

Неопределенность оценки доз в костном мозге от $^{89,90}\text{Sr}$ из-за изменчивости химического состава и плотности кости

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

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

² Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

Для расчета доз внутреннего облучения красного костного мозга применяется моделирование переноса излучений в тканях костей скелета с использованием вычислительных фантомов. Вычислительные фантомы МКРЗ созданы для стандартного человека с анатомическими характеристиками, типичными для среднестатистического индивидуума. Дозы, рассчитываемые на основе таких фантомов, будут соответствовать неким среднепопуляционным, а индивидуальная изменчивость будет вносить стохастическую компоненту неопределенности в оценку доз. Целью настоящей работы является оценка влияния вариабельности химического состава и плотности кости на результаты дозиметрического моделирования. Использовали вычислительные фантомы фрагментов костей скелета, которые представлены простыми геометрическими фигурами, заполненными трабекулярными структурами и костным мозгом и покрытыми снаружи кортикальным слоем. Перенос излучений имитировался методом Монте-Карло. Рассчитывались коэффициенты перехода от удельной активности радионуклидов к мощности поглощенной дозы в красном костном мозге при их равномерном распределении в объеме трабекулярной либо кортикальной кости. На основе расчетов получены коэффициенты, позволяющие конвертировать удельную активность радионуклида в единицы мощности поглощенной дозы в красном костном мозге. В результате численных экспериментов было показано, что вариации химического состава в пределах физиологических показателей не вносят дополнительной погрешности больше $\pm 4\%$ в значение доз на красный костный мозг. Влияние плотности костной ткани на формирование дозы в красном костном мозге зависит от размера фантома. Для фантомов, чьи линейные размеры превышают две длины свободного пробега электронов ($\sim 0,44$ см), вариабельность плотности костной ткани в пределах $\pm 3\%$ приводит к аналогичной по величине относительной неопределенности коэффициентов перехода. Однако для фантомов меньших размеров вариабельность плотности костной ткани приводит к неопределенностям этих коэффициентов равным 6% или 13%, если источник депонирован в трабекулярной или кортикальной кости соответственно. Полученные результаты будут использованы при оценке суммарной неопределенности поглощенных доз красным костным мозгом с учетом неопределенности всех используемых параметров, включая вариабельность морфометрических характеристик костей, вариабельности распределения красного костного мозга между структурами скелета, а также неопределенность, привносимую модельными приближениями.

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

Введение

Красный костный мозг (ККМ) является одной из наиболее радиочувствительных тканей тела человека. Радиационное воздействие на ККМ увеличивает риск лейкозов и других гематологических и иммунных заболеваний [1–5]. Дозиметрия ККМ чрезвычайно важна для изучения эффектов ионизирующего излучения.

Коэффициент перехода (DF) от удельной активности ^{90}Sr или ^{89}Sr в объеме трабекулярной (TBV) или кортикальной (CBV) кости к мощности поглощенной дозы в ККМ ($DF(AM \leftarrow TBV)$ или $DF(AM \leftarrow CBV)$ соответственно) рассчитывается согласно уравнению (1):

$$DF(AM \leftarrow s) = \bar{\epsilon}(BM \leftarrow s) \frac{m_s}{m_{BM}}, \quad (1)$$

где $\bar{\epsilon}(BM \leftarrow s)$ – поглощенная энергия в ткани-мишени при единичном распаде изотопа, AM – красный костный мозг, BM – костный мозг; s – ткань-источник (CBV или TBV).

Для расчета поглощенной энергии использован метод Монте-Карло и вычислительные фантомы, представляющие собой трехмерную модель участков костей (сегментов). Следует отметить, что фантомы МКРЗ [6] созданы для стандартного человека с анатомическими и физио-

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

логическими характеристиками, типичными для средне-статистического индивидуума. Дозы, рассчитываемые на основе таких фантомов, будут соответствовать неким средним популяционным. При этом индивидуальная вариабельность параметров, включая химический состав и плотность, будет вносить стохастическую компоненту неопределенности в оценку доз.

Химический состав костной ткани хорошо изучен. В ней содержится около 12% воды, примерно 30% основного вещества образовано органическими соединениями, а остальное — неорганические компоненты [7, 8]. Массовая доля кальция в среднем составляет ~20% от сырого веса кости и может варьировать от 20% до 40% [9–11]. В составе костной ткани практически нет тяжелых металлов (атомная масса >50; зарядовое число ≥25). Присутствие тяжелых металлов увеличивает плотность электронов вещества, которая, в свою очередь, существенно влияет на ионизационные потери. Однако в кости обнаруживаются лишь следовые количества Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Sr, Mo, Ba и Pb [12]. Общая их массовая доля <0,037%. Таким образом, нет оснований ожидать существенного влияния вариаций химического состава костной ткани на процесс формирования дозы в костном мозге, однако это утверждение требует проверки и количественной оценки.

Большинство авторов, исследовавших плотность костной ткани, указывают на небольшую индивидуальную вариабельность этого параметра — от 1,5 до 3% [13–15]. Ее влияние на DF определяется, с одной стороны, увеличением плотности костной ткани, что приводит к уменьшению среднего пробега электронов, $\lambda_e(\bar{E})$ в ней (в приближении непрерывного замедления). Это ведет к уменьшению поглощенной энергии в ККМ. С другой стороны, изменяется соотношение масс ткани-источника и ткани-мишени, что ведет к увеличению DF (согласно уравнению 1). Кроме того, имеют значение линейные размеры фантомов. Как было показано в [16], при распаде $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ и ^{89}Sr , 95% излучаемой энергии поглощается на радиальном расстоянии $2\lambda_e(\bar{E}) \approx 0,44$ см от точечного источника. То есть влияние плотности на DF будет различным для условно «больших» фантомов (все линейные размеры $>2\lambda_e(\bar{E})$) и «малых». А для источника, инкорпорированного в кортикальную кость, значение должна иметь толщина кортикального слоя.

В настоящее время не существует описания общих закономерностей влияния плотности костной ткани на $DF(AM \leftarrow TBV)$ и $DF(AM \leftarrow CBV)$ при распаде инкорпорированных в ней $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ и ^{89}Sr . Более того, для условно «малых» сегментов вряд ли возможно подобное аналитическое описание, так как на формирование дозы начнет влиять и форма кости. Однако для «больших» моделей (где форма и размеры модели не играют существенной роли), можно описать общие закономерности, что поможет оценить неопределенность DF , связанную с вариабельностью плотности костной ткани.

Цель исследования — оценка влияния вариабельности физико-химических параметров модели, а именно химического состава и плотности кости на результаты оценок поглощенных доз в ККМ.

Для этого были выполнены численные эксперименты при разных химических составах, характерных для кальцифицированных тканей человека, а именно костной ткани

и дентина зубов. Были изучены общие закономерности влияния плотности костной ткани на результаты дозиметрического моделирования для «больших» фантомов и оценен их вклад в неопределенность доз на ККМ. Для малых фантомов оценивалась неопределенность сопоставлением расчетов, проведенных для двух вариантов плотности кости: $1,65 \text{ г см}^{-3}$ и $1,9 \text{ г см}^{-3}$, характерных для новорожденного и человека 20 лет соответственно [17, 18].

Материалы и методы

Вычислительные фантомы строились на основе следующих параметров: линейные размеры, толщина кортикального слоя ($Ct.Th$), средняя толщина трабекул ($Tb.Th$), среднее межтрабекулярное расстояние ($Tb.Sp$), средняя доля костной ткани (BV/TV) [19–21], элементный состав и плотность кости и костного мозга. В качестве линейных размеров костных сегментов использовались: 1) для прямоугольного параллелепипеда — длина, ширина и высота ($a \times b \times c$); 2) для эллипсоида — оси ($l \times m \times n$); 3) для цилиндра — оси эллиптического основания и высота ($l \times m \times H$); 4) для деформированного цилиндра — оси верхнего и нижнего эллиптических оснований и высота ($l_1 \times m_1 \times l_2 \times m_2 \times H$). Размеры и параметры микроархитектуры выбирались так, чтобы соответствовать реалистичным значениям, которые с высокой долей вероятности встречаются у людей [20–22]. Воксельное разрешение принималось равным $0,7 \times Tb.Th$. Фантомы генерировались с использованием оригинальной программы «Trabecula» [23].

Перенос электронов и фотонов моделировали с помощью MCNP6.2 [24]. Хотя есть данные, что гематопозитические стволовые клетки обнаруживаются преимущественно вблизи поверхностей костных трабекул [25, 26], современная концепция радиологической защиты [27] предполагает, что они распределены равномерно в объеме костномозговых полостей с активным кроветворением. В этом приближении удельная поглощенная энергия в костном мозге будет равна таковой в ККМ (уравнение 1), и оно реалистично для электронов радиоактивного распада как ^{89}Sr ($\bar{E}=0,585 \text{ МэВ}$, Q (энергия, выделяющаяся при распаде)= $1,495 \text{ МэВ}$), так и ^{90}Sr в равновесии с дочерним ^{90}Y ($\bar{E}=0,565 \text{ МэВ}$, $Q=2,28 \text{ МэВ}$). Спектры излучения ^{89}Sr и ^{90}Y взяты из информационной системы JANIS 4.1 [28]. Распады ^{90}Sr и ^{90}Y моделируются с равной вероятностью. Полученные результаты преобразовали в мощность поглощенной дозы в ККМ от единичного распада ^{90}Sr и ^{89}Sr отдельно для источника, распределенного в TBV и CBV ($DF(AM \leftarrow TBV)$ и ($DF(AM \leftarrow CBV)$) согласно уравнению (1). Коэффициенты перехода ($DF(AM \leftarrow TBV)$ и ($DF(AM \leftarrow CBV)$ выражены в единицах (Гр/с) на (Бк/г). Поглощение энергии рассчитывалось на распад материнского радионуклида. Количество историй исходных частиц составило не менее 4 000 000; статистическая погрешность <1%.

Изучение влияния химического состава

Принималось, что химический состав влажной (живой) минерализованной кости одинаков для кортикальной и трабекулярной костей. Было выбрано два варианта химического состава: основной и альтернативный (табл. 1). Основной — химический состав костной ткани и костного мозга, принятый в Публикации 89 МКРЗ [17]. В качестве альтернативного взят химический состав дентина зубов [29] и воды.

Таблица 1

Основной и альтернативный химические составы тканей кости (массовые доли), а также состав спонгиозы в приближении гомогенной среды

[Table 1]

Basic and alternative chemical composition of bone tissues (mass fractions) as well as the spongiosa composition in the approximation of homogenous medium]

Элемент [Element]	Основной [Basic]		Альтернативный [Alternative]		Гомогенная спонгиоза [Homogenous spongiosa]
	Кость [Bone]	Костный мозг [Bone marrow]	Кость [Bone]	Костный мозг [Bone marrow]	
H	0,035	0,105	0,012	0,11	0,102
C	0,16	0,414	0,028	–	0,400
N	0,042	0,034	–	–	0,033
O	0,445	0,439	0,44	0,89	0,425
F	–	–	0,0096	–	0,001
Na	0,003	0,001	0,007	–	0,002
Mg	0,002	0,002	0,011	–	0,002
Si	–	–	0,00001	–	0,425
P	0,095	0,002	0,16	–	0,001
S	0,003	0,002	–	–	0,002
Cl	–	–	0,0074	–	–
K	–	–	0,0007	–	–
Ca	0,215	–	0,331	–	0,033
Fe	–	–	0,0001	–	0,001
Zn	–	–	0,0002	–	–

Вычислительные фантомы имели форму прямоугольных параллелепипедов с линейными размерами 1,1×0,6×3 см. Толщина кортикального слоя $Ct.Th = 0,08$ см, а микроархитектура спонгиозы описывалась параметрами: $Tb.Th = 90$ мкм, $Tb.Sp = 900$ мкм и $BV/TV = 0,09$. Плотность костной ткани – $1,9$ г/см³; плотность костного мозга – $0,98$ г/см³.

Изучение влияния плотности кости

Фантомы условно были разделены на те, у которых линейные размеры спонгиозы превышают $2\lambda_e(\bar{E})$ спектра излучений $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ и ^{89}Sr , и те, что меньше этой величины. Для первых (условно назовем их «большими») величина $DF(AM \leftarrow TBV)$ не чувствительна к вариации формы и размеров [16]. Величина $DF(AM \leftarrow CBV)$ будет, помимо плотности кости, зависеть от $Ct.Th$. Поэтому при изучении влияния плотности на $DF(AM \leftarrow CBV)$ была изучена зависимость этого коэффициента от 2 параметров. Для «малых» моделей, форма и размеры будут влиять на $DF(AM \leftarrow TBV)$ и $DF(AM \leftarrow CBV)$. То есть дизайн исследований для «больших» и «малых» фантомов отличался.

«Большие» фантомы

Влияние плотности на $DF(AM \leftarrow TBV)$ больших моделей оценено из теоретических соображений в предположении пренебрежимо малых различий в поглощении энергии трабекулами. Это предположение было проверено сопоставлением теоретических оценок с результатами имитационного моделирования. Параметры фантомов,

использованных для сравнения, приведены в таблице 2 (модели 1–12). Каждая из моделей основана на реалистичных параметрах костей людей разных возрастов [20–22]. Использован основной химический состав (см. табл. 1).

Для оценки эффекта плотности на $DF(AM \leftarrow CBV)$ учитывалось поглощение энергии в кортикальном слое. Была создана «большая» модель спонгиозы в виде цилиндра с радиусом оснований $R = 1$ см и высотой $H = 2,6$ см. Боковая поверхность цилиндра покрывалась кортикальными слоями разной толщины ($Ct.Th$: 0,01 см; 0,02 см; 0,04 см; 0,06 см; 0,08 см; 0,1 см; 0,2 см; 0,3 см; 0,4 см; 0,5 см). Для каждой из моделей плотность костной ткани принимала 4 варианта значений: $1,65$ г/см³; $1,75$ г/см³; $1,8$ г/см³ и $1,9$ г/см³. Спонгиоза представляла собой гомогенную среду, химический состав которой представлен в таблице 1. Гомогенность является приемлемым приближением, так как: 1) CBV является внешним источником по отношению к спонгиозе; 2) рассчитывалось отношение энергии, поглощенной в спонгиозе при заданной плотности кости ($\bar{\mathcal{E}}_p$) к таковой, рассчитанной для плотности $1,9$ г/см³ ($\bar{\mathcal{E}}_{1,9}$) при прочих равных условиях ($\bar{\mathcal{E}}_p/\bar{\mathcal{E}}_{1,9}$). Плотность гомогенной спонгиозы изменялась в диапазоне $1,08$ – $1,46$ г/см³, что соответствовало вариации доли костной ткани в диапазоне от $0,12$ до $0,51$. Всего выполнено 120 вариантов расчетов для различных плотностей кости и спонгиозы и различных кортикальных толщин. Теоретические расчеты были сопоставлены с аналогичными результатами имитационного моделирования для «больших» костных сегментов (модели 1–12 в таблице 2).

Таблица 2

Параметры моделей «больших» фантомов: ρ_k – плотность костной ткани; $Tb.Th$ – трабекулярная толщина; $Tb.Sp$ – межтрабекулярное расстояние; $Ct.Th$ – кортикальная толщина

[Table 2]

Parameters of «large» phantoms; ρ_k – bone tissue density; $Tb.Th$ – trabecular thickness; $Tb.Sp$ – trabecular separation; $Ct.Th$ – cortical thickness]

N	Геометрическая форма [Geometric shape]	Линейные размеры, см [linear dimensions, cm]	ρ_k , г см ⁻³ [g cm ⁻³]	Tb.Th, см [cm]	Tb.Sp, см [cm]	BV/TV	Ct.Th, см [cm]
1	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	2,64×1,16×0,72×0,72×1,89	1,65	0,011	0,0388	0,37	0,04
2	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	2,64×1,16×0,72×0,72×1,89	1,65	0,011	0,0388	0,37	0,05
3	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	3,4×1,8×1,12×1,12×3,58	1,66	0,016	0,0538	0,22	0,06
4	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	3,4×1,8×1,12×1,12×3,58	1,66	0,016	0,0538	0,22	0,07
5	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	6,82×2,5×1,66×1,66×4,94	1,7	0,024	0,054	0,25	0,11
6	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	2,3×2,3×4,94	1,7	0,024	0,054	0,35	0,13
7	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	1,66×1,66×3	1,7	0,024	0,0538	0,25	0,37
8	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	2,55×0,91×0,91×0,91×1,6	1,66	0,0174	0,058	0,23	0,04
9	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	1,98×1,98×0,91×0,91×1,6	1,66	0,0174	0,058	0,23	0,05
10	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	4,56×1,47×1,47×1,47×2,72	1,7	0,0208	0,058	0,21	0,075
11	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	3,24×3,24×1,47×1,47×2,72	1,7	0,0208	0,058	0,21	0,09
12	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	1,47×1,47×3	1,7	0,0208	0,058	0,21	0,25

$l \times m \times H$ – оси эллиптического основания цилиндра и высота; $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ – оси верхнего и нижнего эллиптических оснований деформированного цилиндра и высота

[$l \times m \times H$ – axes of the elliptical base of cylinder and the height; $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ – axes of upper and lower elliptical base of deformed cylinder and the height]

«Малые» фантомы

Эффект плотности оценивался консервативно путем сопоставления результатов имитационного моделирования, выполненного для моделей 13–18 (табл. 3) при 2 значениях плотности: 1,65 г см⁻³ и 1,9 г см⁻³.

Результаты и обсуждение

Вариабельность химического состава кости как фактор неопределенности оценок $DF(AM \leftarrow TBV)$ и $DF(AM \leftarrow CBV)$

Сопоставление результатов расчетов $DF(AM \leftarrow TBV)$ и $DF(AM \leftarrow CBV)$ для 2 различных химических составов, характерных для костей скелета и дентина зубов (при прочих равных параметрах) приведены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, DF , полученные для альтернативного химического состава, систематически выше таковых, полученных для кости. Однако эта разница не превышает 3,5%. Иными словами, изменение элементного состава кости, а именно снижение доли кальция и фосфора, увеличение доли водорода, углерода, серы и азота и включение следовых количеств железа и цинка, не приводит к существенному изменению DF . Влияние индивидуальной изменчивости химического

состава кости на величины DF было консервативно принято как $\pm 4\%$.

Влияние плотности кости на формирование поглощенной дозы в ККМ

Большинство авторов, исследовавших плотность костной ткани, указывают на очень небольшую индивидуальную вариабельность этого параметра [13–15] – от 1,5 до 3%. Примем значение 3% в качестве характеристики вариабельности плотности костной ткани.

«Большие» фантомы

Рассмотрим формирование дозы в ККМ, если изотопы стронция инкорпорированы в трабекулярной кости. Доля костной ткани в спонгиозе (BV/TV) варьирует в разных участках скелета от 0,13 до 0,52 [21], и изменения плотности костной ткани в диапазоне 1,65–1,9 г см⁻³ не приводят к значительному изменению средней плотности спонгиозы (<4%) из-за большой доли костного мозга. Средняя длина свободного пробега электронов в спонгиозе (0,15–0,22 см) значительно больше, чем средняя толщина трабекул (0,0075–0,029 см). Следовательно, $\bar{E}(BM \leftarrow TBV)$ практически не зависит от плотности кости

Таблица 3

Параметры моделей «малых» фантомов: ρ_k – плотность костной ткани; $Tb.Th$ – трабекулярная толщина; $Tb.Sp$ – межтрабекулярное расстояние; $Ct.Th$ – кортикальная толщина

[Table 3]

Parameters of «small» phantoms; ρ_k – bone tissue density; $Tb.Th$ – trabecular thickness; $Tb.Sp$ – trabecular separation; $Ct.Th$ – cortical thickness]

N	Геометрическая форма [Geometric shape]	Линейные размеры, см [linear dimensions, cm]	ρ_k , г см ⁻³ [g cm ⁻³]	Tb.Th, см [cm]	Tb.Sp, см [cm]	BV/TV	Ct.Th, см [cm]
13	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	0,38×0,38×8,9	1,65; 1,9	1,9	0,012	0,0248	0,22
14	Эллипсоид $l \times m \times n$ [ellipsoid]	0,39×0,39×0,61	1,65; 1,9	1,9	0,012	0,0248	0,22
15	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	0,6×0,6×3	1,65; 1,9	1,9	0,01	0,036	0,28
16	Деформированный цилиндр $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ [deformed cylinder]	1,72×0,6×0,6×0,6×1,34	1,65; 1,9	1,9	0,01	0,036	0,28
17	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	1,12×1,12×0,3	1,65; 1,9	1,9	0,016	0,0538	0,22
18	Эллиптический цилиндр $l \times m \times H$ [elliptic cylinder]	0,91×0,91×3	1,66; 1,9	1,9	0,0174	0,058	0,22

$l \times m \times H$ – оси эллиптического основания цилиндра и высота; $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ – оси верхнего и нижнего эллиптических оснований деформированного цилиндра и высота; $l \times m \times n$ – оси эллипсоида

[$l \times m \times H$ – axes of the elliptical base of cylinder and the height; $l_u \times m_u \times l_l \times m_l \times H$ – axes of upper and lower elliptical base of deformed cylinder and the height; $l \times m \times n$ – axes of the ellipsoid]

Таблица 4

Сравнение $DF(AM \leftarrow TBV)$ и $DF(AM \leftarrow CBV)$, рассчитанных на основе разных элементных составов сред, (10^{-11} Гр с⁻¹)/(Бк г⁻¹)

[Table 4]

Comparison of $DF(AM \leftarrow TBV)$ and $DF(AM \leftarrow CBV)$ calculated based on different media elemental composition, 10^{-11} (Gy s⁻¹)/(Bq g⁻¹)

Химический состав кости [Chemical composition]	⁹⁰ Sr		⁸⁹ Sr	
	$DF(AM \leftarrow TBV)$	$DF(AM \leftarrow CBV)$	$DF(AM \leftarrow TBV)$	$DF(AM \leftarrow CBV)$
Основной [Basic]	3,45	2,49	1,97	1,21
Альтернативный [Alternative]	3,51	2,57	2,00	1,25
Разница, % [Difference, %]	1,74	3,21	1,52	3,31

в заданном диапазоне. Однако масса трабекулярной кости пропорциональна плотности. Другими словами, $DF_{t,g}(AM \leftarrow TBV)$, рассчитанный для «больших» костных сегментов с плотностью кости, равной 1,9 г см⁻³, может быть приведен к заданному значению плотности ρ_{bone} умножением его на $\rho_k/1,9=0,526\rho_k$ (уравнение 2).

$$DF(AM \leftarrow TBV) = 0,526 \times DF_{t,g}(AM \leftarrow TBV) \times \rho_k \quad (2)$$

где $DF_{t,g}(AM \leftarrow TBV) = 0,28 \left(1 - e^{-0,897 \cdot \frac{BV}{TV}}\right) \times 10^{-11}$ (Гр с⁻¹). (Бк г⁻¹), согласно [16].

В таблице 5 представлены результаты сравнения теоретических расчетов, согласно уравнению (2), с результатами имитационного моделирования методом Монте-Карло (численный эксперимент).

Как видно из таблицы 5, теоретические расчеты и численный эксперимент хорошо согласуются в пределах неопределенности аналитического метода, которая на моделях с плотностью костной ткани 1,9 г см⁻³ была оценена как 6% [16]. Аналогичные результаты получены и для ⁸⁹Sr. Это подтверждает тот факт, что вариация ρ_k в пределах 3% практически не оказывает влияния на

$\bar{\epsilon}(BM \leftarrow TBV)$ в больших моделях и приводит к аналогичному значению неопределенности DF , так как DF прямо пропорционален плотности кости.

Таблица 5

Сравнение результатов численного эксперимента, имитирующего распад ⁹⁰Sr в трабекулярной кости, с теоретическими расчетами $DF(AM \leftarrow CBV)$ для «больших» фантомов

[Table 5]

Comparison of the results of a numerical experiment simulating the decay of ⁹⁰Sr in the trabecular bone with theoretical calculations of $DF(AM \leftarrow CBV)$ for «large» phantoms]

N	$DF^*(AM \leftarrow TBV) \cdot 10^{-11}$ (Гр с ⁻¹)/(Бк г ⁻¹) [Gy s ⁻¹]/(Bq g ⁻¹)		Разница с уравнением (2), % [Difference with Eqn. (2), %]
	Численный эксперимент [numerical experiment]	Уравнение (2) [Eqn. (2)]	
1	7,01	6,84	7
2	6,95	6,84	7
3	4,74	4,38	5

Окончание таблицы 5

N	$DF^* (AM \leftarrow TBV) \cdot 10^{-11} \text{ (Гр с}^{-1}\text{) / (Бк г}^{-1}\text{)}$ [Gy s ⁻¹) / (Bq g ⁻¹)		Разница с уравнением (2), % [Difference with Eqn. (2), %]
	Численный эксперимент [numerical experiment]	Уравнение (2) [Eqn. (2)]	
5	5,51	5,03	6
6	7,25	6,73	7
7	4,66	5,03	5
8	4,15	4,56	4
9	4,26	4,38	4
10	4,54	4,3	5
11	4,43	4,3	4
12	4,14	4,3	4
Средняя разница и диапазон значений, % [Mean difference and the range of values, %]			6 (2–9)

Как видно из таблиц 2–3, значения $Ct.Th$ могут быть сопоставимы и даже превышать $\lambda_e(\bar{E})$ электронов в компактной кости (в приближении непрерывного замедления). Поэтому $\bar{\varepsilon}(BM \leftarrow CBV)$ должна быть чувствительна как к плотности кости, так и к величине $Ct.Th$. На рисунке 1 показана зависимость отношения энергии ($\bar{\varepsilon}_p/\bar{\varepsilon}_{1,9}$), поглощенной в спонгиозе при заданной плотности кости (ρ_k) к таковой при плотности 1,9 г см⁻³. Эта зависимость характерна как для спектра излучения ⁹⁰Sr+⁹⁰Y, так и для ⁸⁹Sr.

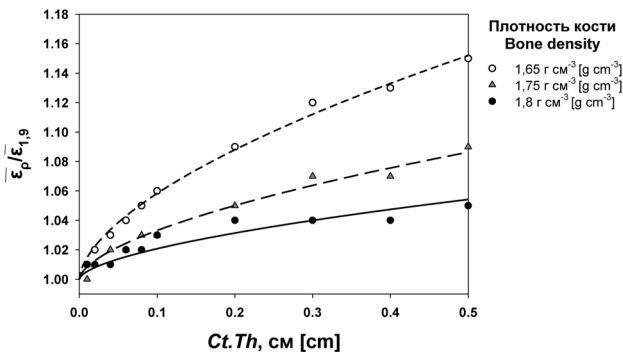


Рис. 1. Отношение ($\bar{\varepsilon}_p/\bar{\varepsilon}_{1,9}$) энергии, поглощенной в спонгиозе при заданной плотности кости (1,65, 1,75 и 1,8 г см⁻³) к таковой при плотности 1,9 г см⁻³ как функция $Ct.Th$. Точки – результаты численного эксперимента. Линии – сглаживание данных степенной функцией

[Fig. 1. The ratio ($\bar{\varepsilon}_p/\bar{\varepsilon}_{1,9}$) of the energy absorbed in spongiosa at a given bone density (1.65, 1.75 and 1.8 g cm⁻³) to that at a density of 1.9 g cm⁻³ as a function of $Ct.Th$. Points are the results of a numerical experiment. Lines are the data fitting by a power function]

Результаты расчетов для каждой фиксированной плотности хорошо сглаживаются ($r^2 > 0,86$; $p < 0,01$) степенной функцией вида (уравнение 3):

$$\bar{\varepsilon}_p/\bar{\varepsilon}_{1,9} = 1 + a \times Ct.Th^{0,5956} \quad (3)$$

Показатель степени у всех 3 вариантов совпал. Коэффициент a зависит от плотности кости. Рисунок 2 иллюстрирует линейный характер зависимости подгоночного коэффициента a как функции от плотности кости.

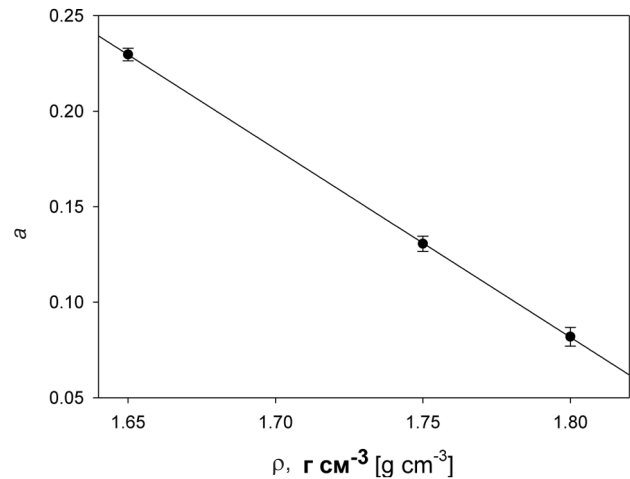


Рис. 2. Линейная зависимость подгоночного коэффициента a в уравнении (3) как функция от плотности кости ($r^2=1$)
[Fig. 2. Linear dependence of the fitting coefficient a in the Eqn. (3) as a function of bone density ($r^2=1$)]

Уравнение линейной зависимости (см. рис. 2) имеет вид $a(\rho) = 1,857 - 0,986 \times \rho_k$. Тогда уравнение (3) можно переписать как уравнение (4):

$$\bar{\varepsilon}_p/\bar{\varepsilon}_{1,9} = 1 + (1,857 - 0,986 \times \rho_k) \times Ct.Th^{0,5956} \quad (4)$$

Очевидно, что $\bar{\varepsilon}_p/\bar{\varepsilon}_{1,9}$ тем больше отличается от единицы, чем больше значение $Ct.Th$. Учитывая, что, как и в случае с источником в трабекулярной кости, необходимо принять во внимание и изменение в соотношении масс ткани-источника и ткани-мишени ($0,526\rho_k$), $DF(AM \leftarrow CBV)$ можно выразить через $DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$ как уравнение (5):

$$DF(AM \leftarrow CBV) = 0,526 \times DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV) \times \rho_k \times (1 + (1,857 - 0,986 \times \rho_k) \times Ct.Th^{0,5956}), \quad (5)$$

где $DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV) = 12,2e^{-4,98Ct.Th}(1 - e^{-0,897 \times \frac{BV}{TV}}) \times 10^{-11} \text{ (Гр с}^{-1}\text{) . (Бк г}^{-1}\text{), согласно [18].}$

В таблице 6 представлены результаты сравнения теоретических расчетов с результатами имитационного моделирования методом Монте-Карло.

В среднем относительная стандартная неопределенность предсказаний аналитической модели равна 8% [16]. Согласно таблице 6, использование уравнения (5) не приводит к снижению погрешности DF . Иными словами, $DF(AM \leftarrow CBV)$ в «больших» моделях практически не чувствителен к вариациям плотности. Аналогичные результаты получены и для ⁸⁹Sr. Это объясняется тем, что поглощение энергии в ККМ (уравнение 4) тем больше, чем меньше значение плотности костной ткани. При этом соотношение масс прямо пропорционально плотности. Иными словами, имеем 2 противоположно направленных влияния плотности на DF .

Варьируя ρ_k в уравнении (5), согласно нормальному распределению, получаем распределение $DF(AM \leftarrow CBV)$. На рисунке 3 представлен пример распределения значений множителя $0,526 \times \rho_k \times (1 + (1,857 - 0,986 \times \rho_k) \times Ct.Th^{0,5956})$ при вариации ρ_k в пределах 3% относительно среднего значения, равного 1,7 г см⁻³ при толщине кортикального слоя

Таблица 6

Сравнение результатов численного эксперимента, имитирующего распад ^{90}Sr в кортикальной кости, с теоретическими расчетами $DF(AM \leftarrow CBV)$ для «больших» костных сегментов без поправки на плотность ($DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$) и с таковой (уравнение 5)

[Table 6]

Comparison of the results of a numerical experiment simulating the decay of ^{90}Sr in the cortical bone with theoretical calculations of $DF(AM \leftarrow CBV)$ for «large» bone segments without ($DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$) and with (Eqn. 5) adjustment for density]

N	$DF(AM \leftarrow CBV) \cdot 10^{-11} \text{ (Гр с}^{-1}\text{) / (Бк г}^{-1}\text{)}$ [Gy s ⁻¹) / (Bq g ⁻¹)			Разница с $DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$, % [Difference with $DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$, %]	Разница с уравнением (5), % [Difference with Eqn. (5), %]
	Численный эксперимент [numerical experiment]	$DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$	Уравнение (5) [Eqn. (5)]		
1	1,02	1,10	0,97	8	5
2	1,20	1,34	1,18	11	1
3	1,03	1,07	0,96	4	7
4	1,17	1,21	1,08	4	7
5	1,03	0,99	0,91	4	11
6	1,35	1,34	1,23	1	8
7	3,87	3,54	3,42	9	12
8	1,11	1,25	1,11	13	0
9	1,03	1,15	1,02	12	1
10	1,18	1,18	1,07	0	9
11	1,03	1,08	0,98	4	5
12	3,53	3,69	3,5	5	1
Средняя разница и диапазон значений, % [Mean difference and the range of values, %]				6 (0–13)	6 (0–12)

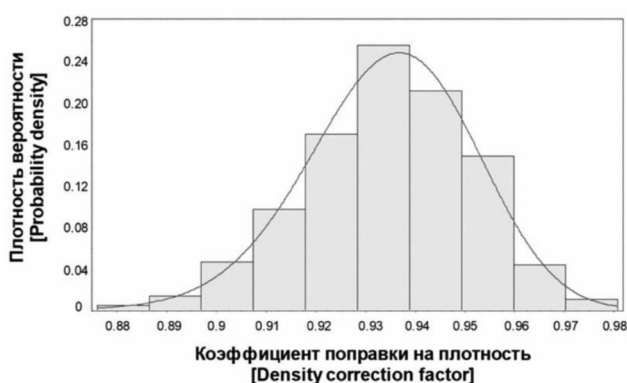


Рис. 3. Распределение поправок, приводящих $DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$ к таковым $s = 1,7 \pm 0,05 \text{ г см}^{-3}$ при $Ct.Th = 0,1 \text{ см}$.

Линия – сглаживание гистограммы функцией нормального распределения

[Fig. 3. Distribution of correction factors adjusting $DF_{1,9}(AM \leftarrow CBV)$ to those with $s = 1,7 \pm 0,05 \text{ г см}^{-3}$ at $Ct.Th = 0,1 \text{ см}$. Line is smoothing of the histogram by the normal distribution function]

0,1 см. Оно также хорошо описывается нормальным распределением с CV 1,7%.

«Малые» фантомы

В таблице 7 представлено сравнение результатов имитационного моделирования (численный эксперимент) для плотности костной ткани, типичной для новорожденных ($1,65 \text{ г см}^{-3}$), и для таковой, типичной для взрослых ($1,9 \text{ г см}^{-3}$), при прочих равных параметрах (табл. 7).

Как видно из таблицы 7, средняя разница между оценками с минимальной и максимальной плотностью кости для $DF(AM \leftarrow TBV)$ равна 6%. $DF(AM \leftarrow CBV)$ более чувствителен к плотности костной ткани, и различия в среднем составляют 13%. Аналогичные результаты были получены и для ^{89}Sr . Эти значения могут быть консервативно приняты как неопределенности оценки доз на ККМ, связанные с индивидуальной изменчивостью плотности кости у «малых» фантомов.

Заключение

Было показано, что вариации химического состава не вносят дополнительную погрешность более $\pm 4\%$ в значение поглощенной дозы в ККМ. Именно эта величина была консервативно принята в качестве стохастической погрешности за счет неопределенности этого параметра модели. Для вычислительных фантомов с линейными размерами спонгиозы, превышающими $2\lambda_g(\bar{E})$ ($\sim 0,44 \text{ см}$), индивидуальная изменчивость плотности кости приводит к аналогичной по величине неопределенности как $DF(AM \leftarrow TBV)$, так и $DF(AM \leftarrow CBV)$, то есть не превышает 3%. Однако для моделей меньших размеров влияние вариации плотности становится больше и приводит к неопределенностям в 6% и 13% как для $DF(AM \leftarrow TBV)$, так и для $DF(AM \leftarrow CBV)$ соответственно. Иными словами, модели сегментов малых размеров более чувствительны к индивидуальной изменчивости плотности кости, что особенно выражено для $DF(AM \leftarrow CBV)$. Таким образом, согласно закону распространения неопределенностей, полная неопределенность оценки коэффициентов перехода от удельной активности изотопов Sr

Таблица 7

Сравнение результатов численного эксперимента, имитирующего распад ^{90}Sr в кортикальной и трабекулярной кости ткани «малых» моделей с плотностями, равными $1,65 \text{ г см}^{-3}$ и $1,9 \text{ г см}^{-3}$

[Table 7]

Comparison of the results of a numerical experiment simulating the decay of ^{90}Sr in the cortical and trabecular bone of «small» models with densities equal to 1.65 g cm^{-3} and 1.9 g cm^{-3}

N	$DF(AM \leftarrow TBV) \cdot 10^{-11},$ (Гр с ⁻¹)/(Бк г ⁻¹) [(Gy с ⁻¹)/(Bq g ⁻¹)]		Разница, % [Difference, %]	$DF(AM \leftarrow CBV) \cdot 10^{-11},$ (Гр с ⁻¹)/(Бк г ⁻¹) [(Gy с ⁻¹)/(Bq g ⁻¹)]		Разница, % [Difference, %]
	$\rho_k = 1,65 \text{ г см}^{-3} [\text{g cm}^{-3}]$	$\rho_k = 1,9 \text{ г см}^{-3} [\text{g cm}^{-3}]$		$\rho_k = 1,65 \text{ г см}^{-3} [\text{g cm}^{-3}]$	$\rho_k = 1,9 \text{ г см}^{-3} [\text{g cm}^{-3}]$	
13	1,69	1,88	11	2,58	2,92	13
14	1,31	1,45	10	3,66	4,1	12
15	6,21	6,53	5	3,63	4,07	12
16	1,3	1,41	8	4,69	5,22	11
17	4,92	4,91	0	5,3	4,22	20
18	4,8	4,93	3	3,57	3,96	11
Средняя разница и диапазон значений [Mean difference and the range of values]			6 0–11			13 11–20

в костной ткани в единицы мощности поглощенной дозы в ККМ будет:

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

Следует отметить, что эффект индивидуальной вариативности не может быть минимизирован. Эта неопределенность, присущая объекту исследования, ограничивает возможность точнее оценить индивидуальную дозу. Полученные величины сопоставимы с неопределенностью измерений активностей радионуклидов в биологических образцах и даже меньше (в зависимости от метода). Однако, помимо физико-химических параметров, при построении вычислительных фантомов используются морфометрические параметры костей и распределение костного мозга внутри скелета. Изменчивость этих параметров также должна быть проанализирована и учтена. Полученные в настоящей работе результаты будут в дальнейшем использованы при оценке неопределенности ретроспективных оценок доз на ККМ с учетом вариативности всех параметров модели.

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. PubMed PMID: 24129230; PubMed Central PMCID: PMC3844904.
2. Leuraud K., Richardson D.B., Cardis E., et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study// Lancet Haematology. 2015. 2:e276–e281. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00094-0. PubMed PMID: 26436129; PubMed Central PMCID: PMC4587986.
3. Соснина С.Ф., Окотенко П.В., Юркин А.М., и др. Лейкомогенный риск и темп накопления радиационной дозы, Сообщение 1: Характеристика исследуемой группы работников производственного объединения «МАЯК»// Радиационная гигиена. 2019. Т. 12. № 4. С. 18–28. <https://doi.org/0.21514/1998-426X-2019-12-4-18-28>.
4. 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.
5. 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. PubMed PMID: 33677652.
6. 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 Jul;44(1):128–34. PMID: 22386603.
7. Seifert A.C., Wehrli S.L., Wehrli F.W. Bi-component T2 * analysis of bound and pore bone water fractions fails at high field

- strengths// NMR in Biomedicine. 2015. Vol. 28, № 7. P. 861-872. DOI: 10.1002/nbm.3305. PubMed PMID: 25981785. PubMed Central PMCID: PMC4478152.
8. Li C., Seifert A.C., Rad H.S., et al. Cortical bone water concentration: dependence of MR imaging measures on age and pore volume fraction// Radiology. 2014. Vol. 272, № 3. P. 796-806. DOI: 10.1148/radiol.14132585. PubMed PMID: 24814179. PubMed Central PMCID: PMC4263649.
 9. Saiki M., Takata M.K., Kramarski S., Borelli A. Instrumental neutron activation analysis of rib bone samples and of bone reference materials // Biological Trace Element Research. 1999. Vol. 71-72. P. 41-46. DOI: 10.1007/BF02784189. PubMed PMID: 10676477.
 10. Zaichick V., Tzaphlidou M. Determination of calcium, phosphorus, and the calcium/phosphorus ratio in cortical bone from the human femoral neck by neutron activation analysis // Applied radiation and isotopes. 2002. Vol. 56, № 6. P. 781-786. DOI: 10.1016/S0969-8043(02)00066-0. PubMed PMID: 12102333.
 11. Havaladar R., Pilli S.C., Putti B.B. Effects of ageing on bone mineral composition and bone strength // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSRJDMS). 2012. Vol. 1, № 3. P. 12-16. DOI:10.9790/0853-0131216.
 12. Ziola-Frankowska A., Kubaszewski Ł., Dąbrowski M., et al. The Content of the 14 Metals in Cancellous and Cortical Bone of the Hip Joint Affected by Osteoarthritis // BioMed Research International. 2015. Vol. 2015. P. e815648. DOI: 10.1155/2015/815648. PubMed PMID: 26357659. PubMed Central PMCID: PMC4555358.
 13. Woodard H.Q., White D.R. The composition of body tissues // The British journal of radiology. 1986. Vol. 59, № 708. P. 1209-1218. DOI: 10.1259/0007-1285-59-708-1209. PubMed PMID: 3801800.
 14. Gong J.K., Arnold J.S., Cohn S.H. Composition of trabecular and cortical bone // The Anatomical Record. 1964. Vol. 149. P. 325-331. DOI: 10.1002/ar.1091490303. PubMed PMID: 14208979.
 15. Snyder S.M., Schneider E. Estimation of mechanical properties of cortical bone by computed tomography // Journal of Orthopaedic Research. 1991 Vol. 9, № 3. P. 422-431. DOI: 10.1002/jor.1100090315. PubMed PMID: 2010847
 16. Шишкина Е.А., Шарагин П.А., Волчкова А.Ю. Аналитическое описание дозообразования в костном мозге от ⁹⁰Sr, инкорпорированного в кальцифицированных тканях // Вопросы радиационной безопасности. 2021. № 3. С. 72-82.
 17. 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. PubMed PMID: 14506981.
 18. ICRP, 1995. Basic Anatomical & Physiological Data for use in Radiological Protection – The Skeleton. ICRP Publication 70 // Annals of the ICRP. 1995. Vol. 25, № 2. P. 1-80. PMID: 8659813.
 19. 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. V. 11. № 2. P. 44-57. DOI: 10.14529/mmp180204.
 20. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0257605. PubMed PMID: 34648511. PubMed Central PMCID: PMC8516275.
 21. 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
 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. Т. 24, № 4. С. 74 – 82. DOI: 10.47183/mes.2022.045
 23. 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. PubMed PMID: 31764420
 24. Werner C.J., Armstrong J.C., Brown F.B., et al. MCNP User's Manual Code Version 6.2. Los Alamos National Laboratory Tech. Rep. LA-UR-17-29981. Los Alamos, NM, USA. 2017. URL: https://mcnp.lanl.gov/pdf_files/TechReport_2017_LANL_LA-UR-17-29981_WernerArmstrongEtAl.pdf (Дата обращения: 15.05.2023)
 25. 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. PubMed PMID: 17401104.
 26. 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. PubMed PMID: 19749092. PubMed Central PMCID: PMC2774549.
 27. ICRP, 2010. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External radiation Exposures. ICRP Publication 116. Annals of the ICRP. 2010. Vol. 40, No 2-5. P. 1-257. DOI: 10.1016/j.icrp.2011.10.001. Erratum in: Ann ICRP. 2015 Jul;44(1):128-34. PMID: 22386603.
 28. Официальный сайт OECD Nuclear Energy Agency (NEA). URL: https://www.oecd-neo.org/jcms/pl_39910/janis (Дата обращения: 27.04.2023)
 29. Shishkina E.A., Göksu H.Y., El-Faramawy N.A., et al. Assessment of ⁹⁰Sr concentration in dental tissue using thin-layer beta-particle detectors and verification with numerical calculations // Radiation Research. 2005. Vol. 163, № 4. P. 462 – 467. DOI: 10.1667/rr3317. PubMed PMID: 15799703.

Поступила: 03.05.2023 г.

Шишкина Елена Анатольевна – доктор биологических наук, исполняющий обязанности заведующей 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: lana@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. 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

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

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

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

² Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

Dosimetric modeling of radiation transport in skeletal bone tissues using computational phantoms provides the doses of internal exposure to active marrow. Computational phantoms of ICRP are created for reference people with anatomical and physiological characteristics typical of an average individual. The doses calculated with such phantoms will correspond to certain population-average values. Individual variability will introduce a stochastic component of uncertainty into the dose estimation. The objective of this study is to assess the influence of variability of chemical composition and bone density on the results of dosimetric modeling. The phantoms are represented by simple geometry figures filled with trabecular structures and bone marrow and covered with a cortical layer. Radiation transport was simulated using the Monte Carlo method. The dose factors to convert the radionuclide activity concentration to absorbed dose rates in active marrow were calculated assuming uniform radionuclide distribution in the volume of the trabecular and cortical bone. As a result of the numerical experiments, it has been shown that variations in chemical composition do not introduce an error of more than $\pm 4\%$ into dosimetric modeling. The effect of bone density on active marrow dose formation depends on the size of a phantom. For computational phantoms with linear dimensions exceeding two electron free path lengths (~ 0.44 cm), variability of bone density within $\pm 3\%$ leads to a similar relative uncertainty of the dose conversion factor. However, for smaller phantoms, bone density variability leads to uncertainties of 6% or 13% for a source deposited in the trabecular or cortical bone, respectively. The results obtained will be used to assess the uncertainty of bone marrow dosimetry, taking into account the uncertainty of all parameters including the variability of morphometric characteristics of bones, the variability of the active marrow distribution in skeletal sites, as well as the uncertainties introduced by model approximations.

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

Author's personal contribution

Elena A. Shishkina – concept development, research design, article writing;
Pavel A. Sharagin – 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

The work was funded 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.

Elena A. Shishkina

Urals Research Center for Radiation Medicine

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

References

- 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.
- Leuraud K, Richardson D.B, Cardis E., Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematology*. 2015;2:e276–e281. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00094-0. PubMed PMID: 26436129; PubMed Central PMCID: PMC4587986.
- Sosnina SF, Okatenko PV, Yurkin AM, Rogacheva SA, Gruzdeva EA, Sokolnikov ME. Leukemia risk and the pattern of dose accumulation. Part 1: Characteristics of the study group of the Mayak Production Association personnel. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2019;12(4): 18–28. (In Russian) <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-4-18-28>.
- 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. *Chemical Physics*. 2021;40(12): 48–55. (In Russian) DOI: 10.31857/S0207401X2112013X.
- 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.
- 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: Ann ICRP. 2015;44(1): 128–34. PMID: 22386603.
- Seifert AC, Wehrli SL, Wehrli FW. Bi-component T2 * analysis of bound and pore bone water fractions fails at high field strengths. *NMR Biomed*. 2015; 28 (7): 861–872. DOI: 10.1002/nbm.3305. PubMed PMID: 25981785. PubMed Central PMCID: PMC4478152.
- Li C, Seifert AC, Rad HS, Bhagat YA, Rajapakse CS, Sun W et al. Cortical bone water concentration: dependence of MR imaging measures on age and pore volume fraction. *Radiology*. 2014;272(3): 796–806. DOI: 10.1148/radiol.14132585. PubMed PMID: 24814179. PubMed Central PMCID: PMC4263649.
- Saiki M, Takata MK, Kramarski S, Borelli A. Instrumental neutron activation analysis of rib bone samples and of bone reference materials. *Biological Trace Element Research*. 1999;71–72: 41–46. DOI: 10.1007/BF02784189. PubMed PMID: 10676477.
- Zaichick V, Tzaphlidou M. Determination of calcium, phosphorus, and the calcium/phosphorus ratio in cortical bone from the human femoral neck by neutron activation analysis. *Applied radiation and isotopes*. 2002;56(6): 781–786. DOI: 10.1016/S0969-8043(02)00066-0. PubMed PMID: 12102333.
- Havaladar R, Pilli SC, Putti BB. Effects of ageing on bone mineral composition and bone strength. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSRJDMS)*. 2012;1(3): 12–16. DOI:10.9790/0853-0131216.
- Ziola-Frankowska A, Kubaszewski Ł, Dąbrowski M, Kowalski A, Rogala P, Strzyżewski W, et al. The Content of the 14 Metals in Cancellous and Cortical Bone of the Hip Joint Affected by Osteoarthritis. *BioMed Research International*. 2015;2015: e815648. DOI: 10.1155/2015/815648. PubMed PMID: PMID: 26357659. PubMed Central PMCID: PMC4555358.
- Woodard HQ, White DR. The composition of body tissues. *The British journal of radiology*. 1986;59(708): 1209–1218. DOI: 10.1259/0007-1285-59-708-1209. PubMed PMID: 3801800.
- Gong JK, Arnold JS, Cohn SH. Composition of trabecular and cortical bone. *The Anatomical Record*. 1964;149: 325–331. DOI: 10.1002/ar.1091490303. PubMed PMID: 14208979.
- Snyder SM, Schneider E. Estimation of mechanical properties of cortical bone by computed tomography. *Journal of Orthopaedic Research*. 1991;9(3): 422–431. DOI: 10.1002/jor.1100090315. PubMed PMID: 2010847.
- Shishkina EA, Sharagin PA, Volchkova AYU. Analytical description of dose forming in bone marrow from ⁹⁰Sr incorporated in calcified tissues. *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Issues of Radiation Safety*. 2021;3: 72–82 (In Russian).
- 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. PubMed PMID: 14506981.
- ICRP, 1995. Basic Anatomical & Physiological Data for use in Radiological Protection – The Skeleton. ICRP Publication 70. *Annals of the ICRP*. 1995;25(2): 1–80. PMID: 8659813.
- 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.
- Degteva MO, Tolstykh EI, Shishkina EA, Sharagin PA, Zalyapin VI, Volchkova AY, et al. Stochastic Parametric Skeletal Dosimetry model for humans: General description. *PLoS ONE*. 2021;16: 10. DOI: 10.1371/journal.pone.0257605. PubMed PMID: 34648511. PubMed Central PMCID: PMC8516275.
- 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. Burnazyana FMBC*. 2022;3: 25–40. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2022-3-25-40
- Sharagin PA, Shishkina EA, Tolstykh EI. Computational phantom for red bone marrow dosimetry from incorporated beta emitters in a newborn baby. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy = Extreme Medicine*. 2022;(4):70–77. (In Russian) DOI: 10.47183/mes.2022.045.
- Shishkina EA, Timofeev YS, Volchkova AYU, 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. PubMed PMID: 31764420.
- Werner CJ, Armstrong JC, Brown FB, et al. MCNP User's Manual Code Version 6.2. Los Alamos National Laboratory Tech. Rep. LA-UR-17-29981. Los Alamos, NM, USA. 2017. URL: https://mcnp.lanl.gov/pdf_files/TechReport_2017_LANL_LA-UR-17-29981_WernerArmstrongEtAl.pdf (Accessed: 15.05.2023).
- 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;4 (4): 645–654. DOI: 10.2967/jnumed.106.035337. PubMed PMID: 17401104.
- Bourke VA, Watchman CJ, Reith JD, Jorgensen ML, Dieudonn 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. PubMed PMID: 19749092. PubMed Central PMCID: PMC2774549.
- 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: Ann ICRP. 2015 Jul;44(1):128–34. PMID: 22386603.

28. Official website OECD Nuclear Energy Agency (NEA). URL: https://www.oecd-neo.org/jcms/pl_39910/janis (Accessed: 15.05.2023). layer beta-particle detectors and verification with numerical calculations. *Radiation Research*. 2005;163(4): 462 – 467. DOI: 10.1667/rr3317. PubMed PMID: 15799703.
29. Shishkina EA, Göksu HY, El-Faramawy NA, Semiochkina N. Assessment of ^{90}Sr concentration in dental tissue using thin-

Received: May 03, 2023

For correspondence: Elena A. Shishkina – Doctor of biology, acting Head of the Biophysical Laboratory of the Urals Research Center for Radiation Medicine; Associate Professor of the Department of Radiobiology of Chelyabinsk State University (68A Vorovsky str., Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: lena@urcrm.ru)

ORCID 0000-0003-4464-0889

Pavel A. Sharagin – junior researcher the Biophysical Laboratory of the Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia

ORCID 0000-0002-1457-4916

Evgenia I. Tolstykh – Doctor of biology, Leading researcher of the Biophysical Laboratory of the Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia

ORCID 0000-0002-4958-3214

For citation: Shishkina E.A., Sharagin P.A., Tolstykh E.I. 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. Vol. 16, No. 2. P. 32-43. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-2-32-43