,6

лучевых повреждений тем меньше, чем больше облученный объем, и для обоих режимов составляют значения, приведенные в табл. 6.

Следует отметить, что все кривые, построенные по режиму «Сплит», расположены левее кривых режима «Фракции». Если сопоставить два режима и зафиксировать определенную вероятность возникновения того или иного лучевого повреждения, то доза для режима «Сплит», окажется меньше, чем доза для режима «Фракции» (табл. 7). Это означает, что повреждения при режиме «Сплит» возникают раньше в пределах 5 Гр.

## Выводы

Получены зависимости накопленной частоты проявления поздних лучевых повреждений, а именно: цистита, ректита и энтероколита для двух режимов облучения в зависимости от дозы облучения и объемов соответствующего органа. Построены

зависимости доза–эффект проявления поздних лучевых осложнений и оценены пороговые значения доз возникновения лучевых повреждений для двух режимов облучения в объемах от 0,1 см<sup>3</sup> до 10 см<sup>3</sup>.

Отмечено, что:

1. Наблюдается снижение дозового порога возникновения осложнений с увеличением объема облучения.

2. Пороговые значения доз проявления поздних лучевых повреждений при двух режимах облучения для мочевого пузыря и прямой кишки совпали в пределах ± 5 Гр. При лечении по расщепленному режиму «Сплит» лучевые повреждения возникают раньше в пределах 5 Гр. Снижения вероятности возникновения поздних лучевых повреждений при использовании данного режима не выявлено.

3. Применяемые методики лечения для двух указанных групп пациентов равнозначны с точки зрения вероятности возникновения поздних лучевых повреждений и имеют право на клиническое использование.

**Список литературы / References**

1. Александрова ГА, Голубев НА, Тюрина ЕМ и др. Социально значимые заболевания населения России в 2018 году (Статистические материалы). М. МЗ РФ. 2019. 73 с. [Aleksandrova GA, Golubev NA, Tyurina E.M. et al. Socially significant diseases of the population of Russia in 2018 (Statistical materials). Moscow. 2019. 73 p. (In Russian)].
2. Чехонадский ВН. Радиационно-биофизические основы сочетанного облучения онкологических больных. Автореф. дис. д.б.н. М. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 1999 г. 54 с. [Chekhonadsky VN. Radiation-biophysical fundamentals of combined irradiation of cancer patients. Abstract of Dr. Sci. Biol. dissertation. 1999. 54 p. (In Russian)].
3. Левченко МВ. Использование радиобиологических моделей для прогнозирования лучевых повреждений и планирования облучения у детей, больных рабдомиосаркомой головы и шеи. Дисс. к.б.н. М. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2003 г. 97 с. [Levchenko MV. Use of radiobiological models for radiation damage predicting and exposure planning in children with head and neck rhabdomyosarcoma. Ph. D. Biol. dissertation. 2003. 97 p. (In Russian)].
4. Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. GEC ESTRO Working Group. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy — 3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol.* 2006;78:67-77. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.11.014.
5. Кравец ОА, Козлов ОВ, Федянина АА и др. Медицинская физика. 2017;(1 (73)):16-24. [Kravets OA, Kozlov OV, Fedyanina AA, et al. Methodological aspects of contact radiation therapy for cervical cancer using 3D planning. *Medical Physics.* 2017;(1 (73)):16-24. (In Russian)].

**Вклад авторов**

Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Authors' contributions**

Article was prepared with equal participation of the authors.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study.

**Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией**

Лебеденко Ирина Матвеевна — д.б.н., с.н.с. группы клинической дозиметрии отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, SPIN-код 4088-5974, Auther ID: 365 939.

**Сведения об остальных авторах статьи**

Кравец Ольга Александровна — д.м.н., с.н.с. отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Auther ID: 355123.

Белова Анна Александровна — медицинский физик отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Машенцева Наталья Владимировна — магистр Национального исследовательского ядерного университета МИФИ.



## The Use of Radiobiological Models for Later Radiation Damages Assessment for the Cervical Cancer Patients

I.M. Lebedenko<sup>1,2</sup>, A.A. Belova<sup>1</sup>, O.A. Kravets<sup>1</sup>, N.V. Mashentseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; imlebedenko@mail.ru

<sup>2</sup> National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute);  
31 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115409.

### Abstract

**Purpose:** To assess the likelihood of late radiation damages after radiotherapy for cervical cancer patients using radiobiological models.

**Material and methods:** The treatment plans of 94 patients at the age from 30 to 39 years (30 %) and from 40 to 49 years (33 %) were analyzed. The patients were diagnosed with squamous cell carcinoma of the cervix of 88 people, adenocarcinoma of the cervix — 1 person, mixed types of cancer tissue — 5.

The combined radiation therapy course consisted of remote and intracavitary stages. In accordance with the recommendations of the GEC-ESTRO working group on gynecology, the total values of dose loads on organs at risk were found, namely: the bladder, rectum, sigmoid colon in volumes of 0.1; 1; 2, 5 and 10 cm<sup>3</sup>.

**Results:** The dependences of the accumulated frequency of late radiation injuries, namely cystitis, rectitis and enterocolitis for two modes of irradiation Split and Fraction for the bladder, rectum and sigmoid colon, depending on the radiation dose and the volume of the corresponding organ, were obtained. The dose-effect relationships for the manifestation of cystitis, rectitis and enterocolitis were constructed for both regimes in volumes: 0.1; 1; 2; 5; 10 cm<sup>3</sup>. The threshold values for the occurrence of radiation damage were estimated for two modes of irradiation for the bladder, rectum and sigmoid colon.

**Conclusion:** There is a decrease in the threshold of complications with an increase in the analyzed volume of irradiation. The threshold values of the probability of radiation injury for the two irradiation modes for the bladder and rectum coincided within  $\pm 5$  Gy. In the case of split-split treatment, radiation damage occurs earlier within 5 Gy. No reduction in the likelihood of late radiation injury was found when using this mode. The applied methods of treatment for these two groups of patients are equivalent in terms of the likelihood of late radiation damage and have the right for clinical use.

**Key words:** *combined radiation therapy, cervical cancer, late radiation injuries, assessment of the likelihood, radiation regimes*

**For citation:** Lebedenko IM, Belova AA, Kravets OA, Mashentseva NV. The Use of Radiobiological Models for Later Radiation Damages Assessment for the Cervical Cancer Patients. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5(1):9-17 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-1-9-17

### Information about the authors:

Lebedenko I.M. <https://orcid.org/0000-0003-0634-7841>

Kravets O.A. <https://orcid.org/0000-0002-3347-5278>