Акционерное общество
«Сибирский химический комбинат»

На правах рукописи

Овчинников Александр Викторович

УДК 546.798.23

Разработка метода по оценке дозы внутреннего облучения персонала при поступлении радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель
Изместьев Константин Михайлович,
к.ф.-м.н., заместитель технического директора АО «СХК»

Северск – 2021 г.

Оглавление

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ 4
ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 17
1.1 Биокинетические модели для оценки доз внутреннего облучения 17
1.1.1 Модель, описывающая транзит радионуклидов при попадании в кровеносную систему 17
1.1.2 Ранние биокинетические модели, описывающие поведение радионуклидов в месте повреждения кожных покровов 23
1.1.3 Модель НКРЗ США №156 25
1.2 Влияние хелатотерапии 31
1.3 Заключение 39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 42
2.1 Проведение прямых измерений 43
2.2 Проведение косвенных измерений 46
2.3 Численные методы при работе с биокинетическими моделями 47
2.4 Основной подход для расчета доз при использовании биокинетических моделей 49
2.4.1 Дозовый коэффициент 49
2.4.2 Определение поступления радионуклида 50
2.5 Оценка применяемой биокинетической модели с учётом рекомендаций IDEAS 52
2.5.1 Критерий $\chi 2$ и коэффициенты рассеяния 53
2.5.2 Автокорреляция 55
2.6 Оптимизация параметров 57
2.7 Разработка специализированного программного обеспечения 58
2.8 Заключение 65
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ БИОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, ПРОТЕКАЮЩИХ С

ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «ПЕНТАЦИН» ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ РАДИОНУКЛИДОВ АМЕРИЦИЯ ЧЕРЕЗ ПОВРЕЖДЕННЫЕ КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ 68
3.1 Случай, произошедший с работником П.В.Г. 69
3.2 Случай, произошедший с работником К.А.Н. 78
3.3 Разработка модели обмена америция на основе случаев, произошедших в АО «СХК» 79
3.4 Анализ для случаев с малым количеством измерений 85
3.6 Сравнение модели обмена америция и результатов прямых измерений в органах депонирования 87
3.7 Заключение 89
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ РАДИАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ 91
4.1 Периодическое наблюдение персонала на предмет поступления Am и Pu через повреждённые кожные покровы, не выявленного ранее 95
4.2 Проведение первичных измерений и принятие решения о необходимости хирургического вмешательства 100
4.3 Проведение предварительных наблюдений и предварительная оценка ОЭД 101
4.4 Проведение уточняющих наблюдений и уточнение оценки ОЭД 102
4.5 Оценка неопределённости результатов измерений и расчётов 102
4.6 Оформление результатов радиационного контроля 103
4.7 Верификация методики радиационного контроля 104
4.8 Заключение 106
ВЫВОДЫ 108
Список литературы 111
Приложение А 120
Приложение Б 138
Приложение В 148

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

В настоящей работе использованы следующие аббревиатуры и сокращения:

АО «СХК»	Акционерное общество «Сибирский химический комбинат»
ДТПА	Диэтилтриаминпентауксусная кислота, препарат «пентацин»
ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России	Лаборатория дозиметрии внутреннего облучения Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Центр гигиены и эпидемиологии №81 Федерального медико-биологического агентства России
МКРЗ	Международная комиссия по радиологической защите
НКРЗ США	Национальный совет по радиационной защите и измерениям Соединенных Штатов Америки
НРБ	Нормы радиационной безопасности
ОЭД	Ожидаемая эффективная доза
ПО	Программное обеспечение
ПО «Маяк»	Производственое объединение «Маяк»
РФ	Российская Федерация
СИЧ	Спектрометр излучения человека
СКМ	Суточное количество мочи
СПО	Специализированное программное обеспечение
ЭД	Эффективная доза
ЯТЦ	Ядерно-топливный цикл

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Реакторы на быстрых нейтронах являются новым поколением реакторов, которые в будущем могут полностью заменить собой современные реакторы, работающие на тепловых нейтронах. Реакторы такого типа используют в качестве топлива смесь урана и плутония, что позволяет нарабатывать дополнительные количества плутония, достаточные для повторного обеспечения реакторов топливом. В настоящее время существует несколько различных вариаций топлива, которое может быть использовано в реакторах на быстрых нейтронах, например, МОКС- или СНУП-топливо. Несмотря на их технические различия, общим является необходимость выделения фракции плутония и её последующим использованием при фабрикации топливных элементов.

Работа предприятий, занимающихся переработкой ОЯТ, и заводов по фабрикации топлива, содержащего нуклиды плутония, сопровождается поступлением радиоактивных веществ в воздух рабочих помещений и их осаждением на поверхности оборудования, инструментов, приборов, спецодежды и т.п. В реальной практике работы человека с открытыми источниками, содержащими плутоний, нужно учитывать несколько наиболее значимых путей поступления в организм данного радионуклида: ингаляционный, пероральный пути поступления, а также поступление через кожные покровы (как через неповрежденную кожу, так и «раневой» путь поступления). При этом, обслуживающий персонал может быть подвержен значительным дозовым нагрузкам.

Опыт эксплуатации радиохимических и химико-металлургических заводов свидетельствует о том, что наиболее часто актиниды поступают в организм работников ингаляционным путем. Однако, наблюдения за дозами внутреннего облучения персонала различных предприятий (например, таких как ПО «Маяк» и АО «СХК») позволяет утверждать, что за последние десятилетия хроническое ингаляционное поступление радионуклидов с

промышленными аэрозолями не приводит к значительному переоблучению персонала и превышению установленных в НРБ-99/2009 [71] дозовых пределов.

В то же время существующие производственные условия не позволяют исключить случаи поступлений радионуклидов через поврежденные кожные покровы. Частота возникновения таких случаев высока и наряду с ингаляционным поступлением, «раневой» путь поступления радиоактивных веществ является основным для производственных и лабораторных условий. Так, в литературе встречаются сообщения о 1250 случаях подкожного поступления радионуклидов, произошедших в Виндскейле [47], 230 случаях в Хэнфорде [24], 148 случаях ранений с альфа-излучателями в Карлзруе[39], 137 ранениях, потенциально загрязненных трансурановыми элементами в Лос Аламосе [25], 385 случаях, произошедших на «Маяке» [2] и 200 случаях в АО «СХК» [41]. Также существует большое количество сообщений об единичных поступлениях радионуклидов через поврежденные кожные покровы [58].

Чаще всего «раневые» случаи представляют наибольшую опасность [64], так как количество одномоментно поступающих напрямую в кровь радионуклидов может иметь высокие значения. Для оценки степени риска возникновения негативных последствий определяют такие дозиметрические параметры, как поступление и ожидаемая эффективная доза (ОЭД) внутреннего облучения. Правильная их оценка позволяет выбрать наиболее эффективную программу медицинского сопровождения для каждого случая в отдельности. Используемые в настоящее время медицинские процедуры сводятся либо к хирургическому иссечению загрязненных радионуклидами тканей (для предотвращения дальнейшего поступления), либо к использованию различных препаратов (для ускорения процесса выведения радионуклидов из организма). Помимо медицинского сопровождения пациента, понимание доз, получаемых человеком в результате поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы, позволяет

корректировать его дальнейшую трудовую деятельность. В некоторых случаях дозы внутреннего облучения настолько велики, что дальнейшая работа человека в контакте с радиоактивными веществами должна быть полностью исключена, а в некоторых случаях, несмотря на высокие уровни поступления радионуклидов, человек может продолжать работать в прежних условиях, но с установлением индивидуальных контрольных уровней. Таким образом, определение величины поступления и ОЭД внутреннего облучения является важнейшей задачей, которая должна решаться в первые часы после выявления случаев «раневого» поступления.

Определение величин поступления и ОЭД на указанных выше производствах, является нетривиальной задачей, ввиду наличия нескольких причин. Во-первых, для решения такой задачи требуется использование наиболее точного оборудования. Применяемое оборудование должно позволять производить регистрацию экстремально низких активностей радионуклидов, депонированных во внутренних органах и тканях или выводимых вместе с суточной экскрецией. Во-вторых, требуется понимание биологических процессов, происходящих при поступлении радионуклидов в организм человека через поврежденные кожные покровы. Необходимо учитывать поведение радионуклидов непосредственно в месте повреждения кожного покрова, их кинетику после поступления в кровяную и лимфатическую системы человека, особенности их депонирования во внутренних органах и тканях и выведения из организма. Задача определения величины поступления усложняется еще тем, что в чрезвычайных ситуациях, связанных с повышенным облучением, для снижения дозовых нагрузок человеку назначают медицинские препараты, ускоряющие выведение радионуклидов, что может полностью изменять естественные процессы их обмена и выведения, протекающие в человеческом организме.

В настоящее время выделяют две основные группы методов, позволяющие производить индивидуальный дозиметрический контроль внутреннего облучения человека. Первая группа методов – методы косвенной

дозиметрии, которые предполагают измерение радионуклидов, содержащихся в суточной экскреции пациента. Вторая группа методов представлена методами прямой дозиметрии, которые основываются на непосредственном измерении содержания радионуклидов в тех или иных органах и тканях человека. Такие методы являются более надёжными по сравнению с косвенными, так как предоставляют широкие возможности по измерению радионуклидов, содержащихся сразу в нескольких ключевых органах и тканях человека (основные органы депонирования для плутония и америция – печень, костные ткани, лимфатические узлы).

Несмотря на перспективность второй группы методов, для случаев поступления плутония почти всегда используется исключительно методы косвенной дозиметрии. Этот факт обусловлен тем, что обладающий высокой альфа-активностью плутоний почти не имеет гамма-линий, которые могли бы быть измерены напрямую. Однако, плутоний имеет дочерний продукт распада – америций, который почти всегда поступает в организм человека вместе с родительским радионуклидом и имеет измеримую гамма-линию 59,6 кэВ. Таким образом, при условии использования достаточно точного оборудования, применение прямых методов контроля для случаев поступления плутония через поврежденные кожные покровы является доступным и представляется более эффективным для определения необходимых дозиметрических параметров.

Несмотря на то, что вопрос о выполнении прямых измерений плутония по его дочернему продукту распада америцию представляется возможным, существует ряд методических проблем, связанных с интерпретацией таких измерений. Например, описанию особенностей выведения плутония под воздействием медицинских препаратов (прежде всего препарата – «пентацин») в настоящее время посвящено лишь небольшое количество научных работ [77, 27, 6], а для описания аналогичных процессов, происходящих с америцием, вовсе отсутствуют какие-либо математические модели. Отсутствие подобных исследований во многом обусловлено

ограниченным количеством экспериментальных данных. Сбор необходимых статистических данных возможен только в случае возникновения реальных случаев поступления радионуклидов америция и плутония через поврежденные кожные покровы у персонала плутониевых производств. Подобные наблюдения производились, например, в АО «СХК» [61, 62], где за последние 10 лет произошло 10 таких случаев, а по 6 из них удалось собрать большое количество результатов измерений.

Таким образом, настоящая работа направлена на решение имеющихся методических проблем в области определения ОЭД внутреннего поступления в случаях поступления америция и плутония через поврежденные кожные покровы, путём исследования случаев, произошедших в реальных производственных условиях у персонала АО «СХК».

Цель данного исследования заключается в совершенствовании систем и средств мониторинга чрезвычайных ситуаций путём разработки метода по оценке дозы внутреннего облучения персонала при поступлении радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы с учётом эффектов от применения препарата «пентацин» в сочетании с хирургическим иссечением мягких тканей.

Поставленная цель исследования потребовала решения следующих **задач**:

1. Произвести анализ существующих подходов к моделированию процессов обмена радионуклидов америция и плутония во внутренних органах и тканях человека, на основе которого выбрать подходящий для дальнейших исследований математический формализм и разработать на его основе методический подход, позволяющий производить уточнение основных параметров моделей, а также выполнять расчёты дозиметрических величин по результатам косвенных и прямых дозиметрических измерений.

2. На основе фактических данных, накопленных в ходе наблюдения за произошедшими в АО «СХК» случаями, предложить модель для описания обмена америция, поступившего вместе с радионуклидами плутония во

внутренние органы и ткани человека через повреждённые кожные покровы, с учётом эффекта от применения препарата «пентацин» и хирургического иссечения мягких тканей.

3. Разработать метод контроля внутреннего облучения при поступлении америция и плутония через повреждённые кожные покровы, провести верификацию метода на примере случаев поступления радионуклидов америция и плутония через поврежденные кожные покровы у персонала АО «СХК».

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основанный на принципе камерных биокинетических моделей методический подход к обработке результатов косвенных и прямых измерений радионуклидов плутония и америция в организме персонала, позволяющий проводить уточнение основных параметров таких моделей и выполнять расчёты нормируемых дозиметрических величин.

2. Параметры модели для описания обмена хелатируемого америция, поступившего вместе с радионуклидами плутония во внутренние органы и ткани человека через повреждённые кожные покровы.

3. Метод контроля внутреннего облучения при поступлении америция и плутония через повреждённые кожные покровы, верифицированный на примере случаев поступления радионуклидов америция и плутония через поврежденные кожные покровы у персонала АО «СХК».

Научная новизна исследования заключается в следующем:

1. Разработан методический подход к обработке результатов косвенных и прямых измерений радионуклидов плутония и америция в организме персонала, позволяющий:

– выполнять анализ и оптимизацию констант переноса камерных биокинетических моделей с одновременным учётом результатов наблюдений, накапливаемых в ходе дозиметрического сопровождения сразу нескольких случаев поступления америция и плутония через повреждённые кожные

покровы; при этом, уточнение констант переноса основывается на использовании всех возможных результатов измерений, выполняемых прямыми и косвенными методами;

- осуществлять сравнение (по степени сходимости с результатами дозиметрических наблюдений) различных камерных биокинетических моделей между собой;
- выполнять расчёты нормируемых дозиметрических величин, необходимые для проведения мероприятий по ограничению и оптимизации облучения персонала.

2. Впервые предложены параметры камерной биокинетической модели для описания обмена хелатируемого америция, поступившего вместе с радионуклидами плутония во внутренние органы и ткани человека через повреждённые кожные покровы. Использование такой модели позволяет дополнить комплексный анализ данных, накапливаемых в ходе дозиметрического сопровождения случаев поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы, результатами прямых измерений содержания америция в печени и лимфатических узлах, а также использовать для анализа результаты определения суммарной активности америция и плутония в месте повреждения кожного покрова и суточном количестве мочи.

3. Разработан метод контроля внутреннего облучения при поступлении америция и плутония через повреждённые кожные покровы, верифицированный на примере случаев поступления радионуклидов америция и плутония через поврежденные кожные покровы у персонала АО «СХК», включающий:

- рекомендации по организации радиационного контроля (включающего выбор контрольной группы персонала, периодичности контроля, измерительного оборудования и методов выполнения измерений и т.п.) на предприятии в части выявления и дозиметрического сопровождения случаев поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы;

– рекомендации по выполнению последовательной оценки величин поступления и доз внутреннего облучения с учётом введения препарата «пентацин» и хирургического иссечения мягких тканей.

Практическая ценность работы. На основе результатов работы в практику эксплуатации плутониевых производств АО «СХК» внедрен расчетно-измерительный комплекс для анализа и расчета доз внутреннего облучения в случаях поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы. Расчетно-измерительный комплекс основывается на предложенной в настоящей работе модели для описания обмена хелатируемого америция, что позволяет включить в программу расчета доз прямые измерения содержания радионуклидов во внутренних органах и тканях.

Расчетно-измерительный комплекс позволяет не только проводить расчет величин поступления радионуклидов плутония и америция в рану и соответствующую ОЭД, но и может быть использован для оценки годового поступления указанных радионуклидов во внутренние органы и ткани и реализованной эффективной дозы, получаемой пациентом в течение любого календарного года, последующего моменту поступления в рану. Данная особенность позволяет ежегодно уточнять дозу внутреннего облучения в зависимости от применения долгосрочного медицинского сопровождения работника. Такой подход позволяет наиболее гибко корректировать трудовую деятельность работника путём ежегодного пересмотра и установления индивидуальных контрольных уровней.

Личный вклад автора. Результаты работ, изложенные в диссертации, получены лично автором.

База исследования. Экспериментальная работа проводилась на базе АО «СХК». К исследованию были привлечены работники критических профессий химико-металлургического завода. За период наблюдений с 2013 по 2019 год выявлено 10 случаев раневого поступления радионуклидов в

организм работников АО «СХК». Исследования опираются на результаты обследования работников АО «СХК»:

- в ЛДВО ЦГиЭ №81 ФМБА России;
- в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;
- на установках СИЧ АО «СХК».

Апробация работы осуществлена в ходе текущего контроля внутреннего облучения у персонала АО «СХК». Результаты исследований были представлены и обсуждены на VII и VIII Международных научно-практических конференциях «Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине» (Томск, НИ ТПУ, 2015 и 2016 годы), на отраслевой научно-практической конференции молодых специалистов и аспирантов «Молодёжь ЯТЦ: наука, производство, экологическая безопасность» (Железногорск, ФГУП «ГХК», 2015), в ходе заседания Совета по методическому обеспечению радиационной безопасности предприятий Госкорпорации «Росатом» (Озёрск, ФГУП «ПО «Маяк» 2018), а также в рамках конкурса «Инновационный лидер атомной отрасли-2019» (Москва, Госкорпорация «Росатом», 2019).

Публикации. По теме публикации опубликовано 3 работы; в российских изданиях, рекомендуемых ВАК для защиты кандидатских диссертаций – 2, в зарубежных изданиях, индексируемых в Scopus – 1.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы, включающего 78 источников, и приложений, изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 31 рисунок и 12 таблиц.

Содержание работы.

Во введении обоснованы актуальность выбранной темы исследования, сформулированы цель и задачи, решаемые в диссертации, представлена научная новизна полученных результатов и их практическая значимость.

В первой главе проведен анализ литературы, посвящённой тематике диссертации. Показана значимость существующей проблемы поступления

радионуклидов плутония и америция через поврежденные кожные покровы в организм персонала предприятий ЯТЦ.

Анализ опубликованных моделей биокинетики актинидов в местах ранений показал, что наиболее совершенной из таких моделей является модель НКРЗ США №156 [36], позволяющая описать биокинетику радионуклидов в местах ранений, переход радионуклидов в кровь и лимфатические узлы.

Помимо моделей, описывающих поведение радионуклидов в месте повреждения кожных покровов, рассмотрены существующие общие биокинетические модели, описывающие процесс распространения радионуклидов во внутренних органах и тканях человека.

Так как в производственных условиях естественные процессы обмена радионуклидов в организме человека могут быть сильно искажены ввиду медицинского вмешательства, в главе проведён анализ влияния комлексонотерапии (применение препарата Са-ДТПА) на ускорение обмена радионуклидов. Комплексонотерапия применяется для снижения патологических рисков при поступлении радионуклидов в кровь человека. Показано, что применение препарата Са-ДТПА для ускорения выведения америция и плутония из организма существенно изменяет процессы выведения, распространения и отложения радионуклидов в органах и тканях человека. Таким образом, подобный вклад комплексонотерапии требует модификации существующих моделей, описывающих естественный обмен радионуклидов в организме человека.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. При анализе использовались данные по шести случаям поступления радионуклидов плутония через поврежденные кожные покровы, произошедшие в АО «СХК» в период с 2013 по 2016 годы. В каждом из случаев работнику назначались индивидуальная программа наблюдений, включающая обследование в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России (методы косвенной дозиметрии) и на установке СИЧ АО «СХК» (прямые измерения).

Количественная оценка содержания радионуклидов плутония и америция проводилась в местах ранений, в региональных лимфатических узлах, печени и костных тканях, а также в экскреции пациентов (в суточном количестве мочи).

Математическое описание наблюдаемых процессов, происходящих в организме человека при поступлении радионуклидов, предполагает решение систем линейных дифференциальных уравнений, и поиска соответствующих экстремумов, в которых наблюдается наилучшая сходимость с результатами практических наблюдений. Ввиду громоздкости рассматриваемых систем, их решение потребовало использования численных методов и их программной реализации. Во второй главе рассмотрены и выбраны наиболее подходящие для рассматриваемой задачи методы.

Так же в главе рассмотрены подходы, сформированные в международном стандарте ISO 27948:2011 [21] и рекомендациях IDEAS [7], опубликованных в рамках работы Европейской группы по вопросам радиометрии и дозиметрии. В рекомендациях предложено несколько эффективных статистических подходов при оценке биокинетических моделей. Сформулированные в рекомендациях подходы позволили не только предложить расчетную модель, наиболее точно описывающую результаты практических наблюдений, но и объединить в рамках разрабатываемой модели данные, получаемые при выполнении различных типов измерений (прямые и косвенные дозиметрические измерения).

На основе рассмотренных подходов и математических моделей было разработано специализированное программное обеспечение, позволяющее выполнять необходимые расчеты. Во второй главе приведено описание разработанного СПО, основные его функции и возможности.

В третьей главе подробно рассмотрены два случая, произошедших с работниками АО «СХК». Произведён анализ и сравнение различных биокинетических моделей. По результатам анализа предложена модель для описания ускорения выведения америция при его хелатировании.

Так же на примере рассматриваемых случаев в главе показаны преимущества пересчета начальных характеристик поступающих радионуклидов в части представления формы их поступления в виде смеси начальных форм, определенных в публикации №156 НКРЗ США.

С помощью разработанного ПО в ходе анализа случаев поступления актинидов у работников АО «СХК» была верифицирована предложенная в настоящем исследовании модель.

Интеграция предложенной модели и разработанного в рамках настоящей работы СПО позволила производить комплексный дозиметрический анализ случаев поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы.

В четвертой главе приведено описание разработанной в рамках настоящей работы методики радиационного контроля. Приведены практические рекомендации в отношении организации системы контроля и дозиметрического сопровождения работников предприятий, в отношении которых выявлены случаи поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы. Система контроля представлена последовательностью действий по выявлению таких случаев, порядком выполнения измерений и расчётов дозиметрических величин.

Для предложенной методики радиационного контроля проведена верификация: осуществлена оценка величин поступления и реализованной ЭД для шести случаев, произошедших в АО «СХК», в том числе включающая оценку неопределённости определения данных величин.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Оценка ожидаемой дозы внутреннего облучения необходима для выбора наиболее эффективных мер по снижению риска возникновения негативных биологических эффектов у человека. Такую оценку проводят с использованием эмпирических данных о характере биокинетических процессов, происходящих во внутренних органах и тканях человека. Модели, используемые для расчётов, называют биокинетическими.

1.1 Биокинетические модели для оценки доз внутреннего облучения

Биокинетическая модель представляет собой математический аппарат, используемый для описания и оценки процессов удержания и распространения радионуклидов в органах и тканях человека, а также процесса выведения радионуклидов из организма. Биокинетическая модель позволяет произвести как расчет эквивалентной дозы на конкретный орган или ткань человека, так и общую оценку эффективной дозы внутреннего облучения. Чаще всего органы и ткани в биокинетических моделях представляются в виде отдельных компонентов модели, также называемых камерами.

1.1.1 Модель, описывающая транзит радионуклидов при попадании в кровеносную систему

Общий подход к описанию транзита радионуклидов при попадании в кровеносную систему в естественных условиях (не учитывающих применение медицинских препаратов, ускоряющих их выведение) сформирован в серии публикаций МКРЗ.

Более ранняя модель для описания обмена плутония из серии публикаций МКРЗ (изложенная в публикация № 67 [15]), представляла собой модификацию модели, предложенной в середине 1980х [29]. Для расчёта

параметров модели основой являлись наблюдения за характером поведения радионуклидов в органах и тканях лабораторных животных (в основном собак). Эксперименты, проводимые на животных, подкреплялись результатами исследований поведения радионуклидов в организме человека, которые включали как непосредственные инъекции детектируемого количества радионуклида с целью последующего наблюдения, так и анализ накопленной в ходе выполнения периодических измерений информации о содержании плутония в экскреции (либо в органах и тканях – по результатам аутопсии) у работников плутониевых производств.

Доработка модели из публикации № 67 МКРЗ [15] была осуществлена в соответствующей работе [30], где отмечалось, что недооцененным является количество радионуклида, накапливаемого в печени на ранних сроках после поступления. Доработка осуществлялась на основе данных, накопленных при периодических измерениях персонала ПО «Маяк». Данное исследование особенностей транспорта плутония при поступлении в кровь человека в 2019 году были приняты МКРЗ в публикации №141 [20].

Несмотря на то, что модель, представленная в публикации № 141 МКРЗ [20] является более актуальной, в настоящее время, в качестве основы при государственном нормировании (например, при расчёте дозовых коэффициентов для ингаляционного поступления) в нормативно-правовой документации РФ [71, 72, 68] ещё используется предыдущая модель, описанная в публикации №67 МКРЗ [15].

Схематичное представление биокинетической модели для плутония, изложенное, например, в публикации №141 МКРЗ [20] представлено на рисунке 1. Модель описывает перемещение радионуклидов из крови в различные органы и ткани. При этом радионуклид может удерживаться в определенных органах, откуда либо попадает назад в кровеносную систему, либо выводится из организма при экскреции.

Математический аппарат в модели опирается на понятие периода полувыведения – время, за которое половина поступившего в орган

радионуклида будет выведено из него. Вместе с периодом полувыведения вводится понятие констант переноса, которые характеризуют вероятности переходов радионуклида между различными органами и тканями.

В таблице 1 приведены значения констант переноса для моделей плутония, характеризующих процесс его распространения в органах и тканях взрослого человека согласно публикациям №141 [20] и №67 [15] МКРЗ. Основными компонентами в моделях являются печень, скелет, мягкие ткани, гонады, почки, мочевой пузырь и кровь. Кровь является центральным компонентом системы, так как играет основную роль в процессе переноса радионуклидов между органами и тканями. Мягкие ткани разделены на три компоненты в зависимости от продолжительности задержания ими радионуклидов. Все компоненты, образующие регион «мягкие ткани», по умолчанию включают в себя внеклеточную жидкость. Также в мягкие ткани входят мышцы, кожа и другие ткани, не представленные в модели явно.

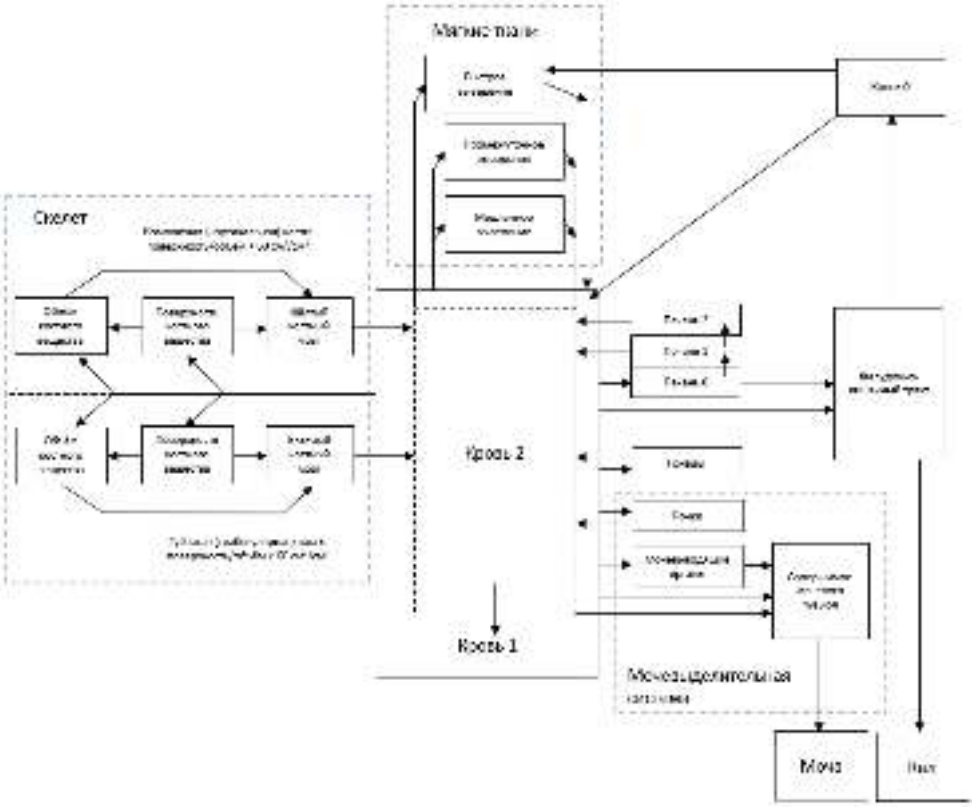


Рисунок 1 – Графическое представление модели естественного обмена плутония при попадании в кровеносную систему, представленной в публикации №141 МКРЗ [20]

Таблица 1 – Константы переноса (сутки $^{-1}$), рассчитанные для плутония

№	Переход плутония между органами и тканями	Публикация № 67 МКРЗ	Публикация № 141 МКРЗ
		Значение константы переноса, сутки$^{-1}$	
1	Мягкие ткани (быстрое выведение) → кровь 1	0,693	0,099
2	Мягкие ткани (промежуточное выведение) → кровь 1	0,000475	-
3	Мягкие ткани (промежуточное выведение) → кровь 2	-	0,001386
4	Мягкие ткани (медленное выведение) → кровь 1	0,000019	-
5	Мягкие ткани (медленное выведение) → кровь 2	-	0,0001266
6	Костный мозг (кортикальная и трабекулярная кость) → кровь 1	0,0076	-
7	Костный мозг (кортикальная и трабекулярная кость) → кровь 2	-	0,0076
8	Почки → кровь 1	0,00139	-
9	Почки → кровь 2	-	0,0001266
10	Печень → кровь 1	0,000211	-
11	Печень 1 → кровь 2	-	0,00152
12	Печень 2 → кровь 2	-	0,0001266
13	Печень 0 → печень 1	-	0,045286
14	Печень 1 → печень 2	-	0,00038
15	Гонады → кровь 1	0,00019	-
16	Гонады → кровь 2	-	0,00038
17	Кровь 1 → мягкие ткани (быстрое выведение)	0,2773	-
18	Кровь 0 → мягкие ткани (быстрое выведение)	-	300
19	Кровь 2 → мягкие ткани (быстрое выведение)	-	28,95
20	Кровь 1 → мягкие ткани (промежуточное выведение)	0,0806	0,018511
21	Кровь 1 → мягкие ткани (медленное выведение)	0,0129	0,0231
22	Кровь 1 → костные поверхности (трабекулярная)	0,1941	0,12474
23	Кровь 1 → костные поверхности (кортикальная)	0,1294	0,08778
24	Кровь 1 → костный объём (трабекулярная)	-	0,01386
25	Кровь 1 → костный объём (кортикальная)	-	0,00462
26	Костные поверхности (трабекулярная) → костный объём (трабекулярная)	0,000247	0,000123
27	Костные поверхности (кортикальная) → костный объём (кортикальная)	0,0000411	0,0000205
28	Костные поверхности (трабекулярная) → костный мозг (трабекулярная)	0,000493	0,000493
29	Костный объём (трабекулярная) → костный мозг (трабекулярная)	0,000493	0,000493
30	Костные поверхности (кортикальная) → костный мозг (кортикальная)	0,0000821	0,0000821
31	Костный объём (кортикальная) → костный мозг (кортикальная)	0,0000821	0,0000821
32	Кровь 1 → прочие ткани почек	0,00323	0,0154
33	Кровь 1 → печень 1	0,1941	-
34	Кровь 1 → печень 0	-	0,462
35	Кровь 1 → гонады	0,00023	0,0002695
36	Печень → тонкая кишка	0,000133	-
37	Печень 0 → тонкая кишка	-	0,0009242
38	Кровь 1 → почки (мочевыводящие пути)	0,00647	0,000385
39	Кровь 1 → содержимое мочевого пузыря	0,0129	-
40	Кровь 2 → содержимое мочевого пузыря	-	3,5
41	Почки → мочевой пузырь	0,01386	0,017329

Костная ткань в модели разделена на компактную (кортикальную) кость – 80% от общего объёма и губчатую (трабекулярную) кость – 20% от общего объёма скелета. При этом, каждая его составляющая имеет разделение на

компоненты: костную поверхность, костный объём и костный мозг [31, 43]. Активность, поступающая в скелет, осаждается сначала на костных поверхностях и в костном объёме, откуда, в последствии, переходит в костный мозг. Из костного мозга радионуклиды могут опять поступать в кровь, откуда происходит повторное перераспределение между органами и тканями.

С целью более точного математического описания, некоторые органы, такие как печень или кровь, могут разделяться на несколько камер (в зависимости от рассматриваемой модели), зависящие от времени удержания и путей выведения радионуклида.

Для любого временного интервала, прошедшего с момента поступления радионуклида в кровь человека, модель позволяет определить:

1. Содержание плутония в конкретных органах и тканях;
2. Количество плутония, выводимого с экскрецией из организма.

Для расчёта этих параметров составляют систему дифференциальных уравнений:

$$\frac{dA_{i,j}(t)}{dt} = \sum_{k=1,k\neq j}^{M} A_{i,k}\lambda_{i,k,j} - A_{i,j}\sum_{k=1,k\neq j}^{M}\left(\lambda_{i,k,j} + \lambda_i^p\right), \qquad (1)$$

где $A_{i,k}$ – активность i-го радионуклида в k-ом органе или ткани, M – количество органов и тканей, участвующих в биокинетическом процессе, $\lambda_{i,k,j}$ – константа переноса для радионуклида i, переходящего из органа j (донор) в орган k (акцептор), λ_i^p – постоянная распада для радионуклида i.

Использование констант переноса, приведенных в публикациях МКРЗ, для решения системы уравнений (*1*) позволяет определить динамику распределения во внутренних органах и тканях при начальном единичном поступлении в кровь человека как для америция, так и для плутония. Несмотря на схожесть общих структур моделей, видно (рисунок 2), что плутоний и америций обладают разными свойствами и по-разному задерживаются, а также выводятся из организма человека. Так, например, в первые дни после поступления радионуклидов, в моче пациента содержание америция будет превышать содержание плутония. Накопление америция в основных органах

депонирования (печень, костные ткани) в первые дни (до 10 дней в печени и до 450 дней в костных тканях) после поступления так же будет преобладать по сравнению с плутонием. Однако, плутоний будет лучше удерживаться в этих органах и тканях в длительной перспективе и, следовательно, будет вносить больший вклад в ожидаемую эффективную дозу человека.

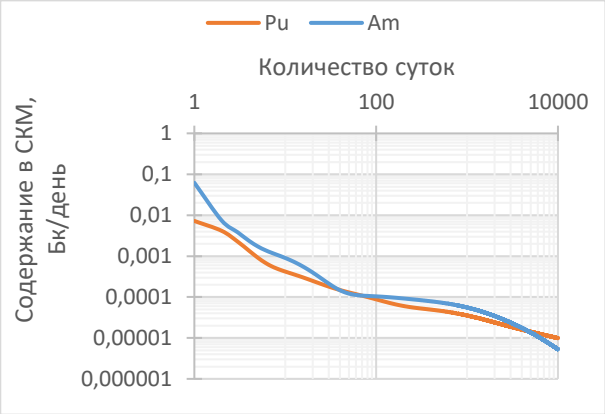


Рисунок 2а. Динамика выведения (содержания в суточном количестве мочи) радионуклидов америция и плутония с течением времени при единичном поступлении в кровь

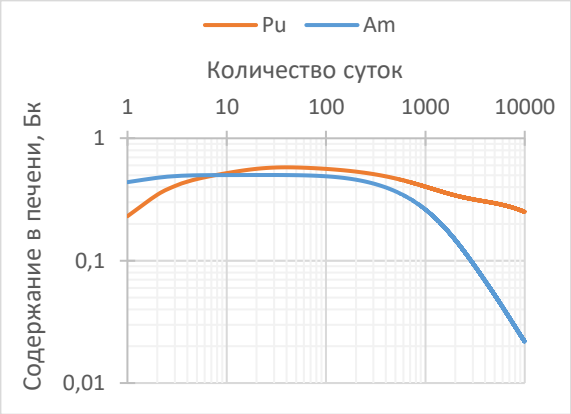


Рисунок 2б. Содержание радионуклидов америция и плутония в печени с течением времени после единичного поступления в кровь

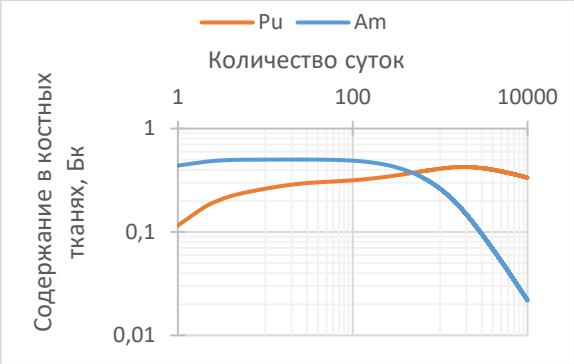


Рисунок 2в. Содержание радионуклидов америция и плутония в костных тканях с течением времени после единичного поступления в кровь

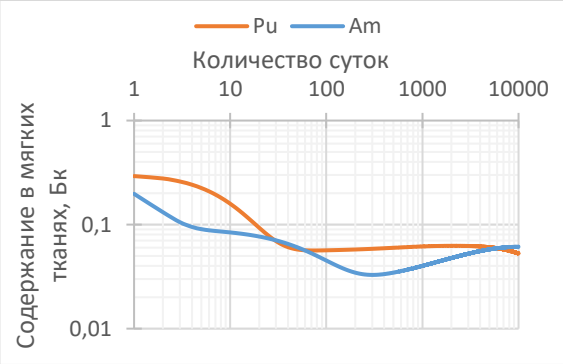


Рисунок 2г. Содержания радионуклидов америция и плутония в мягких тканях с течением времени после единичного поступления в кровь

Рисунок 2 – Различия в распределении радионуклидов плутония и америция во внутренних органах и тканях с течением времени в соответствии с моделью публикации №141МКРЗ [20]

Полученные данные о биокинетике радионуклида в организме используются для расчёта дозовых коэффициентов, позволяющих определить ожидаемую эффективную дозу на единичное поступление радионуклида. Подобный подход реализован как в более ранних публикациях МКРЗ (публикация №68 [17], где расчёт основан на использовании положений

модели из публикации №67 МКРЗ [15]), так и в наиболее актуальной на сегодняшний день публикации №141 МКРЗ [20], где приводятся значения ожидаемых эффективных доз у работников, накапливаемые после поступления ингаляционным путём 1 Бк радионуклида за последующие 50 лет (дозовые коэффициенты).

1.1.2 Ранние биокинетические модели, описывающие поведение радионуклидов в месте повреждения кожных покровов

Модели, приведенные в публикациях МКРЗ, описывают общее поведение радионуклидов во внутренних органах и тканях человека. При этом в данных работах отсутствует описание, характеризующее процессы перехода радионуклидов из места повреждения кожного покрова во внутренние органы и ткани.

Одной из первых предложенных моделей, для описания поведения плутония в местах ранения является модель, предложенная Schofield G.B. [48]. Структурная схема модели представлена на рисунке 3.

Рисунок 3 – Модель для описания транспорта плутония из места ранения [48]

Согласно данной модели, радионуклид, попавший в место повреждения кожного покрова, может транспортироваться либо в виде иона, связанного с белками или вступившего в комплексное соединение, либо в виде коллоида или нерастворимой частицы, захваченных фагоцитами. Связанный с белками радионуклид переходит в жидкости организма, откуда либо откладывается в скелете, печени или других органах, либо выводится вместе с экскрецией

организма. Захваченные макрофагами коллоиды и нерастворимые частицы могут задерживаться в лимфатических узлах и печени, откуда, при переходе в ионную форму, радионуклид может транспортироваться в другие органы и ткани.

Ещё одна модель (рисунок 4), предложенная Piechowski J. Et al. [42], имеет более сложную структуру. Здесь рассматриваются три пути выведения плутония из места ранения, которые определяются следующими составляющими:

Q_1 – доля радионуклида, которая фактически не перемещается из места первичного отложения;

Q_2 – доля радионуклида, быстро перемещающаяся в кровь через поврежденные сосуды с периодом полувыведения из места ранения 0,01 суток;

Q_3 – доля радионуклида, перемещающаяся с промежуточной скоростью в мягкие ткани (соединительные ткани, мышцы и т.д.), откуда радионуклид выводится в кровь или в лимфатическую систему.

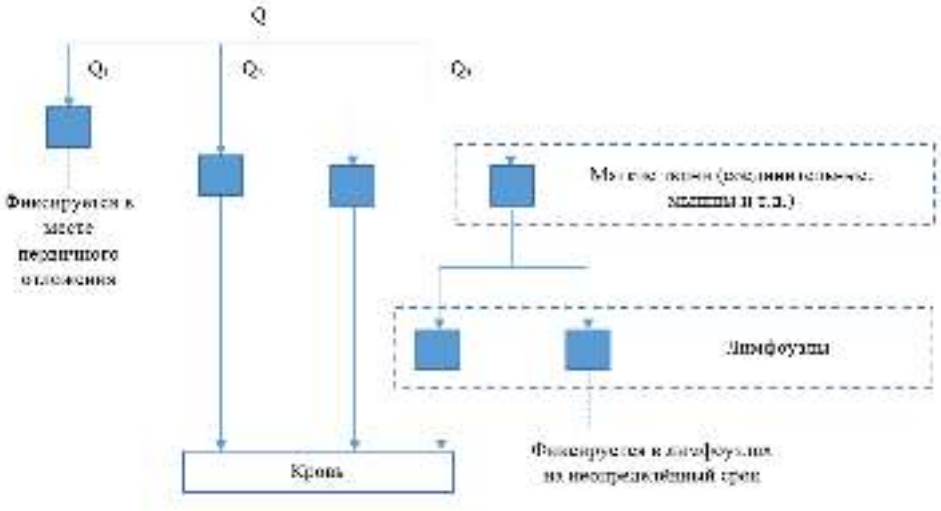


Рисунок 4 – Модель для описания транспорта плутония из места ранения [42]

Описанные модели достаточно просто отражают обмен радионуклидов в местах повреждения кожного покрова человека, однако в обоих случаях авторы не приводят численных значений вводимых параметров, что делает невозможным применение их на практике при оценке поступления радионуклида.

1.1.3 Модель НКРЗ США №156

В настоящее время наиболее полное описание биокинетических процессов, происходящих при поступлении радионуклидов через поврежденные кожные покровы, приведено в биокинетической модели, описанной в публикации Национального совета по радиационной защите и измерениям США (НКРЗ) №156, 2006 [36].

В модели, представленной в публикации №156 НКРЗ США [36], возможные физико-химические формы состояний радионуклида разделяются на пять компонентов: 1) фрагменты, 2) растворы, 3) коллоиды, 4) частицы и 5) связанные частицы. Перечисленные компоненты представляют большинство состояний материалов, встречающихся на рабочих местах. Помимо основных компонентов, общая схема дополнена двумя элементами, отвечающими за перенос радионуклидов между органами и тканями человека: лимфатические узлы и кровеносная система (рисунок 5).

Рисунок 5 – Схема биокинетической модели, предложенной в Публикации №156 НКРЗ (США) [36]

В частных случаях схема упрощается в зависимости от формы поступивших нуклидов. Так, в случаях, когда изначальное состояние радионуклидов известно, количество компонентов в модели сокращается (упрощенная схема для раствора представлена на рисунке 6).

Рисунок 6 – Упрощенная схема биокинетической модели, предложенной в Публикации №156 НКРЗ (США) [36]

Общая модель предполагает наличие трёх компонент, описывающих состояние радионуклида в твердой форме. Фрагменты, обладающие большим размером (более 20 мкм), не могут напрямую попадать в лимфатическую систему, однако под действием коррозии их размер достаточно быстро уменьшается и происходит переход в состояние частиц. Частицы обладают достаточными размерами для участия в процессе фагоцитоза и дальнейшего перемещения в лимфатическую систему человека. В тоже время существует вероятность, что в процессе заживления поврежденных кожных покровов частицы будут захвачены вновь образующимися соединительными тканями (процесс инкапсуляции инородного тела) и перейдут в состояние связанных частиц.

«Растворимая» форма может либо напрямую попадать в кровеносную систему, либо образовывать различные соединения и переходить в промежуточные состояния (коллоиды). Такие состояния возникают, например, при образовании локальных связей заряженных ионов радионуклида с компонентами ткани. В зависимости от времени удержания в месте ранения растворы дополнительно разделяются на четыре класса: слабо удерживаемые, умеренно удерживаемые, сильно удерживаемые и сверхсильно удерживаемые. В публикации так же приводится рекомендованное

распределение нуклидов по перечисленным классам растворимой формы (Таблица 2).

Таблица 2 – распределение радионуклидов в растворенной форме по классам удержания в ране, согласно модели НКРЗ США №156 [36]

№ п/п	Радионуклид	Класс раствора
1	$^{85,89,90}Sr$	слабо удерживаемый раствор
2	^{99m}Tc	слабо удерживаемый раствор
3	$^{125,129,131}I$	слабо удерживаемый раствор
4	$^{134,137}Cs$	слабо удерживаемый раствор
5	^{210}Po	сильно удерживаемый раствор
6	$^{226,228}Ra$	умеренно удерживаемый раствор
7	$^{228,230,232}Th$	сверхсильно удерживаемый раствор
8	$^{234,235,238}U$	слабо удерживаемый раствор
9	$^{238,239,240,241}Pu$	сильно удерживаемый раствор
10	^{241}Am	сильно удерживаемый раствор
11	$^{242,244}Cm$	сильно удерживаемый раствор

Добавление в модель компонента «коллоиды» обусловлено особенностями химических процессов в тканевых жидкостях. Так, под действием гидролиза образовавшиеся ионы радионуклида могут либо образовывать твердую форму, либо образовывать локальные связи с заживающими тканями кожного покрова.

Совмещение частных моделей, описывающих особенности транзита актинидов при поступлении в кровь человека (например, описанных в публикациях МКРЗ [15, 20]), и модели для описания поведения радионуклидов в месте повреждения кожного покрова позволяет получить общую биокинетическую модель для описания поведения радионуклидов при поступлении через поврежденные кожные покровы (рисунок 7).

Константы переноса, представленные в таблице 1 возможно дополнить значениями констант переноса, характеризующих процессы перехода нуклидов между компонентами модели НКРЗ США №156 [36] (таблица 3).

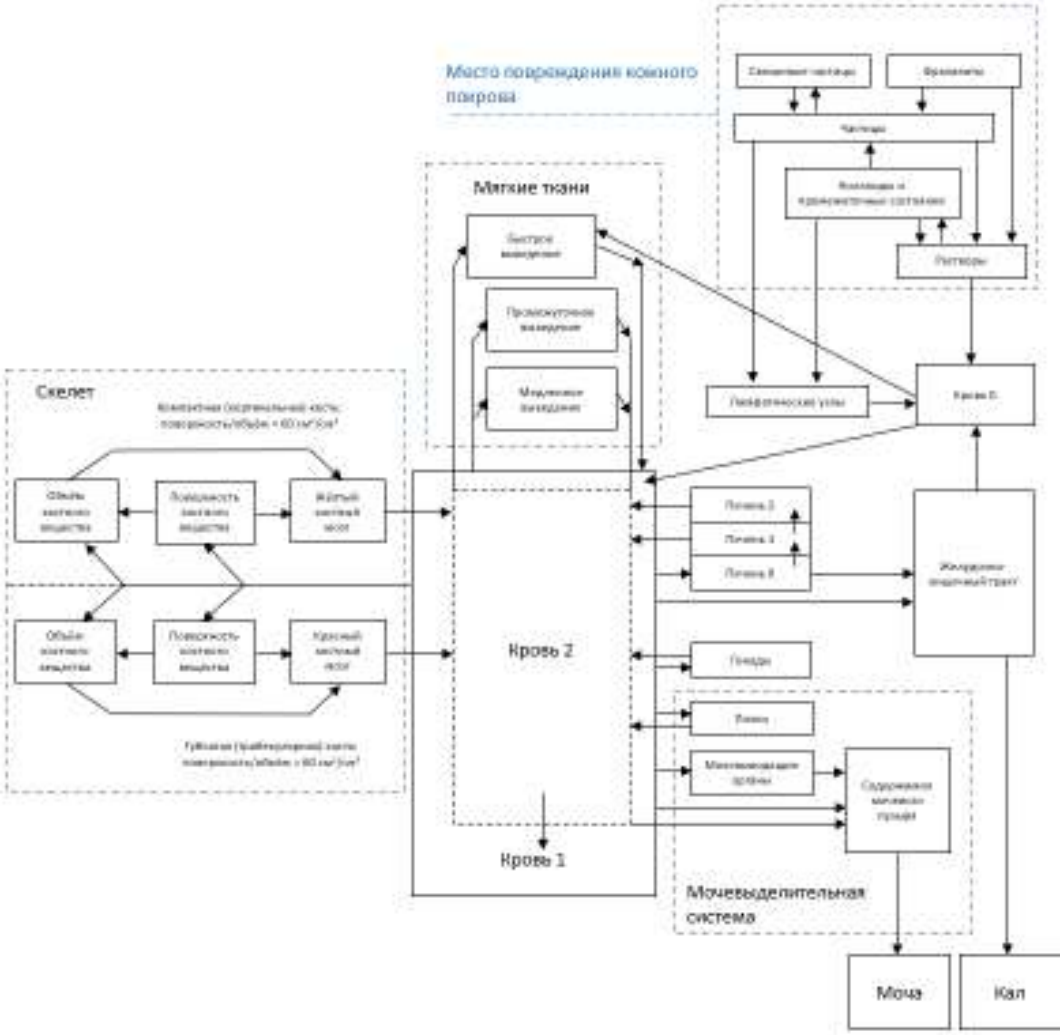


Рисунок 7 – Общая биокинетическая модель для случая поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы, составленная на основе моделей №156 НКРЗ США [36] и №141 МКРЗ [20]

Таблица 3 – константы переноса (сутки$^{-1}$) для компонентов по биокинетической модели НКРЗ США №156 [36]

Переход между компонентами	**Слабо удерживаемый раствор**	**Умеренно удерживаемый раствор**	**Сильно удерживаемый раствор**	**Очень сильно удерживаемый раствор**	**Коллоиды**	**Частицы**	**Фрагменты**
Раствор → кровь	45	45	0,67	7	0,5	100	-
Раствор → коллоиды	20	30	0,6	30	2,5	-	-
Коллоиды → раствор	2,8	0,4	0,024	0,03	0,025	-	-
Коллоиды → частицы	0,25	0,065	0,01	10	0,05	-	-
Коллоиды → лимфатические узлы	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,002	-	-
Частицы → растворы	0,08	0,02	0,0012	0,005	0,0015	0,0002	0
Частицы → лимфатические узлы	0,00002	0,00002	0,00002	0,00002	0,0004	0,0036	0,004
Частицы → связанные частицы	-	-	-	-	-	0,04	0,7
Связанные частицы → частицы	-	-	-	-	-	0,0036	0,0005
Лимфатические узлы → кровь	-	-	-	-	0,03	0,0006	0,03
Фрагменты → растворы	-	-	-	-	-	-	0
Фрагменты → частицы	-	-	-	-	-	-	0,008

В качестве примера, авторы публикации №156 НКРЗ США [36] приводят расчёт дозовых коэффициентов для различных начальных состояний поступившего через поврежденные кожные покровы урана (расчет для различных начальных состояний: раствор, частица, фрагмент).

Расчёт дозовых коэффициентов для других радионуклидов возможен, например, при использовании данных о периодах полувыведения радионуклидов, приведённых в публикации №161 НКРЗ США [37]. Такой подход к оценке дозовых коэффициентов реализован в работе [59] для 22 различных радионуклидов.

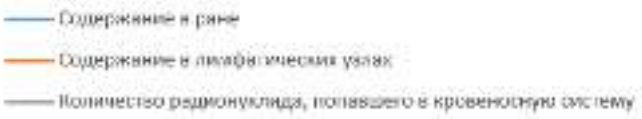
Решение системы (*1*) для общей модели так же позволяет оценить содержание радионуклидов в конкретных органах и тканях и рассчитать функции выведения (удержания) для любых временных промежутков. Полученные функциональные зависимости обозначают $m(t)$ и используют при оценке прогнозируемой дозы.

Решение системы дифференциальных уравнений (*1*) с использованием ПО MS Visual Studio (для решения использовался численный метод Рунге-Кутта четвертого порядка, реализованный на языке программирования C#, проверка осуществлялась с использованием ПО Wolfram Mathematica) позволяет оценить протекание естественных биокинетических процессов (Рисунок 8). Для примера выбран случай с поступлением 1 Бк америция через поврежденные кожные покровы человека в различных формах: частицы, сильно удерживаемый раствор, коллоид, фрагмент.

Полученные решения позволяют оценить и предсказать характер поступления радионуклида в организм через поврежденные кожные покровы. Так, присутствие радионуклидов в лимфатических узлах будет свидетельствовать о преимущественном начальном поступлении радионуклидов в состоянии частиц. В свою очередь радионуклид, находящийся в растворимом состоянии, практически сразу будет попадать в кровеносную систему и перераспределяться во внутренних органах и тканях в

соответствии с положениями, изложенными в публикациях МКРЗ [15, 20] (Рисунок 2).

Указанные зависимости хорошо коррелируют с проводимыми в АО «СХК» [62] наблюдениями за пациентами, у которых были обнаружены загрязненные радионуклидами поврежденные кожные покровы. В случаях, когда отсутствовало медицинское вмешательство (прежде всего – хирургическое иссечение), наблюдалось высокое содержание радионуклидов в непосредственном месте повреждения кожного покрова, а также в региональных лимфатических узлах.



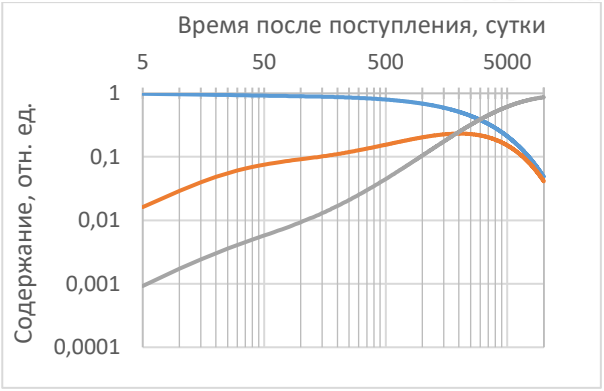


Рисунок 8а. Распределение радионуклидов по компонентам модели НКРЗ США №156 при начальном поступлении для типа «частицы»

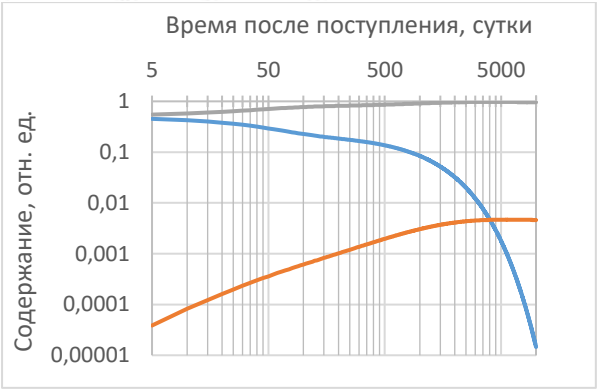


Рисунок 8б. Распределение радионуклидов по компонентам модели НКРЗ США №156 при начальном поступлении для типа «сильно удерживаемый раствор»

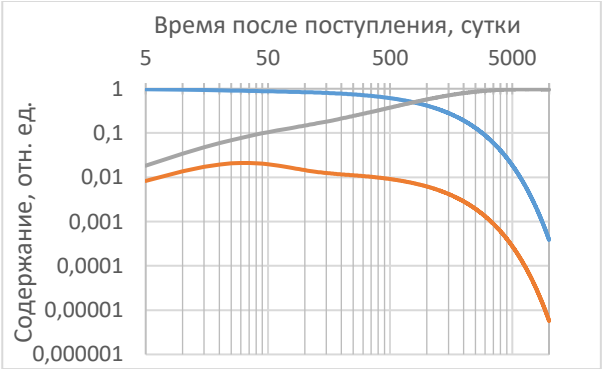


Рисунок 8в. Распределение радионуклидов по компонентам модели НКРЗ США №156 при начальном поступлении для типа «коллоиды»

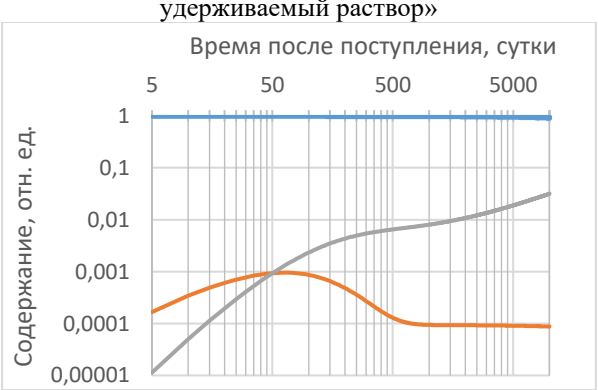


Рисунок 8г. Распределение радионуклидов по компонентам модели НКРЗ США №156 при начальном поступлении для типа «фрагменты»

Рисунок 8 – Перераспределение плутония по органам и тканям человека с течением времени при поступлении через поврежденные кожные покровы в форме сильно удерживаемого раствора.

1.2 Влияние хелатотерапии

Хелатотерапия – выведение токсических частиц из организма, основанное на образовании их соединений с комплексонами или хелатами. Комплексоны вступают в химическое взаимодействие с ионами плутония с образованием комплексных соединений высокой прочности. Находясь в таких соединениях (называемых металлохелатами), плутоний быстро выводится из организма вместе с экскрецией и почти не инкорпорируется в органах и тканях человека. В случаях поступления радионуклидов плутония через поврежденные кожные покровы законодательством Российской Федерации [68] предусмотрено применение фармакологического препарата – кальций-тринатриевой соли диэтилентриаминпентауксусной кислоты (далее – $CaNa_3$-ДТПА, Ca-ДТПА, пентацин). Препарат также широко используется и в других странах [34]: Франция, Великобритания, Швеция, Германия, Испания, Чехия, США. Химическая формула пентацина – $Na_3CaC_{14}H_{18}N_3O_{10}$, структурная формула приведена на рисунке 9. Препарат может быть использован не только для декорпорации актинидов: пентацин используют как удобный инструмент для ускорения выведения из организма человека тяжелых металлов.

Химическая реакция, происходящая в процессе хелатирования плутония, может быть описана следующим уравнением:

$$Pu + \text{ДТПА} \rightarrow Pu - \text{ДТПА} \qquad (2)$$

Образующийся комплекс Pu-ДТПА является достаточно стабильным, а обратная реакция, при которой комплекс плутоний-хелата распадается, может не учитываться при дальнейшем описании процесса хелатирования радионуклидов [60].

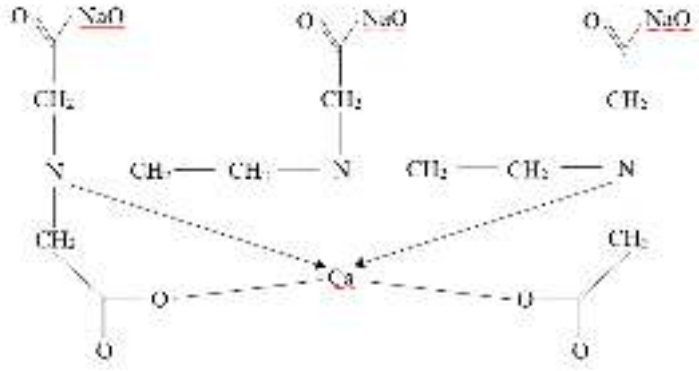


Рисунок 9– Структурная формула $CaNa_3$-ДТПА

В ряде испытаний [55], проводимых с меченным ^{14}C препаратом ДТПА, показано, что у человека при внутривенном введении пентацина более 99% ^{14}C-Ca-ДТПА выводится в течение первых 24 часов после инъекции. Исследование обмена ^{14}C-Ca-ДТПА на двух здоровых мужчинах-добровольцах [54], не показало значимых различий между двумя волонтёрами в уровнях удержаний ^{14}C-Ca-ДТПА в плазме крови и в скорости его экскреции, которая так же составляла более 99% за первые сутки после инъекции. При этом выведение ^{14}C-Ca-ДТПА с калом обнаружено не было (содержание ^{14}C регистрировалось только в моче испытуемых). У обоих волонтёров в течение недели после инъекции с мочой выводились малые, но детектируемые количества пентацина (0,1 и 0,02 процента от первоначально введённой активности на второй и седьмой дни после внутривенной инъекции соответственно). Исчезновение Ca-ДТПА из плазмы крови в первые часы после введения не совпадало с его количеством, выведенным с мочой. По мнению авторов, это говорит о значимой доле Ca-ДТПА, переходящей из крови во внеклеточную жидкость в ранние сроки после введения хелата.

При внутривенном введении цитрата ^{239}Pu крысам показано [51], что ежесуточная инъекция Ca-ДТПА (1 ммоль×кг$^{-1}$) в течение трёх последовательных дней через 6 суток после затравки снижает к 13-му дню содержание ^{239}Pu в скелете до 73% от контроля, в печени до 20%. При этом

снижение содержания плутония в селезёнке, почках, надпочечнике, яичниках, лёгких составляло от 39% до 63% от контроля.

Таким образом, применение пентацина значительно изменяет биокинетические процессы обмена радионуклидов в организме. Этот факт приводит к тому, что разработанные в настоящее время модели (описанные в разделе 1.1 настоящей работы) для описания обмена плутония в организме, неприменимы в случаях, когда пациенту назначается курс хелатотерапии [26]. В таких случаях определение дозовых нагрузок на организм пациента должно учитывать особенности распространения препарата ДТПА в органах и тканях человека, а также особенности его взаимодействия с радионуклидом.

В работе [60] показано, что основным физиологическим объёмом распространения пентацина при его введении в организм является внеклеточная жидкость. Ввиду отрицательного заряда и гидрофильной природы молекул ДТПА, они слабо проникают внутрь клеток и, как следствие, имеют слабое взаимодействие с плутонием, оказавшемся во внутриклеточном пространстве. Таким образом, применение пентацина эффективно при хелатировании и выведении плутония из организма только в тех случаях, когда радионуклид находится в крови, межклеточных жидкостях мягких тканей [6, 8, 10]. Также, ввиду попадания кровяного потока в структуры печени или костных тканей, имеются свидетельства [6] о возможности хелатирования радионуклидов в том числе и из этих органов.

В общем случае эффективность применения препарата Са-ДТПА зависит от вида химического элемента, времени, прошедшего между поступлением радионуклида и введением пентацина, а также схемы применения препарата.

Способность Са-ДТПА выводить трансурановые элементы при прочих равных условиях уменьшается в следующей последовательности: америций, кюрий, плутоний, торий, нептуний [51, 35, 63, 53].

Влияние времени, прошедшего с момента введения пентацина, было подробно исследовано [63] при внутрибрюшном введении Са-ДТПА (0,5

ммоль×кг$^{-1}$) крысам через различное время после внутривенной инъекции цитрата ^{239}Pu. Результаты исследования показали, что максимальная эффективность Ca-ДТПА по выведению радионуклида из скелета и печени наблюдается при введении комплексона за 30 минут до затравки плутонием. С увеличением времени, прошедшего с момента поступления плутония, эффективность Ca-ДТПА снижается.

В общем случае, препарат ДТПА может вступать во взаимодействие не только с радионуклидами, но и с важными металлами, присутствующими в организме человека. Однако применение пентацина в терапевтических дозах показало хорошую переносимость препарата. Так, из 19 лиц, получивших пентацин внутривенно в суточных дозах около 0,5 мкмоль×кг$^{-1}$ в течение 6-26 дней, только у четырёх была отмечена кратковременная, слабовыраженная реакция на Ca-ДТПА [73]. Высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость была отмечена при лечении случаев острых поступлений плутония у человека [49, 40, 74]. У пациента, прошедшего после основного 34-месячного курса 14-ти недельный курс ДТПА-терапии также не было зарегистрировано никаких вредных последствий для здоровья [36].

В литературе [23, 12, 77, 27, 6, 22, 28] встречается несколько подходов к описанию процесса декорпорации радионуклидов из организма человека при применении пентацина. Однако большая часть моделей либо основывается на эмпирических наблюдениях отдельных случаев поступления радионуклида в организм человека, либо не приводит конкретных значений констант переноса.

Одно из наиболее полных описаний процесса декорпрации плутония при использовании препарата ДТПА представлено в работе [12]. Схема обмена комплекса плутоний-ДТПА приведена на рисунке 10. В этой модели учитываются растворение и удержание радионуклида как в месте поступления, так и в организме в целом. Согласно модели, плутоний может вступать во взаимодействие как с естественными биолигандами (трансферрин, цитрат и т.д.), так и с лигандом Ca-ДТПА. Компонент f_r отвечает за быстрое,

внеклеточное растворение радионуклида в месте первичного отложения. Соответственно, за медленное растворение радионуклида внутри клеток отвечает компонента f_r-1. Из-за высокой стабильности комплекса Pu-ДТПА, незначительное высвобождение плутония из этой компоненты возможно только при протекании нескольких биологических процессов, например, при ремоделировании костной ткани. Авторы модели выделяют неорганическую фракцию костной ткани в отдельный блок и отмечают, что декорпорация радионуклида при помощи пентацина из этой компоненты невозможна.

Модель достаточно полно отражает процессы обмена плутония при применении препарата ДТПА, однако её авторы не приводят численных коэффициентов для описания скорости переходов радионуклида между компонентами, что приводит к невозможности практического применения модели для расчёта дозовых нагрузок на организм человека.

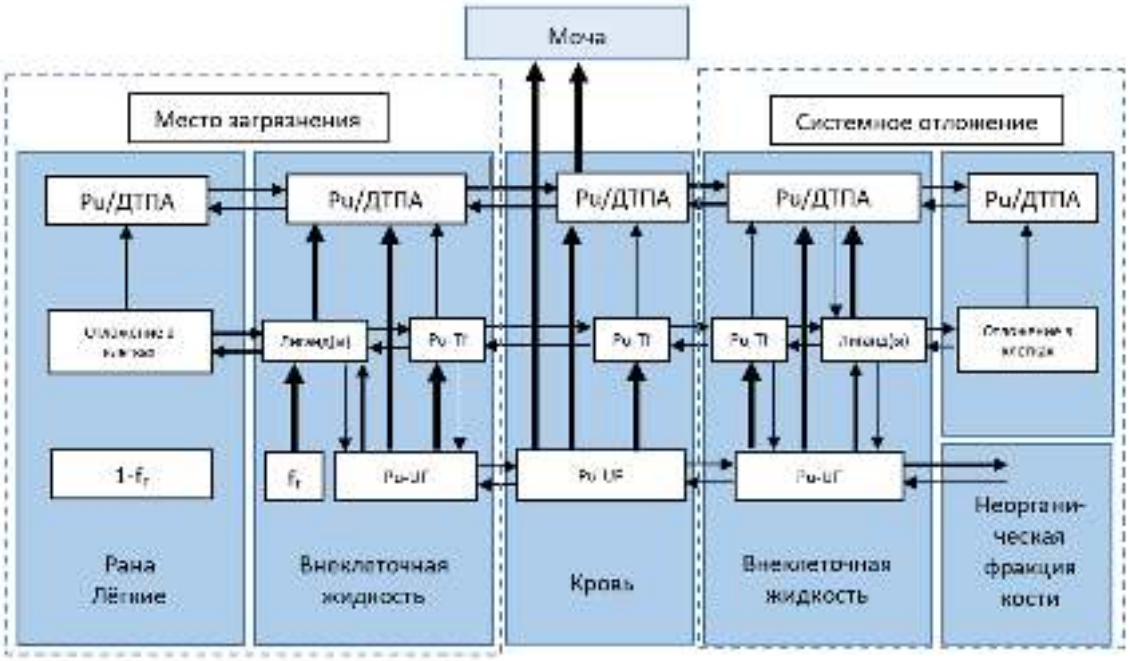


Рисунок 10 – Схема обмена комплекса плутоний-ДТПА [12].

Практический интерес представляют работы [77, 27, 6]. Указанные работы могут быть охарактеризованы одинаковым подходом к

моделированию, основной идеей разработанных моделей является сочетание биокинетических процессов распространения препарата ДТПА с биокинетическими моделями обмена актинидов (рассмотренными в разделе 1.1 настоящего исследования), в работе [6] предложено графическое представление биокинетической модели распространения пентацина в организме человека (рисунок 11). Константы переноса (таблица 4) для описания процесса распространения ДТПА в этой модели заимствованы из работы [54].

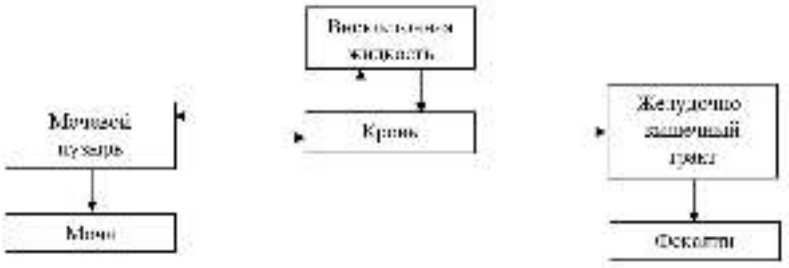


Рисунок 11 – Биокинетическая модель для обмена пентацина.

Таблица 4 – константы переноса (сутки $^{-1}$) для компонентов модели метаболизма пентацина

№ п/п	Переход между компонентами	Константа переноса, сутки $^{-1}$
1	Кровь → внеклеточная жидкость	145
2	Внеклеточная жидкость → кровь	64
3	Внеклеточная жидкость → лимфатическая система	0,123
4	Лимфатическая система → кровь	0,405
5	Кровь → мочевой пузырь	45,7

В работе [6] отсутствуют коэффициенты, описывающие переход пентацина в желудочно-кишечный тракт, так как несмотря на то, что такой переход возможен, он является незначительным по сравнению с процессом перехода соединения Pu-ДТПА в мочевой пузырь. Еще одним важным допущением в модели является одинаковое поведение хелата ДТПА и образованного комплекса радионуклид-ДТПА.

Основной идеей в модели является разделение процессов распределения радионуклида и введённого внутривенно препарата ДТПА в компонентах модели. Таким образом, модель оперирует тремя базовыми биокинетическими системами: система, описывающая биокинетику препарата ДТПА (x), система, описывающая биокинетику радионуклида (y) и система, описывающая биокинетику образующегося соединения радионуклид-ДТПА (z).

Соответственно, математический аппарат в модели представлен тремя системами дифференциальных уравнений:

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = -\sum_{j=1,i\neq j}^{n} x_i\lambda_{i\to j} + \sum_{j=1,i\neq j}^{n} x_i\lambda_{j\to i} - KR\cdot f(x_i, y_i), \qquad (3.1)$$

$$\frac{dy_i(t)}{dt} = -\sum_{j=1,i\neq j}^{n} y_i\lambda_{i\to j} + \sum_{j=1,i\neq j}^{n} y_i\lambda_{j\to i} - KR\cdot f(x_i, y_i), \qquad (3.2)$$

$$\frac{dz(t)}{dt} = -\sum_{j=1,i\neq j}^{n} z_i\lambda_{i\to j} + \sum_{j=1,i\neq j}^{n} z_i\lambda_{j\to i} + KR\cdot f(x_i, y_i) \qquad (3.3)$$

Чаще всего в биокинетических моделях для обозначения количественной характеристики содержания радионуклида в органах или тканях человека используется величина активности. Однако в описываемой модели [6] возникла потребность использования количественной характеристики содержания неактивного препарата ДТПА, поэтому в качестве единиц измерения переменных x, y, z предложено использовать количество моль содержащегося в органе или ткани вещества. Подобный подход реализован в работе [27]. Другой подход был реализован в работе [77], где предлагается пересчёт количества молекул Са-ДТПА на их «условную активность».

Коэффициенты $\lambda_{i\to j}$ по аналогии с биокинетическими моделями обмена радионуклидов являются константами переноса, описывающими вероятность перехода из компоненты i в компоненту j. Коэффициент KR является константой, отражающей скорость процесса хелатирования (захвата

радионуклида молекулами препарата ДТПА). В работе рассматривается диапазон возможных значений коэффициента: от 10^{-6} до 10^{-9} $\frac{1}{\text{моль·суток}}$. При этом отмечается, что в каждом отдельном случае коэффициент должен выбираться индивидуально, в зависимости от значений, регистрируемых в ходе измерений содержания радионуклида в экскреции. В модели, описанной в работе [77], для аналогичного коэффициента на основе наблюдений, проводимых на основе результатов биофизического обследования работников ПО «Маяк», установлено точное значение $1{,}72 \cdot 10^{-8} \frac{1}{\text{Бк·сутки}}$. Введение функции $f(x_i, y_i)$ обусловлено зависимостью скорости процесса хелатирования от одновременного содержания радионуклида x_i и хелата y_i в органе или ткани i. Для описания функции $f(x_i, y_i)$ в первом приближении авторами модели предлагается использование операции умножения: $f(x_i, y_i) = x_i \cdot y_i$. Аналогичный подход реализован в работе [77].

В работе [27] для описания процесса образования комплекса Pu-ДТПА использован принципиально иной подход. В частности, было принято допущение, что препарат ДТПА полностью выводится за первые сутки после инъекции. Такой подход позволил отойти от необходимости количественного определения содержания препарата ДТПА в камерах модели, которое описывается в уравнении (3.1). Составляющая $KR \cdot f(x_i, y_i)$ в системе уравнений (3) была заменена произведением активности радионуклида и соответствующей константы переноса, отвечающего за скорость образования комплекса Pu-ДТПА.

В общем случае модели [27, 77, 6] показывают хорошую корреляцию с рассматриваемыми в них экспериментальными данными, накопленными в ходе биофизических наблюдений за содержанием радионуклидов в экскреции работников плутониевых производств. Однако, в работах отсутствует сравнение рассчитываемых согласно предлагаемым моделям значений содержания радионуклида в конкретных органах и тканях (печень, костная ткань и т.д.) с результатами прямых измерений, производимых на

специализированных спектрометрах излучения человека (СИЧ). Так, в работе [6] отмечается необходимость проведения дальнейшего изучения для определения возможного поступления и воздействия препарата ДТПА в печени и костных тканях (в изначальной схеме указанные компоненты отсутствуют). Еще одним недостатком описанных моделей является отсутствие описания процессов декорпорации америция – радионклида, практически всегда сопровождающего плутоний при поступлении через поврежденные кожные покровы. Описание процессов ускорения выведения этого радионуклида является особенно важным в тех случаях, когда оценка дозы внутреннего облучения основывается не только на результатах косвенных измерений, но и на имеющихся данных о содержании радионуклидов в конкретных органах и тканях человека.

1.3 Заключение

Анализ литературных данных показывает, что в мировой практике при эксплуатации ядерных установок, включающей в себя производство работ с радионуклидами плутония и америция, большое внимание уделяется методам определения дозовых нагрузок на организм работников. Исследования проводятся для различных путей поступления радионуклидов в организм работников, однако ввиду постоянно улучшающегося уровня радиационной обстановки на предприятиях ЯТЦ, ингаляционный путь поступления радионуклидов формирует всё меньшую дозовую нагрузку при внутреннем облучении персонала. При этом во время выполнения технологических операций всегда существует вероятность повреждения кожных покровов и сопутствующего поступления радионуклидов в организм работника. Такие поступления могут формировать значительные дозы и приводить к возникновению патологий.

Общий подход к определению дозовых нагрузок у персонала сформирован и описан в публикациях МКРЗ. Несмотря на то, что в настоящее время существует большое количество исследований, дополняющих принятые в публикациях МКРЗ биокинетические модели, основной подход сводится к

описанию камерной модели, составлению системы дифференциальных уравнений и использованию функций удержания (для прямых методов измерений содержания радионуклидов в органах и тканях) или функций выведения (для косвенных методов измерений содержания радионуклидов в экскреции).

Для описания поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы наиболее проработанной моделью является биокинетическая модель, представленная в публикации №156 НКРЗ (США) [36]. В то же время остаётся открытым вопрос о её практической применимости, так как модель основывается исключительно на экспериментах, проведённых на животных. Поэтому информация о случаях поступления радионуклидов в организм человека имеет большой практический интерес, так как может быть использована как для подтверждения, так и для доработки предложенной модели.

Необходимо отметить, что интерпретация имеющихся данных о поступлении радионуклидов через поврежденные кожные покровы часто затруднена, так как в таких случаях работнику назначается курс комплексонотерапии и/или хирургическое иссечение загрязненных тканей. В международном сообществе отсутствует единый подход к оценке дозы у персонала при применении пентацина, а существующие попытки теоретического описания [27, 77, 6] в основном ориентированы на интерпретацию косвенных измерений (измерение активности радионуклидов, содержащихся в экскреции работников). В таких исследованиях основным изучаемым радионуклидом является плутоний. При этом, недостаточно хорошо описанными остаются процессы ускорения выведения из организма человека радионуклидов америция.

Несмотря на то, что прямые измерения могут показать информацию о непосредственном содержании радионуклидов в конкретных органах и тканях человека, частота их применения на практике значительно уступает косвенным. Этот факт обусловлен высокими требованиями, предъявляемыми

к используемому измерительному оборудованию: для проведения адекватной оценки поступления радионуклида нижний порог регистрации его активности должен иметь минимально достижимые значения. Ещё одной проблемой при проведении прямых измерений является отсутствие измеримых гамма-линий у плутония. Оценка содержания плутония в органах и тканях человека может производиться исключительно по результатам измерений его дочернего продукта распада – америция (имеет измеримую гамма-линию 59,6 кэВ).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наиболее полная и точная оценка ожидаемой эффективной дозы внутреннего облучения при поступлении радионуклидов через поврежденные кожные покровы у работников, занятых на плутониевом производстве, возможна при соблюдении следующих условий:

1. Комбинирование результатов прямых измерений содержания радионуклидов в органах и тканях человека и результатов косвенных измерений содержания радионуклидов в экскреции.

2. Биокинетическая модель, используемая при расчётах дозовых нагрузок, должна учитывать поведение радионуклидов как в месте ранения, так и во внутренних органах и тканях человека.

3. В модели должны быть учтены воздействие вводимого внутривенно комплексона и возможное хирургическое иссечение загрязненных тканей.

4. Модель должна описывать особенности поведения не только плутония, но и его дочернего продукта распада – америция. Должны быть учтены особенности его обмена во внутренних органах и тканях, выведения из организма, а также особенности ускорения выведения америция при применении таких препаратов, как пентацин.

5. Прямые измерения содержания радионуклидов в органах и тканях человека должны производиться с использованием высокоточного оборудования, имеющего минимально достижимый нижний предел измерения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной предпосылкой к проведению настоящего исследования послужили два случая поступления радионуклидов америция и плутония через поврежденные кожные покровы у работников химико-металлургического производства АО «СХК», произошедшие в 2013 году. Оба случая могут быть охарактеризованы поздним временем обнаружения факта поступления радионуклидов в организм. В первом случае позднее обнаружение было обусловлено недостаточной бдительностью работника при незначительном повреждении кожного покрова во время выполнения производственных операций, а во втором – изначальным наличием бытового повреждения кожного покрова в районе коленной чашечки работника, которое впоследствии, в производственных условиях, было загрязнено радионуклидами.

Возникновение подобных случаев привело к необходимости разработки, внедрения и доработки системы обследования работников критических профессий химико-металлургического производства АО «СХК» [41, 62]. Применение разработанной системы контроля на практике позволило повысить выявляемость случаев поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы. Начиная с 2013 года общее количество зарегистрированных инцидентов составило 10 случаев. Из них только 4 были зарегистрированы непосредственно в момент повреждения работником кожного покрова в производственных условиях. Большая часть (6 из 10) случаев была зарегистрирована в результате введения дополнительных процедур контроля. Таким образом, за счёт разработки и внедрения специальной системы обследования работников на предмет поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы, выявляемость инцидентов возросла в 2-3 раза по сравнению с предыдущим десятилетием (с 2000 по 2010 годы, Рисунок 12).

По мере обнаружения новых случаев поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы и накопления данных, получаемых путём

проведения прямых (на установках СИЧ АО «СХК») и косвенных (в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ№81 ФМБА России) измерений, стал возможным анализ и доработка существующих биокинетических моделей на основе наблюдений поведения исследуемых радионуклидов в организме человека.

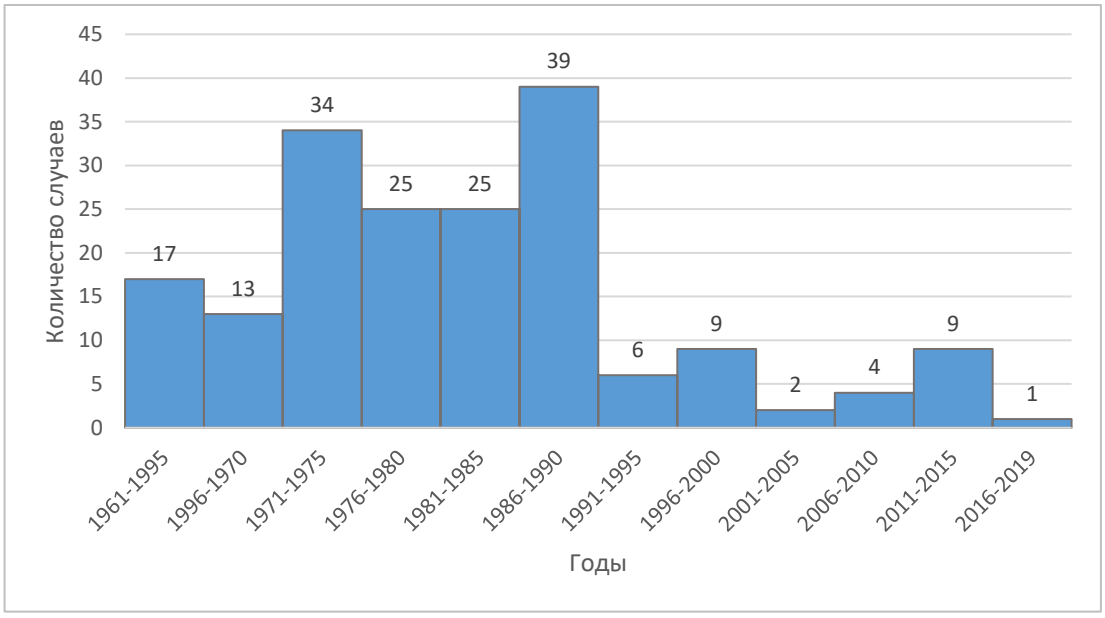


Рисунок 12 – Количество случаев поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы у работников АО «СХК» с 1961 по 2017 год

2.1 Проведение прямых измерений

В АО «СХК» с 2019 года для реализации прямых измерений содержания радионуклидов во внутренних органах и тканях используется установка Canberra C2275-BE6530-CP5 (Рисунок 13). Установка содержит 3 полупроводниковых детектора для регистрации гамма-излучения, испускаемого радионуклидами, содержащимися во внутренних органах человека.

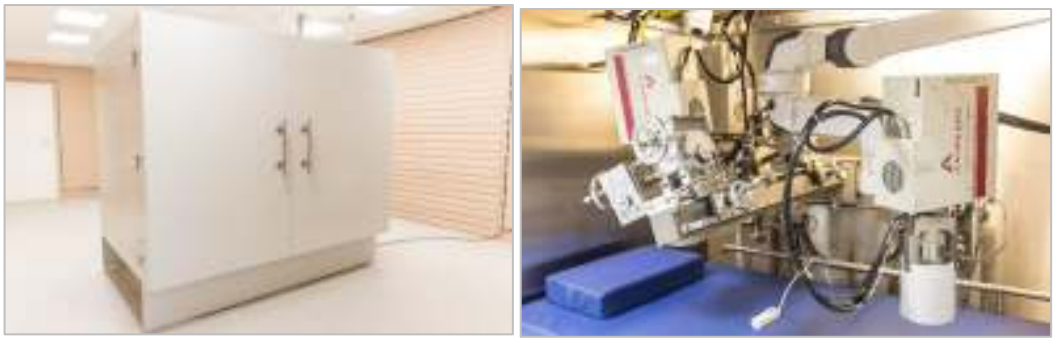


Рисунок 13 – Внешний вид установки Canberra C2275-BE6530-CP5

Детекторы имеют энергетический диапазон регистрируемого излучения: 5 – 3000 кэВ, ПШПВ набираемых спектров для энергетических линий в области 59,6 кэВ составляет ≈ 0,6 кэВ.

Установка была дооснащена сцинтилляционным блоком детектирования БДКС-25-02А (входит в установку МКС-01А «Мультирад») для определения активности радионуклидов, содержащихся в месте повреждения кожных покровов человека.

Эффективность регистрации определяется с использованием антропоморфного фантома АРДФ-11, производства компании НТЦ Радэк (Рисунок 14).

Рисунок 14 – Внешний вид составных частей антропоморфного фантома АРДФ-11

Фантом позволяет имитировать излучение от различных внутренних органов: подмышечные и паховые лимфатические узлы, коленная чашечка, берцовая и бедренная кости, печень, лёгкие, ребера.

Для решения задачи расчета активности во внутренних органах человека разработана соответствующая методика [70] радиационного контроля. Методика аттестована во ФГУП ВНИИФТРИ, свидетельство об аттестации №565-RA.RU.311243-2018/440.122-684 от 24.07.2018. Установленный в методике порядок расчета содержания радионуклидов в соответствующих органах и тканях предполагает прямое измерение активности в месте

расположения измеряемого органа. При этом учитываются различные толщины мягких тканей в области грудной клетки и живота пациента, а также осуществляется вычитание вклада искажающих результат измерения активностей радионуклидов, накопленных в других органах и тканях. В соответствии с предусмотренным методикой порядком градуировки гамма-спектрометрической установки C2275-BE6530-CP5 по эффективности регистрации гамма-излучения осуществлен набор и анализ градуировочной статистики, что позволило установить коэффициенты эффективностей регистрации для определения содержания дочернего продукта распада радионуклидов плутония – ^{241}Am для следующих органов: лёгкие, печень, левая и правая коленные чашечки, паховые и подмышечные лимфатические узлы.

До 2019 года в АО «СХК» использовалась установка СКГ-АТ1316С «Америциевый СИЧ» (Рисунок 15). Большая часть измерений, использованных в настоящей работе выполнено с использованием ее «раневого» канала. Вместе с соответствующей методикой выполнения измерений [75] установка позволяет определять суммарное содержание радионуклидов америция и плутония в месте поврежденного кожного покрова. Минимально детектируемая активность при этом составляет 10 Бк.

Рисунок 15 – Внешний вид установки СКГ-АТ1316С «Америциевый СИЧ»

2.2 Проведение косвенных измерений

Косвенные дозиметрические измерения для персонала АО «СХК» производятся в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России. В основе используемых методов лежит радиометрический метод: альфа-активность изотопов плутония и америция в порции мочи работников определяется методом двойного фосфатного осаждения. При этом используется стандартное альфа-радиометрическое оборудование типа «Прогресс-Био» (Рисунок 16).

Рисунок 16 – Внешний вид установки «Прогресс-БИО»

Применение указанного оборудования вместе с соответствующей методикой выполнения измерений [69] обеспечивает нижний предел диапазона измерения радионуклидов составляет 4 мБк/сутки. Одним из недостатков применяемого метода является невозможность разделения фракций америция и плутония, что приводит к определению суммарной активности указанных радионуклидов.

2.3 Численные методы при работе с биокинетическими моделями

Биокинетические модели используются с целью определения внутреннего поступления радионуклидов в организм человека и дальнейшего расчёта дозовых нагрузок, обусловленных таким поступлением. Расчёт дозовых нагрузок предполагает определение различных параметров, таких как содержание радионуклида в органах и тканях человека или количество радионуклида, выводимого с экскрецией из организма в определённый момент времени. Значения этих параметров рассчитываются исходя из системы уравнений (1), которую в матричном виде можно представить в следующем виде:

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = A \cdot \bar{x}(t) \ , \qquad (4)$$

где $\bar{x}(t)$ – вектор-столбец, характеризующий содержание радионуклида в различных компонентах модели, A – матрица, составленная из констант переноса, характеризующих скорость перехода радионуклида между компонентами модели (матрицы перехода для различных моделей представлены в приложении Б).

Аналитическим решением уравнения (4) является уравнение вида:

$$\bar{x}(t) = e^{A \cdot t} \cdot \bar{x}(0) \ , \qquad (5)$$

где $\bar{x}(0)$ – вектор-столбец, характеризующий содержание радионуклида в компонентах модели в момент поступления, $e^{A \cdot t}$ – матричная экспонента, характеризующая биокинетические процессы, произошедшие в организме человека за время t. В случае, если начальный вектор-столбец $\bar{x}(0)$ является единичным, уравнение (5) будет явно определять вектор-столбец функций удержания радионуклидов $m_i(t)$, который используется при определении величины поступления радионуклида в организм.

Задача определения матричной экспоненты $e^{A \cdot t}$ имеет несколько возможных решений. Аналитическое решение предполагает приведение матрицы А к жордановой форме:

$$e^{A \cdot t} = S \, e^{J \cdot t} \, S^{-1} \ , \qquad (6)$$

где J – жорданова форма матрицы A, S – матрица перехода к жорданову базису. Такой способ предполагает вычисление системы собственных и присоединенных векторов матрицы A. Решение подобной задачи является нетривиальным и требует значительных временных затрат.

Помимо аналитического решения, система линейных дифференциальных уравнений (4) может быть решена численно. Среди численных методов решения систем, подобных (4), наиболее распространенным является метод Рунге-Кутты. Метод предполагает разбиение временного интервала на достаточное для требуемой точности количество малых отрезков и последовательное вычисление функций $\bar{x}(t)$ на каждом из них. На каждом отрезке функции $\bar{x}(t)$ представляются в виде итерационного выражения; начальные значения для каждого последующего отрезка определяются решением итерационной функции на предыдущем отрезке. Таким образом, программная реализация метода предполагает вычисление значений $\bar{x}(t)$ на всём промежутке значений t, начиная с начального момента (момента поступления радионуклида в организм). Метод обладает достаточной точностью только при условии достаточного количества разбиений всего временного интервала на итерационные отрезки. При этом, время, затрачиваемое на численный поиск решения, возрастает вместе с увеличением числа итераций и может достигать значительных величин в тех случая, когда требуется выполнение расчётов биокинетики радионуклида для длительного временного интервала. Такая особенность метода приводит к затруднениям при его практическом применении, например, для целей оценки дозовых коэффициентов (требуют оценки биокинетических процессов для 50-летнего интервала).

Еще одна группа численных методов предполагает последовательное вычисление матричной экспоненты $e^{A\cdot t}$ и дальнейший поиск решения с использованием уравнения (5). Численный поиск матричной экспоненты $e^{A\cdot t}$ предполагает её разложение в ряд Тейлора, вычисление которого осуществляется до момента достижения необходимой точности. Однократное

вычисление матричной экспоненты $e^{A \cdot t}$ в дальнейшем позволяет последовательно выполнять расчёт уравнения (5) неограниченное число раз *N*. Учитывая, что данная операция не требует значительных временных затрат, данный метод удобен для поиска решений системы (4) для любых временных интервалов *T=tN*. Для выполнения расчётов систем линейных дифференциальных уравнений с точки зрения камерных биокинетических моделей подобный подход был предложен в работе [4].

2.4 Основной подход для расчета доз при использовании биокинетических моделей

Трудами МКРЗ [65, 19] для случаев, когда имеет место облучение вследствие внутреннего поступления радионуклидов, для оценки рисков возникновения негативных последствий здоровью человека предлагается производить расчёт ожидаемой эффективной дозы за период, равный 50 годам после поступления:

$$E(50) = \varepsilon(50) \cdot I \ , \qquad (7)$$

где I - величина поступления, Бк; $\varepsilon(50)$ – дозовый коэффициент, Зв/Бк.

2.4.1 Дозовый коэффициент

Дозовый коэффициент определяет ту дозовую нагрузку, которую получит человек в течение 50 лет на единичную активность поступившего радионуклида. Вычисление коэффициента $\varepsilon(50)$ предполагает учёт индивидуальной радиочувствительности внутренних органов и тканей человека, а также различий между строением мужского и женского организмов:

$$\varepsilon(50) = \sum_T w_T \cdot \left[\frac{H_T^M(50)+H_T^F(50)}{2}\right], \qquad (8)$$

где w_T – взвешивающий коэффициент ткани *T*, а $H_T^M(50)$ и $H_T^F(50)$ – дозовые коэффициенты ожидаемой эквивалентной дозы в ткани *T* за ожидаемые периоды времени в организме мужчины *(M)* и женщины *(F)*, соответственно.

Коэффициенты $H_T^M(50)$ и $H_T^F(50)$ рассчитываются исходя из особенностей поступившего в организм радионуклида и его биокинетики:

$$H_T^M(50) = \sum_i \sum_{r_s} \tilde{a}_i(r_s, 50) \cdot S_w^M(r_t \leftarrow r_s)_i, \quad (9)$$

$$\tilde{a}_i(r_s, 50) = \frac{\sum_j \int_0^{50} A_{i,j}(t)dt}{\sum_j A_{1,j}(0)}, \quad (10)$$

$$S_w^M(r_t \leftarrow r_s)_i = \sum_r w_r \sum_i E_{R,i} \cdot Y_{R,i} \cdot \Phi\left(r_t \leftarrow r_s, E_{R,i}\right), \quad (11)$$

где $\tilde{a}_i(r_s, 50)$ – общее количество распадов $\sum_j \int_0^{50} A_{i,j}(t)dt$ радионуклида i в органе r_s за 50 лет, нормированное на начальную активность поступившего радионуклида $\sum_j A_{1,j}(0)$. Суммирование в уравнении (10) предполагает учёт всех компонентов j биокинетической модели, ассоциируемых с органом r_s, в котором происходит реакция распада;

$S_w^M(r_t \leftarrow r_s)_i$ – характеристическая эффективная энергия, величина нормированной по характеру воздействия на биологические ткани энергии, излучаемой в органе r_s и поглощаемой единицей массы органа r_t.

2.4.2 Определение поступления радионуклида

Функции удержания (выведения) радионуклидов $m_i(t)$ отражают количество удерживаемого радионуклида в органе или ткани (либо выводимого при экскреции) при единичном поступлении радионуклида в организм пациента. Функция удержания (выведения) используется для расчёта поступления радионуклида и, в конечном счете, ожидаемой эффективной дозы внутреннего облучения.

Поступление рассчитывается исходя из результатов измерений активности радионуклидов. Величину поступления можно оценить, используя формулу (7):

$$I = \frac{M_i}{m_i(t)}, \quad (12)$$

где I – поступление радионуклида в организм пациента, M_i – результат измерения содержания радионуклида в органе, ткани или в экскреции (обозначенных индексом i), $m_i(t)$ – соответствующая функция удержания (выведения) радионуклида. Такой подход позволяет оценить поступление по единичному измерению. Обычно наблюдение за пациентом предполагает большое количество измерений, выполненных в различные временные

периоды, а также с применением различных методов измерений. Если оценка величины поступления, выполненная по формуле (12), для различных измерений изменяется в большом диапазоне, это может свидетельствовать либо о неправильно выбранной биокинетической модели, либо о неправильной оценке времени поступления.

Для получения оценки поступления, охватывающей данные, собранные в течение длительного периода наблюдения, используются статистические методы. Наиболее часто используются метод наименьших квадратов и метод минимума хи-квадрат [14].

Метод наименьших квадратов заключается в минимизации суммы *S* квадратов разностей наблюдаемых измерений и их теоретических значений:

$$S = \sum_{k=i}^{n} [M_i - I \cdot m(t_i)]^2. \qquad (13)$$

Минимальное значение суммы *S* находится при дифференцировании уравнения (13) по величине *I*:

$$I = \sum_i \frac{M_i \cdot m(t_i)}{[\sum_i m(t_i)]^2}. \qquad (14)$$

Более общим методом является метод минимума хи-квадрат, когда уравнение (13) записывается в виде:

$$\chi^2 = \frac{\sum_{k=i}^{n} [M_i - I \cdot m(t_i)]^2}{\sigma_i^2}, \qquad (15)$$

где σ^2 – общая дисперсия результата измерения активности радионуклида в биопробе, органе или ткани работника, включающая неопределенности измерения. Аналогично (14) минимальное значение χ^2 находится путем дифференцирования уравнения (15) по величине *I:*

$$I = \sum_i \frac{M_i \cdot m(t_i)}{\sigma_i^2} / \sum_i \left[\frac{m(t_i)}{\sigma_i}\right]^2. \qquad (16)$$

Функция хи-квадрат (15) может быть использована при выборе наиболее подходящей биокинетической модели. Так, например, в методике [67] предлагается выполнять минимизацию параметра χ^2 с целью определения наиболее близкой к наблюдаемым результатам измерений теоретической модели, соответствующей начальному состоянию радионуклида,

находящегося в месте ранения. В результате, оценка параметра χ^2 позволяет выбрать не только начальное состояние (мгновенная фракция / раствор / модифицированный раствор / коллоиды / частицы) радионуклида, но и соответствующий ему дозовый коэффициент.

При доработке биокинетической модели (добавлении новых камер или изменении связей между элементами модели, изменении констант переноса) параметр χ^2 удобно использовать в качестве инструмента для оценки внесённых изменений. Наименьшее значение параметра χ^2 говорит о наибольшем соответствии предлагаемой модели рассматриваемому случаю. Метод последовательного изменения констант переноса с целью минимизации параметра χ^2 или метод регрессии реализован в работах [27, 77] для описания характера воздействия пентацина на ускорение выведения радионуклидов из органов и тканей человека.

2.5 Оценка применяемой биокинетической модели с учётом рекомендаций IDEAS

В практических целях стандартизации процесса обработки результатов контроля внутреннего облучения с применением биокинетических моделей, предлагаемых МКРЗ, был разработан международный стандарт ISO 27048:2011 [21].

В продолжение стандарта ISO 27048:2011 [21] были разработаны рекомендации IDEAS [7], опубликованные в рамках проекта EURADOS (англ.: European Radiation Dosimetry Group) с целью разработки единого подхода к оценке дозы внутреннего облучения. Рекомендации IDEAS предлагают набор статистических методов для анализа результатов дозиметрических измерений. Такие методы могут быть использованы не только при интерпретации измерений для оценки ожидаемых доз внутреннего облучения, но и позволяют проводить сравнение разрабатываемых биокинетических моделей между собой.

2.5.1 Критерий χ^2 и коэффициенты рассеяния

Программа наблюдения за пациентом может включать использование различных наборов данных, таких как результаты косвенных измерений содержания радионуклидов в пробах мочи, кала или крови, а также результаты прямых измерений содержания радионуклидов в органах и тканях (в месте ранения, печени и т.д.). Различные виды измерений имеют разную природу возникновения погрешностей, что требует унифицированного подхода при интерпретации данных.

В стандарте ISO 27048:2011 [21], а также в рекомендациях IDEAS отмечается, что функция правдоподобия для результатов дозиметрических измерений внутреннего облучения человека носит логарифмически нормальный характер. Следовательно, для описания параметров поступления I, χ_0^2 уравнения (15), (16) могут быть преобразованы следующим образом:

$$\chi_0^2 = \sum_{i=1}^{n} \frac{[\ln(M_i) - \ln(I \cdot m(t_i))]^2}{[\ln(SF_i)]^2}, \tag{17}$$

$$ln(I) = \frac{\sum_{i=1}^{N} \frac{ln\left(M_i / m(t_i)\right)}{\left[ln\left(K_{SF_i}\right)\right]^2}}{\sum_{i=1}^{N} \frac{1}{\left[ln\left(K_{SF_i}\right)\right]^2}} \tag{18}$$

$$SF_i = exp\sqrt{\left[\ln(SF_{A_i})\right]^2 + \left[\ln(SF_{B_i})\right]^2} \tag{19}$$

где SF_i – коэффициент рассеяния, геометрическое стандартное отклонение результата измерения; SF_{A_i}, SF_{B_i} – составляющие коэффициента рассеяния, отвечающие за погрешность Типа А (определяется счётной статистикой) и погрешность Типа Б (обусловлена остальными возможными ошибками, такими как различная геометрия измерений и т.п.) соответственно. Зная коэффициент рассеяния SF_i, можно определить доверительные интервалы для результатов измерений. Для доверительной вероятности p=0,95 значения верхней и нижней границы будут иметь следующие значения:

$$M_i^{max} = M_i \cdot K_{SF_i}^{1,96} \approx M_i \cdot K_{SF_i}^2 \tag{20}$$

$$M_i^{min} = \frac{M_i}{K_{SF_i}^{1,96}} \approx \frac{M_i}{K_{SF_i}^{2}} \quad (21)$$

Коэффициент, отражающий погрешность типа А, в рекомендациях IDEAS определён следующим образом:

$$SF_A = exp\left[\frac{\sigma_A}{M}\right] \quad (22)$$

$$\sigma_A = \frac{C_{rn}}{T_S}\sqrt{N_G + \frac{N_B}{R_B^2}} \quad (23)$$

где N_G – количество зарегистрированных измерительным оборудованием импульсов при проведении измерения, N_B – количество зарегистрированных измерительным оборудованием импульсов при проведении фоновых измерений, R_B – соотношение времени измерения фона к времени T_S непосредственного in-vivo или in-vitro измерения, C_{rn} – калибровочный коэффициент, отвечающий за переход от зарегистрированных импульсов к единицам активности, M – результат измерения.

В то время, как погрешность Типа А имеет низкие значения при высокой активности измеряемого образца или при длительном времени измерения, погрешность Типа Б является независимой от набранной при выполнении измерения статистики и является доминирующей при выполнении прямых или косвенных дозиметрических измерений. Пренебрегая составляющей SF_{A_i}, уравнение (19) можно представить в следующем виде:

$$SF_i = exp\sqrt{\left[\ln\left(SF_{B_i}\right)\right]^2} \quad (24)$$

В рекомендациях IDEAS приводятся значения для коэффициентов рассеяния, характерных для различных видов прямых и косвенных измерений. Так, для косвенного измерения нормализованной по креатинину 24-часовой пробы мочи значение коэффициента рассеяния лежит в диапазоне от 1,3 до 1,8 со средним значением 1,6. Для прямых измерений активности гамма-излучающих нуклидов в теле человека (в случаях, когда энергия γ-линии находится в диапазоне от 20 кэВ до 100 кэВ) значение коэффициента рассеяния составляет 1,25.

Уравнение для определения параметра χ_0^2 (17) может использоваться в качестве критерия адекватности для применяемой биокинетической модели. В рекомендациях IDEAS предложен следующий механизм для определения плохой корреляции между предлагаемой моделью и регистрируемыми наблюдениями: модель считается слабо соответствующей наблюдаемым показаниям в том случае, если вероятность того, что случайная величина χ^2 для соответствующего числа степеней свободы больше рассчитанного на основе выполненных измерений значения χ_0^2, равна или меньше 5%. Для целей практического использования, такое условие можно переформулировать, используя понятие p-уровня значимости. В рекомендациях IDEAS предложен следующий критерий для определения соответствия биокинетической модели наблюдаемым показаниям:

$$\text{p-уровень значимости} > 0{,}05 \qquad (25)$$

p-уровень значимости является табличным значением, определяемым исходя из значения χ_0^2 и количества степеней свободы. Количество степеней свободы определяется выражением: N-z, где N – общее количество результатов измерений, z – количество оптимизируемых параметров.

Подобный подход может быть использован для сравнения биокинетических моделей между собой: чем выше p-уровень значимости, тем выше соответствие модели наблюдаемым данным.

2.5.2 Автокорреляция

Использование критерия χ^2 для оценки адекватности используемой модели имеет значительный недостаток: большая зависимость значения χ_0^2 от коэффициента рассеяния. В случае, если такой коэффициент был переоценён, значение χ_0^2 может оказаться слишком малым и неудачная модель будет принята к использованию. С целью исключения подобных проблем, проводят дополнительный статистический анализ, например, с использованием метода автокорреляции.

Тестирование автокорреляции применительно к биокинетическим и дозиметрическим моделям с целью определения степени согласия

теоретической модели и практически наблюдаемых результатов впервые предложено в работе [46] и, в последствии, было включено в состав рекомендаций IDEAS. Коэффициент автокорреляции определён следующим образом:

$$\rho = \frac{\sum_{i=1}^{N-1} R_i \cdot R_{i+1}}{\sum_{i=1}^{N} R_i^2}, \quad (26)$$

где R_i – соответствующее i-тому измерению отклонение или невязка. В случаях, когда результаты измерений имеют лог-нормальное распределение (согласно рекомендациям IDEAS), величина невязки R_i определяется уравнением:

$$R_i = \frac{\ln(M_i) - \ln(I \cdot m(t_i))}{\ln(SF_i)} \quad (27)$$

Определенный в уравнениях (24), (25) коэффициент автокорреляции является величиной, характеризующей «неслучайность» отклонения измеряемых величин от используемой модели. В случаях, когда биокинетическая модель для оценки поступления выбрана удачно, а отклонения измеряемых величин носят полностью случайный характер, значение коэффициента ρ будет близким к нолю. Напротив, близость коэффициента автокорреляции к его граничным значениям (*1* или *-1*), говорит о наличии систематической ошибки и несовершенстве используемой модели.

В результате исследования [46], проведенного с использованием численных методов Монте-Карло, было определено, что распределение нулевой гипотезы для коэффициента автокорреляции может быть аппроксимировано нормальным распределением, математическое ожидание (μ) и дисперсия (σ) которого зависят от количества *N* измерений:

$$\mu = -\frac{1}{N}, \quad (28)$$

$$\sigma = \frac{N-2}{N \cdot \sqrt{N-1}}. \quad (29)$$

В случае, если в результате наблюдений имеется более одной группы различных измерений $N_{\text{групп}}$ (например, измерения активности в СКМ и в

месте ранения – две группы), коэффициент автокорреляции, математическое ожидание и дисперсия можно рассчитать по следующим формулам:

$$\rho = \frac{\sum_{i=1}^{N_{\text{СКМ}}-1} R_{\text{СКМ},i} \cdot R_{\text{СКМ},i+1} + \sum_{i=1}^{N_{\text{рана}}-1} R_{\text{рана},i} \cdot R_{\text{рана},i+1}}{\sum_{i=1}^{N_{\text{СКМ}}} R_{\text{СКМ},i}^2 + \sum_{i=1}^{N_{\text{рана}}} R_{\text{рана},i}^2} = \rho_{\text{СКМ}} \frac{\chi_{\text{СКМ}}^2}{\chi^2} + \rho_{\text{рана}} \frac{\chi_{\text{рана}}^2}{\chi^2}, \quad (30)$$

$$\mu = -\frac{1}{N} \left(\frac{N - N_{\text{групп}}}{N-1}\right), \quad (31)$$

$$\sigma = \frac{N-2}{N \cdot \sqrt{N-1}} \sqrt{\frac{N - N_{\text{групп}}}{N-1}}. \quad (32)$$

Для оценки степени согласия применяемой модели и измеряемых величин рекомендации IDEAS предлагают использовать односторонний критерий: биокинетическая модель является согласованной с результатами измерений только в тех случаях, когда вероятность того, что случайная величина ρ будет превышать рассчитанное значение коэффициента ρ_0, больше или равна установленной доверительной вероятности. Например, при установленной доверительной вероятности 95%, неравенство $\rho_0 > \mu + 1{,}64\sigma$ будет свидетельствовать о плохой согласованности результатов измерений и применяемой модели. С целью ужесточения условия согласия, приведённого в рекомендациях IDEAS, можно использовать двухсторонний критерий:

$$\mu - 1{,}64\sigma < \rho_0 < \mu + 1{,}64\sigma \quad (33)$$

Удовлетворение неравенства (33) будет свидетельствовать о согласии применяемой биокинетической модели и регистрируемых результатов.

2.6 Оптимизация параметров

Данные, накопленные при наблюдении случаев поступления радионуклидов плутония через поврежденные кожные покровы в организм работников АО «СХК», позволили провести анализ используемых в настоящий момент биокинетических моделей. Анализ показал, что погрешности, возникающие при использовании таких моделей, могут быть снижены за счёт оптимизации начальных форм поступления. Подобная доработка моделей предполагала использование вычислительных методов, позволяющих найти такие характеристики начальных форм поступления, для которых наблюдалось бы максимальное сходство с результатами измерений.

Для целей настоящей работы использовался метод покоординатного спуска. Применительно к биокинетическим моделям, алгоритм метода заключался в поочерёдной оптимизации каждой из возможных начальных форм поступления. Оптимизация предполагала поиск такого значения для поступившей смеси соединений плутония, для которого значение функции χ_0^2 принимало минимальное значение. По завершению одной итерации, процесс оптимизации повторялся вновь до достижения минимально возможного значения χ_0^2 для рассматриваемой модели в целом.

2.7 Разработка специализированного программного обеспечения

На основании описанных в настоящей главе методов и положений было разработано специализированное программное обеспечение (далее – СПО), позволяющее как производить анализ отдельных случаев поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы, так и осуществлять сравнительный анализ, доработку и расчёт основных параметров для биокинетических моделей.

СПО разработано таким образом, чтобы предоставить пользователю возможность осуществлять работу с различными биокинетическими моделями, доступными на момент проведения анализа каждого отдельного случая поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы. Для целей настоящей работы в СПО были интегрированы следующие модели:

1. Модели естественного обмена плутония и америция, представленные в публикации МКРЗ №67 [15];
2. Модели естественного обмена плутония и америция, представленные в публикации МКРЗ №141 [2015];
3. Модель естественного обмена плутония, представленная в работе [30] (соответствует публикации МКРЗ №141);
4. Авторская модель K. Konzen [27], описывающая обмен плутония в организме человека при воздействии препарата «пентацин»;

5. Авторская модель А.Е. Щадилова [77], описывающая обмен плутония в организме человека при воздействии препарата «пентацин»;

6. Авторская модель (предложенная в настоящем исследовании, глава 3), описывающая обмен америция в организме человека при воздействии препарата «пентацин»;

7. Модель для приведения значений активностей радионуклидов (ускоренно выводимых с применением препарата «пентацин») в экскреции человека к естественному выведению, приведённая в методических указаниях МУ 2.6.1.026-09 [67];

8. Модель для описания поведения америция и плутония в месте повреждения кожных покровов человека, представленная в публикации № 156 НКРЗ США [36].

Для каждой из перечисленных моделей была составлена соответствующая матрица (Приложение Б), каждый элемент которой является константой переноса, определяющей соответствующий переход между камерами модели. Для всех перечисленных выше моделей, описывающих особенности транспорта америция и плутония во внутренних органах и тканях человека применён численный метод расчёта – метод матричной экспоненты (за исключением модели, предложенной А.Е. Щадиловым [77], которая потребовала применения метода Рунге-Кутта 4 порядка).

Учёт влияния хирургического иссечения мягких тканей, загрязненных радионуклидами, в СПО реализован путём введения коэффициента эффективности хирургического иссечения ($\varepsilon_{эфф}$). Данный коэффициент было предложено определять экспериментально, путём измерения суммарной активности радионуклидов в месте повреждения кожного покрова до ($A_{до\ иссечения}$) и после ($A_{после\ иссечения}$) иссечения мягких тканей:

$$\varepsilon_{эфф} = \frac{A_{после\ иссечения}}{A_{до\ иссечения}}. \quad (34)$$

При выполнении расчётов в СПО, активности радионуклидов всех камер моделей, соответствующих месту повреждения кожного покрова, умножаются

на коэффициент $\varepsilon_{эфф}$, определённый на дату выполнения хирургического иссечения.

Таким образом, СПО позволяет производить численный расчёт соответствующих функций удержания (выведения) радионуклидов $m_i(t)$ в зависимости от применяемой биокинетической модели и характера медицинского сопровождения (определяемого временными интервалами между предполагаемым моментом поступления и моментами ведения пентацина или хирургического иссечения). На рисунке 17 приведён пример программного расчёта функций $m_i(t)$ по модели K. Konzen [27] для единичного (1 Бк) поступления плутония в форме сильного раствора в условиях различных медицинских вмешательств:

а) единичное поступление в момент t=0, хирургическое иссечение на 5 сутки после поступления (эффективность иссечения – 50 %), введение пентацина на 10 сутки после поступления;

б) единичное поступление в момент t=0, хирургическое иссечение на 5 сутки после поступления (эффективность иссечения – 50 %), введение пентацина на 10, 100, 250 и 500 сутки после поступления.

На рисунке 17 видно, что программная реализация позволяет отразить основные закономерности, характерные для медицинского сопровождения пациентов: при иссечении мягких тканей, загрязнённых радионуклидами, величина их активности в ране соответствующим образом снижается, а при применении препарата «пентацин» наблюдается значительное повышение содержания радионуклидов в суточном количестве мочи, снижается их содержание, например, в печени и в мягких тканях.

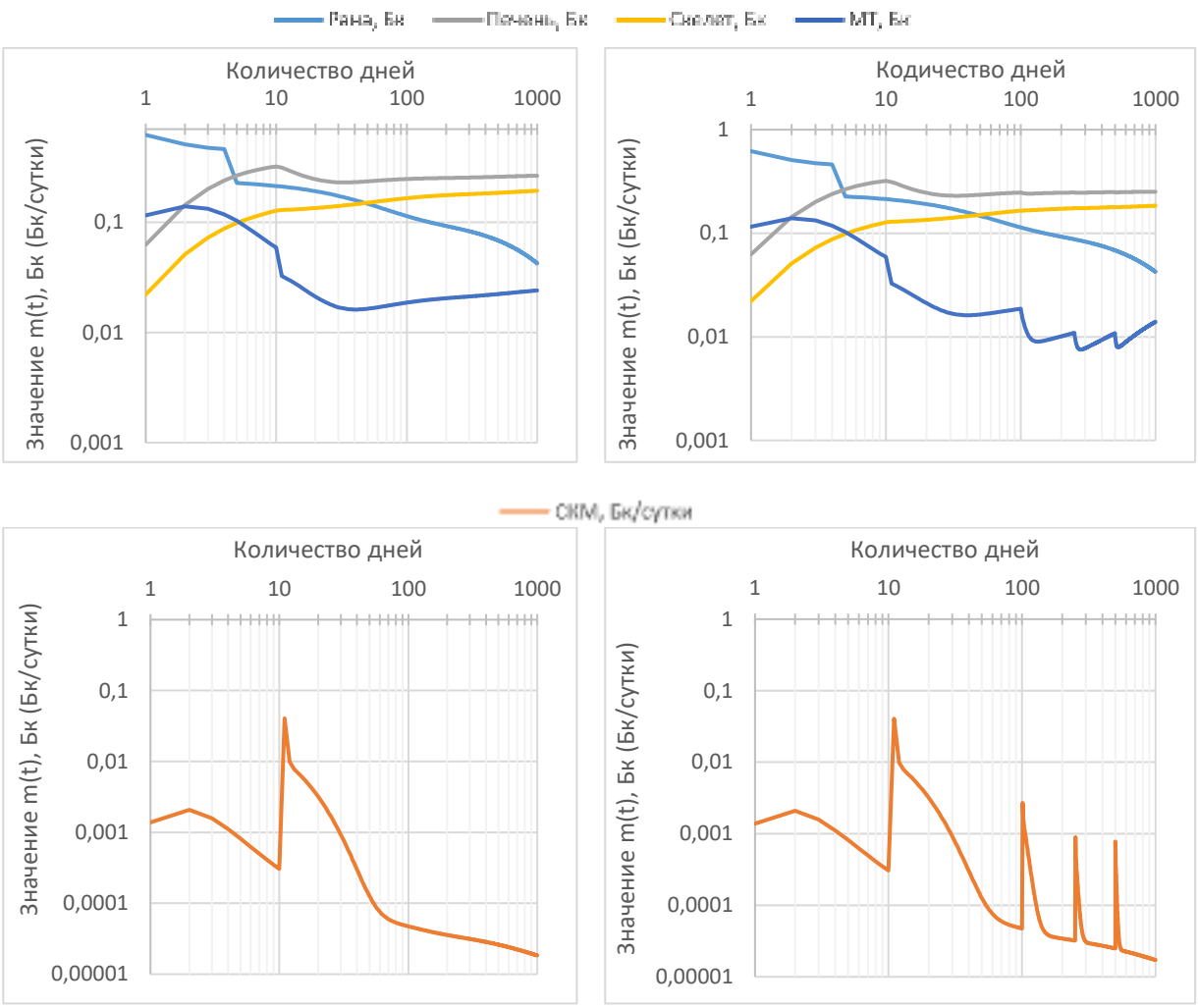


Рисунок 17а – функции $m_i(t)$ в условиях медицинских вмешательств а)

Рисунок 17б – функции $m_i(t)$ в условиях медицинских вмешательств б)

Рисунок 17 – Пример программного расчёта функций $m_i(t)$ в СПО

Обладая возможностью расчёта функций удержания (выведения) $m_i(t)$ и их последующего сравнения с результатами измерений активностей в отдельных органах и тканях $M_i(t)$, СПО позволяет определять важные дозиметрические параметры, для каждого случая в отдельности:

- величины критерия χ_0^2 и коэффициента автокорреляции ρ, позволяющие определить применимость используемой модели для рассматриваемого случая;
- величины констант переноса моделей (в случаях, если модель требует доработки);
- величину поступления радионуклидов америция и/или плутония;

- распределение начальных форм поступления (определяемых в соответствии с публикацией № 156 НКРЗ США [36]);
- суммарную ОЭД на последующие 50 лет;
- реализованную ЭД на каждый год, следующий за поступлением.

На первом этапе, работа в СПО предполагает ввод известных данных по рассматриваемому случаю. Такими данными может быть информация о периодах, прошедших с момента поступления до хирургического иссечения или введения пациенту препарата «пентацин», результаты измерений $M_i(t)$, значение коэффициента эффективности хирургического иссечения $\varepsilon_{эфф}$. Ввод начальных данных (Приложение В, рисунок В.1) может осуществляться как в ручном режиме, так и в автоматическом режиме, путём выгрузки из предварительно сформированного txt-файла.

После ввода входных данных СПО осуществляет расчет в соответствии с выбранной моделью (Приложение В, рисунок В.2). При выборе модели расчета пользователю предлагается выбрать алгоритм оптимизации начальных форм поступления. Поиск величины вклада каждой из начальных форм радионуклида в общее поступление осуществляется методом покоординатного спуска путём минимизации критерия хи-квадрат.

В публикации НКРЗ США №156 [36] для радионуклидов плутония и америция, находящихся в месте повреждения кожного покрова в форме растворимого соединения, строго определён тип растворимой формы поступления: «сильно растворимое соединение». В тоже время, в программе имеется дополнительная опция статистической проверки «слабо-» и «умеренно растворимых» соединений данных радионуклидов.

Для анализа результатов расчёта в СПО реализованы различные инструменты: модуль графического представления информации (Приложение В, рисунок В.3), модуль детального статистического анализа (Приложение В, рисунок В.4) и модуль расчёта дозового коэффициента и дозовой нагрузки (Приложение В, рисунок В.5).

Модуль графического представления информации позволяет производить визуальную оценку выполняемых расчётов по всему временному интервалу измерений для каждого пациента. На двух графиках выводится информация о прогнозируемой динамике содержания радионуклидов в той или иной камере модели, а также информация о прогнозируемом содержании радионуклидов в суточном количестве мочи. Для целей формирования детальных протоколов измерений имеется возможность сохранения генерируемых графиков в формате рисунка jpeg.

Для анализа статистической информации в СПО реализован модуль детального статистического анализа. Модуль позволяет производить анализ произведённых измерений по критерию согласия, а также выполнять автокорреляционный анализ. Применение подобных статистических инструментов в рамках анализа используемых описано в подразделе 2.5 настоящей главы.

Модуль расчёта дозового коэффициента и оценки дозы позволяет реализовать индивидуальный подход при расчёте ожидаемых эффективных доз внутреннего облучения для каждого конкретного случая. В данном модуле осуществляется расчёт эквивалентных доз на органы и ткани, а также дозовых коэффициентов для выбранной биофизической модели с учётом медицинского вмешательства. В расчётах использован подход, принятый в публикации №60 МКРЗ [66]. Значения коэффициентов удельной эффективной энергии, поглощаемой во внутренних органах и тканях, получены в модуле SEECAL программы DCAL [9].

В таблице 5 приведено сравнение эквивалентных доз на органы ткани, обусловленных единичным поступлением радионуклида ^{239}Pu в «сильно-растворимой» форме и рассчитанных в зависимости от применяемой модели. Для сравнения, приведены аналогичные значения эквивалентных доз, рассчитанные в работе [59]. Из таблицы 5 видно, что полученные дозовые коэффициенты для моделей, опирающихся на систематическую модель,

приведенную в публикации МКРЗ №67 различаются между собой менее, чем на 0,5%, что свидетельствует о хорошей корреляции вычислений между собой.

Таблица 5 – Сравнение эквивалентных доз на внутренние органы и ткани в зависимости от применяемой модели для формы поступившего нуклида: «сильно-растворимое соединение»

Орган	**Эквивалентная доза на орган (МКРЗ 67 + НКРЗ США 156), Зв**			
	МКРЗ 67, расчёт Oak Ridge [59]	**Программная реализация**		
		МКРЗ 67	**Авторская модель K. Konzen**	**МКРЗ 141**
Гонады	$2{,}11\cdot10^{-4}$	$2{,}16\cdot10^{-4}$	$2{,}84\cdot10^{-4}$	$1{,}81\cdot10^{-4}$
Костный мозг (красный)	$7{,}72\cdot10^{-4}$	$7{,}74\cdot10^{-4}$	$5{,}15\cdot10^{-4}$	$7{,}45\cdot10^{-4}$
Толстый кишечник	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Легкие	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Желудок	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Мочевой пузырь	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Грудная железа	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Печень	$3{,}35\cdot10^{-3}$	$3{,}41\cdot10^{-3}$	$3{,}95\cdot10^{-3}$	$4{,}06\cdot10^{-3}$
Пищевод	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Щитовидная железа	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Кожа	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Клетки костных поверхностей	$1{,}62\cdot10^{-2}$	$1{,}61\cdot10^{-2}$	$1{,}08\cdot10^{-2}$	$1{,}55\cdot10^{-2}$
Надпочечники	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Головной мозг	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Экстраторакальный отдел органов дыхания	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Тонкий кишечник	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Почки	$6{,}58\cdot10^{-5}$	$6{,}67\cdot10^{-5}$	$4{,}47\cdot10^{-4}$	$8{,}34\cdot10^{-5}$
Мышечная ткань	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Поджелудочная железа	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Селезёнка	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Вилочковая железа	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Матка	$2{,}80\cdot10^{-5}$	$2{,}84\cdot10^{-5}$	$1{,}77\cdot10^{-5}$	$2{,}42\cdot10^{-5}$
Дозовый коэффициент, Зв/Бк	$\mathbf{4{,}83\cdot10^{-4}}$	$\mathbf{4{,}85\cdot10^{-4}}$	$\mathbf{4{,}37\cdot10^{-4}}$	$\mathbf{4{,}98\cdot10^{-4}}$

Различия в оценке дозовых коэффициентов между остальными рассматриваемыми моделями обусловлены различными связями между их компонентами, а также различиями в принятых константах переноса. Так как основными депонирующими органами для плутония являются костные ткани и печень, наибольший вклад в расчётное значение дозового коэффициента вносят те камеры моделей, которые ассоциируются с этими органами.

В соответствии с принятой в публикации № 67 МКРЗ моделью [15], большая часть плутония будет депонировано в костных тканях. Однако,

проведённый в 2005 году анализ [30] (являющийся основой модели, приведённой в публикации № 141 МКРЗ) показал, что для предыдущей модели слишком упрощённым является описание процесса депонирования плутония в печени. В результате, модель обмена плутония [15] была доработана таким образом, что для начального и промежуточного временных промежутков после поступления радионуклида, наибольший вклад в общее его распределение между внутренними органами и тканями человека будет вносить именно содержание в печени. При разработке авторской модели [27], K. Konzen также основывался на основных связях между камерами и соответствующих им константах переноса, приведённых в усовершенствованной системной модели [30]. Таким образом, в отличие от подхода, описанного в публикации 67 МКРЗ, две другие модели характеризуются большим накоплением активности плутония в печени по сравнению с костными поверхностями. Тем не менее, суммарная активность в двух основных органах депонирования (костные ткани и печень) в промежуточном и долгосрочном временных промежутках остаётся одинаковой для всех трёх моделей (60% - 70% от всего объёма поступивших радионуклидов), чем обусловлен не большой разброс дозовых коэффициентов между собой (Таблица 5) – не более 10%.

2.8 Заключение

Практическая реализация существующих подходов к оценке ОЭД внутреннего облучения с применением биокинетических моделей сталкиваются с различными проблемами:

1. Нехватка достаточного количества практических наблюдений за характером распространения радионуклидов в организме человека приводит к возникновению высоких погрешностей при моделировании. Предлагаемые в настоящее время биокинетические модели [27, 77], учитывающие воздействие хелатотерапии на ускорение выведения радионуклидов, основываются на наблюдении только одного случая поступления радионуклидов. Учитывая, что разрабатываемые модели могут в значительной степени зависеть от

особенностей обмена веществ в организме исследуемого человека, критически важным является верификация моделей не нескольких случаях поступления радионуклидов. Такую верификацию необходимо осуществлять с учётом различных статистических методов анализа.

2. Имеются сложности в выборе единого подхода при интерпретации данных, получаемых различными видами наблюдений. Наиболее часто модели разрабатываются исходя из «стандартного» набора дозиметрических измерений, включающих прямые измерения содержания радионуклидов в месте повреждения кожного покрова и косвенные измерения содержания радионуклидов в экскреции. При этом, в настоящее время в мире эксплуатируется достаточно малое количество установок, обладающих достаточной точностью для измерения активности нуклидов в таких органах, как печень, лимфатические узлы и костные ткани. Введение в АО «СХК» в эксплуатацию высокоточной установки СИЧ производства ООО «Канберра-Паккрад Трейдинг Корпорейшн» позволит дополнить разрабатываемую модель наблюдениями (за содержанием радионуклидов в различных внутренних органах и тканях человека), которые редко удаётся использовать при решении подобного рода задач.

3. Громоздкость решаемых систем линейных дифференциальных уравнений. Так как количество камер в современных биокинетических моделях может достигать 30-35 штук (соответственно решаемые системы состоят из большого количества уравнений), получение аналитического решения становится практически невозможным. В таких условиях численные методы требуются не только при разработке новых моделей, но и для расчётов величины ОЭД внутреннего облучения при использовании уже существующих моделей.

Направленное на решение данных проблем, разработанное в рамках настоящей работы СПО предоставляет ряд преимуществ:

1. Возможность представления поступающих радионуклидов в виде смеси базовых форм поступления (предложенных в публикации №156 НКРЗ

США [36]) позволила сократить систематическую ошибку, возникающую при выборе одной, наиболее подходящей (в соответствии с критерием хи-квадрат), формы начального соединения. Модуль статистического анализа СПО позволяет подтвердить или опровергнуть правильность выполняемых расчётов.

2. Реализация «индивидуального» подхода при оценке доз внутреннего облучения. В настоящее время общепринятым является подход, когда скорость выводимых радионуклидов при применении комплексонотерапии приводится к естественной экскреции, после чего применяется соответствующий дозовый коэффициент. Указанный подход является обобщенным и не учитывает медицинскую программу по снижению доз, применяемую для каждого пациента индивидуально. В рамках разработанного программного обеспечения учитываются основные медицинские процедуры по снижению дозовой нагрузки: применение комплексонотерапии и хирургическое иссечение загрязненных радионуклидами мягких тканей пациента.

3. СПО позволяет учитывать не только результаты косвенных измерений, но и результаты прямых измерений содержания радионуклидов в поврежденных кожных покровах. Подобный подход позволяет значительно увеличить точность расчёта ОЭД внутреннего облучения, так как учитываются более надёжные прямые измерения, отражающие реальное количество радионуклидов, содержащихся в поврежденных кожных покровах. Разработанное в рамках настоящей работы программное решение удобно также и тем, что аналогично прямым измерениям содержания радионуклидов в месте ранения, возможным остаётся добавление алгоритмов, позволяющих интерпретировать результаты других видов прямых измерений, таких как измерения в лимфатических узлах, печени, костных тканях.

4. Возможность реализации механизма расчета «реализованной дозы» – значения ЭД на каждый год, последующий году поступления.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ БИОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, ПРОТЕКАЮЩИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «ПЕНТАЦИН» ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ РАДИОНУКЛИДОВ АМЕРИЦИЯ ЧЕРЕЗ ПОВРЕЖДЕННЫЕ КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ

При описании случаев поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы необходимо принимать во внимание большое количество различных факторов. В предыдущих главах показано, что результат рассчитываемой величины внутреннего поступления может сильно зависеть от выбранной биокинетической модели. При этом, важными факторами для выполнения корректных расчетов остаются выбираемые оборудование и методы измерений, качество проведенного расследования и анализа каждого случая в отдельности, установление точной даты повреждения кожного покрова и, соответственно, поступления. Наличие в месте повреждения кожных покровов не одного, а нескольких радионуклидов также может вносить большой вклад в результаты выполняемых измерений. Так, например, в условиях работы химико-металлургического завода АО «СХК» поступление плутония почти всегда сопровождается поступлением другого радионуклида – америция. Используемые в настоящее время в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России методы косвенной дозиметрии, основанные на радиохимическом анализе биопроб мочи, не позволяют разделить эти два нуклида. Использовавшийся до 2019 года в АО «СХК» раневой канал установки «Америциевый СИЧ» также не позволял разделять регистрируемые активности америция и плутония, находящихся в месте повреждения кожного покрова. Вследствие таких особенностей применяемых методов и оборудования одним из предъявляемых требований к разрабатываемой модели являлся одновременный учет биокинетики обоих радионуклидов. В таких условиях наиболее проблемным вопросом являлось моделирование поведения америция во внутренних органах и тканях человека. Если изучению плутония и разработке моделей для описания его поведения посвящено

довольно большое количество научных работ, то для описания поведения америция наиболее полной моделью остаётся модель его естественной биокинетики, приведённая в публикациях МКРЗ [15, 20]. Нормативно-методической базой в РФ [67] для описания ускорения выведения этого радионуклида предполагается использовать коэффициенты ускорения выведения с экскрецией, полученные при наблюдении за выведением плутония. При этом, отдельных моделей и констант переноса для соединений Am-ДТПА в литературе не предлагается.

В настоящей работе на примере произошедших в АО «СХК» случаев поступления радионуклидов плутония и америция через поврежденные кожные покровы была рассмотрена и предложена модель для описания обмена америция, хелатируемого препаратом ДТПА. Разработка такой модели потребовала анализа и выявления наиболее подходящей модели для описания поведения плутония.

3.1 Случай, произошедший с работником П.В.Г.

Случай, произошедший в 2014 году с П.В.Г. (детальное описание результатов измерения приведено в приложении А) наблюдался в течение нескольких лет. Повреждение кожного покрова в виде посттравматического рубца (шрама) на первой фаланге среднего пальца левой руки на момент обнаружения имело суммарную активность плутония и америция около 8 500 Бк. За время наблюдений накопилось большое количество измерений, выполненных как прямыми, так и косвенными методами. Пациент несколько раз направлялся на обследование в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, что позволило произвести несколько измерений в которых фракции радионуклидов америция и плутония, содержащихся в суточном количестве мочи, были разделены между собой и, соответственно, была определена их активность. Случай интересен тем, что даже после хирургического иссечения первой фаланги травмированного пальца, остаточная суммарная активность радионуклидов достигала 700 Бк.

Случай, произошедший с П.В.Г. охарактеризован поздним обнаружением факта поступления радионуклидов. Повреждение кожного покрова было получено работником в быту при выполнении строительных работ. После этого П.В.Г. неправильно оценил ситуацию и выполнял рабочие операции в контакте с открытыми источниками ионизирующего излучения, содержащими радионуклиды америция и плутония. Поступление было обнаружено лишь спустя некоторое время при проведении ежеквартального обследования на установке СИЧ [41]. В ходе расследования, на основе анализа выполняемых работником работ, было определено, что наиболее вероятная дата поступления радионуклидов произошла за 9 дней до обнаружения факта поступления. В дату выявления данного случая у пациента были измерены суммарное содержание радионуклидов в месте повреждения кожного покрова, а также суммарное содержание радионуклидов в суточном количестве мочи. Далее, в течение нескольких суток ему вводились внутривенные инъекции пентацина, было произведено хирургическое иссечение первой фаланги среднего пальца левой руки, в которой наблюдались максимальные значения активности. В течение полугода после иссечения загрязненных мягких тканей пациенту ежемесячно производили измерения содержания радионуклидов в СКМ, а также измерения их содержания в месте повреждения кожного покрова. Дальнейшая программа медицинского сопровождения П.В.Г. включала инъекции пентацина и аналогичные измерения, но уже с периодичностью один раз в год.

Согласно измерениям, проводимым у работника П.В.Г. в течение трёх лет, предшествовавших случаю поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы, суммарная активность америция и плутония в суточном количестве мочи не превышала нижнего порога детектирования (4 мБк/СКМ). Таким образом, в настоящей работе не рассматривалась вероятность присутствия значимых количеств радионуклидов америция и плутония во внутренних органах и тканях работника АО «СХК» П.В.Г.,

которая могла бы быть обусловлена ингаляционными поступлениями, предшествовавшими случаю поступления, описываемому в настоящей работе.

При анализе данных, накапливаемых, в ходе сопровождения данного случая рассматривались три различных систематических модели, описывающих поведение радионуклидов плутония и америция во внутренних органах и тканях:

– «Стандартная модель», приведённая в публикации №67 МКРЗ [15], совмещенная с моделью для описания ускорения выведения радионуклидов при применении препарата «пентацин» [67, 76, 78];

– Модель [30] для описания поведения радионуклидов плутония во внутренних органах и тканях, совмещенная с моделью для описания ускорения выведения радионуклидов при применении препарата «пентацин», представленной в диссертационной работе А.Е. Щадилова [77];

– Авторская модель для описания поведения плутония и его ускоренного выведения при применении препарата «пентацин», представленная в диссертационной работе K. Konzen [27].

Для описания поведения радионуклидов в месте повреждения кожных покровов использована модель, представленная в публикации №156 НКРЗ, США [36].

Изначально, вторая и третья модели были предложены только для описания особенностей поведения плутония и не предполагали доработок относительно модели, описывающей поведение америция. Поэтому, для целей дальнейшего анализа, данные модели были дополнены «стандартной» общей моделью обмена америция, представленной в публикации 141 МКРЗ. При этом, такая модель в каждом случае дополнялась камерами, отвечающими за связанные состояния хелатируемого радионуклида Am-ДТПА. Изначально, в качестве констант переноса для таких камер использовались константы, аналогичные предложенным в моделях для описания плутония. Подобное заимствование коэффициентов являлось лишь первым приближением, принятым для получения возможности использования всех имеющихся

данных, набранных в ходе измерений (часть из которых представлена суммарным содержанием радионуклидов америция и плутония в той или иной камере модели). Приближение принято ввиду близких свойств плутония и америция при взаимодействии с молекулами ДТПА: образующиеся комплексы имеют схожие константы устойчивости при физиологических условиях (22,9 для америция [56] и 23,4 для плутония [57]). Число степеней свободы для расчета значения нормированного критерия хи-квадрат при этом было снижено на 19, так как 9 параметров было заимствовано для построения моделей, характеризующих особенности поведение америция во внутренних органах и тканях, а анализ производился для 5 возможных форм поступления по плутонию и, аналогично, для 5 форм по америцию.

Решение систем дифференциальных уравнений, составленных согласно рассматриваемым моделям, выполнялось численными методами с использованием методического подхода, разработанного в рамках выполнения настоящей работы (глава 2) и реализованного в виде СПО. Для определения вклада каждого из радионуклидов (америция, плутоний) в отдельности использовался метод покоординатного спуска, осуществлявший минимизацию критерия хи-квадрат. Для получения оценки начальной формы поступления радионуклидов из определенных в публикации №156 НКРЗ США [36] производились поочередные вычисления для каждой формы в отдельности. Далее, в соответствии с критерием согласия (наименьшее значение параметра хи-квадрат) выбиралась наиболее подходящая форма поступления. Полученные графические решения для каждой из рассматриваемых моделей представлены на рисунках 18, 19, 20.

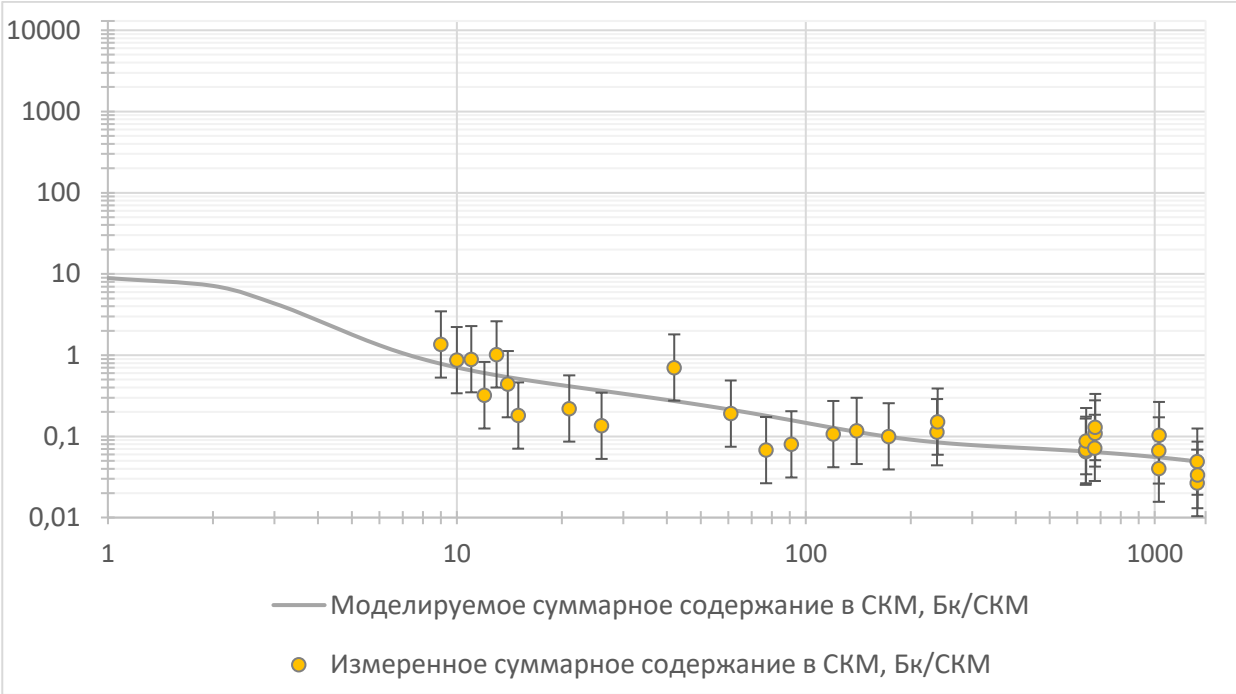


Рисунок 18 – графическое решение по модели естественного обмена нуклидов, представленной в публикации 67 МКРЗ. Начальное поступление – 1 164 Бк, из них 39% - Am; 61% - Pu. Начальная форма поступивших радионуклидов – сильно удерживаемый раствор.

Применение первой модели, использующей для описания ускорения выведения радионуклидов при применении препарата «пентацин» систему соответствующих коэффициентов, позволяющих привести результаты измерений содержания радионуклидов в СКМ к естественной экскреции, показало сильный разброс результатов измерений по сравнению с моделируемыми данными. Такие отклонения, могут быть обусловлены отсутствием учета долгосрочного влияния применения пентацина, так как моделью предполагается использование естественных механизмов выведения радионуклидов, а учет воздействия ускоряющих выведение препаратов происходит только при интерпретации косвенных измерений. Необходимо отметить, что рассмотренный подход не позволяет учесть результаты измерений активности, находящейся в месте повреждения кожного покрова. Так же, рассматриваемый подход лишь косвенно учитывает факт хирургического иссечения загрязненных тканей путём подбора наиболее вероятной начальной формы поступления (в данном случае анализ выявил наиболее подходящую форму – сильно удерживаемый раствор) и

непосредственно величины поступления, соответствующей регистрируемым данным. Таким образом, подход не позволяет использовать всю доступную при выполнении дозиметрических измерениях информацию.

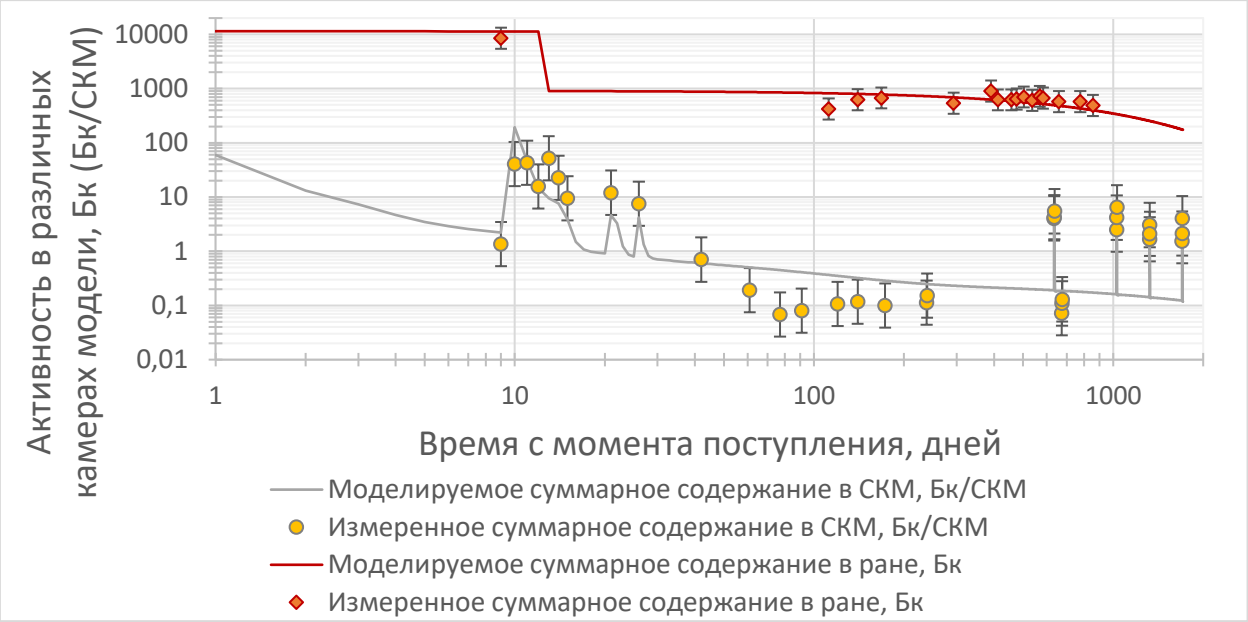


Рисунок 19 – графическое решение по модели А.Е. Щадилова. Начальное содержание в месте повреждения кожного покрова – 14 174 Бк, из них 41% - Am, 59% - Pu. Начальная форма поступивших радионуклидов - сверхсильно удерживаемый раствор.

Вторая модель, разработанная А.Е. Щадиловым, показала лучший результат, по сравнению с первой. Модель позволила использовать в расчетах не только результаты косвенной дозиметрии, но и результаты измерений содержания радионуклидов в месте повреждения кожного покрова. Также модель позволила включить в оценку величины поступления долгосрочное влияние применения пентацина и факт хирургического иссечения загрязненных радионуклидами мягких тканей пациента. В то же время, недооцененными остались скорость и объёмы выводимых радионуклидов при их хелатировании. Почти во всех случаях применения пентацина модель показала значения ниже тех, которые были измерены практически и, как следствие, измерения, которые производились в дни без инъекций пентацина, модель показала бóльшие значения.

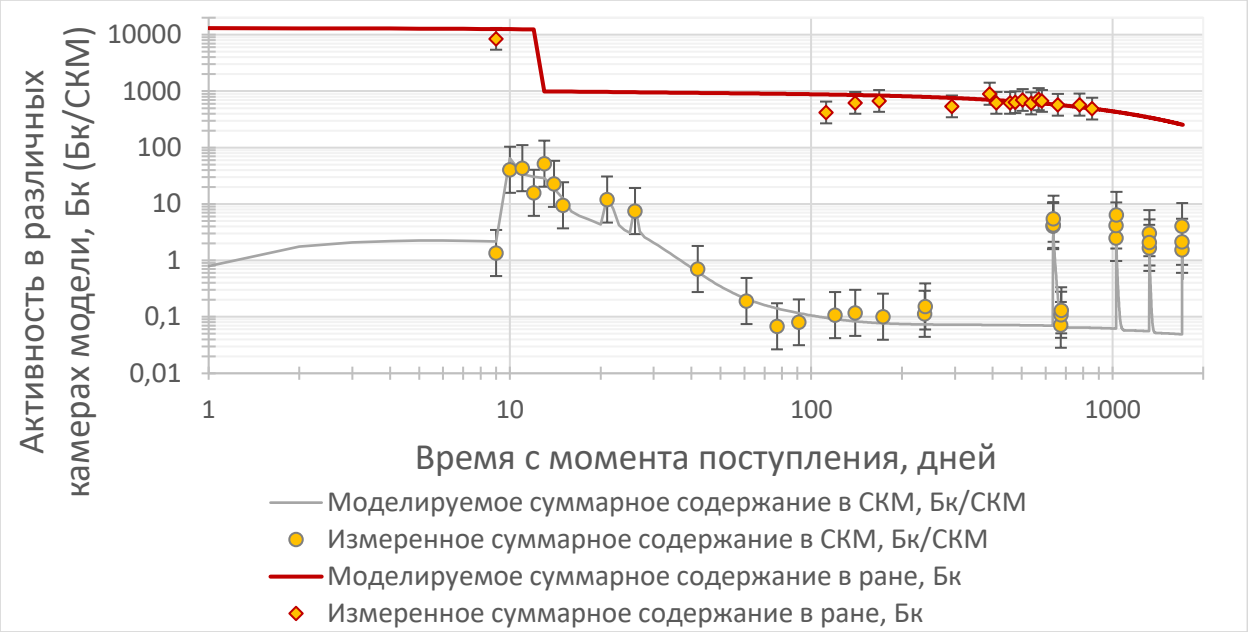


Рисунок 20– графическое решение по модели K.Konzen. Начальное содержание в месте повреждения кожного покрова – 13 155 Бк, из них 54% - америций, 46% - плутоний. Начальная форма поступивших радионуклидов – коллоид.

Из графического решения последней из рассматриваемых моделей (модель, разработанная K.Konzen) видно, что она показала наилучший результат по сравнению с предыдущими моделями. При этом, наблюдались небольшие отклонения модели от наблюдаемых измерений, которые можно было бы объяснить неоднородностью начальной формы поступающих радионуклидов. Для целей исключения такой вероятности была произведена оптимизация модели в части представления находящихся в месте повреждения кожных покровов радионуклидов в виде смеси начальных форм, предложенных в публикации №156 МКРЗ [36]. Аналогично использованному ранее механизму для определения фракций америция и плутония, при моделировании был использован метод покоординатного спуска, реализующий минимизацию критерия хи-квадрат путём подбора наиболее оптимального набора начальных форм поступления. Графические решения подобной оптимизации для второй и третьей моделей представлены на рисунках 21, 22.

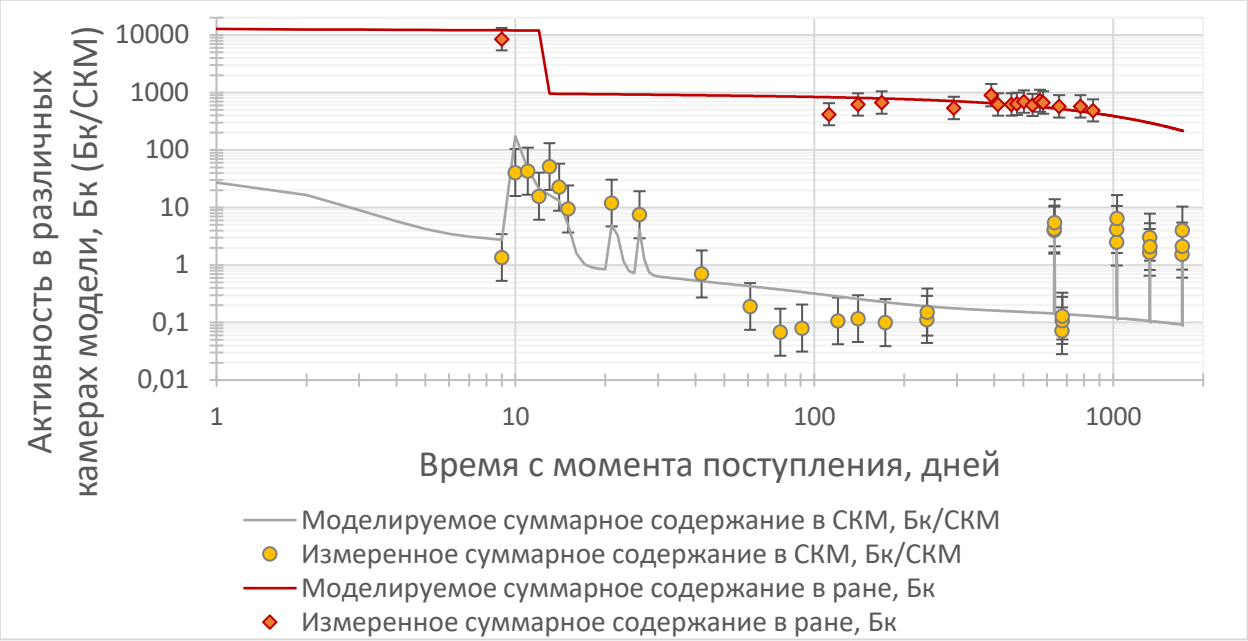


Рисунок 21 – графическое решение оптимизированной модели А.Е. Щадилова. Начальное содержание в месте повреждения кожного покрова – 14 438 Бк, из них 42% - америций, 58% - плутоний. Смесь начальных форм поступления представлена следующими фракциями: америций: 22% - сильно удерживаемый раствор, 78% - коллоид; плутоний: 5% - сильно удерживаемый раствор, 60% - сверхсильно удерживаемый раствор; 35% - коллоид

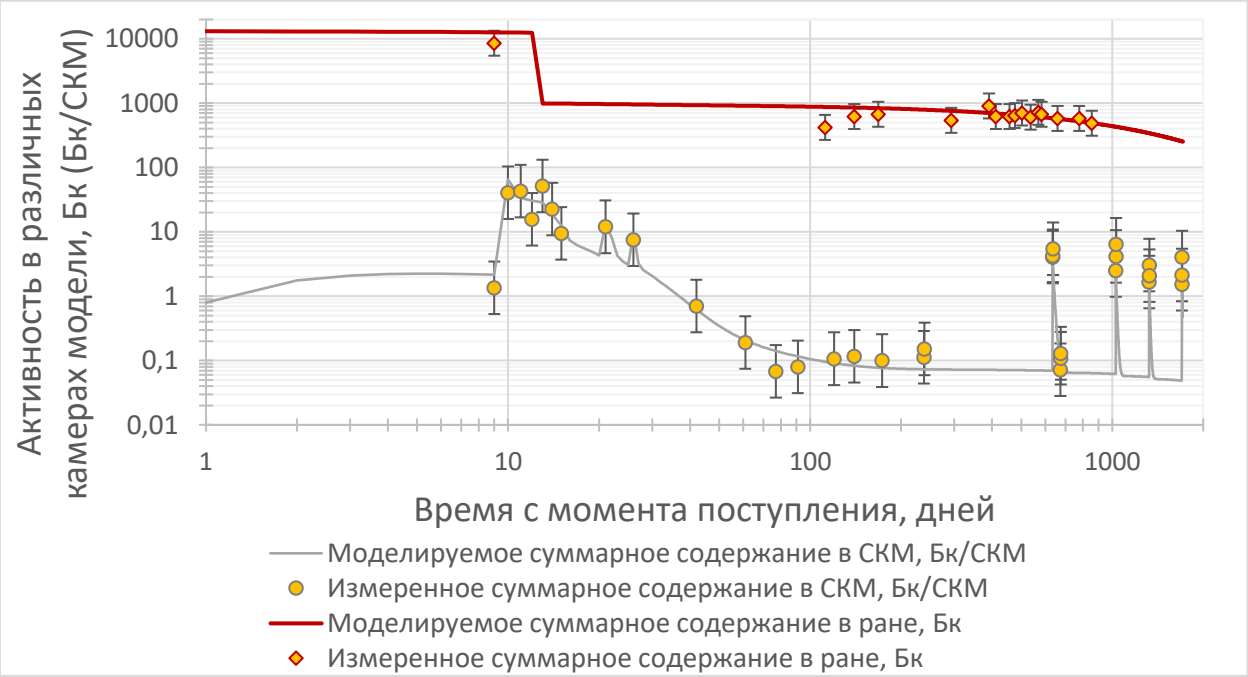


Рисунок 22 – графическое решение оптимизированной модели K.Konzen. Начальное содержание в месте повреждения кожного покрова – 12 758 Бк, из них 52% - америций, 48% - плутоний. Смесь начальных форм поступления представлена следующими фракциями: америций: 57% - сверхсильно удерживаемый раствор, 25% - коллоид, 18% - частица; плутоний: 67% - сверхсильно удерживаемый раствор, 33% - частица

Статистический анализ (Таблица 6) решений, полученных с использованием моделей А.Е. Щадилова и K.Konzen показал превосходство последней и в том случае, когда начальная форма радионуклида была представлена в виде смеси форм. В этом случае за счет большей вариабельности для величин скорости поступления из места поврежденного кожного покрова во внутренние органы и ткани человека для обеих моделей удалось значительно снизить величину критерия хи-квадрат до приемлемого значения.

Единственной моделью, соответствующей критерию согласия хи-квадрат, оказалась модель, предложенная K. Konzen оказалась, применённая вместе с предложенным механизмом оптимизации начальных форм поступления. При этом, для рассматриваемого случая П.В.Г., ни одна из анализируемых моделей не прошла автокорреляционную проверку.

Таблица 6 – Статистический анализ рассматриваемых моделей на основе случая, произошедшего с ПВГ

Модель расчета	**Количество экспериментальных данных**	**Число степеней свободы**	**Значение нормированного коэффициента хи-квадрат**	**Предельное значение для коэффициента хи-квадрат**	**Значение коэффициента автокорреляции**	**Интервал допустимых значений для коэффициента автокорреляции**
«Стандартная» модель по публикации МКРЗ 67	43	33	**1,82**	**1,43**	**0,32**	**[-0,26; 0,22]**
Модель А.Е. Щадилова без оптимизации форм поступления	59	40	**5,15**	**1,38**	**0,32**	**[-0,22; 0,18]**
Модель А.Е. Щадилова с оптимизацией начальных форм поступления		40	**4,27**	**1,38**	**0,25**	**[-0,22; 0,18]**
Модель K. Konzen без оптимизации форм поступления		40	**1,75**	**1,38**	**0,30**	**[-0,22; 0,18]**
Модель K. Konzen с оптимизацией начальных форм поступления		40	**1,33**	**1,38**	**0,30**	**[-0,22; 0,18]**

Примечание: красным цветом обозначен результат, не прошедший статистический тест, зелёным цветом обозначен результат, прошедший статистический тест

3.2 Случай, произошедший с работником К.А.Н.

Случай, произошедший в 2013 году с работником химико-металлургического завода АО «СХК» К.А.Н. также охарактеризован поздним выявлением факта поступления радионуклидов америция и плутония. Поступление произошло через поврежденные кожные покровы в области коленной чашечки работника. Результаты прямых измерений на установке СИЧ, проведенных в области поврежденных кожных покровов показали высокие значения суммарной активности радионуклидов америция и плутония, достигавшие 6500 Бк.

Как и в случае с П.В.Г., работнику К.А.Н. было произведено хирургическое иссечение загрязненных радионуклидами мягких тканей, однако после иссечения в месте повреждения кожного покрова также наблюдалась остаточная активность, достигавшая 970 Бк. Работнику была назначена программа медицинского сопровождения, включавшая периодические инъекции пентацина, а также постоянные наблюдения за содержанием радионуклидов в СКМ. Медицинское сопровождение пациента продолжается с момента обнаружения поступления по настоящее время.

Таким образом, за период с 2013 года было накоплено большое количество результатов измерений, позволяющих произвести анализ доступных моделей, описывающих поведение радионуклидов америция и плутония. Аналогично описанному в предыдущей главе случаю были произведены расчеты для различных моделей. Результаты статистического анализа представлены в таблице 7.

Аналогично случаю П.В.Г., наилучшим образом показала себя модель K.Konzen. Положительный результат теста по критерию согласия наблюдался даже для случая, когда оптимизация для начальных форм поступления не производилась. Проведение оптимизации начальных параметров позволило не только снизить величину критерия хи-квадрат, но и получить коэффициент автокорреляции, находящийся в диапазоне допустимых значений. Таким

образом, модель могла бы быть использована для описания данного случая поступления.

Таблица 7 – Статистический анализ рассматриваемых моделей на основе случая, произошедшего с К.А.Н.

Модель расчета	**Количество экспериментальных данных**	**Число степеней свободы**	**Значение нормированного коэффициента хи-квадрат**	**Предельное значение для коэффициента хи-квадрат**	**Значение коэффициента автокорреляции**	**Интервал допустимых значений для коэффициента автокорреляции**
«Стандартная» модель по публикации МКРЗ 67	65	55	**8,88**	**1,33**	**0,63**	**[-0,21; 0,18]**
Модель А.Е. Щадилова без оптимизации форм поступления	67	48	**8,32**	**1,36**	**0,74**	**[-0,21; 0,17]**
Модель А.Е. Щадилова с оптимизацией начальных форм поступления		48	**7,69**	**1,36**	**0,73**	**[-0,21; 0,17]**
Модель K. Konzen без оптимизации форм поступления		48	**0,96**	**1,36**	**0,26**	**[-0,21; 0,17]**
Модель K. Konzen с оптимизацией начальных форм поступления		48	**0,83**	**1,36**	**0,13**	**[-0,21; 0,17]**

Примечание: красным цветом обозначен результат, не прошедший статистический тест, зелёным цветом обозначен результат, прошедший статистический тест

3.3 Разработка модели обмена америция на основе случаев, произошедших в АО «СХК»

Несмотря на неплохие статистические результаты, полученные с использованием модели K. Konzen для описания обмена хелатируемого плутония, дополненной аналогичной моделью для описания обмена хелатируемого америция, она всё же показала неудовлетворительный результат для случая П.В.Г. С целью совершенствования такой модели было решено произвести оптимизацию констант переноса для описания обмена

хелатируемого америция, которые изначально были заимствованы из работы K. Konzen.

Так как большое количество имеющихся результатов измерений случаев К.А.Н. и П.В.Г. представлены суммарной активностью радионуклидов америция и плутония, для доработки коэффициентов, описывающих обмен хелатируемого америция, потребовалось использовать модель для описания обмена плутония. Так как модель K. Konzen ранее показала наилучшие результаты, она была выбрана в качестве модели, описывающей обмен плутония. Для америция, аналогично рассмотренной ранее модели было предложено ввести четыре дополнительных камеры, отвечающих за расположение связанного комплекса Am-ДТПА в крови, мягких тканях (быстрая и промежуточная скорости выведения) и печени. Общая модель для описания биокинетики америция была заимствована в публикации №141 МКРЗ [20]. Так же при разработке модели было учтено, что оптимизация начальных форм поступления, описываемых моделью публикации №156 НКРЗ США [36], позволяет получить наилучшие результаты. Так, после каждой итерации по оптимизации коэффициентов модели, заново производился перерасчет наиболее вероятной смеси базовых форм, характеризующей поступление из раны в кровь. Таким образом, была сформирована общая модель для описания обмена америция при поступлении через поврежденные кожные покровы, представленная на рисунке 23.

Определение констант переноса для такой модели производилось метом покоординатного спуска путем минимизации критерия хи-квадрат. В качестве начальных данных для определения соответствующих констант переноса использовались коэффициенты, предложенные K. Konzen для плутония. Оптимизация производилась одновременно по результатам наблюдений двух случаев, описанных в предыдущих главах. Полученные в ходе выполнения расчетов константы переноса для модели америция приведены в Таблице 8.

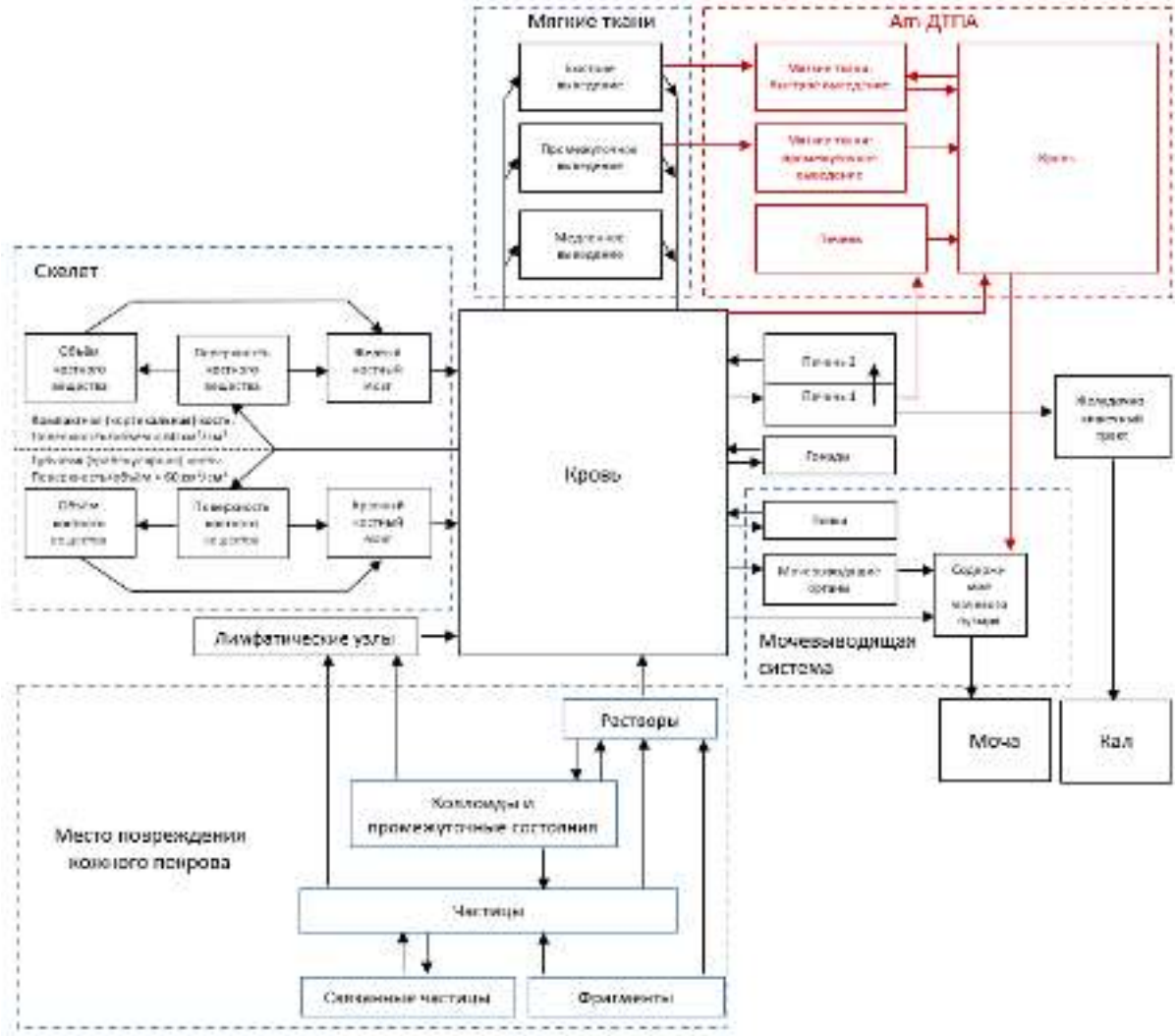


Рисунок 23 – общая модель для описания обмена америция при поступлении через поврежденные кожные покровы под воздействием препарата «пентацин».

Таблица 8 – Константы переноса для модели америция, поступающего через поврежденные кожные покровы и хелатируемого пентацином

Переход между камерами	**Константа переноса, сутки$^{-1}$**	**Доверительный интервал, сутки$^{-1}$ (p=0,95)**	**Переход между камерами**	**Константа переноса, сутки$^{-1}$**	**Доверительный интервал, сутки$^{-1}$ (p=0,95)**
Кровь (Am) → Кровь (Am-ДТПА)	1099	[846,23; 2011,17]	Кровь (Am-ДТПА) → МТ0 (Am-ДТПА)	902	[694,54; 1650,66]
МТ0 (Am) → МТ0 (Am-ДТПА)	2911	[2241,47; 5327,13]	Печень 1 (Am-ДТПА) → Кровь (Am-ДТПА)	0,27	[0,21; 0,49]
МТ1 (Am) → МТ1 (Am-ДТПА)	1,08	[0,83; 1,98]	МТ0 (Am-ДТПА) → Кровь (Am-ДТПА)	12,62	[9,72; 23,09]
Печень 1 (Am) → Печень 1 (Am-ДТПА)	1,50	[1,16; 2,75]	МТ1 (Am-ДТПА) → Кровь (Am-ДТПА)	0,05	[0,04; 0,09]
Кровь (Am-ДТПА) → Моча	331	[254,87; 605,73]	-	-	-

Согласно полученным константам переноса видно, что пентацин более интенсивно формирует комплексы с радионуклидами америция, находящимися в камерах «кровь» и «мягкие ткани: быстрое выведение». Образование комплексов в камерах «мягкие ткани: промежуточное выведение» и «печень» также возможно, но происходит с меньшей интенсивностью. С физиологической точки зрения можно говорить о том, что, попадая в кровь и внеклеточные жидкости (которые представлены фракцией мягких тканей, отвечающей за быстрое выведение), пентацин довольно быстро связывается с присутствующими нуклидами америция, которые, в свою очередь, оказываются там ввиду постепенного перехода из места повреждения кожного покрова. Оказавшись в виде комплексного соединения Am-ДТПА в крови, связанные нуклиды америция с периодом полувыведения около 1 минуты переходят либо назад в мягкие ткани (73%), либо в мочевой пузырь (27%), откуда далее выводятся вместе с мочой. В сравнении с плутонием общая циркуляция и выведение америция из крови в мочевыводящую систему оказались более быстрыми, что подтверждает имеющиеся данные о более быстром выведении америция при воздействии препарата «пентацин». Оказавшись в мягких тканях (камера «МТ0»), комплекс Am-ДТПА так же довольно быстро (с периодом полувыведения около 1 часа) возвращается в кровеносную систему. Образование комплекса Am-ДТПА в камерах «МТ1» и «Печень» объясняет наблюдаемое увеличение нуклида в экскреции в более длительных временных промежутках.

Конечные значения нормированного по количеству степеней свободы критерия хи-квадрат составили **1,08** и **0,78** для случаев П.В.Г. и К.А.Н. соответственно. p-уровни значимости составили **0,34** и **0,87**, что свидетельствует об удовлетворении критерия согласия (p-уровень > 0,05).

Коэффициенты автокорреляции для случаев П.В.Г. и К.А.Н. составили **0,19** (с верхним пределом 0,19) и **0,14** (с верхним пределом 0,18) соответственно, что также свидетельствует о прохождении автокорреляционного теста.

Графические результаты расчетов с применением предложенной в настоящей работе модели для описания обмена америция и плутония при поступлении через поврежденные кожные покровы под воздействием препарата «пентацин» в сравнении с фактическими результатами измерений для случаев П.В.Г и К.А.Н. представлены на рисунках 24 и 25 соответственно.

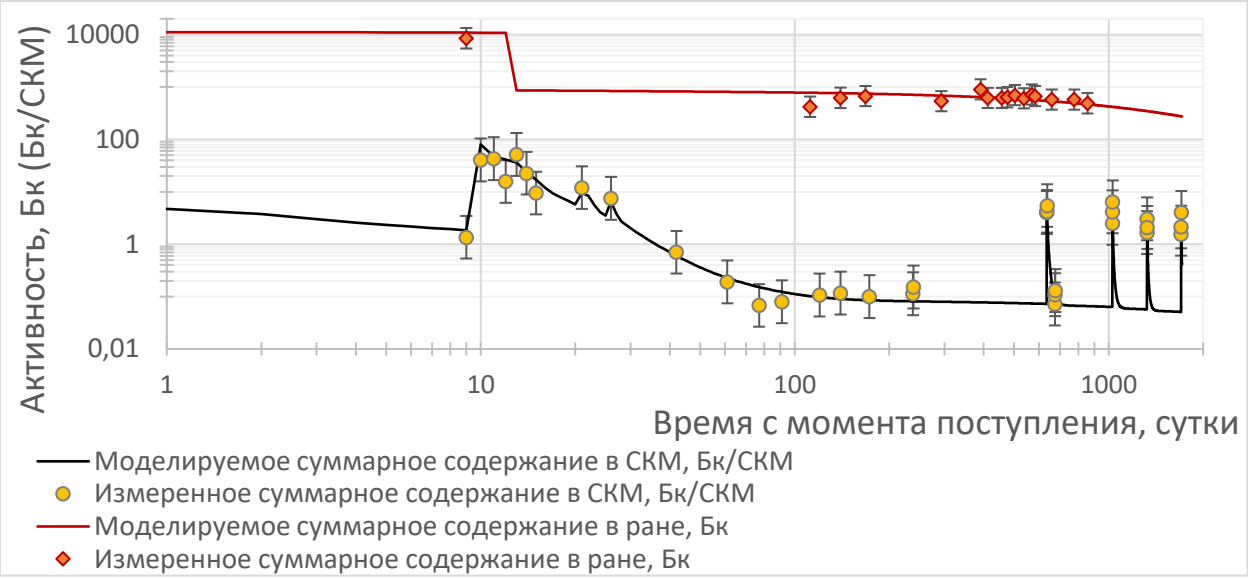


Рисунок 24 – результаты расчета с применением предложенной в настоящей работе модели в сравнении с фактическими результатами измерений для случая П.В.Г.

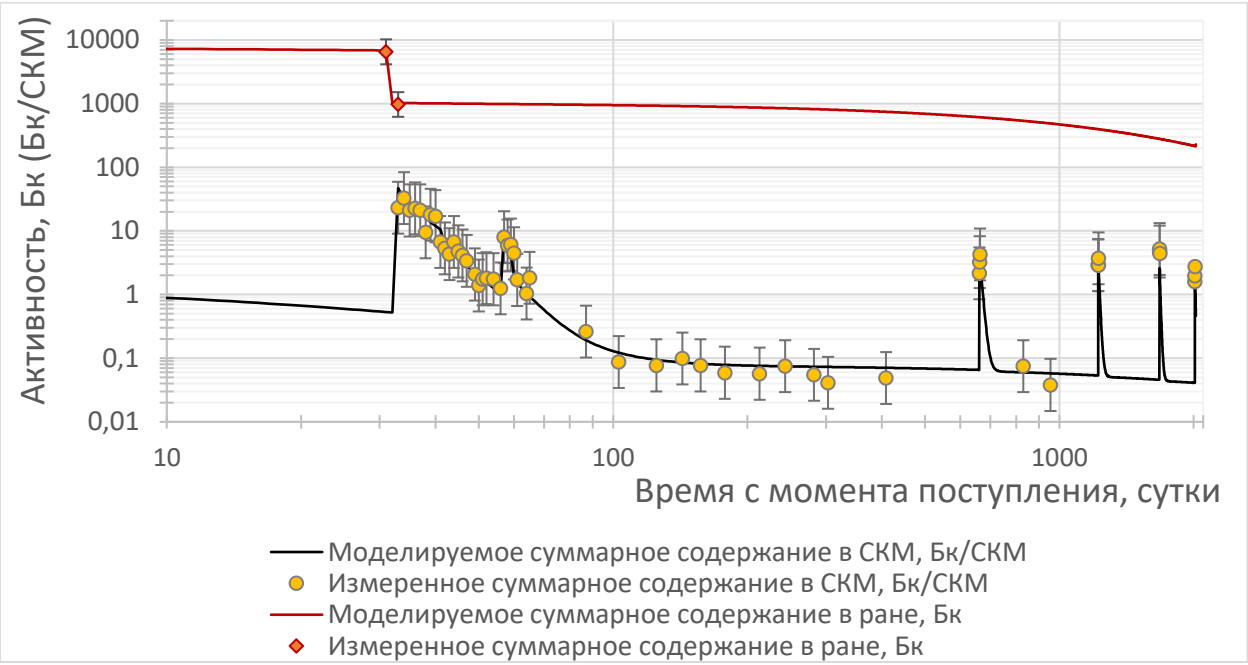


Рисунок 25 – результаты расчета с применением предложенной в настоящей работе модели в сравнении с фактическими результатами измерений для случая К.А.Н.

Оценка неопределённостей полученных констант переноса осуществлялась путём одновременного их изменения на кратную величину, определения критерия хи-квадрат и последующего сравнения данного параметра с предельными значениями. Для такого анализа были использованы результатам измерений содержания америция или суммарного содержания америция и плутония в СКМ; результаты измерений содержания радионуклидов в месте повреждения кожного покрова при осуществлении такой оценки не использовались, так как предлагаемые константы переноса не оказывают влияния на соответствующие таким измерениям камеры модели. При осуществлении оценки неопределённости все константы переноса изменялись одновременно, кратно определённой величине. В таких условиях, изменение любой отдельно взятой константы переноса в пределах определённых границ доверительного интервала не приводило к критическим значениям параметра хи-квадрат.

Результаты проведения оценки неопределённости констант переноса по критерию хи-квадрат показали различные диапазоны для случаев П.В.Г. и К.А.Н. В случае П.В.Г. допустимые значения (>0,05) p-уровня значимости достигались в интервале от 0,77 до 1,83 долей от величин констант переноса, в то время как оценка аналогичного интервала для случая К.А.Н. составила от 0,06 до 2,15 долей. Различная чувствительность предлагаемой модели к изменению констант переноса для двух рассмотренных случаев объяснима разным вкладом америция в величину общего поступления. Учитывая, что изменению подвергались константы, отвечающие только за ускорение выведения америция, а большая часть результатов практических наблюдений была представлена суммарным содержанием америция и плутония в СКМ, большая чувствительность наблюдалась в случае П.В.Г., так как в данном случае около 66% от суммарного поступления было представлено америцием (в то время, как в случае К.А.Н. вклад америция составлял всего около 6% от суммарного поступления).

Так как в случае П.В.Г. оценка неопределённостей для рассчитанных в настоящей работе констант переноса показала более критический интервал, данный случай была принят для итоговой оценки доверительного интервала, представленного в таблице 8.

3.4 Анализ для случаев с малым количеством измерений

Помимо описанных ранее двух случаев, наблюдавшихся продолжительное время (более 5 лет), в рамках настоящей работы рассмотрены еще 4 случая поступления радионуклидов плутония и америция через поврежденные кожные покровы. Случаи охарактеризованы небольшим числом измерений, которые могут быть использованы для анализа применимости модели. Такое обстоятельство объясняется следующими факторами:

- указанные случаи произошли сравнительно недавно, не ранее 2015 года;
- некоторые из рассматриваемых работников принимали решение о смене места работы, покидали АО «СХК» и, следовательно, дальнейшие дозиметрические наблюдения для них не проводились;
- по сравнению со случаями К.А.Н. и П.В.Г. величины поступления радионуклидов в этих случаях являлись значительно меньшими по величине и, как следствие, большое число измерений не превышало нижнего предела измерения.

Учитывая данные обстоятельства, при разработке биокинетической модели для описания обмена америция, данные, собранные по этим работникам, не использовались.

В тоже время, оказалось возможным использование рассматриваемых случаев для статистической оценки сходимости результатов измерений и предложенной модели для описания обмена америция. Расчеты осуществлялись с применением предложенной в главе 3.3 настоящей работы модели для описания обмена америция. В качестве модели для описания обмена плутония использована модель K.Konzen. При расчете величин

поступления использовался предложенный в настоящей работе механизм определения начальной формы поступления в виде смеси базовых форм, определенных в публикации №156 НКРЗ США. Оценка сходимости результатов измерений и предлагаемой модели включала в себя проведение автокорреляционного анализа, а также проверку модели по критерию сходимости.

В таблице 9 представлены результаты автокорреляционного анализа. Коэффициенты автокорреляции, рассчитанные для всех четырех случаев, находились в приемлемом диапазоне значений, ввиду чего был сделан вывод о прохождении моделью автокорреляционного теста.

Таблица 9 –Автокорреляционный анализ предложенной модели

Случай / **Параметр**	**Л.А.С.**	**Б.С.С.**	**К.А.В.**	**В.А.А.**
Число степеней свободы	**15**	**8**	**6**	**23**
Значение коэффициента автокорреляции	**0,25**	**-0,02**	**-0,22**	**-0,26**
Диапазон допустимых значений	**[-0,40; 0,29]**	**[-0,48; 0,32]**	**[-0,52; 0,32]**	**[-0,33; 0,26]**

Второй тип статистического анализа – по критерию согласия, предполагал вычисление нормированного по степеням свободы параметра хи-квадрат. Результаты измерений рассматривались, как соответствующие модели только в том случае, если p-уровень значимости для рассчитанного параметра хи-квадрат превышал установленное значение 0,05. В противном случае, модель рассматривалась бы, как не соответствующая набранной статистике измерений, и могла бы быть отвергнута. Результаты такого анализа представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Анализ модели по критерию согласия

Случай / Параметр	Л.А.С.	Б.С.С.	К.А.В.	В.А.А.
Число степеней свободы	**15**	**8**	**6**	**23**
Значение нормированного критерия хи-квадрат	**1,51**	**1,33**	**0,83**	**0,54**
Р-уровень значимости	**0,09**	**0,22**	**0,54**	**0,96**

Из результатов анализа предлагаемой модели видно, что для всех рассматриваемых случаев р-уровень значимости превышал 5%. Таким образом, в соответствии с подходом, сформированном в рекомендациях IDEAS, модель можно рассматривать, как соответствующую наблюдаемым значениям.

3.6 Сравнение модели обмена америция и результатов прямых измерений в органах депонирования

Модель для описания обмена америция во внутренних органах и тканях, предлагаемая в настоящей работе, была разработана на основе данных измерений в месте ранения, а также данных о содержании радионуклидов в экскреции пациентов. Данное обстоятельство обусловлено тем, что установка Canberra C2275-BE6530-CP5 (описанная в главе 2 настоящей работы, подраздел 2.1), позволяющая производить измерения содержания радионуклидов во внутренних органах и тканях, была введена в эксплуатацию в АО «СХК» только в 2019 году. Результаты измерений содержания америция в печени пациента на данной установке, произведённые после её ввода в эксплуатацию, вместе с результатами нескольких измерений на установке СИЧ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России приведены на рисунке 26. Дополнительно, на рисунке 27 представлено сравнение моделируемого содержания америция в лимфатическом узле с результатами соответствующих измерений.

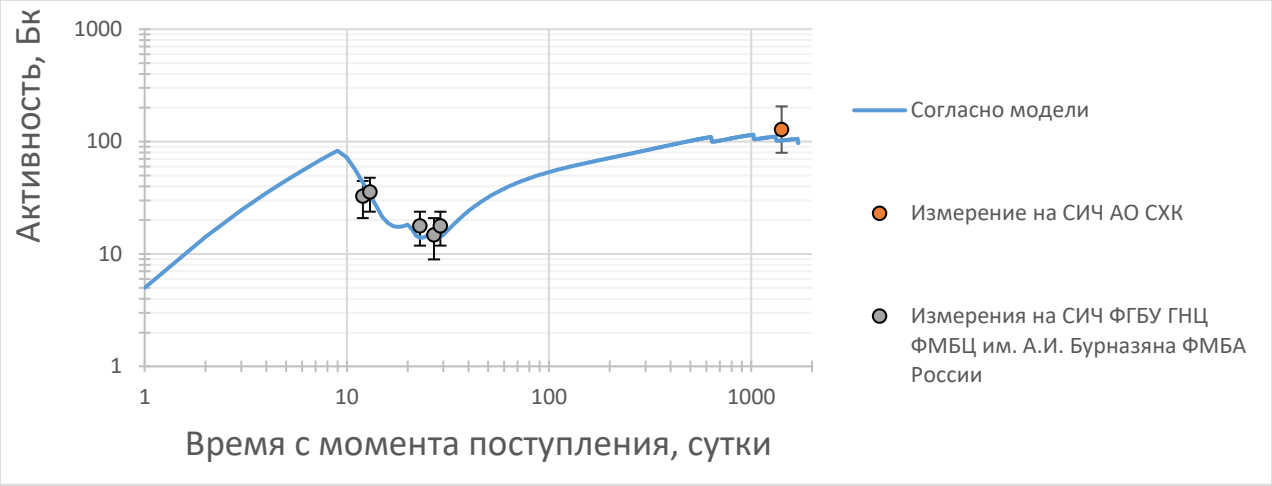


Рисунок 26 – содержание Am в печени пациента П.В.Г.

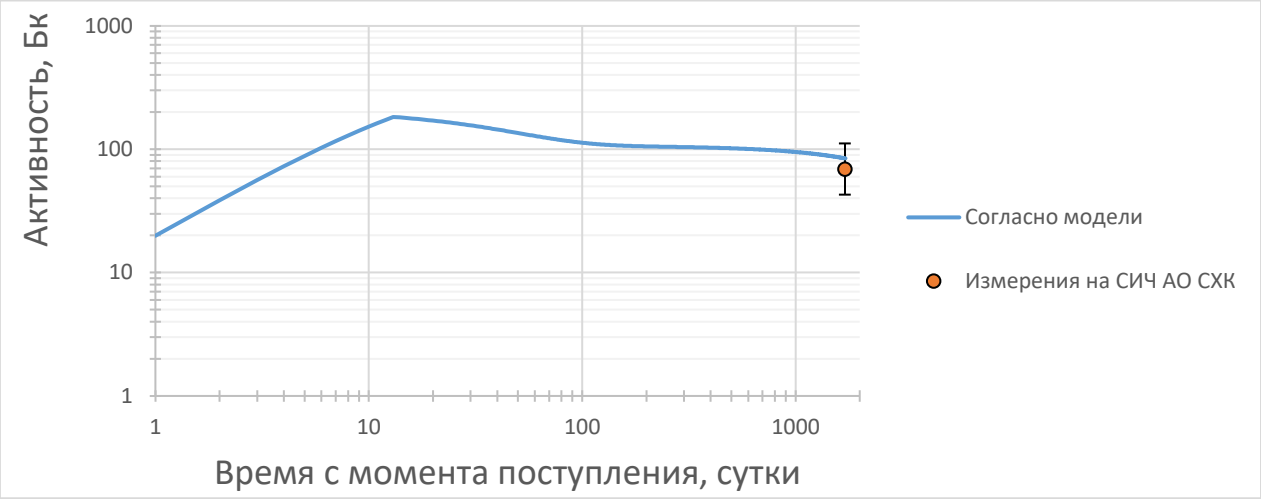


Рисунок 27 – содержание Am в подмышечных лимфатических узлах пациента П.В.Г.

Из графиков видно, что содержание америция в печени и лимфатических узлах, рассчитанное с помощью предлагаемой модели, хорошо коррелирует с результатами практических измерений. Моделируемое содержание америция в камерах «печень» и «лимфатические узлы» попадает в доверительный интервал результатов единичных измерений. Данный факт не только подтверждает соответствие предлагаемой модели наблюдаемым значениям, но и свидетельствует о возможности использования результатов прямых измерений содержания америция во внутренних органах и тканях для расчёта доз внутреннего облучения при «раневом» пути поступления.

3.7 Заключение

В настоящей главе решена проблема отсутствия камерной модели для описания биокинетических процессов при хелатировании америция. «Камерный» подход является необходимым ввиду различных причин:

- аппаратурно-методическое обеспечение, применяемое в настоящее время, не всегда позволяет производить разделение фракций америция и плутония при измерении их суммарной активности СКМ;
- ввиду физических свойств радионуклидов плутония и америция выполнение прямых измерений на установках СИЧ может опираться только на измерения америция;
- интерпретация прямых измерений с учетом «камерного» подхода при моделировании возможна, когда определенному органу (для которого производится измерение) ставится в соответствие одна или несколько камер модели;
- наличие отдельной модели для америция позволяет использовать большее количество дозиметрических данных при дальнейшей оценке ОЭД пациента, что будет положительно влиять на неопределенность при расчете этой величины;
- использование «камерного» подхода при описании ускорения выведения радионуклидов с пентацином позволяет производить оценку эффективности примененного медицинского вмешательства, что позволяет не только уточнять ОЭД для каждого случая индивидуально, но и производить анализ индивидуальных программ медицинского сопровождения.

Показано, что разработанная модель проходит различные статистические тесты и может быть использована для описания случаев внутреннего поступления радионуклидов америция и плутония во внутренние органы и ткани человека.

Необходимо отдельно отметить показанный в настоящей главе подход представления начального поступления в виде смеси базовых форм, описанных в публикации №156 НКРЗ США. Использование такого подхода

позволяет повышает сходимость результатов практических наблюдений и рассматриваемой модели, путём приближения используемой модели к реальным производственным условиям, в которых радионуклиды могут быть представлены различными состояниями и соединениями.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ РАДИАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

Применение медицинских препаратов существенно изменяет имеющиеся в настоящее время и рекомендованные на международном уровне [15, 20] биокинетические модели естественного обмена америция и плутония.

В условиях, когда вероятны случаи поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы, практически значимой является разработка методики радиационного контроля, позволяющей выявлять ранее не зарегистрированные случаи поступления радионуклидов, а также в короткий срок интерпретировать получаемые результаты прямых и косвенных дозиметрических измерений с учётом вклада медицинского сопровождения пациента. Общая блок-схема разработанной в рамках настоящей работы методики радиационного контроля представлена на рисунке 28.

Методика основывается на последовательном выявлении, медико-дозиметрическом сопровождении случаев поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы, а также на последовательной оценке и уточнении ОЭД для таких случаев.

В общем виде методика представляет собой порядок организационных действий, направленных на:

- выявление случаев поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы
- дозиметрическое сопровождение выявленных случаев;
- использование расчётного комплекса, представленного разработанным в рамках настоящей работы СПО, для определения необходимых с дозиметрической точки зрения параметров.

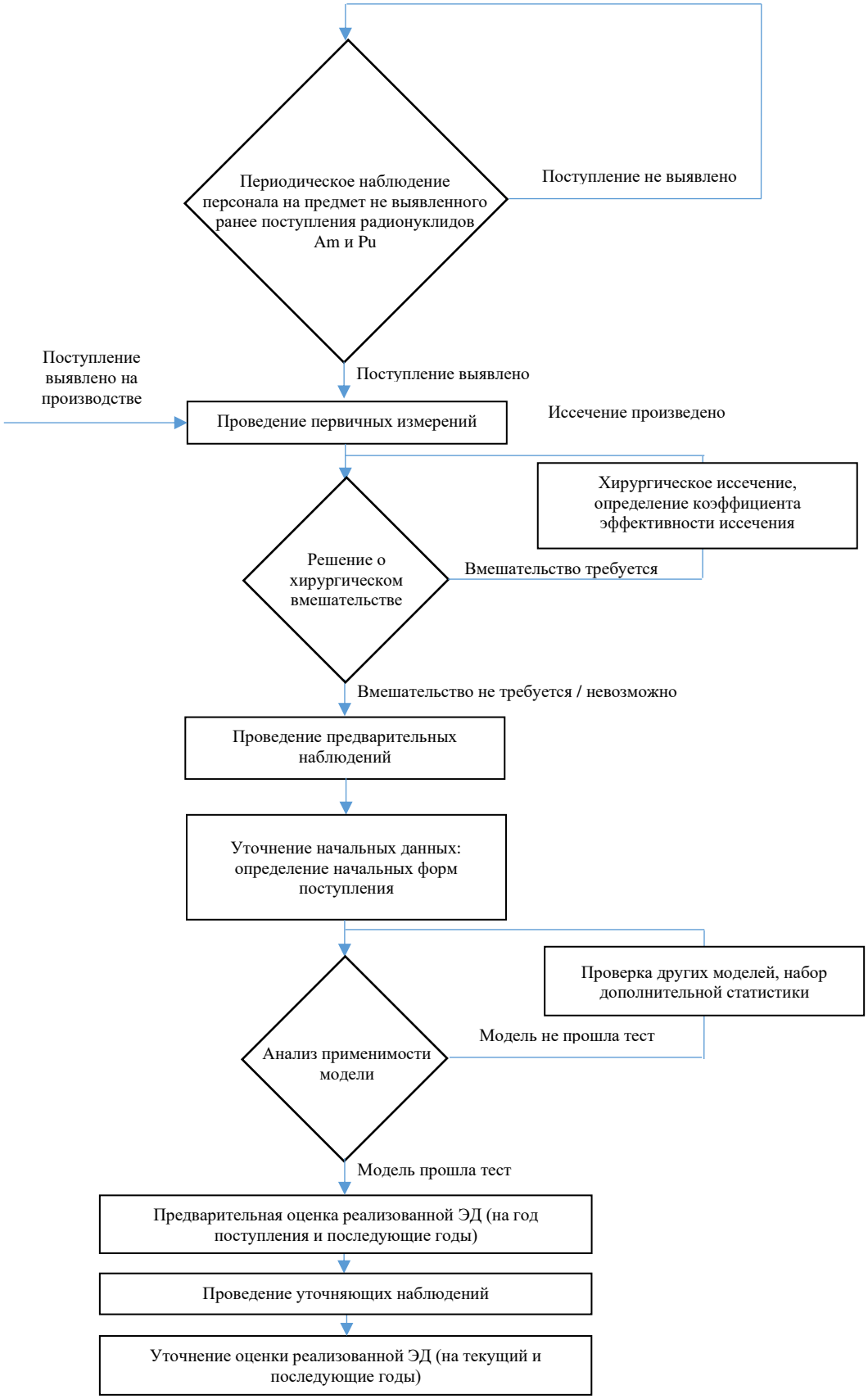


Рисунок 28 – Общая блок-схема МРК

Разработанная методика предполагает использование следующей терминологии: индивидуальный дозовый коэффициент – дозовый коэффициент, рассчитанный для пациента индивидуально, на основе назначенной ему программы медицинского сопровождения с учётом эффективности применения данной программы, реализованная ЭД – величина эффективной дозы внутреннего облучения, которая будет получена человеком в течение календарного года за счет поступления радионуклидов через поврежденный кожный покров.

Использование такой терминологии необходимо, так как радионуклиды остаются в месте повреждения кожного покрова, например, в форме частиц или фрагментов, и длительность их присутствия в этом месте может превышать принятый для расчета ОЭД 50-лентий период. Введение такой терминологии также представляется необходимым в условиях постоянного уточнения дозовых нагрузок, которое требуется при периодическом проведении медицинских процедур по сокращению доз. Человек может получать длительное медицинское лечение, вследствие чего ожидаемая доза его внутреннего облучения в течение 50 лет будет изменяться и потребует ежегодного пересмотра и корректировки.

Использование предлагаемой методики радиационного контроля позволяет определять следующие дозиметрические величины и производить оценку их неопределённости:

- поступление радионуклидов америция и плутония (в контексте данной методики, учитывая «индивидуальность» дозового коэффициента, поступление рассматривается как активность радионуклидов, присутствующая в месте повреждения кожного покрова в начальный момент времени после поступления);
- ОЭД на 50 лет, следующих за моментом поступления;
- реализованная за календарный год ЭД.

Для расчёта обозначенных выше величин методикой предусмотрено определение промежуточных величин:

– индивидуальных дозовых коэффициентов (подробное описание приведено в разделе 2.4.1 настоящей работы);

– индивидуальных функций удержания и выведения (подробное описание приведено в разделе 2.4.2 настоящей работы);

– вклада каждой из начальных форм поступления радионуклидов, присутствующих в месте ранения (определённых в соответствии с публикацией №156 НКРЗ США) в суммарную активность (подробное описание и характеристика начальных форм поступления приведена в разделе 1.1.3 настоящей работы);

– критерий хи-квадрат (подробное описание приведено в разделе 2.5.1 настоящей работы) и коэффициент автокорреляции (подробное описание приведено в разделе 2.5.2 настоящей работы) для статистической проверки применимости используемой модели.

Исходными данными, необходимыми для определения всех перечисленных величин, являются:

– информация о результатах измерений, включая информацию о погрешности Типа А (определяемую в соответствии с формулой (23)) и Типа Б (в зависимости от применяемого метода, значения приведены в разделе 2.5.1 настоящей работы);

– информация о временных интервалах, прошедших между поступлением радионуклидов в повреждённые кожные покровы и введением препарата «пентацин», хирургическим иссечением.

Измерения должны выполняться с применением оборудования, внесённого в Госреестр средств измерений РФ, и аттестованных МВИ (описание оборудования и МВИ, применяемых в АО «СХК» приведено в разделах 2.1, 2.2 настоящей работы).

Обработка результатов измерений должна осуществляться с применением численных методов, реализованных в разработанном в рамках настоящей работы СПО (описание численных методов и разработанной СПО приведены в разделах 2.3, 2.7 настоящей работы), с использованием

биокинетических моделей (полный перечень используемых моделей, реализованных в СПО, представлен в разделе 2.7 настоящей работы; в перечень в том числе включена и модель для описания обмена хелатируемого америция, предложенная в настоящей работе и описанная в главе 3).

4.1 Периодическое наблюдение персонала на предмет поступления америция и плутония через повреждённые кожные покровы, не выявленного ранее

Периодическое наблюдение персонала является необходимой частью производственного контроля, особенно в условиях, когда даже незначительное поступление радионуклидов через повреждённые кожные покровы может привести к значительным дозовым нагрузкам.

Периодическое наблюдение должно быть направлено на выявление ранее не обнаруженных случаев поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы, которые могут возникать, например, из-за невнимательности работников или при умышленном сокрытии ими таких фактов. По результатам такого наблюдения должно быть локализовано место поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы.

Организация периодического наблюдения на предприятии должна включать в себя выбор контрольной группы персонала, направляемого на обследование, выбор периодичности и методов контроля. Общая блок-схема этапа периодического наблюдения персонала представлена на рисунке 29.

Выбор контрольной группы персонала должен основываться на анализе наиболее критических профессий (аппаратчики, литейщики и т.п.), а также на характере выполняемых персоналом работ (ручные работы в контакте с веществами и материалами, содержащими радионуклиды).

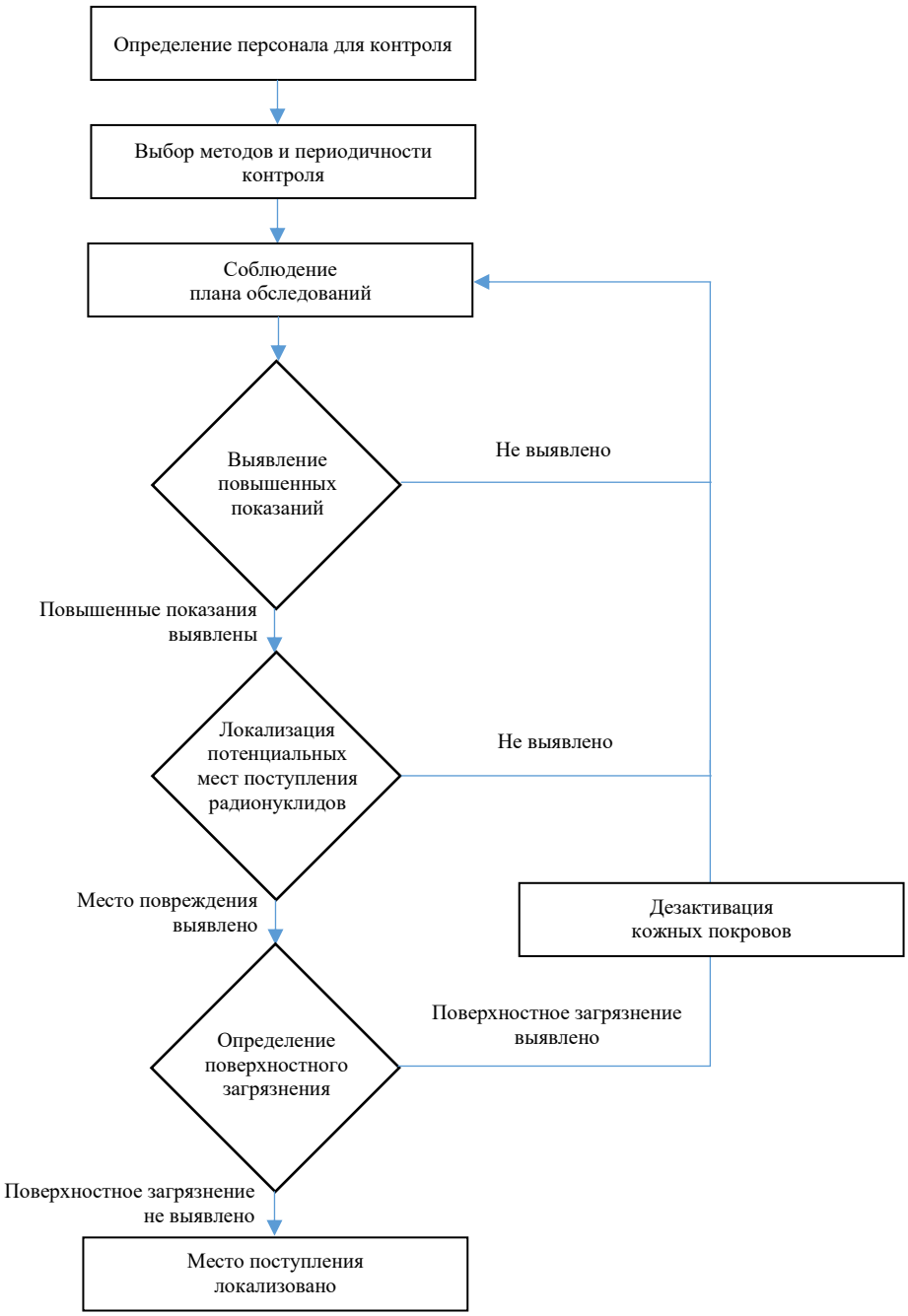


Рисунок 29 – Блок-схема этапа периодического наблюдения персонала

Периодичность контроля должна выбираться исходя из принципа минимизации поступления радионуклидов во внутренние органы и ткани человека (путём минимизации времени, проходящего с момента поступления до момента обнаружения), с учётом возможностей измерительного оборудования. Проведение ежедневных измерений является нецелесообразным исходя из времени измерений (набор спектрометрической статистики для одного работника может занимать от 30 минут до 2 часов в зависимости от выбранных геометрий измерений). В то же время высокие

временные интервалы между измерениями могут привести к значительным дозовым нагрузкам.

Для точной локализации места поступления радионуклидов их активность в данном месте на дату измерения не должна быть меньше нижнего предела измерений. Применяемые в АО «СХК» блоки детектирования БДКС-25-02А (входит в установку МКС-01А «Мультирад») и «Раневой СИЧ» имеют нижние пределы детектирования 1 и 10 Бк соответственно. В случае, когда поступление радионуклидов из раны во внутренние органы и ткани происходит наиболее быстро (начальная форма поступления представлена раствором), активность в месте повреждения изменяется со временем согласно графику, представленному на рисунке 30.

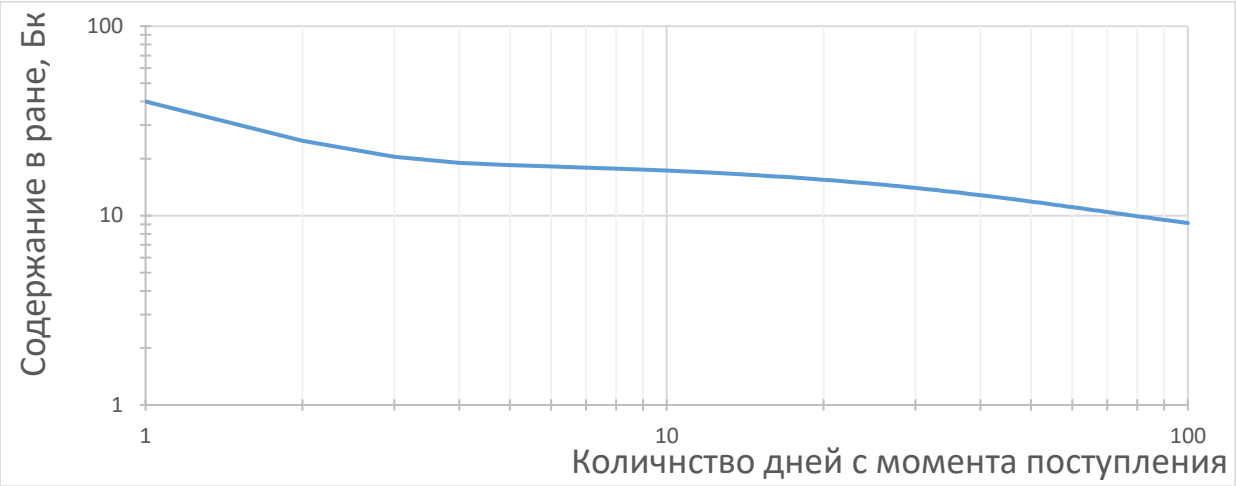


Рисунок 30 – Изменение активности в месте повреждения кожного покрова при поступлении радионуклидов в форме раствора с активностью 40 Бк

Из графика видно, что через 80-90 суток активность при начальном поступлении 40 Бк достигнет уровней нижнего предела детектирования установки «Раневой СИЧ». Учитывая, что дозовые коэффициенты для различных изотопов плутония и америция при их естественном обмене лежат в диапазоне 0,4 – 0,5 мЗв/Бк [59], обнаружение места поступления данных радионуклидов через поврежденные кожные покровы через такой промежуток времени, позволит определить поступление с потенциальной суммарной ОЭД около 20 мЗв. В случае, если раневое поступление будет выявляться в более поздние периоды после поступления, оно может остаться незамеченным, а

значительная доля дозовой нагрузки будет учтена неправильно (например, поступление будет расценено как ингаляционное). Учитывая, что нижний предел детектирования в соответствующем режиме измерения для установки МКС-01А «Мультирад» в 10 меньше (1 Бк), она позволяет производить обнаружение более незначительных поступлений – с ОЭД до 2 мЗв. Таким образом, в рамках настоящей методики радиационного контроля предлагается периодичность измерений – 1 раз в квартал, которая при наихудшем сценарии поступления (поступление происходит на следующий день после предыдущего обследования, скорость перехода из места ранения во внутренние органы и ткани является наиболее быстрой, используется оборудование с высоким нижним пределом детектирования – 10 Бк) позволит идентифицировать поступление с ОЭД, соответствующей установленным в РФ нормам [71] (20 мЗв).

Зарегистрированные в АО «СХК» за последнее десятилетие случаи характеризовались различными условиями обнаружения. В некоторых случаях наблюдались повышенные показания в суточном количестве мочи, а в некоторых – только повышенные значения в лимфатических узлах и непосредственно в месте повреждения кожных покровов. В семи случаях из десяти поступление было локализовано в области кистей рук (повреждения кожных покровов пальцев, ладоней рук). Так же было обнаружено одно поступление в области коленной чашечки, одно – в области локтевого сустава и одно – в следствие разлива раствора, содержащего радионуклиды, на голень ноги [62]. Таким образом, при проведении периодического наблюдения персонала на предмет поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы, должны использоваться все доступные методы измерений: как прямые, так и косвенные. При этом, прямые измерения должны охватывать как основные органы депонирования (прежде всего – лимфатические узлы, печень), так и измерения кожных поверхностей в наиболее уязвимых местах – в кистях рук.

Так как при обнаружении случаев поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы количественная оценка поступления не так важна, на данном этапе установление контрольных уровней не требуется. Должен проводиться качественный анализ проводимых измерений с точки зрения превышения фоновых или характерных для данного пациента значений. При обнаружении таких повышенных значений необходимо производить опрос пациента на предмет наличия у него повреждений кожных покровов, полученных не только при выполнении производственных заданий, но и, например, в быту, произвести осмотр кожных покровов на предмет наличия повреждений. Таким образом будет произведена предварительная локализация потенциальных мест поступления радионуклидов. Для всех мест потенциального поступления радионуклидов должны быть выполнены точечные гамма-спектрометрические измерения. Дополнительно должны быть произведены точечные гамма-спектрометрические измерения в критических местах – локтевые, плечевые и коленные суставы, пальцы и ладони рук.

При регистрации повышенных значений (превышающих нижний предел детектирования) в местах потенциального поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы, необходимо удостовериться в отсутствии поверхностного загрязнения – провести серию измерений радиометром с датчиком, регистрирующим альфа-излучение. Место повреждения необходимо обработать: тщательно промыть с применением дезактивирующих средств («Раддез-Д» и т.п.), сбрить волосяные покровы, – после чего провести повторные точечные гамма-спектрометрические измерения. В случае, если повторные точечные гамма-спектрометрические измерения показывают превышение нижнего порога измерений, место поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы считается локализованным.

4.2 Проведение первичных измерений и принятие решения о необходимости хирургического вмешательства

После локализации места поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы необходимо собрать начальные данные, характеризующие естественный обмен радионуклидов на момент проведения первичных измерений: провести прямые измерения содержания америция в костных тканях, печени, региональных лимфатических узлах. В локализованном месте повреждения кожных покровов необходимо определить суммарную активность радионуклидов америция и плутония или их отдельных фракций (в зависимости от возможностей применяемого оборудования), а также провести косвенное измерение содержания радионуклидов в суточном количестве мочи до введения пентацина. На этом этапе также необходимо собрать всю доступную информацию о предыдущих измерениях пациента. Первичная информация важна, так как отражает течение процессов обмена радионуклидов до медицинского вмешательства, в естественных условиях.

Решение о проведении хирургического иссечения должно приниматься в соответствии с установленными в РФ нормативными документами [68]. Информация, необходимая для принятия решения об иссечении получается на основе точечных гамма-спектрометрических измерений содержания радионуклидов америция и плутония в месте повреждения кожных покровов. При превышении суммарной активности радионуклидов установленного контрольного уровня (40 Бк) рекомендуется производить хирургическое иссечение, так как ОЭД при таких уровнях, как показано ранее, может достигать предела 20 мЗв. В случае, если решение об иссечении было принято, после его проведения необходимо произвести измерение остаточной активности в месте повреждения кожного покрова, после чего по формуле *(34)* необходимо рассчитать коэффициент эффективности иссечения.

4.3 Проведение предварительных наблюдений и предварительная оценка ОЭД

Предварительные наблюдения должны проводиться в течение первых двух недель после выявления случая поступления радионуклидов америция и плутония через повреждённые кожные покровы. Ежедневно должны выполняться измерения активности в месте повреждения кожных покровов, в печени и костных тканях, а также в СКМ. Информация о датах введения пентацина должна регистрироваться, так как будет использована в дальнейших расчётах.

По результатам предварительных наблюдений должен быть произведён расчёт смеси форм поступления радионуклидов, произведена оценка скорости их поступления из места повреждения кожного покрова во внутренние органы и ткани пациента, а также выполнена предварительная количественная оценка поступления.

На следующем этапе необходимо произвести оценку применимости биокинетической модели. В СПО вводятся данные о дате поступления, дате и эффективности хирургического иссечения, даты введения пентацина, результаты прямых и косвенных измерений, после чего производится анализ методом максимального правдоподобия, а также методом автокорреляционного анализа. В случае, если модель не проходит статистические тесты, возможно использование альтернативных моделей, либо проведение и набор результатов дополнительных измерений. После того, как модель проходит оба из предложенных статистических тестов, для пациента формируется индивидуальная биокинетическая модель, учитывающая характер его медицинского сопровождения. На основе такой модели рассчитывается индивидуальный дозовый коэффициент и производится предварительная оценка реализованной ЭД на текущий календарный год. Общий принцип работы в СПО представлен на блок-схеме (рисунок 31).

Рисунок 31 – Блок-схема работы СПО

4.4 Проведение уточняющих наблюдений и уточнение оценки ОЭД

В год выявления случая поступления и во все последующие годы индивидуальный дозовый коэффициент пациента должен корректироваться по мере выполнения программы медицинского сопровождения (введения пентацина или при осуществлении дополнительных хирургических иссечений), с учётом результатов уточняющих наблюдений. Результаты расчёта реализованной ЭД на каждый отчётный год должны рассчитываться в СПО по мере получения новых данных.

4.5 Оценка неопределённости результатов измерений и расчётов

Оценка неопределённости результатов измерений интегрирована в СПО и осуществляется на основе предположения о логарифмически нормальном распределении результатов измерений. Учитывая, что коэффициент SF_i представляет собой геометрическое стандартное отклонение, оценка

доверительного интервала для доверительной вероятности p=0,95 осуществляется по формулам *(20)*, *(21)* (глава 2 настоящей работы).

Алгоритм работы СПО предполагает вычисление коэффициента SF_i для каждого измерения *i*. Далее выполняется расчёт максимальной и минимальной границы доверительного интервала M_i^{max}, M_i^{min} измерения *i*. Расчёт верхней и нижней границы величины поступления *I* осуществляется путём экспоненцирования формулы (18) и подставления в неё значений SF_i, M_i^{max}, M_i^{min} всех произведённых измерений:

$$I^{max} = Exp\left[\frac{\sum_{i=1}^{N}\frac{ln\left(M_i^{max}/m(t_i)\right)}{\left[ln\left(K_{SF_i}\right)\right]^2}}{\sum_{i=1}^{N}\frac{1}{\left[ln\left(K_{SF_i}\right)\right]^2}}\right] \quad (35)$$

$$I^{min} = Exp\left[\frac{\sum_{i=1}^{N}\frac{ln\left(M_i^{min}/m(t_i)\right)}{\left[ln\left(K_{SF_i}\right)\right]^2}}{\sum_{i=1}^{N}\frac{1}{\left[ln\left(K_{SF_i}\right)\right]^2}}\right] \quad (36)$$

Для оценки доверительного интервала величин ОЭД используется формула (7):

$$E^{max} = \varepsilon(50) \cdot I^{max} \quad (37)$$

$$E^{min} = \varepsilon(50) \cdot I^{min} \quad (38)$$

4.6 Оформление результатов радиационного контроля

Результаты выполненных в соответствии с настоящей методикой расчётов должны оформляться в виде протокола, составленного в произвольной форме. При этом, протокол должен содержать следующую информацию:

- информацию об организации (или организациях), в которой выполнены измерения и расчёты;
- информацию об использованных СИ и МВИ;
- информацию о применённых для расчёта биокинетических моделях;

- информацию о точной (или предполагаемой) дате поступления;
- информацию о датах введения препарата «пентацин», датах проведения хирургических иссечений;
- информацию о результатах всех дозиметрических измерений (с указанием составляющих неопределённости – типа А и типа Б);
- информацию о результатах статистических тестов (критерий хи-квадрат и коэффициент автокорреляции);
- результаты расчётов величин поступления, ОЭД, реализованной ЭД – с указанием верхнего и нижнего диапазонов интервала неопределённостей.

Протокол должен подписываться и утверждаться уполномоченными лицами.

4.7 Верификация методики радиационного контроля

Применение разработанной в настоящей работе методики позволило реализовать комплексный анализ дозиметрических данных для оценки доз внутреннего облучения при поступлении радионуклидов через повреждённые кожные покровы. Расчёт индивидуальных дозовых коэффициентов позволил учесть индивидуальной характер программы применения медицинских процедур по снижению дозовой нагрузки на организм человека для каждого отдельного случая.

В случаях, произошедших с работниками Л.А.С., К.А.В., Б.С.С., уровни содержания в месте повреждения кожного покрова к концу первого года наблюдений не превышали нижнего предела детектирования. В таблице 11 представлены результаты расчёта реализованных ЭД для указанных работников, выполненные в соответствии с предлагаемой методикой радиационного контроля.

Таблица 11 – Результаты расчёта реализованных ЭД для работников Л.А.С., К.А.В., Б.С.С.

Количество лет с момента поступления	Л.А.С.			К.А.В.			Б.С.С.		
	Реализованная доза, обусловленная поступлением Am, мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Pu, мЗв	Доверительный интервал для значений суммарной реализованной ЭД (p=0,95), мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Am, мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Pu, мЗв	Доверительный интервал для значений суммарной реализованной ЭД (p=0,95), мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Am, мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Pu, мЗв	Доверительный интервал для значений суммарной реализованной ЭД (p=0,95), мЗв
1	0,02	0,04	[0,05; 0,07]	0,04	0,00	[0,03; 0,05]	0,01	0,90	[0,75; 1,12]
2	0,06	0,05	[0,09; 0,12]	0,10	0,00	[0,08; 0,11]	0,01	0,87	[0,73; 1,08]
3	0,08	0,06	[0,11; 0,16]	0,13	0,00	[0,11; 0,16]	0,01	0,84	[0,70; 1,04]
4	0,09	0,07	[0,13; 0,18]	0,16	0,00	[0,14; 0,19]	0,01	0,81	[0,67; 1,00]
5	0,10	0,07	[0,14; 0,20]	0,18	0,00	[0,15; 0,21]	0,01	0,78	[0,65; 0,97]
6	0,11	0,07	[0,14; 0,21]	0,19	0,00	[0,16; 0,22]	0,01	0,76	[0,63; 0,94]
7	0,11	0,08	[0,15; 0,21]	0,19	0,00	[0,17; 0,23]	0,01	0,74	[0,62; 0,92]
8	0,11	0,08	[0,15; 0,21]	0,19	0,00	[0,17; 0,23]	0,01	0,72	[0,60; 0,90]
9	0,11	0,08	[0,15; 0,21]	0,19	0,00	[0,16; 0,23]	0,01	0,71	[0,59; 0,88]
10	0,11	0,08	[0,14; 0,21]	0,19	0,00	[0,16; 0,22]	0,01	0,69	[0,58; 0,86]
11	0,11	0,08	[0,14; 0,21]	0,18	0,00	[0,16; 0,22]	0,01	0,68	[0,56; 0,84]
12	0,10	0,07	[0,14; 0,20]	0,18	0,00	[0,15; 0,21]	0,01	0,67	[0,55; 0,82]
13	0,10	0,07	[0,14; 0,20]	0,17	0,00	[0,15; 0,20]	0,01	0,65	[0,54; 0,81]
14	0,10	0,07	[0,13; 0,19]	0,17	0,00	[0,14; 0,19]	0,01	0,64	[0,53; 0,79]
15	0,09	0,07	[0,13; 0,19]	0,16	0,00	[0,14; 0,19]	0,01	0,63	[0,52; 0,78]
16	0,09	0,07	[0,12; 0,18]	0,15	0,00	[0,13; 0,18]	0,01	0,62	[0,52; 0,77]
17	0,09	0,07	[0,12; 0,17]	0,15	0,00	[0,12; 0,17]	0,01	0,61	[0,51; 0,75]
18	0,08	0,07	[0,12; 0,17]	0,14	0,00	[0,12; 0,17]	0,01	0,60	[0,50; 0,74]
19	0,08	0,07	[0,11; 0,16]	0,13	0,00	[0,12; 0,16]	0,01	0,59	[0,49; 0,73]
20	0,08	0,07	[0,11; 0,16]	0,13	0,00	[0,11; 0,15]	0,01	0,58	[0,48; 0,72]
Итого, мЗв/20 лет	3,22		[2,49; 3,61]	3,16		[2,67;3,67]	14,31		[11,73; 17,46]

Случаи, произошедшие с П.В.Г., К.А.Н. и В.А.А. являлись более сложными для оценки дозовых нагрузок, так как после проведения хирургических иссечений в области повреждения кожных покровов вплоть до настоящего времени наблюдаются измеримые количества активности радионуклидов. Оценочные результаты расчетов величин реализованной ЭД для данных случаев представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты расчёта реализованных ЭД для работников П.В.Г., К.А.Н. и В.А.А.

Количество лет с момента поступления	П.В.Г.			К.А.Н.			В.А.А.		
	Реализованная доза, обусловленная поступлением Am, мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Pu, мЗв	Доверительный интервал для значений суммарной реализованной ЭД (p=0,95), мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Am, мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Pu, мЗв	Доверительный интервал для значений суммарной реализованной ЭД (p=0,95), мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Am, мЗв	Реализованная доза, обусловленная поступлением Pu, мЗв	Доверительный интервал для значений суммарной реализованной ЭД (p=0,95), мЗв
1	3,41	8,84	[10,28; 14,41]	3,88	10,74	[10,15; 20,61]	0,30	0	[0,26; 0,34]
2	5,16	9,38	[12,19; 17,11]	3,66	14,35	[12,50; 25,38]	0,28	0	[0,24; 0,32]
3	6,11	9,57	[13,15; 18,46]	3,42	16,19	[13,61; 27,63]	0,26	0	[0,23; 0,30]
4	6,68	9,58	[13,63; 19,13]	3,21	17,44	[14,33; 29,10]	0,25	0	[0,22; 0,28]
5	7,05	9,50	[13,87; 19,46]	3,00	18,15	[14,69; 29,82]	0,24	0	[0,21; 0,27]
6	7,29	9,37	[13,96; 19,58]	2,80	18,46	[14,76; 29,96]	0,22	0	[0,20; 0,25]
7	7,52	9,26	[14,10; 19,70]	2,64	18,62	[14,76; 29,96]	0,21	0	[0,19; 0,24]
8	7,63	9,13	[14,02; 19,67]	2,50	18,73	[14,74; 29,92]	0,20	0	[0,18; 0,23]
9	7,67	8,98	[13,92; 19,53]	2,38	18,72	[14,65; 29,74]	0,19	0	[0,17; 0,22]
10	7,64	8,83	[13,77; 19,31]	2,26	18,63	[14,50; 29,43]	0,18	0	[0,16; 0,21]
11	7,56	8,68	[13,57; 19,04]	2,16	18,48	[14,33; 29,10]	0,17	0	[0,15; 0,20]
12	7,45	8,54	[13,35; 18,73]	2,06	18,29	[14,13; 28,69]	0,17	0	[0,15; 0,19]
13	7,31	8,39	[13,11; 18,39]	1,98	18,07	[13,92; 28,26]	0,16	0	[0,14; 0,18]
14	7,16	8,25	[12,86; 18,04]	1,89	17,84	[13,69; 27,81]	0,15	0	[0,13; 0,17]
15	6,99	8,11	[12,61; 17,69]	1,81	17,59	[13,47; 27,35]	0,15	0	[0,13; 0,17]
16	6,82	7,97	[12,35; 17,33]	1,74	17,33	[13,24; 26,89]	0,14	0	[0,12; 0,16]
17	6,64	7,85	[12,10; 16,97]	1,67	17,08	[13,02; 26,43]	0,14	0	[0,12; 0,15]
18	6,46	7,72	[11,84; 16,61]	1,61	16,82	[12,79; 25,98]	0,13	0	[0,11; 0,15]
19	6,28	7,60	[11,59; 16,26]	1,55	16,57	[12,58; 25,54]	0,13	0	[0,11; 0,14]
20	6,10	7,48	[11,35; 15,92]	1,49	16,32	[12,37; 25,11]	0,12	0	[0,11; 0,14]
Итого, мЗв/20 лет	307,93		[257,59; 361,33]	392,17		[272,21; 552,74]	3,79		[3,33; 4,33]

4.8 Заключение

Предложенная методика радиационного контроля обладает рядом преимуществ:

1. В методику включён важный механизм выявления ранее не зафиксированных случаев поступления радионуклидов плутония и америция через повреждённые кожные покровы.

2. Методика основана на камерных биокинетических моделях, позволяющих учитывать медицинское сопровождение пациентов и результаты различных дозиметрических измерений. Сами модели при этом могут проверяться с помощью различных статистических тестов.

3. Реализованный в методике и СПО механизм расчёта смеси начальных форм, поступающих в место повреждения кожного покрова, позволяет наиболее гибко производить оценку поступления, используя при этом сформированный научный подход (сформулированный в публикации №156 НКРЗ США).

4. Индивидуализация дозового коэффициента и использование понятия реализованной ЭД, предложенные в методике, позволяют учитывать положительные эффекты от ускорения выведения радионуклидов с применением препарата пентацин. Соответственно, определяемые дозовые величины оказываются максимально приближенными к истинному значению.

ВЫВОДЫ

1. Разработан подход для уточнения основных параметров моделей и расчёта дозиметрических величин.

1.1. Для реализации разработанного методического подхода разработано СПО, позволяющее производить необходимые с дозиметрической точки зрения расчёты. Показано, что возможности СПО позволяют реализовывать гибкий подход при оценке дозиметрических величин, учитывающий индивидуальность и эффективность применяемых медицинских процедур по снижению доз внутреннего облучения.

1.2. Для разработанного СПО проведена верификация, включившая сравнение результатов расчёта в СПО дозового коэффициента для естественного обмена плутония с альтернативными расчётами, выполненными в работе [59]. По результатам верификации показано, что расхождение результатов составило не более 0,5%.

2. Впервые предложена модель для описания обмена хелатируемого америция, поступившего вместе с радионуклидами плутония во внутренние органы и ткани человека через повреждённые кожные покровы.

2.1. Предложенная модель включила в себя камеры, отвечающие за присутствие связанных комплексоном ДТПА радионуклидов в том или ином органе человека, а также константы переноса, отвечающие за переходы между перечисленными камерами. Модель включает в себя камеры: «кровь» (кровь Am-ДТПА), «мягкие ткани: быстрое выведение» (MT0 Am-ДТПА), «мягкие ткани: промежуточное выведение» (MT1 Am-ДТПА), «печень» (печень Am-ДТПА). Константы переноса представлены в таблице 8.

2.2. Произведено сравнение нескольких моделей, описывающих обмен хелатируемого плутония [27, 77, 6]. В результате статистического анализа определена модель, показывающая наилучшие результаты статистических тестов – авторская модель обмена хелатируемого плутония, предложенная K. Konzen [27].

2.3. Объединение предложенной в настоящей работе модели для описания обмена хелатируемого америция и авторской модели K. Konzen [27] для описания обмена хелатируемого плутония позволяет производить комплексный анализ данных (результатов прямых и косвенных дозиметрических измерений).

2.4. Показано, что представление начальной формы поступления нужно производить в виде смеси форм, предложенных в публикации НКРЗ США №156 [36]. Такое представление позволяет наиболее точно охарактеризовать особенности перехода радионуклидов из места ранения в кровеносную или лимфатическую системы человека. Обозначенный подход позволяет наиболее корректно отразить производственные условия, так как радионуклиды на рабочих местах, предполагающих обращение с открытыми источниками, могут быть представлены различным агрегатными состояниями и химическими соединениями.

2.5. Верификация предложенной модели для описания обмена хелатируемого америция на примере шести случаев, произошедших в АО «СХК», показала удовлетворительные результаты в ходе проведения статистической проверки модели по критерию согласия хи-квадрат, а также по результатам проведения автокорреляционного анализа.

3. Разработан и описан метод радиационного контроля, позволяющий осуществлять комплексный дозиметрический анализ.

3.1. Для организации последовательного выявления и дозиметрического сопровождения случаев поступления радионуклидов через повреждённые кожные покровы предложены и обоснованы рекомендации по выбору контрольной группы персонала, периодичности и порядку контроля данного персонала.

3.2. Для выполнения комплексного дозиметрического анализа описан порядок оценки величин поступления радионуклидов америция и плутония, дозового коэффициента (индивидуально для каждого случая), ожидаемой (в том числе и реализованной на каждый календарный год, последующий за

поступлением) эффективной дозы, а также начальной формы (определённой в соответствии с положениями публикации №156 НКРЗ, США [36]) или смеси форм радионуклидов, поступивших в место повреждения кожного покрова в начальный момент времени.

3.3. Верификация разработанного метода радиационного контроля произведена на примере шести случаев, произошедших в АО «СХК». По результатам верификации показана принципиальная возможность применения разработанного метода для своевременного выявления обозначенных случаев и проведения для них комплексного анализа дозиметрических данных.

Список литературы

1. Avtandilashvili M., Dumit S., Tolmachev S.Y. USTUR Whole-Body Case 0212: 17-year Follow-up of Plutonium Contaminated Wound // Radiation Protection Dosimetry, Vol. 178(2). – 2018.
2. Bazhin A.G., Khokhriakov V.F., Shevkunov V.A. Wounds and burns of the skin polluted by alpha irradiation in personnel of radiochemistry enterprises, Gig. Sanit. (9), 27–29, 1994.
3. Bertelli L., Melo D.R., Lipsztein J. Cruz-Suarez R. AIDE: internatl dosimetry software // Radiation Protection Dosimetry. Vol. 130(3). – 2008.
4. Birchal A. A microcomputer algorithm for solving first-order compartmental models involving recycling // Health Physics Vol. 56, No 6 (June), pp. 857-868, 1989.
5. Breustedt a B., Poliga E., Schimmelpfenga J., Zugenmaierb K., Listb V., Urbana M., Modeling the effects of decorporation-therapy with DTPA after incorporation of actinides. 12th Congress of the International Radiation Protection Association, Buenos Aires, October, 2008.
6. Breustedt B, Blanchardon E, Berard P, Fritsch P, Giussani A, Lopez MA, Luciani A, Nosske D, Piechowski J, Schimmelpfeng J, Serandour AL. Biokinetic modeling of DTPA decorporation therapy: the CONRAD approach. Radiation Protection Dosimetry 134(1):38-48; 2009.
7. Castellani C.M., Marsh J.W., Hurtgen C., Blanchardon E., Berard P., Giussani A., Lopez M.A. IDEAS Guidelines (Version 2) for the Estimation of Committed Doses from Incorporation Monitoring Data // EURADOS Report 2013-01, Braunschweig, March 2013
8. Durbin PW, Kullgren B, Xu J, Raymond KN. Development of decorporation agents for the actinides. Radiation Protection Dosimetry 79(1-4):433-443; 1998.
9. Eckerman K.F., Leggett R.W., Cristy M., Nelson C.B., Ryman J.C., Sjoreen A.L., Ward R.C. User's Guide to the DCAL System / Life Sciences Division. ORNL, August 2006.

10. Fritsch P, Serandour AL, Gremy O, Phan G, Tsapis N, Fattal E, Benech H, Deverre JR, Poncy JL. Structure of a single model to describe plutonium and americium decorporation by DTPA treatments. Health Phys. 99(4):553-559; 2010.
11. Fritsch P., Grappin L., Guillermin A.M., Fottorino R., Ruffin M., Miele A. Modelling of bioassay data from a Pu wound treated by repeated DTPA perfusions: biokinetics and dosimetric approaches // Radiation Protection Dosimetry. Vol. 127(4). – 2007.
12. Fritsch P., Serandour A.L., Gremy O., Phan g., Tsapis N., Abram M.C., Renault D., Fattal E., Benech H., Deverred J. R., Poncya J.L. Simplified Structure of a New Model to Describe Urinary Excretion of Plutonium after Systematic, Liver or Pulmonary Contamination of Rats Associated with Ca-DTPA Treatments // Radiation Research – 2009. – Vol. 171. – P. 674-686.
13. Guilmette R.A., Durbin P.W., Toohey R.E., Bertelli L. The NCRP wound model: development and application // Radiation Protection Dosimetry. Vol. 127(4). – 2007.
14. International Atomic Energy Agency, Methods for Assessing Occupational Radiation Doses Due to Intakes of Radionuclides // Safety Reports Series № 37, July 2004.
15. International Commission on Radiological Protection, «Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides». ICRP Publication 67, 1993
16. International Commission on Radiological Protection, «Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection». ICRP Publication 66. Oxford: Pergamon Press. 1994.
17. International Commission on Radiological Protection, Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 68, 1994.
18. International Commission on Radiological Protection, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 30, 1982.

19. International Commission on Radiological Protection, Occupational Intakes of Radionuclides: Part I // ICRP Publication 130, 2015
20. International Commission on Radiological Protection, Occupational Intakes of Radionuclides: Part 4 // ICRP Publication 141, 2019
21. International standard ISO 27048:2011 Radiation protection – Dose assessment for the monitoring of workers for internal radiation exposure // ISO 2011
22. James A.C., Sasser L.B., Stuit D.B., Glover S.E., Carbaugh E.H. USTUR whole body case 0269: demonstrating effectiveness of I.V. Ca-DTPA for Pu // Radiation Protection Dosimetry. – 2007. – Vol. 127. – P. 449-455.
23. Jech J.J., Andersen B.V., heid K.R. Interpretation of Human Urinary excretion of Plutonium for Cases Treatment with DTPA // Helth Phys. 1972. – Vol. 22(6). – P.787-792.
24. Jech J.J., Heid K.R., Larson H.V. Prompt assessments and mitigatory action after accidental intake of plutonium, Handling of Radiation Accidents, Proceedings Series STI/PUB/229 (International Atomic Energy Agency, Vienna), 77–93, 1969.
25. Johnson L.J., Lawrence J.N.P. Plutonium contaminated wound experience and assay techniques at the Los Alamos Scientific Laboratory, Health Phys. 27(1), 55–59, 1974.
26. Kastl M., Giussani A., Blanchardon E., Breustedt B., Fritsch P., Hoeschen C., Lopez M.A. Developing a physiologically based approach for modeling plutonium decorporation therapy with DTPA // International Journal of Radiation Biology – 2014.
27. Konzen K. Development of a Plutonium-DTPA biokinetic model with suggested modification to the plutonium systemic model: Ph. D. Thesis, Idaho State University, Oct. 2014.
28. La Bone T.R. Evaluation of intakes of transuranics influenced by chelation therapy // Raabe OG, editor. Internal radiation dosimetry. – 1994. – Madison: Medical Physics Publishing. – P. 461-467.

29. Leggett R.W. A retention-excretion model for americium in humans // Health Phys. – 1992. – Vol. 62(4). – P. 288-310.
30. Leggett R.W., Eckerman K.F., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Krahenbuhl M.P., Miller S.C. Mayak Worker Study: An improved biokinetic model for reconstructing doses from internally deposited plutonium // Radiation Research – 2005. – Vol. 164. – P. 111–122.
31. Leggett RW. A model of the retention, translocation and excretion of systemic Pu // Health Phys. – 1985. – Vol. 49(6). – P. 1115-1137.
32. Luciani A, Polig E. Surface-seeking radionuclides in the skeleton: Current approach and recent developments in biokinetic modeling for humans and beagles // Radiation Protection Dosimetry. – 2007. – Vol. 127(1-4). – P. 140-143.
33. Luciani A, Polig E. Verification and modification of the ICRP-67 model for plutonium dose calculation // Health Phys. – 2000. – Vol. 78(3). P. 303-310.
34. Menetrier F., Grappin L., Raynaud P., Courtay C., Wood R., Joussineau S., List V., Stradling G.N., Taylor D.M., Berard Ph., Morcillo M.A., Rencova J. Treatment of accidental intakes of plutonium and americium: Guidence notes // Applied Radiation and Isotopes 62 (2005) 829-846.
35. Morin M., Nenot J.C., Lafuma j. The Behavior of ^{237}Np in the Rat // Health Phys. – 1973. – Vol. 24(3). – P. 311-315.
36. National Council of Radiation Protection & Measurements. Development of biokinetics model for radionuclide-contaminated wounds and procedures of their assessment, dosimetry and treatment. NCRP Report No/ 156, NCRP, Bethesda, MD, 2007.
37. National Council of Radiation Protection & Measurements. Management of Persons Contaminated With Radionuclides: Handbook. NCRP Publication 161, 2008.
38. Nosske D., Blanchardon E., Bolch W.E., Breustedt, Eckerman K.F., Guissani A., Harrison J.D., Klein W., Leggett R.W., Lopez M.A. New developments in

internal dosimetry models // Radiation Protection Dosimetry. Vol. 144(4). – 2011.

39. Ohlenschlager L. Chirurgische versogung der mit alpha-aktivitot kontaminierten verletzung, Radiation Problems Relating to Transuranium Elements (Gesellschaft fur Kernforschung, Karlsruhe, Germany), 563–583, 1970.
40. Ohlenschlager L., Schieferdecker H., Schidt-Martin W. Efficacy of Zn-DTPA and Ca-DTPA in Removing Plutonium from the Human Body // Health Physics. – 1978. – Vol 35(11). – P. 694-699.
41. Ovchinnikov A.V., Izmestyev K.M., Demyanyuk D.G., Krivoshein D.D., Poluektov S.Yu.. The Organization of the Internal Irradiation Monitoring System in Conditions of Nonstandard Radionuclide Intakes, IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 135 (2016) 012034
42. Piechowski J., Cavadore D., Torte J., Caurguil M.H., Raunaud P., Harduin J.C., Thomas P., Chaptinel Model and practical information concerning the radiotoxicological assessment of a wound contaminated by plutonium // Radiat Prot Dosimetry. – 1989. – Vol. 26(1). – P. 265-270
43. Polig E. Labels of surface-seeking radionuclides in the human skeleton // Health Phys. – 1997. – Vol. 72(1). – P. 19-33.
44. Poudel D., Guilmette R.A., Klumpp J.A., Bertelli L., Waters T.L. Application of NCRP 156 Wound Models for the Analysis of Bioassay Data from Plutonium Wound Cases // Health Physics. – 2017. – p.209-219.
45. Poudel D., Guilmette R.A., Klumpp J.A., Waters T.L. Analysis of Urinary Excretion Data From Three Plutonium-Contaminated Wounds at Los Alamos National Laboratory // Radiation Protection Dosimetry. Vol. 178(2). – 2018.
46. Puncher M., Birchall A., Marsh J.W. The autocorrelation coefficient as a tool for assessing goodness of fit between bioassay predictions and measurement data // Radiation Protection Dosimetry, 127(1-4): 370-373, 2007.
47. Schofield G.B. Absorption and measurement of radionuclides in wounds and abrasions, Clin. Radiol. 15, 50–54, 1964.

48. Schofield G.B. Comparisons in the Medical Management of Three Cases of Plutonium-Contamination Wound. Symposium of the Handling of Radiation Accidents. – Vienna, 1969. – P. 163-172.
49. Schofield G.B., Howells H., Ward F., Lynn J.C., Dolphin G.W. Assessment and Management of a Plutonium Contaminated Wound Case // Health Phys. – 1974. – Vol. 26(6). – P.541-554.
50. Schubert, J., Fried, J.F., Rosenthal, M.W., Lindenbaum, A., Tissue distribution of monomeric and polymeric plutonium as modified by a chelating agent, Radiat. Res. IS (1961) 220.
51. Seidel A., Volf V. Removal of Internally Deposited Transuranium elements by Zn-DTPA // Health Phys. – 1972. – Vol. 22(6). – P. 779-783.
52. Slobodien M.J., Brodsky A. Ke C.H., Horm I. Removal of Zinc from Human by DTPA Chelation Therapy // Health Phys. – 1973. – Vol. 24(5). – P. 327-330.
53. Stadling G.N., Hodgson S.A., Pearce M.J. Recent Developments in the Decorporation of Plutonium, Americium and Thorium // Radiation Protection Dosimetry. – 1998. – Vol. 79(1-4). – P. 445-448.
54. Stathler J.W., Smith H., Bailey M.R., Bulman R.A., Crawley F.E.H. The retention of ^{14}C-DTPA in Human Volunteers after Inhalation or Intravenous Injection // Health Phys. – 1983. – Vol. 44(1). – P. 45-52.
55. Stevens E., Rosoff B., Wainer M., Spencer H. Metabolism of the Chelating Agent Diethylenetriamine Pentaacetic Acid (^{14}C-DTPA) in Man // Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. – 1962. – 111 (11). – P.235-238.
56. Stricklin D. et al Americium-241 Decorporation Model // Defense Threat Reduction Agency. Technical report. – October 2014.
57. Stricklin D. et al Plutonium 238/239 Decorporation Model // Defense Threat Reduction Agency. Technical report. – October 2014.
58. Thompson R.C. 1976 Hanford americium exposure incident: Overview and perspective, Health Phys. 45(4), 837–947, 1983.

59. Toohey R.E., Bertelli L., Sugarman S.L., Wiley A.L., Christensen D.M. Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides via Contaminated Wounds. Oak Ridge Institute for Science and Education, 2014.
60. Volf V. Treatment of Incorporated Transuranium Elements. IAEA Technical report, - Vienna: IAEA, 1978. – 168 p.
61. Богданов И.М., Зайцев Е.П., Овчинников А.В., Кривошеин Д.Д., Изместьев К.М., Организация системы контроля и вопросы медико-санитарного сопровождения персонала в условиях поступления радионуклидов плутония и америция через повреждённые кожные покровы / Медицина экстремальных ситуаций. Научно-практический рецензируемый журнал ФМБА России, 2018 (март).
62. Изместьев К.М., Овчинников А.В. Анализ поступления радионуклидов Am и Pu через повреждённые кожные покровы работников АО "СХК" с точки зрения биокинетической модели, приведённой в публикации №156 НКРЗ / Вопросы радиационной безопасности, №1, 2018
63. Любчанский Э.Р., Околелова Н.М., Яшунский В.Г., Самойлова О.И. Влияние Na_3СаДТПА, Na_3ZnДТПА и Na_3СоДТПА на ускорение выведения трансурановых элементов из организма экспериментальных животных. // Мед. реф. Журнал. – 1978. – VI. - №4. – Публикация 730.
64. Маслюк А.И., Богданов И.М., Симоненко П.Д. Особенности формирования доз внутреннего облучения персонала плутониевого производства Сибирского химического комбината. Бюллетень Сибирской медицины, 2, 2005.
65. Международная комиссия по радиологической защите. Публикация 103 МКРЗ. Пер. с англ./ под общей ред. М.Ф. Киселёва и Н.К. Шандалы. М: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009
66. Международная комиссия по радиологической защите. Публикация 60 МКРЗ. Пер. с англ./ под общей ред. Т.Д. Кузьминой / И.Б. Кеирим-Маркуса. М: Энергоатомиздат, 1994

67. Методические указания МУ 2.6.1.026-09. Методика расчёта доз облучения персонала, обусловленных поступлением изотопов плутония и америция-241 через поврежденные кожные покровы // Федеральное медико-биологическое агентство России, 2009.
68. Методические указания МУ 2.6.1.034-2014. Порядок взаимодействия предприятий Госкорпорации «Росатом» и органов и организаций ФМБА России при нестандартном (раневом) и аварийном ингаляционном поступлении изотопов плутония и америция-241. – 2014.
69. Методика измерений МИ ФМБА России 1.38.7.60. Плутоний. Экспресс-метод определения альфа-активности в пробах мочи. – 2003.
70. Молоканов А.А., Взоров Д.И., Овчинников А.В. Методика радиационного контроля «Измерение активности радионуклидов, инкорпорированных в теле человека, на специализированной гамма-спектрометрической установке С2275-ВЕ6530-СР5», Москва, 2018, Свидетельство об аттестации ФГУП ВНИИФТРИ №565-RA.RU.311243-2018/440.122-684 от 24.07.2018.
71. НРБ-99/2009. Нормы радиационной безопасности. СанПин 2.6.1.2523 – 09.
72. ОСПОРБ-99/2010. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности. СП 2.6.1.2612-10.
73. Плотникова Л.А., Байсоголов Г.Д., Дощенко В.Н. Влияние пентацина и тетоксацина на ускорение выведения плутония из организма человека // Бюллетень радиационной медицины – 1962. - №3-а. – С. 123-129.
74. Плотникова Л.А., Любчанский Э.Р., Окладникова Н.Д., Шалагинов В.А., Лызлов А.Ф. Применение ингаляций пентацина в диагностических и лечебных целях при поступлении плутония // Бюллетень радиационной медицины – 1980. - №2. – С.23-28.
75. Пронина Е.А., Романцов В.П., Исаков А.П., Чигир В.В. Методика измерений ФР.1.40.2016.23918 Определение средней глубины раневого проникновения в мягкую ткань и проникшей активности изотопов плутония и америция. – Обнинск, 2015.

76. Халтурин Г.В., Любчинский Э.Р., Плотникова Л.А., Демина Г.А. Определение скелетного и системного плутония и нептуния в организме человека при аварийном поступлении их растворимых и относительно растворимых соединений. Инф. письмо. – ФИБ-1, инв. №1614. – М.: 1985. – 11с.
77. Щадилов А.Е. Обмен плутония при поступлении через повреждённую кожу человека с учётом влияния ДТПА-терапии: дис. … к.б.н., Москва, 2010.
78. Щадилов А.Е., Хохряков В.Ф., Кудрявцева Т.И., Востротин В.В. Влияние пентацина на уровень экскреции плутония из организма человека. Бюллетень сибирской медицины, №2, 2005 стр.128-132.

Приложение А

Описание случаев поступления радионуклидов Pu и Am через поврежденные кожные покровы

Описание случая ПВГ

При прохождении ежеквартального обследования на установке СИЧ у работника ПВГ было обнаружено повышенное содержание плутония и америция в районе среднего пальца левой руки. Максимальные значения активности радионуклидов плутония и америция регистрировались в районе посттравматического рубца (шрама) на первой фаланге среднего пальца левой руки ПВГ (Рисунок А.1).

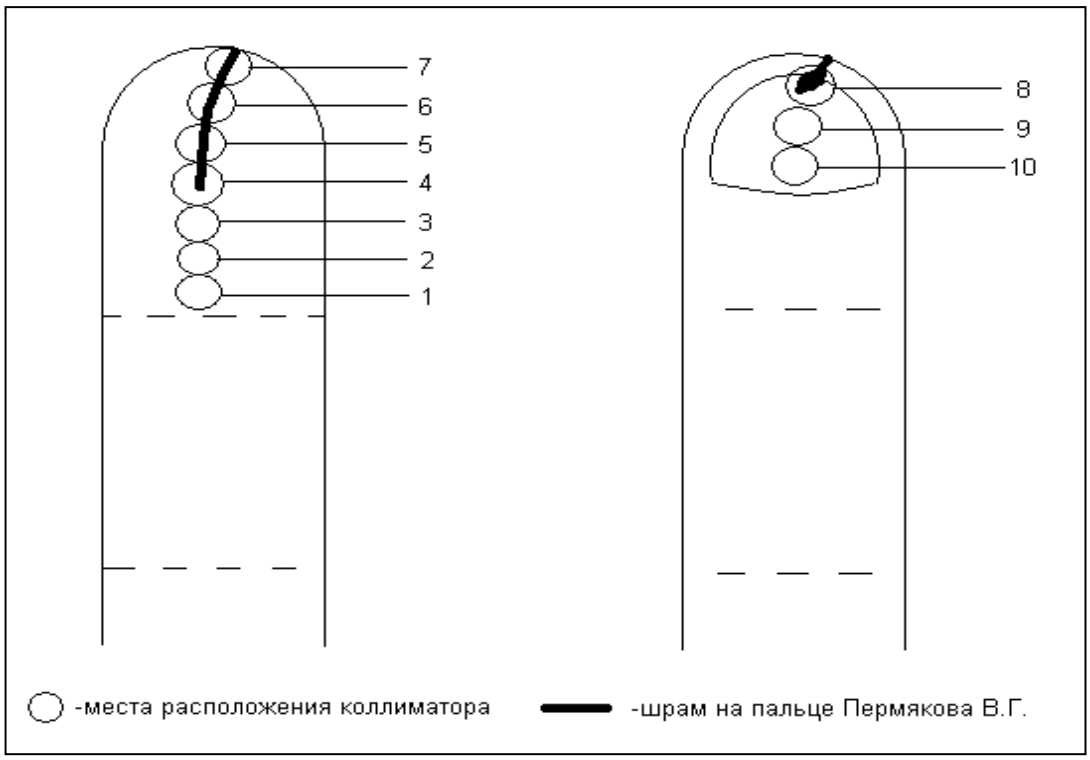


Рисунок А.1 – Повреждение первой фаланги среднего пальца левой руки работника ПВГ

По словам ПВГ, травма пальца была получена им в быту при выполнении ремонтно-строительных работ. После травмирования ПВГ не обратился в учреждения здравоохранения. При прохождении предсменного медицинского осмотра в здравпункте завода, ПВГ не сообщал об имеющейся ране фельдшеру здравпункта и рану не показывал (несмотря на то, что после травмирования рана кровоточила в течение 2-3 недель). Таким образом, ПВГ на протяжении почти двух месяцев продолжал выполнение технологических операций с поврежденными кожными покровами в условиях плутониевого производства.

По результатам обследований в ФМБА России были проведены неотложные мероприятия по снижению активности плутония и америция в районе места поступления радионуклидов в организм ПВГ:

- иссечение посттравматического рубца первой фаланги среднего пальца левой руки;
- ампутация первой фаланги среднего пальца левой руки;
- иссечение участка пораженной кожи второй фаланги среднего пальца левой руки.

Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований ПВГ, а также хронология событий представлены в таблице А.1.

Таблица А.1 – хронология событий в случае ПВГ: измерения, медицинские вмешательства.

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	**Величина, единицы измерения**	**Измеренная величина, единицы измерения**	**Примечания**
-113[1]	<МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
-52 – 0	-		Предполагаемое поступление произошло в течение 52 дней до момента обнаружения
0	8500, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	1356, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
1	40605, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
2	42987, мБк/СКМ		
3	11340, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
4	23430, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	28300, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
	-		Пациенту произведено иссечение посттравматического рубца первой фаланги среднего пальца левой руки
5	8531, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	14100, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
	-		Пациенту произведена ампутация первой фаланги среднего пальца левой руки
6	3680, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	5800, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
12	3240, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	8760, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
13	-		Пациенту произведено иссечение участка пораженной кожи второй фаланги среднего пальца левой руки
17	3340, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	4170, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
33	703, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
52	191, мБк/СКМ		
68	68, мБк/СКМ		
82	80, мБк/СКМ		
111	107, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
131	117, мБк/СКМ		
	900, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	
159	672, Бк		
164	100, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
229	59, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	
	54, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
230	65, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	
	87, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
284	793, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова, Бк	
382	538, Бк		
403	680, Бк		
448	620, Бк		
467	647, Бк		
494	570, Бк		
528	615, Бк		
560	514, Бк		
574	670, Бк		
626	4047, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
627	4246, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи, мБк/СКМ	
628	5468, мБк/СКМ		
650	535, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
665	22, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	
	50, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
666	38, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	
	71, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
667	75, мБк/СКМ	Содержание Pu в суточном количестве мочи	
	55, мБк/СКМ	Содержание Am в суточном количестве мочи	
768	577, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	
847	471, Бк		
1019	2506, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
1020	4171, мБк/СКМ		
1021	6443, мБк/СКМ		
1316	1667, мБк/СКМ		
1317	3048, мБк/СКМ		
1318	2091, мБк/СКМ		
1692	1543, мБк/СКМ		
1693	2134, мБк/СКМ		
1694	4052, мБк/СКМ		
1693	69 Бк	Содержание радионуклидов Am в лимфатических узлах, расположенных в области левой подмышечной впадины	-

Примечания:

1. Отрицательным значениям соответствует количество дней, предшествовавших дню обнаружения факта поступления радионуклидов Pu/Am;

2. Измерения суммарного содержания радионуклидов плутония и америция в суточном количестве мочи выполнены в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России, МЗА – 4 мБк/СКМ.

Описание случая ЛАС

При выполнении работ на установке покраски литейных форм работник ЛАС получил повреждение кожных покровов безымянного пальца левой руки. В результате повреждения кожных покровов произошло поступление в организм радионуклидов Am и Pu.

Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований ЛАС представлены в таблице А.2.

Таблица А.2 – Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований ЛАС.

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	**Величина, единицы измерения**	**Измеренная величина, единицы измерения**	**Примечания**
-348[1]	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
1	19 Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	859 мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
2	14 Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	822 мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
3	567 мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
4	346 мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
5	17 Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	223 мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
6	15 Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
13	-	-	Пациенту вводился пентацин
25	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
27	6, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
39	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
44	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
50	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
52	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
67	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
69	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
82	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
83	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
96	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
104	< МЗА[2]		
109	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
125	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
126	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
152	< МЗА[2]		-
153	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
187	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
189	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
331	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
460	< МЗА[2]		-
498	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
506	73, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
507	65, мБк/СКМ		
508	88, мБк/СКМ		
581	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
651	< МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
874	89, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
875	18, мБк/СКМ		
876	31, мБк/СКМ		
1241	26, мБк/СКМ		
1242	47, мБк/СКМ		

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
1243	98, мБк/СКМ		

Примечания:

1. Отрицательным значениям соответствует количество дней, предшествовавших дню обнаружения факта поступления радионуклидов Pu/Am;

2. Измерения суммарного содержания радионуклидов плутония и америция в суточном количестве мочи выполнены в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России, МЗА – 4 мБк/СКМ, измерения суммарного содержания радионуклидов в месте повреждения кожного покрова выполнены на установке «Америциевый СИЧ», МЗА – 10 Бк.

Описание случая ВАА

При прохождении планового (ежеквартального) обследования на установке СИЧ у работника ВАА было обнаружено повышенное содержание радионуклидов Pu и Am на ладонной поверхности ногтевой фаланги первого пальца правой кисти (Рисунок А.2).

Рисунок А.2 – Повреждение ногтевой фаланги первого пальца правой кисти работника ВАА

Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований ВАА представлены в таблице А.3.

Таблица А.3 – Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований ВАА.

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	**Величина, единицы измерения**	**Измеренная величина, единицы измерения**	**Примечания**
-394[1]	< МЗА[2]	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
0	157, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Проведено иссечение мягких тканей
	16, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	До введения пентацина

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
1	23, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	981, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
2	24, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	1228, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
3	1496, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
4	1009, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
5	24, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	1356, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
13	24, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	234, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
27	21, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	32, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
40	22, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	8, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
55	18, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	21, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
68	26, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	< МЗА	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
82	-	-	Пациенту вводился пентацин
110	19, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	9, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
145	22, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
	8, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
166	28, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	7, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
201	19, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	6, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
293	18, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
366	22, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-

Примечания:

1. Отрицательным значениям соответствует количество дней, предшествовавших дню обнаружения факта поступления радионуклидов Pu/Am;
2. Измерения суммарного содержания радионуклидов плутония и америция в суточном количестве мочи выполнены в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России, МЗА – 4 мБк/СКМ.

Описание случая БСС

При прохождении планового (ежеквартального) обследования на установке «СИЧ» у работника БСС было обнаружено повышенное содержание плутония и америция в области основания большого пальца левой руки. (Рисунок А.3).

Рисунок А.3 – Повреждение в области основания большого пальца левой руки работника БСС

Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований БСС представлены в таблице А.4.

Таблица А.4 – Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований БСС.

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	**Величина, единицы измерения**	**Измеренная величина, единицы измерения**	**Примечания**
-361[1]	8, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
-151 – 0	-		Предполагаемое поступление произошло в течение 6 месяцев до обнаружения
0	263, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	До хирургического иссечения загрязненных тканей
	19, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	До введения пентацина
1	818, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
	<МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	После хирургического иссечения загрязненных тканей
2	510, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
3	1324, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
4	565, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
15	<МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	426, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
29	<МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	100, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
43	34, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
57	<МЗА[2]	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	18, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	

Примечания:

4.7.1.1 Отрицательным значениям соответствует количество дней, предшествовавших дню обнаружения факта поступления радионуклидов Pu/Am;

4.7.1.2 Измерения суммарного содержания радионуклидов плутония и америция в суточном количестве мочи выполнены в ЛДВО ФГБУЗ ЦГиЭ №81 ФМБА России, МЗА – 4 мБк/СКМ, измерения суммарного содержания радионуклидов в месте повреждения кожного покрова выполнены на установке «Америциевый СИЧ», МЗА – 10 Бк.

Описание случая КАВ

При выполнении работ работник ХМЗ КАВ. получил повреждение кожных покровов большого пальца правой руки. В результате повреждения кожных покровов произошло поступление в организм радионуклидов Am-241 и Pu-239 (Рисунок А.4).

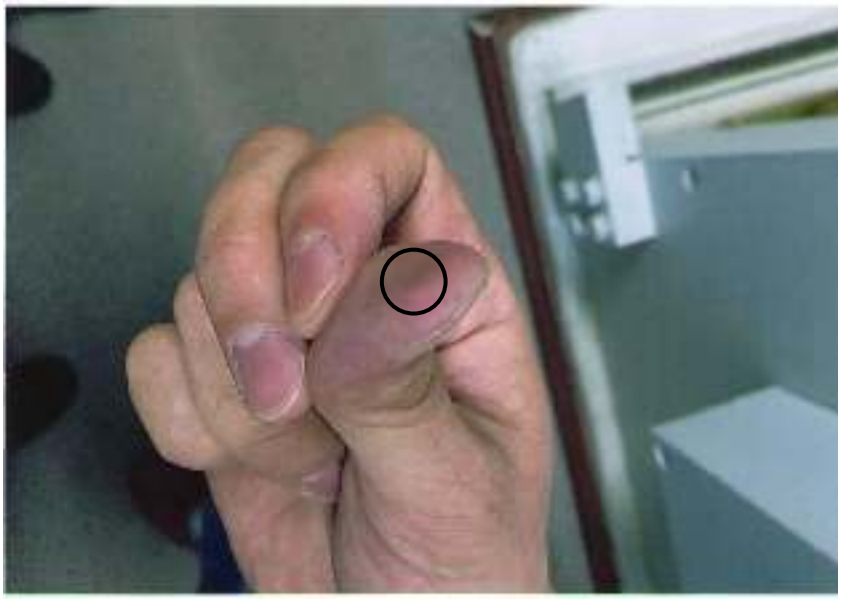


Рисунок А.4 – Повреждение в области основания большого пальца левой руки работника КАВ

Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований БСС представлены в таблице А.5.

Таблица А.5 – Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований КАВ.

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
0	19, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
1	19, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	Пациенту вводился пентацин
	167, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	
2	17, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	-
	111, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина, единицы измерения	Примечания
4	119, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
22	38, мБк/СКМ		
35	-		
63	17, мБк/СКМ		
92	-		
147	-		
707	39, мБк/СКМ		
708	123, мБк/СКМ		
709	263, мБк/СКМ		

Описание случая КАН

При прохождении планового ежегодного обследования на установке СИЧ у работника КАН был обнаружен высокий уровень содержания радионуклидов в области коленной чашечки правой ноги. (Рисунок А.6).

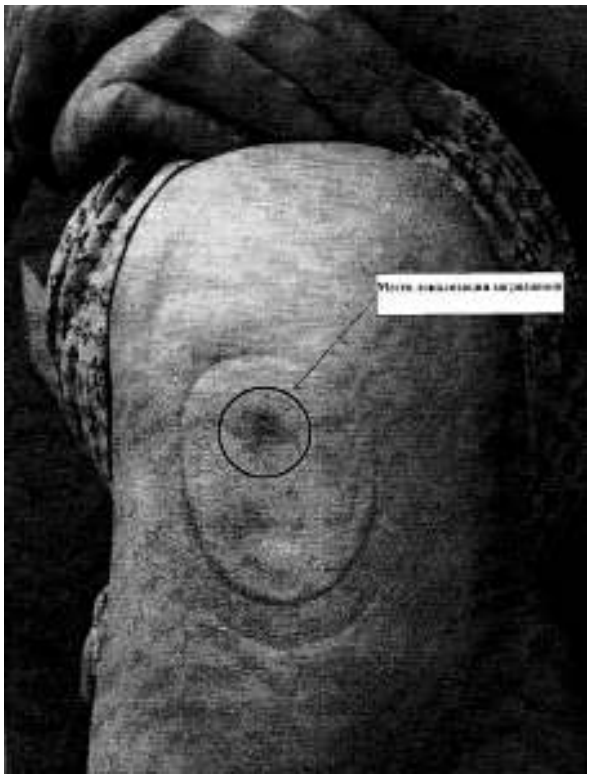


Рисунок А.6 – Повреждение в области коленной чашечки правой ноги работника КАН

Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований КАН представлены в таблице А.7.

Таблица А.7 – Результаты прямых и косвенных дозиметрических обследований КАН.

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	**Величина, единицы измерения**	**Измеренная величина**	**Примечания**
-469[1]	9, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
0	6500, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	До хирургического иссечения загрязненных тканей, пациенту вводился пентацин
1	970, Бк	Суммарное содержание радионуклидов Am и Pu в месте повреждения кожного покрова	После хирургического иссечения загрязненных тканей
	23075, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина	Примечания
2	32805, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
3	20961, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
4	22542, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
5	21012, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
6	9452, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
7	17935, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
8	16985, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
9	6695 мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
10	5293, мБк/СКМ		-
11	4301, мБк/СКМ		-
12	6659, мБк/СКМ		-
13	4769, мБк/СКМ		-
14	4127, мБк/СКМ		-
15	3381, мБк/СКМ		-
17	2071, мБк/СКМ		-
18	1390, мБк/СКМ		-
19	1740, мБк/СКМ		-
20	1804, мБк/СКМ		-
22	1741, мБк/СКМ		-
24	840, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	-
	410, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
25	7140, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	800, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
26	5350, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	560, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
27	5260, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	Пациенту вводился пентацин
	820, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
28	3800, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	-

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина	Примечания
	640, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
29	1360, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	-
	340, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
32	800 мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	-
	240, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
33	1380, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Pu в суточном количестве мочи	-
	450, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am в суточном количестве мочи	
55	262, мБк/СКМ	Содержание радионуклидов Am и Pu в суточном количестве мочи	-
71	87, мБк/СКМ		-
93	77, мБк/СКМ		-
111	99, мБк/СКМ		-
125	77, мБк/СКМ		-
146	59, мБк/СКМ		-
181	57, мБк/СКМ		-
211	75, мБк/СКМ		-
250	55, мБк/СКМ		-
271	41, мБк/СКМ		-
377	49, мБк/СКМ		-
630	2149, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
631	3219, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
632	4257, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
798	75, мБк/СКМ		-
923	38, мБк/СКМ		-
1190	2919, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1191	2880, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1192	3712, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1645	4726, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1646	5190, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин

Количество дней, прошедших с момента обнаружения поступления	Величина, единицы измерения	Измеренная величина	Примечания
1647	4407, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1980	1597, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1981	1952, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин
1982	2753, мБк/СКМ		Пациенту вводился пентацин

Примечания:

1. Отрицательным значениям соответствует количество дней, предшествовавших дню обнаружения ф1акта поступления радионуклидов Pu/Am.

Приложение Б

Матрицы перехода, используемые в различных моделях

Таблица Б.1 – Матрица коэффициентов переноса по модели Публикации 69 МКРЗ для плутония (мужчины)

	Кровь	МТ0	МТ1	МТ2	Костный мозг (корт)	Костный мозг (траб)	Прочие ткани почек	Печень1	Печень2	Семенники	Костная поверхность (траб)	Костная поверхность (корт)	Костный объём (корт)	Костный объём (траб)	Содержимое верхнего отдела толстой кишки	Почки мочевыводящие	Содержимое мочевого пузыря	Тонкая кишка	Моча
Кровь	-0,92413	0,693	0,000475	0,000019	0,0076	0,0076	0,00139	0	0,000211	0,00019	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ0	0,2773	-0,693	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ1	0,0806	0	-0,00095	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ2	0,0129	0	0	-0,000019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (корт)	0	0	0	0	-0,0076	0	0	0	0	0	0	0,0000821	0,0000821	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (траб)	0	0	0	0	0	-0,0076	0	0	0	0	0,000493	0	0	0,000493	0	0	0	0	0
Прочие ткани почек	0,00323	0	0	0	0	0	-0,00139	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень1	0,1941	0	0	0	0	0	0	-0,001903	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень2	0	0	0	0	0	0	0	0,00177	-0,000211	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Семенники	0,00023	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,00019	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (траб)	0,1941	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,00074	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (корт)	0,1294	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0001232	0	0	0	0	0	0	0
Костный объём (корт)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0000411	-0,0000821	0	0	0	0	0	0
Костный объём (траб)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000247	0	0	-0,000493	0	0	0	0	0
Содержимое верхнего отдела толстой кишки	0,0129	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Почки	0,00647	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,01386	0	0	0
Содержимое мочевого пузыря	0,0129	0	0,000475	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,01386	-12	0	0
Тонкая кишка	0	0	0	0	0	0	0	0,000133	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Моча	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0

Т а б л и ц а Б . 2 – Матрица коэффициентов переноса по модели Публикации №141 МКРЗ для америция (мужчины)

	Кровь	МТ0	МТ1	МТ2	Костный мозг (кортикальный)	Костный мозг (трабекулярный)	Прочие ткани почек	Печень 1	Печень 2	Семенники	Костная поверхность (траб)	Костная поверхность (корт)	Костный объём (корт)	Костный объём (траб)	Содержимое верхнего отдела толстой кишки	Почки мочевыводящие	Содержимое мочевого пузыря	Тонкая кишка	Моча
Кровь	-33,2392000	1,386	0,0139	0,000019	0,00253	0,0076	0,00139	0	0,0019	0,00019	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ0	10	-1,3860000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ1	1,67	0	-0,0139000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ2	0,466	0	0	-0,0000190	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (корт.)	0	0	0	0	-0,0076	0	0	0	0	0	0	0,0000821	0,0000821	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (траб.)	0	0	0	0	0	-0,0076000	0	0	0	0	0,000493	0	0	0,000493	0	0	0	0	0
Прочие ткани почек	0,116	0	0	0	0	0	-0,0013900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень 1	11,6	0	0	0	0	0	0	-0,0231	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень 2	0	0	0	0	0	0	0	0,0225	-0,0019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Семенники	0,0082	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0001900	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (траб)	3,49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0007400	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (корт)	3,49	0	0	0	0,00507	0	0	0	0	0	0	-0,0001232	0	0	0	0	0	0	0
Костный объём (корт)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0000411	-0,0000821	0	0	0	0	0	0
Костный объём (траб)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000247	0	0	-0,0004930	0	0	0	0	0
Содержимое верхнего отдела ТК	0,303	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Почки	0,466	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0990000	0	0	0
Содержимое мочевого пузыря	1,63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,099	-12	0	0
Тонкая кишка	0	0	0	0	0	0	0	0,0006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Моча	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0

Т а б л и ц а Б . 3 – Матрица коэффициентов переноса по модели Публикации №141 МКРЗ для плутония (мужчины)

	Кровь 1	Кровь 2	МТ0	МТ1	МТ2	Костный мозг (корт.)	Костный мозг (траб.)	Прочие ткани почек	Печень 0	Печень 1	Печень 2	Семенники	Костная поверхность (траб.)	Костная поверхность (корт.)	Костный объём (корт.)	Костный объём (траб.)	Содержимое верхнего отдела толстой кишки	Почки мочевыводящие	Содержимое мочевого пузыря	Тонкая кишка	Моча
Кровь 1	-0,7699155	67,55	0,099	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Кровь 2	0	-100	0	0,001386	0,0001266	0,0076	0,0076	0,0001266	0	0,00152	0,0001266	0,00038	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ0	0	28,95	-0,099	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ1	0,018511	0	0	-0,001386	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ2	0,0231	0	0	0	-0,0001266	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (корт.)	0	0	0	0	0	-0,0076	0	0	0	0	0	0	0	0,0000821	0,0000821	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (траб.)	0	0	0	0	0		-0,0076	0	0	0	0	0	0,000493	0	0	0,000493	0	0	0	0	0
Прочие ткани почек	0,000385	0	0	0	0	0	0	-0,0001266	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень0	0,462	0	0	0	0	0	0	0	-0,04621	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень1	0	0	0	0	0	0	0	0	0,045286	-0,0019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00038	-0,0001266	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Семенники	0,0002695	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,00038	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (траб.)	0,12474	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,000616	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (корт.)	0,08778	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0001026	0	0	0	0	0	0	0
Костный объём (корт.)	0,00462	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0000205	-0,0000821	0	0	0	0	0	0
Костный объём (траб.)	0,01386	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000123	0	0	-0,000493	0	0	0	0	0
Содержимое верхнего отдела толстой кишки	0,01155	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Почки	0,0077	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,017329	0	0	0
Содержимое мочевого пузыря	0,0154	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,017329	-12	0	0
Тонкая кишка	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000924	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Моча	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0

Т а б л и ц а Б . 4 – Матрица коэффициентов переноса по модели Konzen[2730] для плутония (мужчины)

	Кровь	МТ0	МТ1	МТ2	Костный мозг (корт)	Костный мозг (траб)	Прочие ткани почек	Печень1	Печень2	Семенники	Костная поверхность (траб)	Костная поверхность (корт)	Костный объём (корт)	Костный объём (траб)	Содержимое верхнего отдела толстой кишки	Почки мочевыводящие	Содержимое мочевого пузыря	Тонкая кишка	Моча
Кровь	-0,9238085	0,342	0,00095	0,000019	0,0076	0,0076	0,000127	0,0405000	0,000356	0,00038	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ0	0,153	-0,342	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ1	0,04	0	-0,00095	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
МТ2	0,006	0	0	-1,9E-05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (корт)	0	0	0	0	-0,0076	0	0	0	0	0	0	8,21E-05	8,21E-05	0	0	0	0	0	0
Костный мозг (траб)	0	0	0	0	0	-0,0076	0	0	0	0	0,000493	0	0	0,000493	0	0	0	0	0
Прочие ткани почек	0,0215	0	0	0	0	0	-0,00013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень1	0,2457	0	0	0	0	0	0	-0,0413330	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Печень2	0,2587000	0	0	0	0	0	0	0	-0,00036	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Семенники	0,0002695	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,00038	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (траб)	0,0955	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,00062	0	0	0	0	0	0	0	0
Костная поверхность (корт)	0,0672	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0001	0	0	0	0	0	0	0
костный объём (корт)	0,0035	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,05E-05	-8,2E-05	0	0	0	0	0	0
костный объём (траб)	0,0106	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,000123	0	0	-0,00049	0	0	0	0	0
Содержимое верхнего отдела толстой кишки	0,0092	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Почки	0,000139	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-0,0018	0	0	0
Содержимое мочевого пузыря	0,0125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0018	-12	0	0
Тонкая кишка	0	0	0	0	0	0	0	0,000833	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Моча	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0

Таблица Б.5а – Матрицы коэффициентов переноса для **сильной** формы поступающего через поврежденные кожные покровы раствора радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	-1,27	0,024	0,0012	0	0	0	0	0
Коллоиды	0,6	-0,03372	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	0,0097	-0,00122	0	0	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	0	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0	0	0	0	0	0
Лимфы	0	0,00002	0,00002	0	0	0	0	0
Кровь 1	0,469	0	0	0	0	0	*	*
МТ0	0,201	0	0	0	0	0	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.5б – Матрицы коэффициентов переноса для **слабой** формы поступающего через поврежденные кожные покровы раствора радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	-66	2,8	0,08	0	0	0	0	0
Коллоиды	21	-3,06002	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	0,26	-0,08002	0	0	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	0	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0	0	0	0	0	0
Лимфы	0	0,00002	0,00002	0	0	0	0	0
Кровь 1	31,5	0	0	0	0	0	*	*
МТ0	13,5	0	0	0	0	0	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.5в – Матрицы коэффициентов переноса для **промежуточной** формы поступающего через поврежденные кожные покровы раствора радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	-75	0,4	0,018	0	0	0	0	0
Коллоиды	31	-0,46502	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	0,065	-0,01802	0	0	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	0	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0	0	0	0	0	0
Лимфы	0	0,00002	0,00002	0	0	0	0	0
Кровь 1	30,8	0	0	0	0	0	*	*
МТ0	13,2	0	0	0	0	0	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.5г – Матрицы коэффициентов переноса для **крайне сильной** формы поступающего через поврежденные кожные покровы раствора радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	-37	0,03	0,005	0	0	0	0	0
Коллоиды	30	-10,03	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	10	-0,00502	0	0	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	0	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0	0	0	0	0	0
Лимфы	0	0,00002	0,00002	0	0	0	0	0
Кровь 1	4,9	0	0	0	0	0	*	*
МТ0	2,1	0	0	0	0	0	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.5д – Матрицы коэффициентов переноса для формы **частицы,** поступающей через поврежденные кожные покровы радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	-100	0	0,0002	0	0	0	0	0
Коллоиды	0	0	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	0	-0,0438	0	0,0036	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	0	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0,04	0	-0,0036	0	0	0
Лимфы	0	0	0,0036	0	0	-0,0006	0	0
Кровь 1	70	0	0	0	0	0,00042	*	*
МТ0	30	0	0	0	0	0,00018	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.5е – Матрицы коэффициентов переноса для **коллоидной** формы, поступающей через поврежденные кожные покровы радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	-3	0,025	0,0015	0	0	0	0	0
Коллоиды	2,5	-0,077	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	0,05	-0,0019	0	0	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	0	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0	0	0	0	0	0
Лимфы	0	0,002	0,0004	0	0	-0,03	0	0
Кровь 1	0,35	0	0	0	0	0,021	*	*
МТ0	0,15	0	0	0	0	0,009	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.5ж – Матрицы коэффициентов переноса для формы **фрагменты,** поступающей через поврежденные кожные покровы радионуклида в соответствии с моделью НКРЗ США (Публикация №156) [3630]

	Раствор	Коллоиды	Частицы	Фрагменты	Связанные частицы	Лимфы	Кровь 1	МТ0
Раствор	0	0	0	0	0	0	0	0
Коллоиды	0	0	0	0	0	0	0	0
Частицы	0	0	-0,704	0,008	0,0005	0	0	0
Фрагменты	0	0	0	-0,008	0	0	0	0
Связанные частицы	0	0	0,7	0	-0,0005	0	0	0
Лимфы	0	0	0,004	0	0	-0,03	0	0
Кровь 1	0	0	0	0	0	0,021	*	*
МТ0	0	0	0	0	0	0,009	*	*

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Таблица Б.6 – Матрица коэффициентов переноса несвязных молекул ДТПА по модели Stather [5430]

	Интерстиций	Кровь	Лимфатическая система	Мочевой пузырь
Интерстиций	-64,12	-190,7	0	0
Кровь	64	145	0,405	0
Лимфатическая система	0,12	0	-0,405	0
Мочевой пузырь	0	45,7	0	0

Т а б л и ц а Б . 7 – Матрица коэффициентов переноса для связанных молекул Pu-ДТПА модели Konzen [2730]

	Кровь	Кровь Pu-ДТПА	MT0	MT0 Pu-ДТПА	MT1	MT1 Pu-ДТПА	Печень1	Печень1 Pu-ДТПА	Содержимое ВОТК	Тонкая кишка	Мочевой пузырь
Кровь	*	0	*	0	*	0	*	0	0	0	0
Кровь Pu-ДТПА	1,38	-194,7	0	300	0	0,12	0	0,067	0	0	0
MT0	*	0	*	0	*	0	*	0	0	0	0
MT0 Pu-ДТПА	0	145	3,65	-300	0	0	0	0	0	0	0
MT1	*	0	*	0	*	0	*	0	0	0	0
MT1 Pu-ДТПА	0	0	0	0	1,925	-0,12	0	0	0	0	0
Печень1	*	0	*	0	*	0	*	0	0	0	0
Печень1 Pu-ДТПА	0	0	0	0	0	0	2,2	-0,134	0	0	0
Содержимое ВОТК	*	4	*	0	*	0	*	0	0	0	0
Тонкая кишка	*	0	*	0	*	0	*	0,067	0	0	0
Мочевой пузырь	*	45,7	*	0	*	0	*	0	0	0	0

*коэффициенты переноса определяются выбранной систематической моделью

Приложение В
Основные экраны СПО

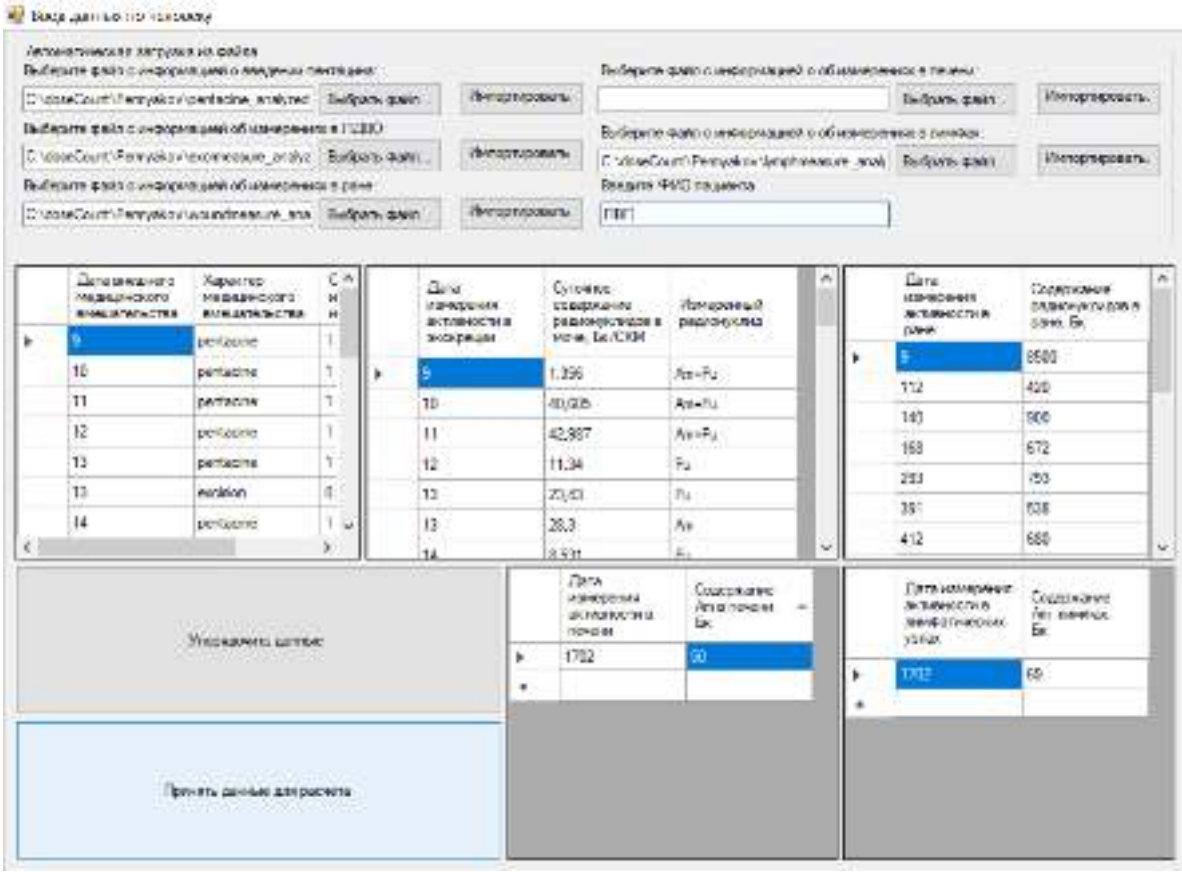


Рисунок В.1 – меню ввода данных, характеризующих случай поступления радионуклидов

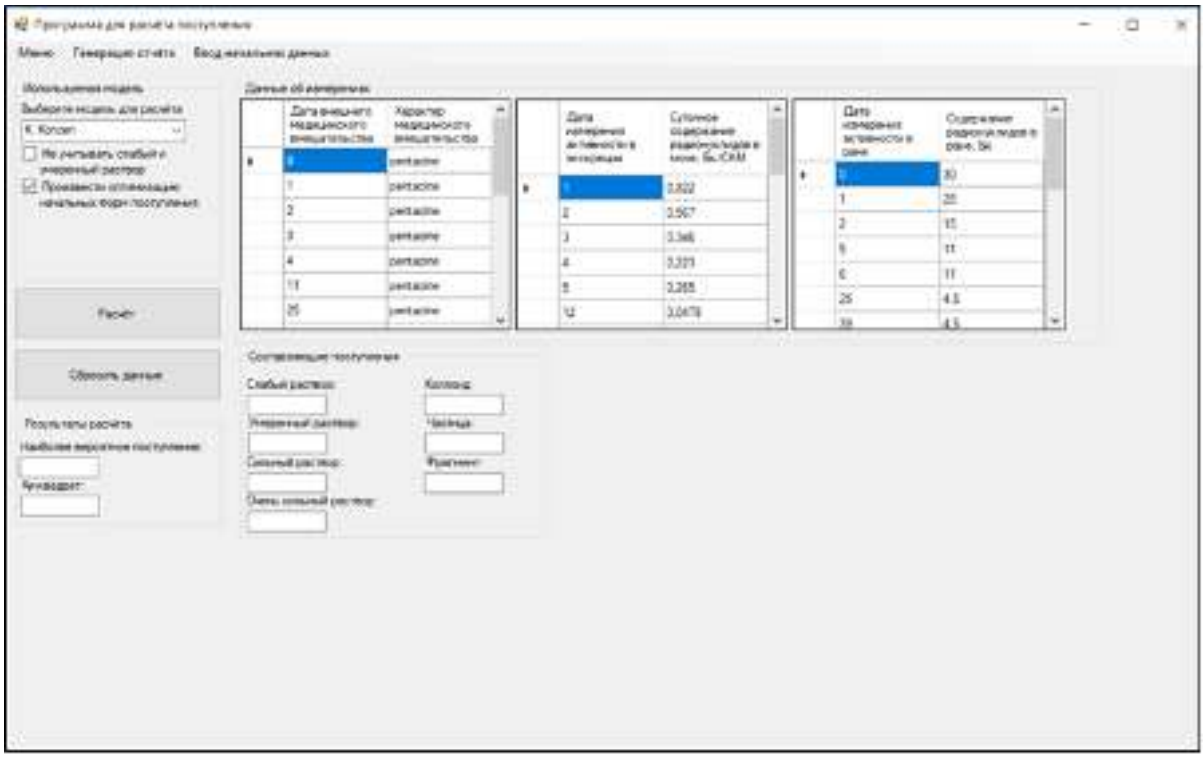


Рисунок В.2 – основной экран СПО

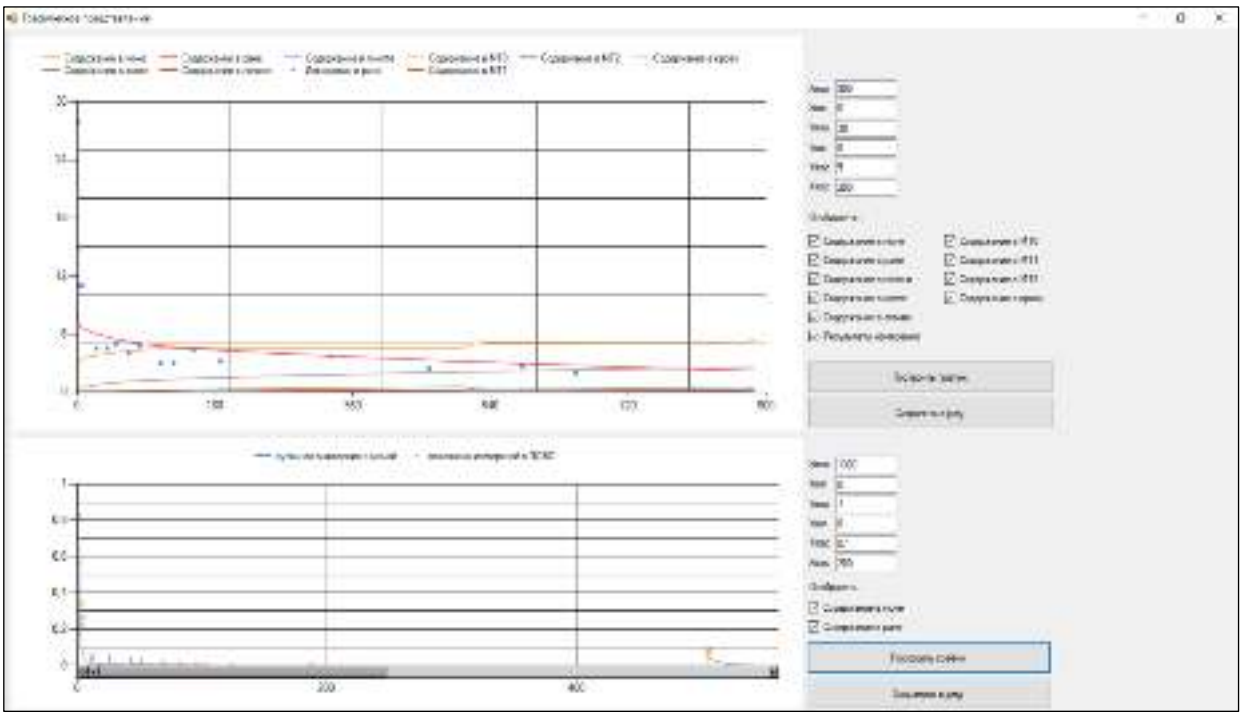


Рисунок В.3 – Модуль графического представления информации

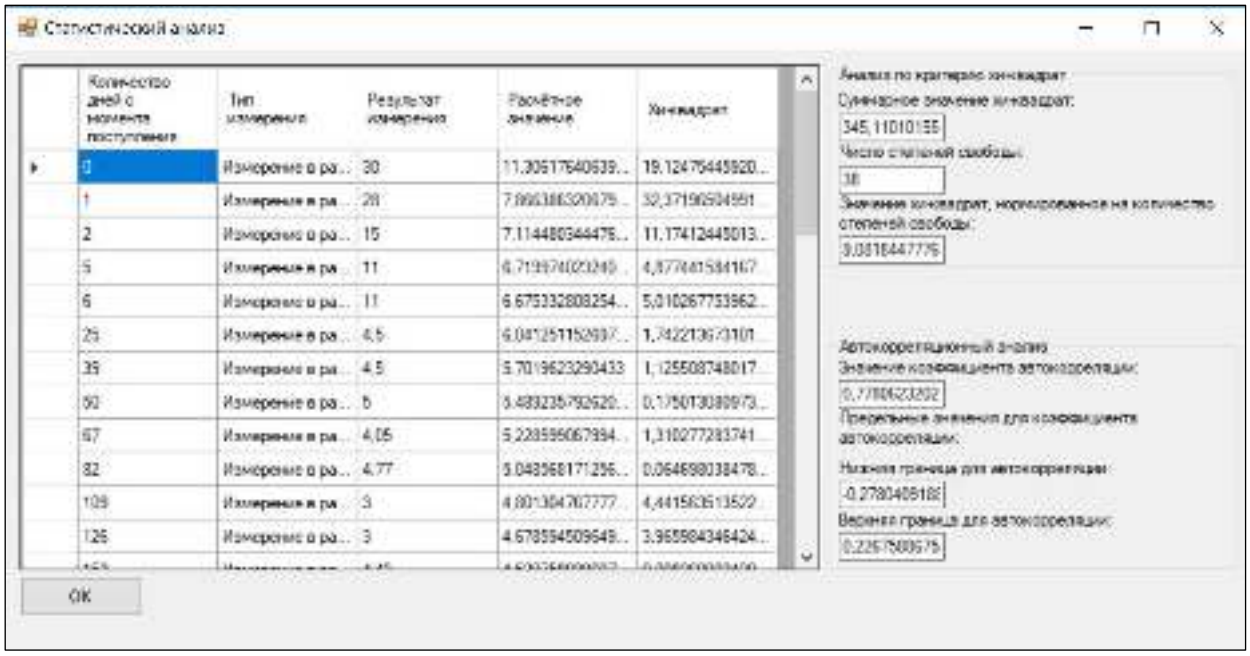


Рисунок В.4 – Модуль детального статистического анализа

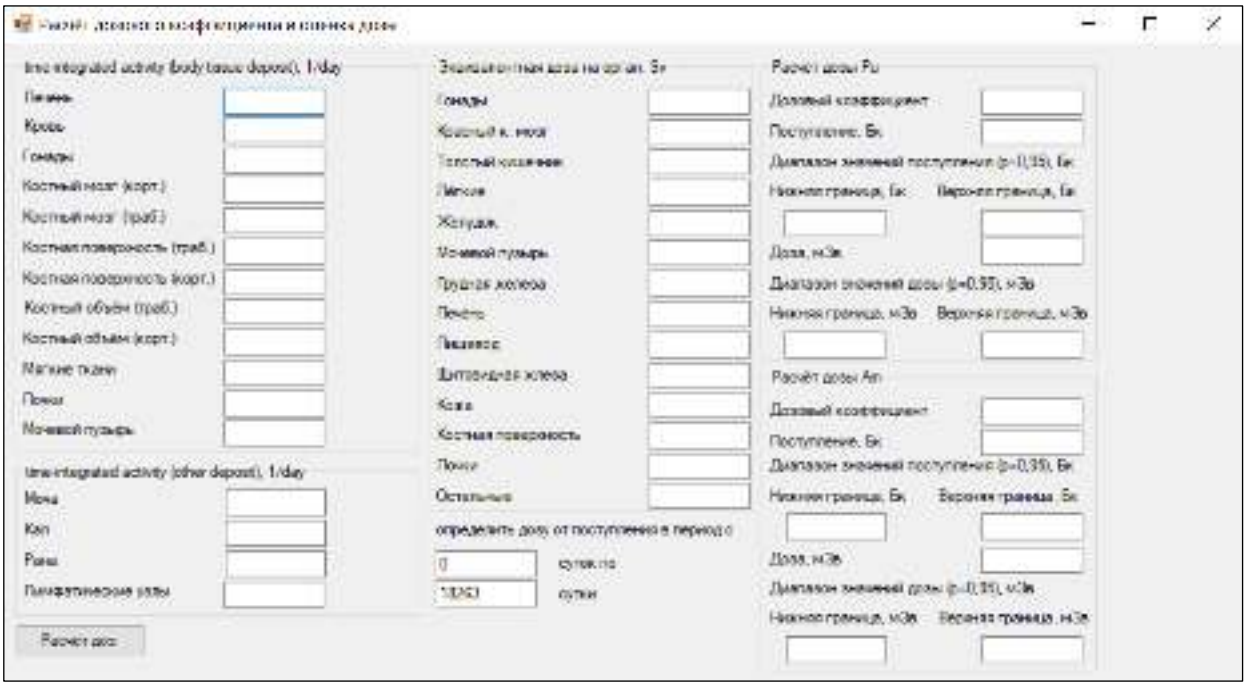


Рисунок В.5 – Модуль расчёта дозового коэффициента и оценки дозы