

Методологический подход к разработке дозиметрических моделей скелета человека для бета-излучающих радионуклидов

М.О. Дёгтева¹, Е.А. Шишкина^{1,2}, Е.И. Толстых¹, В.И. Заляпин³, П.А. Шарагин¹, М.А. Смит⁴,
Б.А. Напье⁴

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

² Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

³ Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

⁴ Тихоокеанская северо-западная национальная лаборатория, Ричланд, США

Цель исследования: разработка модели скелета для оценки дозы на красный костный мозг от остеотропных бета-излучающих радионуклидов. В настоящей статье представлено описание методологии моделирования, в которой учитывается индивидуальная вариабельность макро- и микроструктуры костной ткани. Материалы и методы: предлагается моделировать участки скелета с активным гемопоэзом путём их разбиения на небольшие сегменты, описываемые простыми геометрическими фигурами. Заполняющая сегменты спонгиоза моделируется как изотропная (пространственно-однородная) трёхмерная решётка (каркас) из стержнеобразных трабекул, «пронизывающих» костный мозг. В процессе моделирования каркас деформируется путём случайного изменения положений узлов решётки, также меняются и толщины стержней. Параметры модельной решётки выбираются в соответствии с параметрами микроструктуры спонгиоза, взятыми из литературы. Стохастическое моделирование транспорта излучений в гетерогенных средах, имитирующих распределение костной ткани и костного мозга внутри каждого из сегментов, осуществляется методом Монте-Карло. В качестве примера показаны результаты расчетов для поясничного позвонка. Сгенерированная модель позвонка позволила получить дозиметрические характеристики облучения костного мозга, значения которых сопоставимы с результатами расчетов по модели МКРЗ, основанной на данных микроизображений костных структур. Впервые были оценены доверительные интервалы дозиметрических характеристик, связанные с индивидуальной изменчивостью строения кости. Разработанная методология для расчета поглощенных в костном мозге доз от остеотропных радионуклидов не требует дополнительных исследований аутопсийного материала. Полученные результаты будут использованы для расчета индивидуальных доз в когорте облучённых жителей прибрежных сёл реки Теча, загрязнённой в результате сбросов жидких радиоактивных отходов производственным объединением «Маяк».

Ключевые слова: вычислительные фантомы, внутреннее облучение, остеотропные радионуклиды, красный костный мозг, стронций-90.

Введение

Радиационное воздействие на красный костный мозг (ККМ), который является одной из наиболее радиочувствительных тканей тела человека, увеличивает риск развития лейкозов и других гематологических и иммунных заболеваний. Надежные и точные оценки дозы облучения ККМ необходимы в практике радиационной защиты и радиационной медицины. Для реконструкции доз внутреннего облучения населения от глобального загрязнения биосферы долгоживущим ⁹⁰Sr, а также для прогноза доз у пациентов при использовании радиофармпрепаратов, в состав которых входит ⁸⁹Sr, необходимы адекватные дозиметрические модели.

Цель исследования – разработка модели скелета для оценки дозы в ККМ от остеотропных бета-излучающих радионуклидов. В настоящей статье представлено описание методологии моделирования участков скелета с активным гемопоэзом, с учетом индивидуальной вариабельности макро- и микроструктуры костной ткани.

Вычислительные фантомы скелета, используемые МКРЗ

Дозиметрия костной ткани, особенно в случаях внутреннего облучения, является одной из наиболее сложных задач, поскольку ККМ расположен внутри трабекулярной кости в небольших полостях, которые имеют неправильную геометрическую форму [1, 2]. Размеры полостей раз-

Дёгтева Марина Олеговна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства
Адрес для переписки: 454076, г. Челябинск, ул. Воровского д. 68а. E-mail: marina@urcrm.ru

личаются для разных частей скелета, а также меняются с возрастом человека. Совокупность трабекулярной кости и мягких тканей, находящихся в её полостях, в фантомах МКРЗ называют термином «спонгиоза» (spongiosa) [3]. Участки спонгиозы снаружи покрыты слоем кортикальной кости. Радионуклиды стронция инкорпорируются в объёме трабекулярной и кортикальной кости, а излучаемые ими бета-частицы облучают клетки ККМ.

Для расчета доз в современной практике радиационной защиты используются так называемые воксельные фантомы (voxel phantoms) [3], в которых геометрическое строение скелета взрослых мужчины и женщины моделируют как совокупность 200–400 тысяч вокселей (прямоугольных параллелепипедов) объемом 15–30 мм³ с линейными размерами от 1,8 до 8 мм. В настоящее время для улучшения разрешающей способности геометрических моделей (до нескольких мкм) воксельные фантомы МКРЗ преобразуют в полигонально-сеточный формат (Polygon-Mesh или PM) [4, 5]. В PM-формате поверхности всех органов представлены в виде набора состыкованных плоских многоугольников (полигонов). Другими словами, поверхность каждого органа описывается сетчатой структурой, ячейками которой являются многоугольники неправильной формы, стороны которых имеют разную длину. Очевидно, что для представления геометрии сложных объектов необходимо большое количество полигонов, и PM-модели для описания скелета взрослых мужчины и женщины включают 605 и 865 тысяч значений длин сторон многоугольников соответственно [4]. Разрешающие способности PM-метода позволили отсепарировать тонкий слой хрящевой ткани, который ранее был включён в модель спонгиозы воксельного фантома мужчины [3], при этом значения массы спонгиозы в PM-модели уменьшились на 14% для поясничных позвонков, на 21% для рёбер и на 18% для бедра по сравнению с воксельным фантомом [5].

Геометрические модели скелета из Публикации 133 МКРЗ [6] основаны на данных работы [7] и относятся к так называемым гибридным (hybrid) фантомам, при создании которых используют и воксельный, и PM-формат. В работе [7] для создания фантома был детально исследован скелет взрослого мужчины 40 лет. Исследование включало компьютерно-томографические (КТ) снимки всего тела, *ex-vivo* КТ-снимки 38 образцов костей, а также исследование микроstructures спонгиозы из разных участков скелета методами компьютерной микротомографии (микро-КТ) и спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Анализ изображений включал их описание в PM-формате с последующей вокселизацией. Размеры вокселей были выбраны в диапазоне 100–1000 мкм, в зависимости от толщины кортикальной кости, которая у обследованного мужчины варьировала от 450 до 4300 мкм.

Для моделирования переноса излучения и оценки энергии, поглощённой в ККМ, авторами статьи [7] использовался метод PIRT (Paired-Image Radiation Transport), реализованный на основе программного пакета EGSnrc и впервые описанный в работе [8]. Метод PIRT позволяет отслеживать транспорт электронов с различными начальными энергиями внутри вычислительного фантома, построенного на комбинации данных макро- и микроизображений.

Очевидно, что описанные геометрические модели скелета обладают высокой реалистичностью. Однако мо-

дели, построенные на основе изображений, не являются параметрическими. Это не позволяет оценить неопределенность, связанную с индивидуальной вариабельностью структуры костной ткани, без дополнительных исследований аутопсийного материала. Вопрос о репрезентативности параметров скелета, исследованного в работе [7], остается открытым. Фантомы МКРЗ, описанные в работе [6], жёстко привязаны по микропараметрам к структуре спонгиозы из работы [7], а по массам костей – к Условному человеку МКРЗ [3]. Использование экспертных оценок, принятых МКРЗ для Условного человека, не позволяет оценить неопределенность дозы применительно к конкретному индивидууму.

Предпосылки к разработке дозиметрической модели скелета

Параметрическое описание костных структур

Важной предпосылкой к созданию нового подхода к моделированию скелета стало большое количество появившихся в литературе данных о микроstructures и размерах отдельных костей, которые можно использовать для параметризации моделей.

Согласно стандартизированной номенклатуре для гистоморфометрии кости [9], основными параметрами для описания костных структур являются:

Tb.Th – средняя толщина трабекул (мм);

Tb.Sp – среднее расстояние между трабекулами (мм);

Ct.Th – средняя толщина кортикального слоя (мм);

BV/TV – доля объёма минерализованной кости от общего объёма спонгиозы (%).

Рисунок 1 иллюстрирует гистоморфометрическую методику оценки параметров *Tb.Th* и *Tb.Sp* по трехмерному микро-КТ-изображению спонгиозы [10].

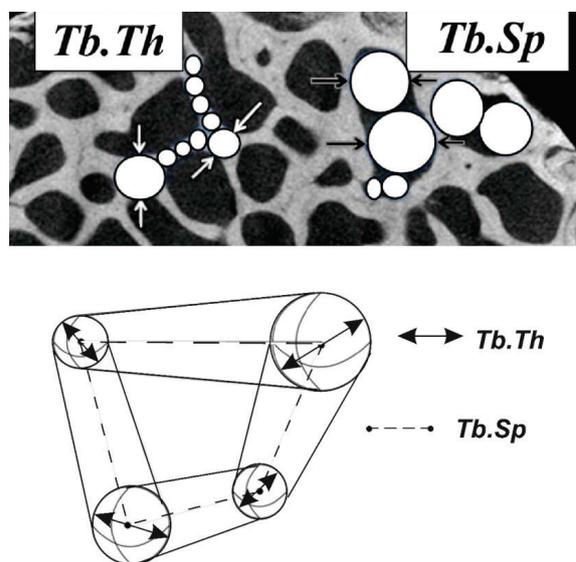


Рис. 1. На верхней панели представлен принцип определения *Tb.Th* и *Tb.Sp* по микро-КТ-изображению. На нижней панели параметры схематически показаны на примере четырёх соединённых между собой трабекул

[Fig. 1. The top panel presents the principle of determining *Tb.Th* and *Tb.Sp* by micro-CT image. On the bottom panel, the parameters are schematically shown by the example of four interconnected trabeculae]

Как видно из рисунка 1, значение *Tb.Th* рассчитывается как средний диаметр сфер, вписанных в изображение трабекул [10]. Аналогично для сфер, вписанных в костно-мозговые полости, рассчитывается значение *Tb.Sp*. В таблице 1 приведены примеры оценок морфометрических параметров для поясничных позвонков взрослого мужчины по данным разных авторов.

Как видно из таблицы 1, параметры микроструктуры кости имеют значительную вариабельность, при этом значения *Tb.Sp*, *Ct.Th* и *BV/TV* из работы [7] отличаются от данных всех остальных авторов.

Новые данные о распределении красного костного мозга по отделам скелета

Красный костный мозг взрослого человека распределён по 12 участкам скелета, называемых в настоящей работе костными сайтами (табл. 2).

Референтные оценки распределения активного костного мозга из Публикации 110 МКРЗ [3] были сделаны на основе данных Mechanik (1926) [17], полученных из патолого-анатомических исследований 13 скелетов. Современные методы позволили получить прижизненную картину реального распределения пролиферативной активности костного мозга на больших по численности выборках. В работе [18] представлены результаты обследований 51 пациента в возрасте 31–87 лет, заболевания и методы лечения которых не оказывали влияния на распределение ККМ. Был использован метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в сочетании с КТ. Для определения участков активного костного мозга использовали меченный фтором-18 аналог тимидина (FLT). Метод основан на том, что FLT включается в синтез новой ДНК во время пролиферации клеток. Таким образом, метод FLT-ПЭТ дает возможность прижизненно выявить

Оценки параметров микроструктуры поясничных позвонков взрослого мужчины по данным разных авторов (средние и стандартные отклонения)

Таблица 1

Estimates of the microstructure parameters of the lumbar vertebrae of an adult male according to different authors (means and standard deviations)

[Table 1

Ссылка [Reference]	Число обследованных [Number of subjects]	<i>Tb.Th</i> , мм [mm]	<i>Tb.Sp</i> , мм [mm]	<i>Ct.Th</i> , мм [mm]	<i>BV/TV</i> , %
[11]	14	0,14±0,01	0,57±0,12	–	21±5
[12]	9	0,12±0,01	0,72±0,08	–	16±2
[13]	30	0,23±0,02	0,54±0,13	–	29±5
[14]	27	0,09±0,03	–	0,52±0,27	–
[15]	26	–	–	0,29±0,02	–
[16]	4	–	–	0,49±0,05	–
[7]	1	0,19	1,71	0,97	9,1

Распределение ККМ в скелете взрослого человека (% от суммарной массы ККМ) по данным [3] и прижизненным измерениям методом FLT-ПЭТ (средние и стандартные отклонения) [18]

Таблица 2

Distribution of active marrow in the adult human skeleton (% of the total active marrow mass) according to [3] and in vivo measurements using the FLT-PET method (means and standard deviations) [18]

[Table 2

Отдел скелета [Bone site]	% от суммарной массы ККМ [% of the total active marrow mass]	
	[3]	[18]
Череп и нижняя челюсть [Cranium and mandible]	8,4	6,2±2,3
Шейные позвонки [Cervical vertebrae]	3,9	3,5±1,0
Грудные позвонки [Thoracic vertebrae]	16,1	17,5±2,4
Поясничные позвонки [Lumbar vertebrae]	12,3	15,5±2,5
Грудина [Sternum]	3,1	1,8±0,7
Кости таза [Pelvic bones]	17,5	23,2±3,0
Крестец [Sacrum]	9,9	7,4±1,8
Бедренные кости (верхняя часть) [Femora (upper half)]	6,7	5,9±2,5
Плечевые кости (верхняя часть) [Humeri (upper half)]	2,3	3,6±1,9
Лопатки, ключицы и ребра [Scapulae, clavicles and ribs]	19,7	15,3±2,6

участки с выраженной пролиферацией и оценить вариабельность пролиферативной активности в отдельных гемопозитических сайтах. Сравнение старых и новых данных по распределению ККМ по отделам скелета показано в таблице 2. Как видно из таблицы 2, доли ККМ, расположенного в костях таза, поясничных позвонках, лопатках, ключицах и рёбрах, полученные в работе [18], несколько отличаются от значений, принятых МКРЗ [3].

Предлагаемый подход к дозиметрическому моделированию скелета

Для спонгиозы свободные пробеги электронов из спектров излучения ⁹⁰Sr/⁹⁰Y и ⁸⁹Sr могут достигать 1 см. Этот размер соответствует линейным размерам малых костей скелета. Поэтому в вычислительных фантомах необходимо учитывать размеры и форму кости.

Для оценки радиационного воздействия при облучении ККМ необходимо оценить поглощенную дозу в участках скелета с активным гемопоэзом (см. табл. 2). Расположение этих сайтов у взрослого человека графически показано на рисунке 2. Как видно из рисунка 2, длинные кости конечностей и часть костей черепа содержат только неактивный (жёлтый) костный мозг, поэтому их можно не рассматривать в дозиметрической модели. Таким образом, на моделируемые сайты приходится около 66% общей массы трабекулярной кости и около 30% общей массы кортикальной кости.



Рис. 2. Расположение участков скелета (сайтов) с активным гемопоэзом (выделены тёмным цветом) для взрослого человека [Fig. 2. Location of hematopoietic sites in the skeleton (highlighted in dark color) for an adult]

Предлагаемый нами подход позволяет моделировать костные сайты с активным гемопоэзом путём их разби-

ения на сегменты, описываемые простыми геометрическими фигурами. Заполняющая сегменты спонгиоза моделируется как изотропная трёхмерная решётка (каркас) из стержнеобразных трабекул, «пронизывающих» костный мозг. В процессе рандомизации¹ имитируются множественные деформации каркаса путём изменения положений узлов решётки, а также меняются толщины стержней. Параметры модельной решётки выбираются в соответствии с общепринятыми параметрами микроструктуры спонгиозы [9].

Сегментирование костных сайтов и оценка параметров сегментов

Разбиение моделируемых костных сайтов на сегменты, форму которых можно описать простыми геометрическими фигурами, позволяет для их математического описания использовать аналитические выражения. Каждый сегмент имеет однородную микроструктуру со специфичными сегменту значениями параметров *Tb.Th*, *Tb.Sp* и *BV/TV*. Слой кортикальной кости толщиной *Ct.Th* покрывает наружные поверхности спонгиозы, не прилегающие к соседним сегментам. В соответствии с параметром *Tb.Th* для каждого сегмента выбирается воксельное разрешение ($\leq 1/2Tb.Th$).

На рисунке 3 показаны результаты сегментирования на примере поясничных позвонков взрослого мужчины. Как видно из рисунка 3, позвонок имеет сложную анато-

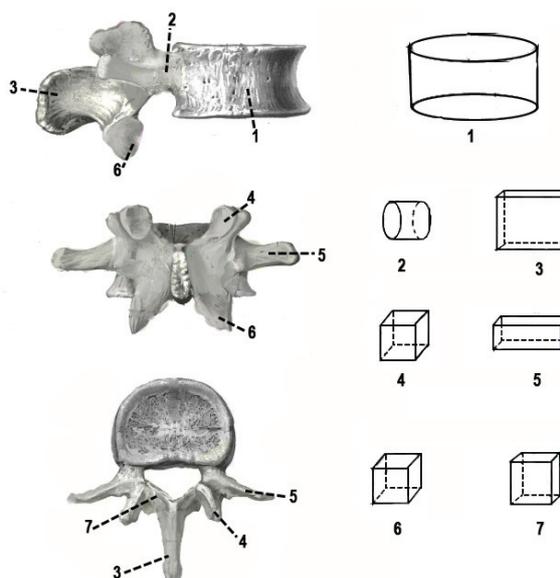


Рис. 3. Анатомическая форма поясничного позвонка (вид сбоку, сзади и сверху) и костные сегменты, принятые для моделирования: тело (1); ножка (2); дуга (3); остистый отросток (4), поперечный отросток (5), верхний (6) и нижний (7) суставной отростки

[Fig. 3. The anatomical shape of the lumbar vertebra (lateral, posterior and superior view) and bone segments taken for modeling: body (1); pedicle (2); lamina (3); spinous process (4), transverse process (5), superior (6) and inferior (7) articular process]

¹ Рандомизация – статистический прием, заключающийся в преобразовании исходных данных для того, чтобы имитировать случайные величины в соответствии с заданным законом распределения.

мическую форму и состоит из тела позвонка (*corpus*) и позвоночной дуги (*arcus*), соединённых двумя ножками (*pedunculi*). На позвоночной дуге имеется один большой и шесть маленьких отростков (*processus*). Для целей дозиметрии сложная форма позвонка может быть описана набором из трёх цилиндрических сегментов и девяти прямоугольных параллелепипедов [19]. Таблица 3 показывает средние значения размеров сегментов для взрослых мужчин, оцененные по многочисленным литературным данным (например, в каждой из работ по костной морфометрии [20–23] приведены результаты обследований более 100 человек). Индивидуальная изменчивость линейных размеров для разных сегментов поясничного позвонка, оцененная по опубликованным данным, была в диапазоне от 5% до 40%.

Микропараметры спонгиозы внутри позвонка и индивидуальная изменчивость их значений (коэффициенты вариации, CV) были приняты одинаковыми для всех сегментов и составили: *Tb.Th*=0,1 мм (CV=15%); *Tb.Sp*=1,0 мм (CV=20%); *BV/TV*=13% (min=9%; max=18%). Толщина кортикального слоя для тела позвонка и отростков составляла *Ct.Th*=0,4 мм (CV=50%), а для дуги и ножек *Ct.Th*=1,04 мм (CV=50%).

Параметрический стохастический генератор моделей сегментов

В работе [24] предложен математический алгоритм для генерации воксельных моделей, имитирующих структуру костных сегментов. Микроструктура спонгиозы моделируется на основе трехмерной решётки (каркаса). Каркас строится на основе параметров модели (*Tb.Th* и *Tb.Sp*), полученных усреднением литературных данных о микроструктуре соответствующего сегмента кости. Затем каркас деформируется путем рандомизации узлов [24] в соответствии с вероятностным распределением *Tb.Th* и *Tb.Sp*. На нижней панели рисунка 1 показан фрагмент модели микроструктуры спонгиозы на примере четырех трабекул, соединяющихся в узлах деформированного каркаса. Как видно из рисунка 1, длины рёбер модельной решётки соответствуют параметру *Tb.Sp*, а толщина

стержней – *Tb.Th*. Затем аналитически описанная модель конвертируется в воксельный формат. Кортикальный слой, покрывающий спонгиозу, генерируется в процессе вокселизации. Использование параметрического подхода позволяет генерировать как «средние» модели, так и наборы «случайных» моделей, отражающих индивидуальную изменчивость параметров костей. Индивидуальная изменчивость микропараметров имитируется в предположении о логнормальном распределении, а макропараметры и *Ct.Th* рандомизируются в соответствии с предположением о нормальном распределении [24].

Математический алгоритм был реализован в компьютерной программе «Trabecula» [25]. Выходные файлы программы имеют формат, совместимый с форматом входных данных программного пакета MCNP, предназначенного для моделирования процесса переноса излучений.

Моделирование переноса излучения и расчёт поглощенной энергии

Стохастическое моделирование транспорта излучений в гетерогенных средах, имитирующих распределение костной ткани и костного мозга внутри каждого из сегментов, производится с использованием программы MCNP6.2. В настоящей работе в качестве примера показаны результаты расчетов для поясничного позвонка. Для моноэнергетических электронов в диапазоне от 50 кэВ до 2 МэВ рассчитывались доли энергии, поглощенные в костном мозге (BM), от источников излучения, равномерно распределённых в объёме трабекулярной (TBV) и кортикальной (CBV) костей: AF(BM←TBV) и AF(BM←CBV). Расчеты делались в предположении, что клетки активного костного мозга равномерно распределены по объёму костномозговой полости, поэтому рассматривалось среднее поглощение энергии в веществе внутри всей полости. Плотность трабекулярной и кортикальной кости была взята равной 1,9 г/см³, плотность костного мозга – 0,98 г/см³. Расчёты были выполнены для средних значений параметров сегментов и для наборов случайных значений, отражающих индивидуальную изменчивость.

Форма и средние значения размеров костных сегментов поясничных позвонков для взрослого мужчины

Таблица 3

[Table 3]

Geometry and average size of bone segments of lumbar vertebrae for an adult male]

Номер сегмента [Segment number]	Название сегмента [Segment name]	Геометрическая форма сегмента [Segment geometry]	Количество сегментов [Number of segments]	Размеры (габариты), мм [Dimensions (size), mm]
1	Тело [Body]	Эллиптический цилиндр	1	35×47×27
2	Ножка [Pedicel]	[Elliptic cylinder]	2	18×12×5
3	Дуга [Lamina]	Прямоугольный	2	12×6×11
4	Отростки: [Processes] – остистый [spinous]	параллелепипед	1	31×6×24
5	– поперечный [transverse]	[Cuboid]	2	23×8×12
6	– верхний суставной [superior articular]		2	15×12×14
7	– нижний суставной [inferior articular]		2	15×5×13

Таким образом, для всех сегментов были оценены средние значения поглощённых фракций и их 90% доверительные интервалы. Результирующее значение для позвонка в целом было получено усреднением поглощённых фракций для отдельных сегментов с весами, соответствующими долям костного мозга, заключённого в каждом из сегментов.

Результаты и обсуждение

На рисунке 4 показаны энергетические зависимости $AF(BM \leftarrow TBV)$ и $AF(BM \leftarrow CBV)$, рассчитанные для поясничного позвонка взрослого мужчины по предлагаемому нами подходу, в сравнении с результатами из работы [7]. Форма энергетической зависимости в основном определяется двумя эффектами. При низких энергиях часть электронов поглощается внутри кости, не достигая костномозговых полостей. Этот эффект более выражен при больших значениях толщины костных балок и кортикального слоя. Электроны высоких энергий могут вылетать за пределы спонгиозы, что актуально при малых значениях её объёма.

Как видно из левой панели рисунка 4, для источника в трабекулярной кости и энергий, превышающих 0,5 МэВ, значения $AF(BM \leftarrow TBV)$ для фантома из работы [7] попадают в диапазон индивидуальной изменчивости, рассчитанный в настоящей работе. Некоторое различие в кривых в области низких энергий объясняется различием в параметре $Tb.Th$, значение которого в фантоме из работы [7] выше верхней границы диапазона значений из настоящей работы.

На правой панели рисунка 4 показаны энергетические зависимости для источника в кортикальном слое: $AF(BM \leftarrow CBV)$. Как видно из рисунка 4, при низких энергиях кривая из работы [7] лежит ниже доверительной зоны, что объясняется значительной разницей толщины кортикального слоя: 0,42 (0,17–0,81) мм в настоящей работе

против 0,97 мм в работе [7]. При энергиях, превышающих 0,8 МэВ, результаты из работы [7] попадают в диапазон индивидуальной изменчивости, рассчитанный в настоящей работе.

Таким образом, сгенерированная модель позвонка позволила получить дозиметрические характеристики облучения ККМ, значения которых сопоставимы с результатами расчётов по модели из работы [7], основанной на данных микроизображений. Небольшие различия между кривыми логически объясняются разницей значений параметров, которые в работе [7] были оценены на основании исследования только одного скелета, а в настоящей работе – на основании анализа многочисленных литературных данных.

Дозы в ККМ от остеотропных бета-излучателей, таких как ^{89}Sr или $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, должны рассчитываться с учетом спектров излучения (диапазоны энергий 0–1,5 МэВ и 0–2,4 МэВ соответственно). Для практических расчётов доз в работе [25] предлагается использовать так называемые дозовые коэффициенты (DF), которые представляют собой значения мощности дозы в ККМ при единичной концентрации ^{90}Sr или ^{89}Sr в минерализованной кости. Для расчёта DF в программе MCNP задаются не моноэнергетические электроны, а сразу спектры излучения ^{89}Sr или $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. В продолжение настоящего исследования планируется рассчитать значения DF для всех сайтов с активным гемопоэзом взрослых мужчины и женщины, а затем оценить средние по скелету значения и их неопределённости. Также планируется оценить возрастные зависимости DF . Дозовые коэффициенты имеют прямую связь с половозрастной биокинетической моделью для стронция [26], поскольку выходные данные биокинетической модели представляют собой зависящие от времени концентрации ^{89}Sr и ^{90}Sr в объёмах трабекулярной и кортикальной кости. Сочетание биокинетической и дозиметрической моделей позволит рассчитать коэффициенты,

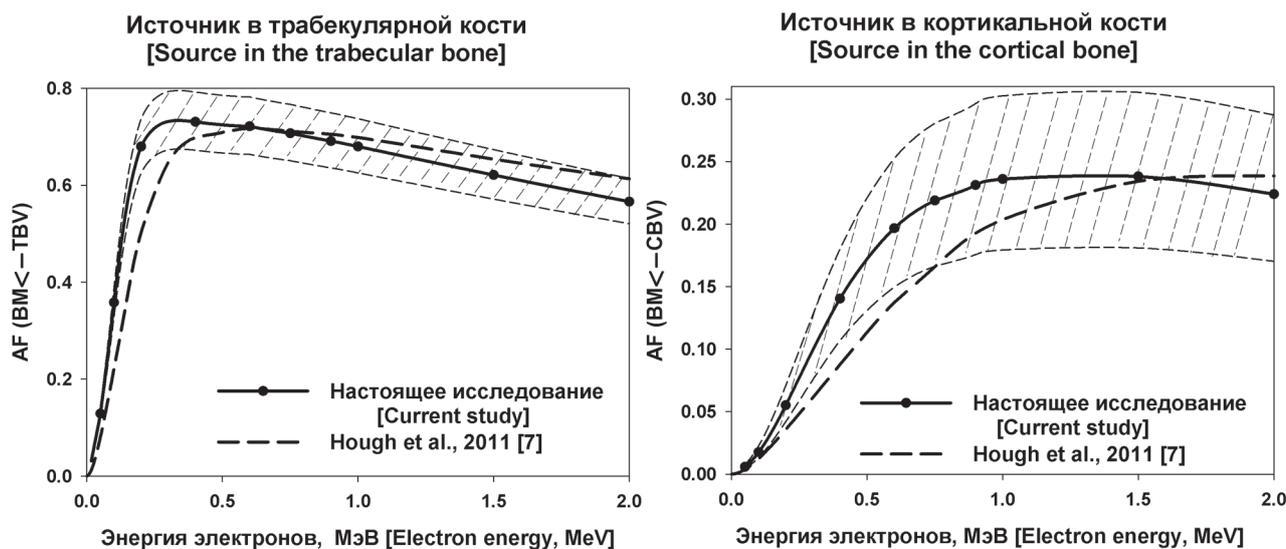


Рис. 4. Энергетические зависимости поглощённых фракций для поясничного позвонка взрослого мужчины: $AF(BM \leftarrow TBV)$ (слева) и $AF(BM \leftarrow CBV)$ (справа). Заштрихованная область показывает 90% доверительные интервалы, рассчитанные в настоящей работе
[Fig. 4.] Energy dependencies of absorbed fractions for the lumbar vertebra of an adult male: $AF(BM \leftarrow TBV)$ (left) and $AF(BM \leftarrow CBV)$ (right). The shaded area shows the 90% confidence intervals calculated in the current study

отражающие динамику мощности дозы в ККМ после единичного поступления ^{89}Sr и ^{90}Sr .

Полученные таким образом коэффициенты будут использованы для расчёта индивидуальных доз в когорте жителей прибрежных сёл р. Теча, загрязнённой в середине прошлого века в результате сбросов жидких радиоактивных отходов производственным объединением «Маяк» [27]. Для этих людей уровни поступления ^{90}Sr в среднем составляли около 3 млн Бк [28]. Индивидуальные дозы и их неопределённости рассчитываются на основе индивидуальных поступлений ^{90}Sr и других радионуклидов, а также параметров, характеризующих внешнее облучение [29]. Описанный в настоящей статье подход позволит уточнить дозы на ККМ и улучшить оценки их неопределённостей. Многолетние эпидемиологические наблюдения за когортой жителей прибрежных сёл р. Теча выявили избыточные случаи лейкозов, частота которых была связана с дозой на ККМ [30]. В работе [31] был предложен метод уточнения границ доверительных интервалов для коэффициентов риска, оценённых с использованием дозиметрических систем, аналогичных той, которая была разработана для р. Теча [29]. Таким образом, использование метода из работы [31] позволит уточнить достоверность коэффициентов риска развития лейкозов при пролонгированном радиационном воздействии.

Заключение

Была разработана методология моделирования скелета человека, с учетом макро- и микроструктуры костной ткани, предназначенная для расчета поглощенных в костном мозге доз от остеотропных бета-излучающих радионуклидов. Методология не требует дополнительных исследований аутопсийного материала и включает следующие шаги:

1. Определение участков скелета с активным гемопозом и оценка распределения костного мозга по этим участкам (костным сайтам) на основе анализа опубликованных данных.
2. Разбиение каждого из сайтов на отдельные костные сегменты, форму которых можно описать простыми геометрическими фигурами.
3. Оценка макропараметров каждого из сегментов на основе опубликованных данных по морфометрии соответствующих участков костей, а также параметров костной микроструктуры на основе имеющихся в литературе данных микрофотографии и гистоморфометрии.
4. Генерация набора воксельных моделей (фантомов) для каждого сегмента, с параметрами, отражающими индивидуальную вариабельность костных микро- и макроструктур.
5. Стохастическое моделирование переноса электронов в гетерогенных средах, имитирующих распределение костной ткани и костного мозга внутри каждого из сегментов, и оценка дозовых коэффициентов и их неопределённостей для всех сегментов.
6. Расчет на основе разработанных моделей средних по скелету значений дозовых коэффициентов для красного костного мозга от ^{90}Sr и ^{89}Sr , инкорпорированных в объёме минерализованной кости.

Работа была поддержана Федеральным медико-биологическим агентством России и Департаментом

энергетики США в рамках Российско-Американского проекта 1.1. Авторы выражают благодарность д-ру Дереку Джокишу (Derek Jokisch), Университет Фрэнсиса Мэриона, Ок-Ридж, США, за критические замечания и полезные советы.

Литература

1. ICRP, 1995. Basic Anatomical & Physiological Data for Use in Radiological Protection – The Skeleton. ICRP Publication 70. Ann. ICRP 25 (2).
2. ICRP, 2002. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32(3-4).
3. ICRP, 2009. Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP 39(2).
4. Kim C.Y., Yeom Y.S., Nguen T.T. [et al.] The reference phantoms: voxel vs polygon. Ann. ICRP. 2016, 45(1S), pp. 188-201.
5. Yeom Y.S., Wang Zh.J., Nguyen T.T. [et al.] Development of skeletal system for mesh-type ICRP reference adult phantoms. Phys. Med. Biol. 2016, 61, pp. 7054-7073.
6. ICRP, 2016. The ICRP computational framework for internal dose assessment for reference adults: specific absorbed fractions. ICRP Publication 133. Ann. ICRP 45(2).
7. Hough M., Johnson P., Rajon D. [et al.] An image-based skeletal dosimetry model for the ICRP reference adult male – internal electron sources. Phys. Med. Biol. 2011, 56, pp. 2309-2346.
8. Shah A.P., Bolch W.E., Rajon D.A. [et al.] A paired-image radiation transport model for skeletal dosimetry. J. Nucl. Med. 2005, 46(2), pp. 344-353.
9. Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K. [et al.] Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J. Bone Miner. Res. 2013, 28(1), pp. 2-17.
10. Hildebrand T., Laib A., Muller R. [et al.] Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: Microstructural data from spine, femur iliac crest and calcaneus. J. Bone Miner. Res. 1999, 14(7), pp. 1167-1174.
11. Beuf O., Newitt D.C., Mosekilde L., Majumdar S. Trabecular structure assessment in lumbar vertebrae specimens using quantitative magnetic resonance imaging and relationship with mechanical competence. J. Bone Miner. Res. 2001, 16(8), pp. 1511-1519.
12. Chen H., Shoumura S., Emura S., Bunai Y. Regional variations of vertebral trabecular bone microstructure with age and gender. Osteoporos. Int. 2008, 19(10), pp. 1473-1483.
13. Hans D., Barthe N., Boutroy S. [et al.] Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. J. Clin. Densitom. 2011, 14(3), pp. 302-312.
14. Fazzalari N.L., Parkinson I.H., Fogg Q.A., Sutton-Smith P. Antero-postero differences in cortical thickness and cortical porosity of T12 to L5 vertebral bodies. Joint Bone Spine. 2006, 73(3), pp. 293-297.
15. Ritzel H., Amling M., P sl M. [et al.] The thickness of human vertebral cortical bone and its changes in aging and osteoporosis: a histomorphometric analysis of the complete spinal column from thirty-seven autopsy specimens. J. Bone Miner. Res. 1997, 12(1), pp. 89-95.
16. Moussa M. Comparative study of the static histomorphometry and marrow content of human vertebral and iliac crest trabecular bone. J. Histol. Egypt. 2008, 31(2), pp. 290-300.
17. Woodard H.Q., Holodny E. A summary of the data of Mechanik on the distribution of human bone marrow. Phys. Med. Biol. 1960, 5, pp. 57-59.

18. 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, 92(5), pp. 1035–1043.
19. Sharagin P.A., Shishkina E.A., Tolstykh E.I. [et al.] Segmentation of hematopoietic sites of human skeleton for calculations of dose to active marrow exposed to bone-seeking radionuclides. In: *RAD Conference Proceedings*, 2018, vol. 3, pp. 154–158, DOI:10.21175/RadProc.2018.33.
20. Aylott C.E., Puna R., Robertson P.A., Walker C. Spinous process morphology: the effect of ageing through adulthood on spinous process size and relationship to sagittal alignment. *Eur. Spine J.* 2012, 21(5), pp. 1007-1012.
21. Bhaumik M., Bapna N., Bhaumik U., Prabhakaran K. Study of transverse and sagittal diameter of lumbar pedicles in relation to trans- pedicular screw fixation using MRI in Rajasthan population. *International Journal of Anatomy and Research*. 2013, 5(21), pp. 50-55.
22. Gilad I., Nissan M. Sagittal evaluation of elemental geometrical dimensions of human vertebrae. *Journal of Anatomy*. 1985, 143, pp. 115-120.
23. Kömürçü E., Kaymaz B., Adam G. [et al.] Safety and feasibility of lumbar spine for intralaminar screw fixation: a computed tomography-based morphometric study. *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* 2015, 49(5), pp. 522-529.
24. Zalyapin V.I., Timofeev Yu.S., Shishkina E.A. A parametric stochastic model of bone geometry. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Mathematical Modelling, Programming & Computer Software*. 2018, 11(2), pp. 44-57.
25. 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 & Applications*. 2018, 3(2), pp. 133-137.
26. Shagina N.B., Tolstykh E.I., Degteva M.O. [et al.] Age and gender specific biokinetic model for strontium in humans. *J. Radiol. Prot.* 2015, 35(1), pp. 87-127.
27. Дёгтева, М.О. Современное представление о радиоактивном загрязнении реки Теча в 1949-1956 годах / М.О. Дёгтева, Н.Б. Шагина, М.И. Воробьёва [и др.] // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2016. – Т.56, №5, – С. 523-534.
28. Tolstykh E.I., Degteva M.O., Peremyslova L.M. [et al.] Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: Strontium-90. *Health Phys.* 2011, 101(1), pp. 28–47.
29. Напье, Б.А. Анализ неопределенностей в дозиметрической системе реки Теча / Б.А. Напье, М.О. Дегтева, Н.Б. Шагина, Л.Р. Анспо // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. – 2013. – Т. 58, № 1, – С. 5-28.
30. Krestinina L.Y., Davis F.G., Schonfeld S. [et al.] Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007. *Brit. J. Cancer*. 2013, 109, pp. 2886-2893.
31. Zhang Zh., Preston D.L., Sokolnikov M. [et al.] Excess relative risk models using Monte Carlo dosimetry systems with shared errors. *PLoS ONE*. 2017, 12(4): e0174641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174641>.

Поступила: 12.03.2019 г.

Дёгтева Марина Олеговна – кандидат технических наук, заведующая биофизической лабораторией Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России.
Адрес для переписки: 454076, г. Челябинск, ул. Воровского д. 68а. E-mail: marina@urcrrm.ru

Шишкина Елена Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства, старший преподаватель Челябинского государственного университета, Челябинск, Россия

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

Заляпин Владимир Ильич – кандидат физико-математических наук, профессор Южно-Уральского государственного университета, Челябинск, Россия

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

Смит Майкл Алан – инженер, Тихоокеанская северо-западная национальная лаборатория, Ричланд, США

Напье Брюс Алан – ведущий специалист, Тихоокеанская северо-западная национальная лаборатория, Ричланд, США

Для цитирования: Дёгтева М.О., Шишкина Е.А., Толстых Е.И., Заляпин В.И., Шарагин П.А., Смит М.А., Напье Б.А. 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

Methodological approach to development of dosimetric models of the human skeleton for beta-emitting radionuclides

Marina O. Degteva¹, Elena A. Shishkina^{1,2}, Evgenia I. Tolstykh¹, Vladimir I. Zalyapin³, Pavel A. Sharagin¹, Michael A. Smith⁴, Bruce A. Napier⁴

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

²Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

³South Urals State University, Chelyabinsk, Russia

⁴Pacific Northwest National Laboratory, Richland, USA

Objective of the study: to develop a skeleton model for assessing red bone marrow dose from osteotropic beta-emitting radionuclides. This article describes the modeling methodology which takes into account the individual variability of the macro- and microstructure of bone tissue. Materials and methods: it is proposed to model bone sites with active hematopoiesis by dividing them into small segments described by simple geometric shapes. Spongiosa, which fills the segments, is modeled as an isotropic three-dimensional grid (carcass) of rod-like trabeculae that “run through” the bone marrow. In the process of randomization, multiple carcass deformations are simulated by changing the positions of the grid nodes and the thickness of the rods. Model grid parameters are selected in accordance with the parameters of spongiosa microstructures taken from the published papers. Stochastic modeling of radiation transport in heterogeneous environments simulating distribution of bone tissue and marrow in each of the segments is performed by Monte Carlo method. The model output for the lumbar vertebra is given as an example. The generated vertebral model allowed us to obtain the dosimetric characteristics of bone marrow irradiation, which are comparable to the results obtained with ICRP model developed based on the data of micro-images of bone structures. For the first time ever confidence intervals of dosimetric characteristics associated with individual variability of bone structure were evaluated. The developed methodology for the calculation of doses absorbed in the bone marrow from osteotropic radionuclides does not require additional studies of autopsy material. The obtained results will be used to calculate individual doses in a cohort of Techa riverside residents who were exposed due to Techa River contamination as a result of liquid radioactive waste discharges by the Mayak Production Association.

Key words: computational phantoms, internal exposure, osteotropic radionuclides, red bone marrow, strontium-90.

References

1. ICRP, 1995. Basic Anatomical & Physiological Data for Use in Radiological Protection – The Skeleton. ICRP Publication 70. Ann. ICRP 25 (2).
2. ICRP, 2002. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32(3-4).
3. ICRP, 2009. Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP 39(2).
4. Kim C.Y., Yeom Y.S., Nguen T.T. [et al.] The reference phantoms: voxel vs polygon. Ann. ICRP. 2016, 45(1S), pp. 188-201.
5. Yeom Y.S., Wang Zh.J., Nguyen T.T. [et al.] Development of skeletal system for mesh-type ICRP reference adult phantoms. Phys. Med. Biol. 2016, 61, pp. 7054-7073.
6. ICRP, 2016. The ICRP computational framework for internal dose assessment for reference adults: specific absorbed fractions. ICRP Publication 133. Ann. ICRP 45(2).
7. Hough M., Johnson P., Rajon D. [et al.] An image-based skeletal dosimetry model for the ICRP reference adult male – internal electron sources. Phys. Med. Biol. 2011, 56, pp. 2309-2346.
8. Shah A.P., Bolch W.E., Rajon D.A. [et al.] A paired-image radiation transport model for skeletal dosimetry. J. Nucl. Med. 2005, 46(2), pp. 344-353.
9. Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K. [et al.] Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J. Bone Miner. Res. 2013, 28(1), pp. 2-17.
10. Hildebrand T., Laib A., Muller R. [et al.] Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: Microstructural data from spine, femur iliac crest and calcaneus. J. Bone Miner. Res. 1999, 14(7), pp. 1167-1174.
11. Beuf O., Newitt D.C., Mosekilde L., Majumdar S. Trabecular structure assessment in lumbar vertebrae specimens using quantitative magnetic resonance imaging and relationship with mechanical competence. J. Bone Miner. Res. 2001, 16(8), pp. 1511-1519.
12. Chen H., Shoumura S., Emura S., Bunai Y. Regional variations of vertebral trabecular bone microstructure with age and gender. Osteoporos. Int. 2008, 19(10), pp. 1473-1483.
13. Hans D., Barthe N., Boutroy S. [et al.] Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. J. Clin. Densitom. 2011, 14(3), pp. 302-312.
14. Fazzalari N.L., Parkinson I.H., Fogg Q.A., Sutton-Smith P. Antero-postero differences in cortical thickness and cortical porosity of T12 to L5 vertebral bodies. Joint Bone Spine. 2006, 73(3), pp. 293-297.
15. Ritzel H., Amling M., Pösl M. [et al.] The thickness of human vertebral cortical bone and its changes in aging and osteoporosis: a histomorphometric analysis of the complete spinal column from thirty-seven autopsy specimens. J. Bone Miner. Res. 1997, 12(1), pp. 89-95.
16. Moussa M. Comparative study of the static histomorphometry and marrow content of human vertebral and iliac crest trabecular bone. J. Histol. Egypt. 2008, 31(2), pp. 290-300.

Marina O. Degteva

Urals Research Center for Radiation Medicine

Address for correspondence: Vorovsky str., 78a, Chelyabinsk, 454076, Russia; E-mail: marina@urcrm.ru

17. Woodard H.Q., Holodny E. A summary of the data of Mechanik on the distribution of human bone marrow. *Phys. Med. Biol.* 1960, 5, pp. 57-59.
18. 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, 92(5), pp. 1035–1043.
19. Sharagin P.A., Shishkina E.A., Tolstykh E.I. [et al.] Segmentation of hematopoietic sites of human skeleton for calculations of dose to active marrow exposed to bone-seeking radionuclides. In: *RAD Conference Proceedings*, 2018, vol. 3, pp. 154–158, DOI:10.21175/RadProc.2018.33.
20. Aylott C.E., Puna R., Robertson P.A., Walker C. Spinous process morphology: the effect of ageing through adulthood on spinous process size and relationship to sagittal alignment. *Eur. Spine J.* 2012, 21(5), pp. 1007-1012.
21. Bhaumik M., Bapna N., Bhaumik U., Prabhakaran K. Study of transverse and sagittal diameter of lumbar pedicles in relation to trans-pedicular screw fixation using MRI in Rajasthan population. *International Journal of Anatomy and Research*. 2013, 5(21), pp. 50-55.
22. Gilad I., Nissan M. Sagittal evaluation of elemental geometrical dimensions of human vertebrae. *Journal of Anatomy*. 1985, 143, pp. 115-120.
23. Kömürçü E., Kaymaz B., Adam G. [et al.] Safety and feasibility of lumbar spine for intralaminar screw fixation: a computed tomography-based morphometric study. *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* 2015, 49(5), pp. 522-529.
24. Zalyapin V.I., Timofeev Yu.S., Shishkina E.A. A parametric stochastic model of bone geometry. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Mathematical Modelling, Programming & Computer Software*. 2018, 11(2), pp. 44-57.
25. 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 & Applications*. 2018, 3(2), pp. 133-137.
26. Shagina N.B., Tolstykh E.I., Degteva M.O. [et al.] Age and gender specific biokinetic model for strontium in humans. *J. Radiol. Prot.* 2015, 35(1), pp. 87-127.
27. Degteva M.O., Shagina N.B., Vorobieva M.I. [et al.] Modern view on the radioactive contamination of the Techa river in 1949-1956. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology*. 2016, Vol. 56, No. 5, pp. 523-534 (In Russian).
28. Tolstykh E.I., Degteva M.O., Peremyslova L.M. [et al.] Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: Strontium-90. *Health Phys.* 2011, 101(1), pp. 28–47.
29. Napier B.A., Degteva M.O., Shagina N.B., Anspaugh L.R. Evaluation of the uncertainties in the dosimetric system of the Techa river. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical radiology and radiation safety*. 2013, Vol. 58, No. 1, pp. 5-28.
30. Krestinina L.Y., Davis F.G., Schonfeld S. [et al.] Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007. *Brit. J. Cancer*. 2013, 109, pp. 2886-2893.
31. Zhang Zh., Preston D.L., Sokolnikov M. [et al.] Excess relative risk models using Monte Carlo dosimetry systems with shared errors. *PLoS ONE*. 2017, 12(4): e0174641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174641>.

Received: March 12, 2019

For correspondence: Marina O. Degteva – Candidate of Technical Science, Head of Biophysics Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia (Vorovsky str., 78a, Chelyabinsk, 454076, Russia. E-mail: marina@urcrm.ru)

Elena A. Shishkina – Candidate of Biological Science, Senior Researcher, Biophysics Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia; Senior Lecturer of Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

Evgenia I. Tolstykh – Doctor of Biological Science, Lead Researcher, Biophysics Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

Vladimir I. Zalyapin – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Professor, South Urals State University, Chelyabinsk, Russia

Pavel A. Sharagin – Junior Researcher, Biophysics Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

Michael A. Smith – Engineer, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, USA

Bruce A. Napier – Leading Researcher, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, USA

For citation: Degteva M.O., Shishkina E.A., Tolstykh E.I., Zalyapin V.I., Sharagin P.A., Smith M.A., Napier B.A. Methodological approach to development of dosimetric models of the human skeleton for beta-emitting radionuclides. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*, 2019, Vol. 12, No. 2, pp. 66-75. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426x-2019-12-2-66-75