



Информация за изпълнение на етап на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
Основна научна област:
Физически науки
№ на договор:
ДН18/4
Начална и крайна дата на проекта:
Начало 10.12.2017, край (при липса на прекъсване между етапите): 9.12. 2020 г.
Заглавие на проекта:
Разработка на метод за оценка на радиотерапевтичните планове на основата на радиобиологични критерии <i>(Изследване на радиобиологични модели за вероятността за туморен контрол и компликация на нормалната тъкан и приложението им към оценка на изхода от лъчетерапията)</i>
Базова организация:
Софийски Университет „Св Климент Охридски”
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Проф. дфзн Добромир Стефанов Пресиянов
Общ размер на отпуснатото финансиране за първи етап:
60000 лева
Интернет страница на проекта (ако има такава):
Научни публикации по проекта:
<u>Stavrev, P., Stavreva, N., Penev, D., Nahum, A., Ruggieri, R., & Pressyanov, D.</u> Investigation of the effect of natural tumor cell death on radiotherapy outcomes (2018). Physics in Medicine and Biology, 63(20):205001. doi: 10.1088/1361-6560/aae05d
<u>Stavreva N., Stavrev P, Balabanova A., Nahum A., Ruggieri R., Pressyanov D.</u> Modelling the effect of spread in radiosensitivity parameters and repopulation rate on the probability of tumour control. Phisica Medica. Volume 63, 2019, Pages 79-86, ISSN 1120-1797,
<u>N. Stavreva, P. Stavrev, D Penev, Nahum A., Ruggieri R., Pressyanov D.</u> EP-1894 On the possibility of estimating the radiosensitivity range in a cell mixture. 2019. Radiotherapy and Oncology 133:S1029
<u>Stavrev, P., Stavreva, N., Nahum, A., Ruggieri, R., P. Tsonev, Pressyanov, D.</u> EP-1917 Variable versus conventional inter-fraction intervals in SBRT. 2019. Radiotherapy & Oncology 133:S1042
<u>P. Stavrev, N. Stavreva, A. Nahum, D. Pressyanov.</u> EP-1987: TCP and Gaussian Radiosensitivities. 2018, Radiotherapy & Oncology 127:S1080-S1081
<u>N. Stavreva, P. Stavrev, D Penev.</u> EP-1988: Impact of natural tumor cell death on TCP. 2018, Radiotherapy & Oncology 127:S1081
<u>A. Balabanova, B. Genova, P. Stavrev.</u> EP-2240: HDR prostate brachytherapy database: preliminary dosimetric and radiobiological analysis. 2018, Radiotherapy & Oncology 127:S1238



Описание на очакваните резултати по проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):

Литературно проучване за моделни параметри за оценка на вероятността за компликация на нормалната тъкан.

Извод на общият израз на не-Поасоновия TCP (Tumor Control Probability) модел на Zeider-Minergbo, отчитащ вероятността за спонтанна клетъчна смърт и анализиране на експериментални данни от облъчване на мишки и клетъчни мегаколонии с цел определяне на константата на спонтанна клетъчна смърт.

Създаване и анализ на база данни от пациенти с рак на простатата третирани с брахитерапия с висока мощност на дозата. Особен интерес ще представлява определянето на възможността да се намали броя на сесиите в брахитерапията с висока мощност при запазване на същото очаквано TCP ниво.

TCP псевдо-данни и криви на клетъчно оцеляване ще бъдат създадени чрез симулиране с помощта на дадени TCP модели и модели на клетъчно оцеляване за туморни клетъчни колонии с разброс на клетъчната радиосензитивност. В последствие псевдо-данните ще бъдат фитирани с едно-компонентни модели (TCP и вероятност за клетъчно оцеляване) предполагащи тумор, хомогенен по радиосензитивност. Ще бъде изследвана разликата в стойността на туморната радиосензитивност, оценена в двата експеримента в зависимост от заложения разброс по радиосензитивност.



Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Софийски Университет „Св Климент Охридски”	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
Проф. дфзн Добромир Стефанов Пресиянов	
<i>Участници:</i>	
Д-р Павел Ставрев Д-р Надежда Ставрева Анна Балабанова Михаела Ганчева Ивона Златкова Димитър Пенев Проф Д-р Алан Наюм Руджеро Руджиери	ДО ДО СТ ДО УЧ УЧ
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник като включите и участниците, които са работили по проекта не през целия период за изпълнение на проекта

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), или учен от чужбина (УЧ).



Постигнати резултати от изпълнението на проекта и кратък анализ на тяхната приложимост (до 1 стр. в рамките на полето по-долу)

- Съставена е база данни от публикации и друга информация по темата на проекта.
- Посредством изведения израз, даващ вероятността за туморен контрол, включващ спонтанна клетъчна смърт за TCP модела на Zeider-Minerbo са анализирани данни от два експеримента - върху мишки и върху клетъчни мегаколонии - посредством метода на максимално правдоподобие и Монте-Карло метод за фитиране на експериментални данни с моделна функция. Открита е междупараметрична взаимовръзка, която при по-ограничен набор от данни не позволява независимото определяне на скоростните константи за клетъчно деление и смърт. В случая, когато в данните се проявява ефекта на туморна ресензитария става възможно независимото определянето на скоростта на естествена клетъчна смърт. Определени са моделните параметри за дадения тип туморни клетки. Получените оценки на моделните параметри могат да бъдат използвани при определяне на оптимален режим на стереотактично радиотерапевтично третиране SBRT.
- Установено е, че TCP разпределението може да се отличава значително от нормалното разпределение и даже да става дихотомно при определени стойности на средното и дисперсията, определящи разпределението на туморната радиосензитивност по популация за дадени режими на облъчване. Получените резултати подчертават изключителната важност на стереотактичното радиотерапевтично третиране за повишаване вероятността за локален туморен контрол на всички пациенти от дадена популация и дават теоретична обосновка на наблюдавания повишен контрол
- Извършено бе моделно изследване на предимствата на разсроченото във времето SBRT облъчване – до две седмици, в сравнение с конвенционалната схема – пет поредни дни. Показано е, че моделното изследване потвърждава клиничните експериментални наблюдения на повишен туморен контрол.
- Създадена е база данни за пациенти третирани с брахитерапия с висока мощност в три фракции. Изследването обхваща два периода, в които планирането на третирането е извършвано с различни дозиметрични показатели. Извършеният анализ показва повишаване на степенята на еднаквост на брахитерапевтичната процедура с времето. Получения локален контрол е 93%, като анализа на данните позволява количествено определяне на радиобиологични параметри. Определени са условията, при които моделът би предсказал постигане на същия туморен контрол в две фракции.
- Изведени са формули за биологично еквивалентната доза (BED) на базата на TCP идеологията, използвайки поасоновата форма на модела.