

Влияние изменчивости морфометрических параметров костей человека на неопределенность доз внутреннего облучения костного мозга от ^{90}Sr

Е.А. Шишкина^{1,2}, П.А. Шарагин¹, Е.И. Толстых¹

¹ Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Федеральное медико-биологическое агентство России, Челябинск, Россия

² Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

Для расчета доз внутреннего облучения красного костного мозга применяются вычислительные фантомы. Вычислительные фантомы МКРЗ созданы для стандартного человека с анатомическими характеристиками, типичными для среднестатистического индивидуума. Дозы, рассчитываемые на их основе, соответствуют среднепопуляционным величинам. Индивидуальная изменчивость вносит стохастическую компоненту неопределенности в оценку доз. Цель настоящей работы – оценка влияния индивидуальной изменчивости размеров костных структур на результаты дозиметрического моделирования. Созданы фантомы в виде простых геометрических фигур, заполненных трабекулярными структурами и костным мозгом (спонгиоза), покрытые снаружи кортикальным слоем. Геометрическая модель кости описывается параметрами, характеризующими линейные размеры, микроархитектуру спонгиозы (трабекулярная толщина, межтрабекулярное расстояние, доля костной ткани), а также толщину кортикального слоя. Варьируя эти параметры, получили наборы фантомов, имитирующих индивидуальную вариабельность геометрии костей. Рассчитывалась мощность поглощенной дозы в красном костном мозге от единичного распада $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ для случаев, когда изотопы распределены в объеме либо трабекулярной, либо кортикальной кости. Все оценки сделаны на примере фантома скелета взрослого мужчины. Индивидуальная вариабельность основных параметров вычислительных фантомов костных сегментов зависит от их размеров и составляет: а) для линейных размеров – 12–15%; б) для доли костной ткани – 22–24%; в) для кортикальной толщины – 21–23%. Это приводит к неопределенностям оценок мощностей доз, равным 21–25%.

Ключевые слова: вычислительные фантомы, внутреннее облучение, красный костный мозг, стронций, неопределенность, индивидуальная изменчивость.

Введение

Внутреннее облучение красного костного мозга (ККМ) остеотропными бета-излучателями, такими как ^{90}Sr , увеличивает риск лейкозов и других гематологических заболеваний [1–3]. Поэтому дозиметрия внутреннего облучения ККМ важна в исследовании отдаленных последствий радиоактивного загрязнения территорий Уральского региона, случившегося в середине прошлого века [4]. Для расчета доз внутреннего облучения ККМ применяется дозиметрическое моделирование переноса излучений в тканях костей скелета с использованием вычислительных фантомов [5]. Вычислительные фантомы МКРЗ созданы для стандартного человека с анатомическими характеристиками, типичными для среднестатистического индивидуума [5]. Дозы, рассчитываемые на их основе, будут соответствовать неким среднепопуляционным параметрам костей. Индивидуальная изменчивость

будет вносить стохастическую компоненту неопределенности в оценку доз. Оценка неопределенности дозиметрии костного мозга должна учитывать этот фактор влияния. Был использован параметрический подход SPSPD (stochastic parametric skeleton dosimetry) [6–9]. В качестве параметров вычислительных фантомов используются физико-химические характеристики (химический состав сред и их плотность), морфометрические параметры (линейные макроразмеры, толщина кортикального слоя и характеристики микроархитектуры трабекулярной кости), а также распределение костного мозга между моделируемыми участками скелета. В предыдущем исследовании [10] мы показали, что вариации химического состава костной ткани в пределах физиологических показателей не приносят погрешность $> \pm 4\%$. Влияние плотности костной ткани на мощность дозы зависит от размера фантома и варьирует от 3% до 13%.

Шишкина Елена Анатольевна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

Адрес для переписки: 454014, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: lena@urcrm.ru

Цель исследования – оценка влияния индивидуальной изменчивости морфометрических параметров костных структур на коэффициенты перехода от удельной активности ^{90}Sr в кортикальной и трабекулярной кости к мощности поглощенной дозы в ККМ.

Материалы и методы

В рамках настоящей работы мы анализируем сегменты костей предварительной версии фантома взрослого мужчины. Фантом взрослого мужчины включает 12 участков скелета с активным гемопоэзом: череп, шейный, грудной и поясничный отделы позвоночника, грудина, ребра, лопатки, ключицы, кости таза, крестец, проксимальные части плечевых и бедренных костей. Каждый из участков представлен несколькими сегментами [6, 9]. В качестве сегментов были выбраны фрагменты костей с относительно однородной микроархитектурой, которые можно было бы описать простой геометрической формой. На рисунке 1 показана сегментация на примере крестца.

Фантомы сегментов генерировались с помощью компьютерной программы «Trabecula» [11] на основе линейных размеров, толщины кортикального слоя ($Ct.Th$), средней толщины трабекул ($Tb.Th$), среднего межтрабекулярного расстояния ($Tb.Sp$), доли костной ткани (BV/TV) [9–12], элементного состава и плотности кости и костного мозга. В качестве линейных размеров фантомов, представляемых простыми геометрическими фигурами, использовались: 1) для прямоугольного параллелепипеда – длина, ширина и высота ($a \times b \times c$); 2) для эллипсоида – оси ($I \times m \times n$); 3) для цилиндра – оси эллиптического основания и высота ($I \times m \times H$); 4) для деформированного цилиндра – оси верхнего и нижнего эллиптических оснований и высота ($I_u \times m_u \times I_n \times m_n \times H$). Параметры оценивались на основе литературных источников так, чтобы соответствовать значениям, характерным для здоровых людей европеоидной и/или монголоидной этнической принадлежности. Подробно критерии включения данных в анализ и методы оценки средних значений параметров и стандартных

отклонений описаны в [9, 12]. Базовые фантомы сегментов (БФС) строились по средним значениям параметров. 12 дополнительных фантомов сегментов (ДФС) имитировали индивидуальную вариабельность. Предполагалось, что все линейные размеры имеют нормальное распределение и положительно коррелируют, а $Tb.Th$ и $Tb.Sp$ распределены логнормально и коррелируют отрицательно [9, 11]. Розыгрыш вариантов параметров проводился методом Монте-Карло в пределах 90% доверительного интервала соответствующего распределения (10% значений, относящихся к хвостам распределений, рассматривались как выбросы). Следует отметить, что $Tb.Sp$ – это параметр, который чувствителен к методу измерения (обычно на основе двумерных изображений) и в прямую не аппроксимируемый на трехмерное представление. В результате BV/TV сгенерированной модели может отличаться от реалистичных и надежно измеряемых значений, полученных из литературы. Поэтому была реализована специальная многоступенчатая процедура калибровки $Tb.Sp$ [6], которая приводит BV/TV сгенерированной модели к соответствующему параметру, определяемому пользователем (для БФС), либо к заданному диапазону возможных значений BV/TV (для ДФС). Фантомы генерируются в воксельном представлении с разрешением, равным $0,7 \times Tb.Th$.

Перенос излучений моделировали с помощью MCNP6.2. Хотя есть данные, что гемопоэтические стволовые клетки обнаруживаются преимущественно вблизи поверхностей костных трабекул [13, 14], современная концепция радиологической защиты [5] предполагает, что они распределены равномерно в объеме костномозговых полостей с ККМ. В этом приближении удельная поглощенная энергия в костном мозге будет равна таковой в ККМ для электронов ^{90}Sr в равновесии с дочерним ^{90}Y ($E=0,565 \text{ МэВ}$, $Q=2,28 \text{ МэВ}$). Таким образом мишенью в наших расчетах выступал весь костный мозг. Спектры излучения $^{89,90}\text{Sr}$ и ^{90}Y взяты из информационной системы JANIS 4.1 [15]. Распады ^{90}Sr и ^{90}Y моделируются с равной

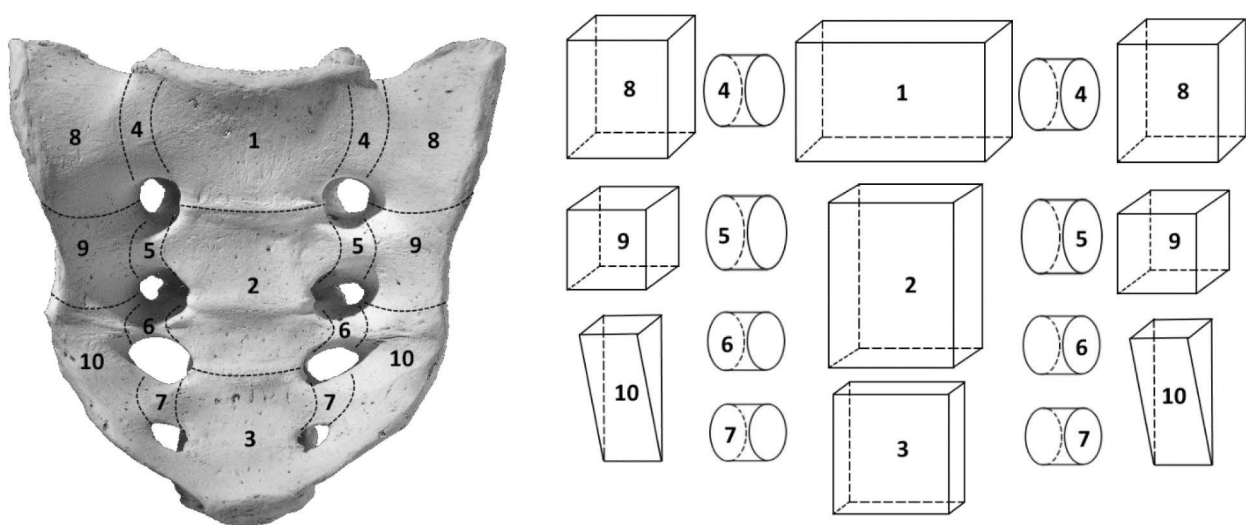


Рис. 1. Сегментация крестца. Слева пунктирными линиями показаны границы, по которым крестец разделялся на сегменты; справа показаны геометрические приближения формы; цифрами обозначены сегменты и соответствующие им модели

[Fig. 1. Segmentation of sacrum. The dotted lines are the boundaries which divide sacrum into segments are on the left; the geometry approximation of the shape are on the right; the numbers indicate the segments and their corresponding models]

вероятностью. Рассчитывалась средняя удельная поглощенная энергия от одного электрона спектров $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ отдельно для источника, распределенного в трабекулярном (Т) и кортикальном (К) объемах кости. Элементный состав (массовые доли) и плотность тканей кости принят согласно Публикации 89 МКРЗ [16] (табл. 1).

Таблица 1

Элементный состав (массовые доли) и плотность тканей кости

[Table 1]

Element composition (mass fractions) and densities of bone tissues]

| Номер элемента [Element number] | Элемент [Element] | Кость [Bone] | Костный мозг [Bone marrow] |
|---|----------------------|-----------------|-------------------------------|
| 1 | H | 0,035 | 0,105 |
| 6 | C | 0,16 | 0,414 |
| 7 | N | 0,042 | 0,034 |
| 8 | O | 0,445 | 0,439 |
| 11 | Na | 0,003 | 0,001 |
| 12 | Mg | 0,002 | 0,002 |
| 15 | P | 0,095 | 0,002 |
| 16 | S | 0,003 | 0,002 |
| 20 | Ca | 0,215 | – |
| Плотность, г см ⁻³ [Density, g cm ⁻³] | | 1,9 | 0,98 |

Количество историй исходных частиц составило не менее 4 000 000; статистическая погрешность <1%. Для каждого i-го сегмента рассчитывалась $\bar{\varepsilon}_i(KM \leftarrow s)$ – поглощенная энергия в костном мозге (KM) при единичном распаде изотопа в источнике s. Полученные результаты преобразовали в коэффициент перехода, $DF_i(KM \leftarrow s)$, от единичной удельной активности ^{90}Sr (материнского радионуклида) в s к мощности поглощенной дозы в KKM i-го сегмента (далее будем кратко называть «Коэффициент перехода») (уравнение 1).

$$DF_i(KM \leftarrow s) = \bar{\varepsilon}_i(KM \leftarrow s) \frac{m_s}{m_{KM}}, \quad (1)$$

где KKM – красный костный мозг; m_s и m_{KM} – массы ткани-источника и KKM; DF – коэффициент перехода, (Гр/с)/(Бк/г).

Неопределенность оценки $DF_i^{B\Phi C}(KKM \leftarrow s)$, рассчитанного по средним морфометрическим параметрам сегмента i, оценивали как относительное среднеквадратическое отклонение от 12 аналогичных оценок, полученных с помощью набора ДФС (уравнение 2).

$$CV_i = \sqrt{\frac{\frac{1}{12} \sum_{j=1}^{12} (DF_{i,j}^{J\Phi C}(KKM \leftarrow s) - DF_i^{B\Phi C}(KKM \leftarrow s))^2}{DF_i^{B\Phi C}(KKM \leftarrow s)}} \quad (2)$$

Результаты и обсуждение

Чем меньше размер сегмента, тем больше вероятность того, что электрон покинет спонгиозу. Поглощение энергии в KM сегментов с большими размерами губчатой кости менее чувствительно к размерам и форме. В работах [17, 18] для разделения сегментов разной геометрической формы на «маленькие» или «большие» было введено понятие характеристических размеров спонгиозы: длина, ширина и высота условного прямоугольного

параллелепипеда, характеризующего размеры спонгиозы. Если спонгиоза имела форму деформированного цилиндра, то длины ребер основания характеристической фигуры были равны средним значениям осей верхнего и нижнего оснований, а высота характеристической фигуры равна высоте модели. Согласно [17], к «маленьким» относятся модели, где хотя бы один из характеристических размеров (l_k) < 5 длин свободного пробега электронов со средней энергией спектра излучения, (l_k) < $5 \times \lambda_e(\bar{E})$. Всего в рассматриваемом фантоме скелета оказалось 28 малых сегментов и 39 больших. На рисунке 2 показаны распределения коэффициентов вариации (CV) морфометрических параметров больших и малых моделей.

Как видно из рисунка 2а, линейные размеры малых сегментов варьируют несколько сильнее ($\bar{CV}=15\%$; максимум – 31%), чем у больших ($\bar{CV}=12\%$; максимум – 15%). Распределения CV не соответствуют нормальному закону (тест Шапиро – Уилка, $p < 0,05$). Разница в медианных значениях (U-критерий) между двумя группами оказалась больше, чем можно было бы ожидать от случайной ошибки ($p = 0,004$). Коэффициенты вариации BV/TV для больших и малых сегментов в среднем составляли 22% и 24% соответственно. Распределения визуально не отличаются (см. рис. 2б) и медианные значения практически совпали (согласно U-критерию, $p=0,679$).

Средние значения CV для $Ct.Th$ (см. рис. 2с) больших и малых сегментов имеют близкие значения и составляют 21% и 23% соответственно. Однако медианные значения, характерные для малых сегментов, в 1,5 раза меньше таковых у больших. Разница статистически значима (согласно U-критерию, $p = 0,036$). В таблице 2 показано сравнение медианных значений и 50% интервалов распределений CV, характерных для параметров больших и малых фантомов сегментов.

На рисунке 3 представлены распределения CV для больших и малых моделей.

Средние значения CV для $DF_i(KM \leftarrow T)$ (см. рис. 3а) больших и малых сегментов равны 19% и 26% соответственно. Разница в медианных значениях статистически значима ($p = 0,001$). Средние значения CV для $DF_i(KM \leftarrow K)$ (см. рис. 3б) больших и малых сегментов равны 19% и 25% соответственно. Разница в медианных значениях статистически значима ($p = 0,031$). Иными словами, неопределенность коэффициентов перехода для больших сегментов в 1,3 раза ниже, чем таковая для малых.

Мы сравнили вариабельность параметров модели и неопределенность коэффициентов переходов. Для малых сегментов наблюдались слабые корреляции (по Спирману) между CV для: BV/TV и $DF_i(KM \leftarrow T)$ ($r_s=0,383$; $p=0,044$); линейных размеров и $DF_i(KM \leftarrow K)$ ($r_s=0,411$; $p=0,030$). Для больших сегментов наблюдались более значимые корреляции между CV для: BV/TV и $DF_i(KM \leftarrow T)$ ($r_s=0,526$; $p=0,0006$); $Ct.Th$ и $DF_i(KM \leftarrow K)$ ($r_s=0,624$; $p=0,00002$). При этом у больших сегментов неопределенности коэффициентов перехода несколько ниже неопределенностей параметров, с которыми они коррелируют, а для малых сегментов имеет место обратная тенденция (см. табл. 2).

Оценка доз на KKM (и их неопределенностей) в локальных сегментах имеет ограниченную практическую значимость. Обычно оценивается доза на весь KKM.

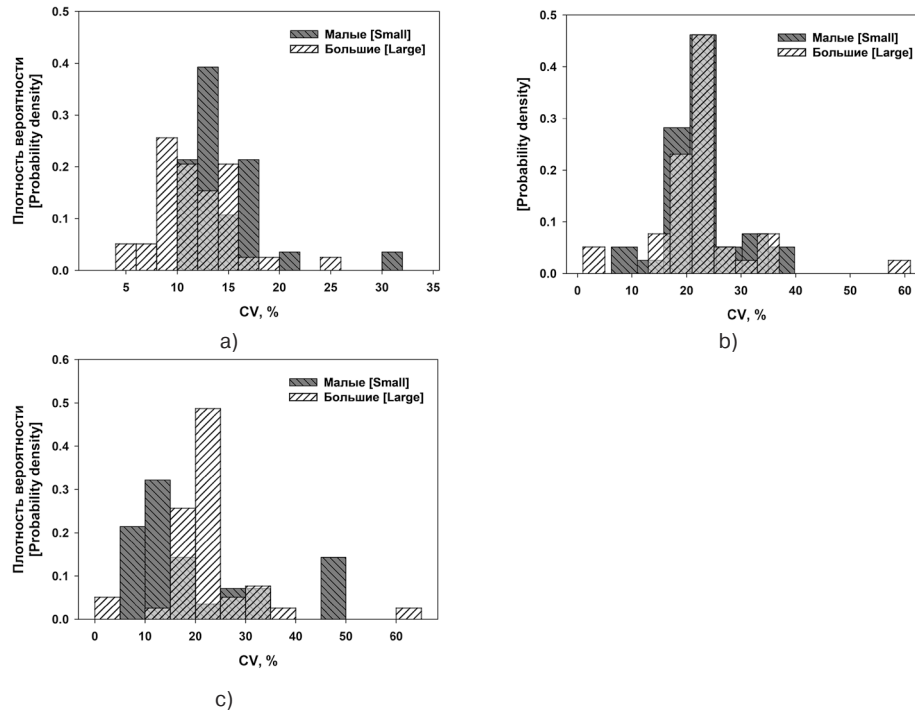


Рис. 2. Распределение коэффициентов вариации (CV) как показателей индивидуальной изменчивости морфометрических параметров больших (n=39) и малых (n=28) сегментов: а) линейные размеры; б) BV/TV; в) Ct.Th

[Fig. 2. Distribution of coefficients of variation (CV) indicating the individual variability of morphometric parameters of large and small segments: a) linear dimensions; b) BV/TV; c) Ct.Th]

Таблица 2

Характеристики распределений коэффициентов вариации параметров фантомов сегментов и соответствующих коэффициентов перехода. Q1–Q3 – первая и третья квартили

[Table 2

Characteristics of distributions of coefficients of variation for segment phantom parameters and corresponding dose factors. Q1–Q3 – first and third quartiles]

| Показатели [Indicators] | Малые сегменты [Small segments] | | Большие сегменты [Large segments] | |
|---|---------------------------------|----------|-----------------------------------|----------|
| | Медиана, % [Median, %] | Q1–Q3, % | Медиана, % [Median, %] | Q1–Q3, % |
| <i>Параметры [Parameters]</i> | | | | |
| Линейные размеры* [Linear dimensions] | 13 | 12–16 | 11 | 9–14 |
| BV/TV | 21 | 18–34 | 21 | 17–23 |
| Ct.Th* | 13 | 12,8–28 | 20 | 8–30 |
| <i>Коэффициенты перехода [Dose factors]</i> | | | | |
| $DF_i(KKM \leftarrow T)^*$ | 23 | 19–30 | 18 | 15–22 |
| $DF_i(KKM \leftarrow K)^*$ | 23 | 15–28 | 17 | 12–24 |

* Различие между большими и малыми сегментами статистически значимо согласно критерию суммы рангов Манна – Уитни ($p < 0,04$).

[The difference between large and small segments is statistically significant according to the Mann – Whitney rank sum test ($p < 0.04$)].

Поэтому рассчитываются средневзвешенные коэффициенты перехода для каждого из 12 основных участков скелета (уравнение 3), чтобы потом усреднить их по скелету (уравнение 4).

$$DF_k(KKM \leftarrow s) = \sum_{i=1}^{n_k} w_{k,i} DF_{k,i}(KKM \leftarrow s); w_{k,i} = \frac{m_{KKM,i}}{\sum_{i=1}^{n_k} m_{KKM,i}}, \quad (3)$$

где $DF_k(KKM \leftarrow s)$ – средний по k -му участку скелета коэффициент перехода; $DF_{k,i}(KKM \leftarrow s)$ – коэффициент пе-

рехода i -го сегмента k -го участка скелета; $w_{k,i}$ – весовой коэффициент; n_k – количество сегментов в участке скелета k ; $m_{KKM,i}$ – масса костного мозга.

$$\sigma_{DF_k(KKM \leftarrow s)} = \sum_{i=1}^{n_k} w_{k,i} \sigma_{DF_{k,i}(KKM \leftarrow s)}, \quad (4)$$

где $\sigma_{DF_k(KKM \leftarrow s)}$ – абсолютное значение неопределенности коэффициента перехода для k -го участка скелета, $\sigma_{k,i}$ – неопределенность i -го сегмента.

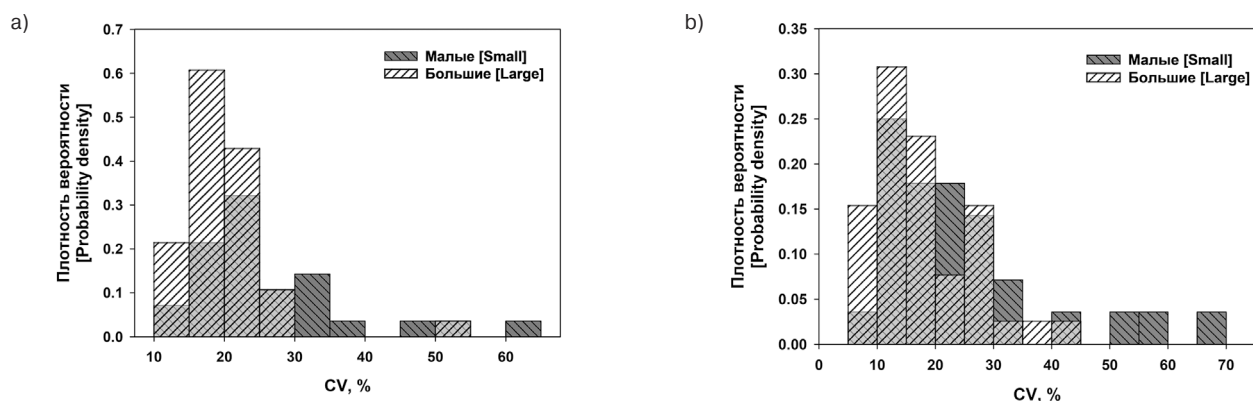


Рис. 3. Распределение коэффициентов вариации (CV) как показателей неопределенности (a) $DF_i(KKM←T)$ и (b) $DF_i(KKM←C)$ для больших ($n=39$) и малых ($n=28$) сегментов

[Fig. 3. Distribution of coefficients of variation (CV) indicating the uncertainty of (a) $DF_i(AM←T)$ and (b) $DF_i(AM←C)$ for large and small segments]

Результаты представлены в таблице 3. На этапе усреднения $DF_k(KKM←s)$ по скелету в качестве взвешивающих коэффициентов используются доли ККМ (w_k) в соответствующих участках [7, 9]. Индивидуальная вариабельность распределения ККМ между участками скелета оценена по данным [19]. Для оценки неопределенности среднего по скелету $DF(KKM←s)$ был использован закон распространения неопределенностей. Весовые

коэффициенты – величины нормированные. Это связанные параметры. Однако поскольку количество участков скелета k велико, то ковариацией неопределенностей этого параметра можно пренебречь. Размеры костей разных участков скелета не являются независимыми. Существуют исследования, демонстрирующие корреляцию линейных размеров костей скелета и их масс, а также размеров костей и роста человека [20, 21].

Таблица 3

Коэффициенты перехода от удельной активности ^{90}Sr в трабекулярной и кортикальной кости к мощностям доз в ККМ и их неопределенности как для отдельных участков, так и для скелета в целом; w_k и δ_{w_k} – доля ККМ в участке скелета и ее индивидуальная вариабельность согласно [19]

[Table 3

The dose factors to convert the specific activity of ^{90}Sr in the trabecular and cortical bone into dose rates in AM and their uncertainties for both separate sites and the entire whole skeleton; w_k and δ_{w_k} – site-specific fraction of AM and its individual variability according to [19]

| К | Участок скелета [skeleton sites] | w_k | $\delta_{w_k}, \%$ | $DF(KKM←T),$ (мГр/год)/(Бк/г) [$DF(AM←T),$ (mGy/y)/(Bq/g)] | $\delta_{DF_k(KKM←T)}, \%$ [$\delta_{DF_k(AM←T)}, \%$] | $DF(KKM←K),$ (мГр/год)/(Бк/г) [$DF(AM←C),$ (mGy/y)/(Bq/g)] | $\delta_{DF_k(KKM←K)}, \%$ [$\delta_{DF_k(AM←C)}, \%$] |
|----|--|-------|--------------------|--|---|--|---|
| 1 | Череп [skull] | 0,06 | 37 | 2,72 | 20 | 1,15 | 47 |
| 2 | Шейный отдел позвоночника [Cervical spine] | 0,04 | 29 | 1,42 | 15 | 0,84 | 21 |
| 3 | Грудной отдел позвоночника [Thoracic spine] | 0,18 | 14 | 1,29 | 22 | 0,47 | 19 |
| 4 | Поясничный отдел позвоночника [Lumbar spine] | 0,16 | 16 | 1,15 | 21 | 0,27 | 24 |
| 5 | Крестец [Sacrum] | 0,07 | 24 | 1,20 | 20 | 0,42 | 15 |
| 6 | Лопатки [Scapula] | 0,05 | 17 | 1,18 | 20 | 0,64 | 20 |
| 7 | Рёбра [Ribs] | 0,10 | 17 | 1,07 | 29 | 0,99 | 14 |
| 8 | Ключицы [Clavicle] | 0,01 | 17 | 1,58 | 26 | 0,54 | 19 |
| 9 | Грудина [Sternum] | 0,02 | 39 | 1,11 | 24 | 0,53 | 16 |
| 10 | Кости таза [Pelvis] | 0,23 | 13 | 1,47 | 15 | 0,42 | 34 |
| 11 | Проксимальная часть бедра [Proximal femur] | 0,06 | 42 | 0,98 | 12 | 0,29 | 12 |
| 12 | Проксимальная часть плеча [Proximal humerus] | 0,04 | 53 | 0,52 | 51 | 0,26 | 13 |
| | Весь скелет [Whole skeleton] | | | 1,32 | 21 | 0,52 | 25 |

Соответственно коррелированными являются соотношение масс костной ткани и костного мозга в разных участках скелета и, соответственно, коэффициенты перехода (см. уравнение 1). Принимая коэффициент корреляции равным 0,5 (средняя корреляция масс различных костей согласно [20]), выражение для абсолютной стандартной неопределенности $DF(KKM \leftarrow s)$ будет иметь вид (уравнение 5):

$$\sigma^2 = \sum_{k=1}^{12} \left[\left(\frac{\partial(w_k DF_k(KKM \leftarrow s))}{\partial w_k} \right)^2 \sigma_{w_k}^2 + \left(\frac{\partial(w_k DF_k(KKM \leftarrow s))}{\partial DF_k(AM \leftarrow s)} \right)^2 \sigma_{DF_k}^2 \right] + \sum_{k=1}^{12} \sum_{l(l \neq k)}^{12} 0,5 \sigma_k \sigma_l = \sum_{k=1}^{12} [DF_k(KKM \leftarrow s)^2 w_k^2 (\delta_{w_k}^2 + \delta_{DF_k}^2)] + \sum_{k=1}^{12} \sum_{l(l \neq k)}^{12} 0,5 \sigma_k \sigma_l, \quad (5)$$

где $\sigma_k = w_k DF_k(AM \leftarrow s) \sqrt{\delta_{w_k}^2 + \delta_{DF_k}^2}$ абсолютная стандартная неопределенность произведения $w_k DF_k(AM \leftarrow s)$.

Как видно из таблицы 3, неопределенность коэффициентов перехода, ассоциируемая с индивидуальной вариативностью морфометрических параметров и распределения костного мозга между участками скелета, для $DF(KKM \leftarrow T)$ составляет 21%, а для $DF(KKM \leftarrow K)$ – 25%. Следует заметить, что данная оценка является консервативной.

Заключение

Индивидуальная вариативность морфометрических параметров вычислительных фантомов костных сегментов зависит от размера сегментов и в среднем составляет: а) для линейных размеров – 12–15%; б) для BV/TV – 22–24%; в) для $Ct.Th$ – 21–23%. Размеры костей скелета человека варьируют в пределах 12–15%. Индивидуальная вариативность приводит к неопределенностям $DF_i(KKM \leftarrow s)$ порядка 19% для сегментов больших размеров и ~25% для сегментов малых размеров. При усреднении по скелету относительные стандартные неопределенности, ассоциируемые с индивидуальной вариативностью морфометрических параметров, отличаются для $DF(KKM \leftarrow T)$ и $DF(KKM \leftarrow K)$ и составляют 21% и 25% соответственно. Помимо вариативности морфометрических параметров, имеет место вариативность физико-химических параметров (плотность и химический состав) [14]. Их влияние на неопределенность коэффициентов перехода составляет:

- 5% как для $DF(AM \leftarrow TBV)$, так и для $DF(AM \leftarrow CBV)$ моделей больших сегментов;
- 7% для $DF(AM \leftarrow TBV)$ моделей малых сегментов;
- 14% для $DF(AM \leftarrow CBV)$ моделей малых сегментов.

Однако их вклад в общую неопределенность небольшой. Объединение всех источников индивидуальной вариативности приводит к неопределенности $DF(AM \leftarrow TBV)$ и $DF(AM \leftarrow CBV)$ в 23% и 29% соответственно. Как уже отмечалось выше, эти неопределенности оценены для фантома скелета взрослого мужчины, где большинство участков скелета описаны большими фантомами, для которых характерна меньшая чувствительность коэффициентов перехода к вариативности параметров. Фантомы скелета новорожденных и годовалых детей [22, 23] составлены из преимущественно малых сегментов. Для них неопределенность дозиметрии костного мозга может быть несколько выше.

Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Шишкина Е.А. – разработка концепции, написание статьи, дизайн исследования.

Шарагин П.А. – вычисления, редактирование статьи.

Толстых Е.И. – разработка концепции, редактирование статьи.

Благодарность

Авторы выражают благодарность анонимным рецензентам за проделанную работу.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об источнике финансирования

Финансирование работы осуществлялось в рамках федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года» НИОКР.

Литература

1. Krestinina L.Yu., Davis F.G., Schonfeld S. et al. Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007 // British Journal of Cancer. 2013. Vol. 109. P. 2886–2893. DOI: 10.1038/bjc.2013.614.
2. Пелевина И.И., Аклеев А.В., Когарко И.Н. и др. Радиационно-химическое воздействие ионизирующего излучения на организм и генотоксические нарушения системы крови // Химическая физика. 2021. Т. 40, № 12. С. 48–55. DOI: 10.31857/S0207401X2112013X
3. Akleyev A.V. Early signs of chronic radiation syndrome in residents of the Techa riverside settlements // Radiation and Environmental Biophysics. 2021. Vol. 60, № 2. P. 203–212. DOI: 10.1007/s00411-021-00897-8.
4. Аклеев А.В., Аклеев А.А., Дегтева М.О. и др. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи. Челябинск: ОАО Челябинское полиграфическое объединение Книга, 2016. 400 с.
5. ICRP, 2010. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External radiation Exposures. ICRP Publication 116 // Annals of the ICRP. 2010. Vol. 40 (2–5). P. 1–257. DOI: 10.1016/j.icrp.2011.10.001. Erratum in: Ann ICRP. 2015 Vol. 44(1). P.128–34.
6. Zalyapin V.I., Timofeev Yu.S., Shishkina E.A. A parametric stochastic model of bone geometry // Bulletin of Southern Urals State University. Issue «Mathematical Modelling. Programming & Computer Software» (SUSU MMCS). 2018. Vol. 11, № 2. P. 44–57. DOI: 10.14529/mmp180204.
7. Shishkina E.A., Zalyapin V.I., Timofeev Yu.S. et al. Parametric stochastic model of bone structures to be used in computational dosimetric phantoms of human skeleton // Radiation and Applications. 2018. Vol. 3, № 2. P. 133–137. DOI: 10.21175/RadJ.2018.02.022.
8. Дегтева М.О., Шишкина Е.А., Толстых Е.И. и др. Методологический подход к разработке дозиметрических моделей скелета человека для бета-излучающих радионуклидов // Радиационная гигиена. 2019. Т. 12, № 2. С. 66–75. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-66-75
9. Degteva M.O., Tolstykh E.I., Shishkina E.A. et al. Stochastic Parametric Skeletal Dosimetry model for humans: General description // PLoS ONE. 2021. Vol. 16(10) P. e0257605. DOI: 10.1371/journal.pone.0257605.
10. Шишкина Е.А., Шарагин П.А., Толстых Е.И. Неопределенность оценки доз в костном мозге от $^{89,90}\text{Sr}$ из-за изменчивости химического состава и плотности кости // Радиационная гигиена. 2023. Т. 16, № 2. С. 32–43. DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-2-32-43

11. Shishkina E.A., Timofeev Y.S., Volchkova A.Yu. et al. Trabecula: A Random Generator of Computational Phantoms for Bone Marrow Dosimetry // *Health Physics*. 2020. Vol. 118, № 1. P. 53-9. DOI: 10.1097/hp.0000000000001127.
12. Толстых Е.И., Шарагин П.А., Шишкина Е.А. и др. Анатомо-морфологический базис для дозиметрического моделирования трабекулярной кости человека с использованием стохастического параметрического подхода // *Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна*. 2022. № 3. С. 25 – 40. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40
13. Watchman C.J., Bourke V.A., Lyon J.R. et. al. Spatial distribution of blood vessels and CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells within the marrow cavities of human cancellous bone // *Journal of Nuclear Medicine*. 2007. Vol. 48, № 4. P. 645-654. DOI: 10.2967/jnumed.106.035337.
14. Bourke V.A., Watchman C.J., Reith J.D. et. al. Spatial gradients of blood vessels and hematopoietic stem and progenitor cells within the marrow cavities of the human skeleton // *Blood*. 2009. Vol. 114, № 19. P. 4077 – 4080. DOI: 10.1182/blood-2008-12-192922.
15. Official website OECD Nuclear Energy Agency (NEA). URL: https://www.oecd-neo.org/jcms/pl_39910/janis (Дата обращения: 27.08.2023).
16. ICRP, 2002. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89 // *Annals of the ICRP*. 2002. Vol. 32 (3-4). P. 5 – 265.
17. Шишкина Е.А., Шарагин П.А., Волчкова А.Ю. Аналитическое описание дозообразования в костном мозге от ^{90}Sr , инкорпорированного в кальцифицированных тканях // *Вопросы радиационной безопасности*. 2021. № 3. С. 72-82.
18. Volchkova A.Yu., Sharagin P.A., Shishkina E.A. Internal bone marrow dosimetry: the effect of the exposure due to ^{90}Sr incorporated in the adjacent bone segments // *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Mathematical Modelling, Programming & Computer Software (Bulletin SUSU MMCS)*. 2022. Vol. 15, № 4. P. 44–58 DOI: 10.14529/mmp220404.
19. Campbell B.A., Callahan J., Bressel M. et al. Distribution Atlas of Proliferating Bone Marrow in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Measured by FLT-PET/CT Imaging. With Potential Applicability in Radiation Therapy Planning // *International Journal of Radiation Oncology. Biology. Physics*. 2015. Vol. 92, № 5. P. 1035–1043. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.027.
20. Lowrance E.W., Latimer H.B. Coefficients of correlation for the weights and linear dimensions of the bones of 105 skeletons from Asia // *American Journal of Anatomy*. 1958. Vol. 102, № 3. P. 455-67. doi: 10.1002/aja.1001020305.
21. Marinković N., Vilić J.V. Correlation between the lengths of the long bones of the forearm and the fibula with body height in our population // *Vojnosanitetski pregled*. 2012. Vol. 69, № 5. P. 394-3988. (Serbian). doi: 10.2298/vsp1205394m.
22. Шарагин П.А., Шишкина Е.А., Толстых Е.И. Вычислительный фантом для дозиметрии красного костного мозга новорожденного ребенка от инкорпорированных бета-излучателей // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2022. №4. С. 74–82. DOI: 10.47183/mes.2022.045
23. Шарагин П.А., Шишкина Е.А., Толстых Е.И. Вычислительный фантом для дозиметрии красного костного мозга годовалого ребенка от инкорпорированных бета излучателей // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2023. №3. С. 45–56. DOI: 10.47183/mes.2023.030.

Поступила: 28.09.2023 г.

Шишкина Елена Анатольевна – доктор биологических наук, исполняющий обязанности заведующего биофизической лабораторией Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России; доцент кафедры радиобиологии Челябинского государственного университета. **Адрес для переписки:** 454014, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: lena@urcrn.ru

ORCID 0000-0003-4464-0889

Шарагин Павел Алексеевич – младший научный сотрудник биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

ORCID 0000-0002-1457-4916

Толстых Евгения Игоревна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

ORCID 0000-0002-4958-3214

Для цитирования: Шишкина Е.А., Шарагин П.А., Толстых Е.И. Влияние изменчивости морфометрических параметров костей человека на неопределенность доз внутреннего облучения костного мозга от ^{90}Sr // *Радиационная гигиена*. 2024. Т. 17, № 1. С. 60-68. DOI: 10.21514/1998-426X-2024-17-1-60-68

Effect of variability of human bone morphometric parameters on the uncertainty of internal bone marrow doses due to ^{90}Sr

Elena A. Shishkina^{1,2}, Pavel A. Sharagin¹, Evgenia I. Tolstykh¹

¹Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

²Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

Computational phantoms are used to calculate the doses of internal exposure of active bone marrow. The computational phantoms of ICRP were created for a reference man with anatomical characteristics typical of an average individual. The doses calculated with such phantoms correspond to population-average values. Individual variability introduces a stochastic component of uncertainty into the dose estimation. The objective of this study is to assess the effect of individual variability of bone structure dimensions on the results of dosimetric modeling. The phantoms are represented by simple geometry figures filled with trabecular structures and bone marrow (spongiosa), covered externally with a cortical layer. The models of bone geometry are described by parameters characterizing the linear dimensions, the microarchitecture of the spongiosa (trabecular thickness, trabecular separation, bone volume fraction), as well as the cortical layer thickness. By varying these parameters, sets of phantoms were generated to simulate the individual variability of bone geometry. The mean absorbed dose rate in active bone marrow from a single decay of $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ was calculated assuming isotope distribution either in the volume of the trabecular or cortical bone. All estimates are on the example of the phantom of an adult male skeleton. The individual variability of the main parameters of segment computational phantoms depends on size and equal to: a) for linear dimensions – 12-15%; b) for bone volume fraction – 22-24%; c) for cortical thickness – 21-23%. This leads to uncertainties of dose rate estimation equal to 21% – 25%.

Key words: computational phantoms, internal exposure, active marrow, Strontium, uncertainty, individual variability.

Author's personal contribution

Shishkina E.A. – concept development, research design, article writing;

Sharagin P.A. – calculations, article editing;

Tolstykh E.I. – concept development, article editing.

Acknowledgment

The authors are grateful to anonymous reviewers for their time and efforts.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Financial support

Financial support of the study was provided within the framework of the federal target program “Ensuring Nuclear and Radiation safety for 2016-2020 and for the period up to 2030” R&D.

References

1. Krestinina LYu, Davis FG, Schonfeld S, Preston DL, Degteva M, Epifanova S, et al. Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007. *British Journal of Cancer*. 2013;109: 2886-2893. DOI: 10.1038/bjc.2013.614. PubMed PMID: 24129230; PubMed Central PMCID: PMC3844904.
2. Pelevina II, Akleyev AV, Kogarko IN, Petushkova VV, Kogarko BS, Pryakhin EA, et al. Radiation-chemical effect of ionizing radiation on the body and genotoxic disorders of the blood system. *Khimicheskaya fizika = Chemical Physics*. 2021;40(12): 48-55. DOI: 10.31857/S0207401X2112013X (In Russian)
3. Akleyev AV. Early signs of chronic radiation syndrome in residents of the Techa riverside settlements. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2021;60(2): 203-212. DOI: 10.1007/s00411-021-00897-8. PubMed PMID: 33677652.
4. Akleyev AV, Akleyev AA, Degteva MO, Andreev SS, Blinova EA, Bugrov NG, et al. Consequences of radioactive contamination of the Techa River. Moscow: Medbioextrem, Russian Ministry of Health. Chelyabinsk: Kniga. 2016; 390 p. (in Russian)
5. ICRP. 2010. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External radiation Exposures. ICRP Publication 116. *Annals of the ICRP*. 2010; 40(2-5): 1-257. DOI: 10.1016/j.icrp.2011.10.001. Erratum in: *Annals of the ICRP*. 2015; 44(1):128-34.
6. Zalyapin VI, Timofeev YuS, Shishkina EA. A parametric stochastic model of bone geometry. *Bulletin of Southern Urals State University. Issue «Mathematical Modelling. Programming & Computer Software» (SUSU MMCS)*. 2018;11(2): 44-57. DOI: 10.14529/mmp180204.
7. Shishkina EA, Zalyapin VI, Timofeev YuS, Degteva MO, Smith M, Napier B. Parametric stochastic model of bone structures to be used in computational dosimetric phantoms of human skeleton. *Radiation and Applications*. 2018;3(2): 133-137. DOI: 10.21175/RadJ.2018.02.022.
8. Degteva MO, Shishkina EA, Tolstykh EI, Zalyapin VI, Sharagin PA, Smith MA, et al. Methodological approach to development of dosimetric models of the human skeleton

Elena A. Shishkina

Urals Research Center for Radiation Medicine

Address for correspondence: Vorovsky str., 68A, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: lena@urcrm.ru

- for beta-emitting radionuclides. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2019;12(2): 66-75. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-2-66-75> (In Russian).
9. Degteva MO, Tolstykh EI, Shishkina EA, Sharagin PA, Zalyapin VI, Volchkova AYU, et al. Stochastic Parametric Skeletal Dosimetry model for humans: General description // PLoS ONE. 2021; 16(10): e0257605. DOI: 10.1371/journal.pone.0257605.
 10. Shishkina EA, Sharagin PA, Tolstykh EA. The uncertainty of estimation of doses to the bone marrow from $^{89,90}\text{Sr}$ due to the variability of the chemical composition and bone density. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2023;16(2): 32-43. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-16-2-32-43> (In Russian).
 11. Shishkina EA, Timofeev YS, Volchkova AYU, Sharagin PA, Zalyapin VI, Degteva MO, et al. Trabecula: A Random Generator of Computational Phantoms for Bone Marrow Dosimetry. *Health Physics*. 2020;118(1): 53-9. DOI: 10.1097/hp.0000000000001127.
 12. Tolstykh EI, Sharagin PA, Shishkina EA, Volchkova AYU, Degteva MO. Anatomical and morphological basis for dosimetric modeling of human trabecular bone using stochastic parametric approach. *Klinicheskiy vestnik FMBTs im. A.I. Burnazyana = Clinical Bulletin of the A.I. Burnazyan FMBC*. 2022;3: 25-40. DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40 (In Russian).
 13. Watchman CJ, Bourke VA, Lyon JR, Knowlton AE, Butler SL, Grier DD, et al. Spatial distribution of blood vessels and CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells within the marrow cavities of human cancellous bone. *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(4): 645-654. DOI: 10.2967/jnumed.106.035337.
 14. Bourke VA, Watchman CJ, Reith JD, Jorgensen ML, Dieudonné A, Bolch WE. Spatial gradients of blood vessels and hematopoietic stem and progenitor cells within the marrow cavities of the human skeleton. *Blood*. 2009;114(19): 4077 – 4080. DOI: 10.1182/blood-2008-12-192922.
 15. Official website OECD Nuclear Energy Agency (NEA). Available from: https://www.oecd-neo.org/jcms/pl_39910/janis (Accessed 27.08.2023).
 16. ICRP, 2002. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89. *Annals of the ICRP*. 2002;32(3-4): 5 – 265.
 17. Shishkina EA, Sharagin PA, Volchkova AYU. Analytical description of dose forming in bone marrow from ^{90}Sr incorporated in calcified tissues. *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Issues of Radiation Safety*. 2021;3: 72-82 (In Russian).
 18. Volchkova AYU, Sharagin PA, Shishkina EA. Internal bone marrow dosimetry: the effect of the exposure due to ^{90}Sr incorporated in the adjacent bone segments. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Mathematical Modelling, Programming & Computer Software (Bulletin SUSU MMCS)*. 2022;15(4): 44–58 DOI: 10.14529/mmp220404.
 19. Campbell BA, Callahan J, Bressel M, Simoons N, Everitt S, Hofman MS, et al. Distribution Atlas of Proliferating Bone Marrow in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Measured by FLT-PET/CT Imaging. With Potential Applicability in Radiation Therapy Planning. *International Journal of Radiation Oncology. Biology. Physics*. 2015;92(5): 1035–1043. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.027.
 20. Lowrance EW, Latimer HB. Coefficients of correlation for the weights and linear dimensions of the bones of 105 skeletons from Asia. *American Journal of Anatomy*. 1958;102(3): 455-67. doi: 10.1002/aja.1001020305.
 21. Marinković N, Vilić JV. Correlation between the lengths of the long bones of the forearm and the fibula with body height in our population. *Vojnosanitetski pregled*. 2012;69(5): 394-398. (Serbian). doi: 10.2298/vsp1205394m.
 22. Sharagin PA, Shishkina EA, Tolstykh EI. Computational phantom for red bone marrow dosimetry from incorporated beta emitters in a newborn baby. *Meditsina ekstremalnykh situatsiy = Extreme Medicine*. 2022;(4): 70-77. DOI:10.47183/mes.2022.045. (In Russian).
 23. Sharagin PA, Shishkina EA, Tolstykh EI. Computational red bone marrow dosimetry phantom of a one-year-old child enabling assessment of exposure due to incorporated beta emitters. *Meditsina ekstremalnykh situatsiy = Extreme Medicine*. 2023; (3): 45–56. DOI: 10.47183/mes.2023.030. (In Russian).

Received: September 28, 2023

For correspondence: Elena A. Shishkina – Doctor of Biology, acting Head of the Biophysics Laboratory of the Urals Research Center for Radiation Medicine Federal Medical Biological Agency of Russia; Associate Professor of the Department of Radiobiology of Chelyabinsk State University (Vorovsky str., 68A, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: lena@urcrm.ru) ORCID 0000-0003-4464-0889

Pavel A. Sharagin – junior researcher the Biophysics Laboratory of the Urals Research Center for Radiation Medicine Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia ORCID 0000-0002-1457-4916

Evgenia I. Tolstykh – Doctor of Biology, Leading researcher of the Biophysics Laboratory of the Urals Research Center for Radiation Medicine Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia ORCID 0000-0002-4958-3214

For citation: Shishkina E.A., Sharagin P.A., Tolstykh E.I. Effect of variability of human bone morphometric parameters on the uncertainty of internal bone marrow doses due to ^{90}Sr . *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2024. Vol. 17, No. 1. P. 60-68. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2024-17-1-60-68