

В.В. Востротин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАЙЕСОВСКОГО ПОДХОДА ДЛЯ СЛУЧАЯ ОСТРОЙ ИНГАЛЯЦИИ ПРОМЫШЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Pu-239

Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск

Контактное лицо: Вадим Владимирович Востротин, e-mail: vostrotin@subi.su

РЕФЕРАТ

Введение: Байесовский подход нашёл широкое применение для задач оценки доз внутреннего облучения человека при различных сценариях поступления радионуклидов. В Южно-Уральском институте биофизики накоплен значительный опыт использования байесовского подхода для оценок ожидаемых эффективных доз внутреннего облучения для текущего индивидуального дозиметрического контроля при поступлении различными путями радионуклидов в организм работника. Приписывание типа соединений “промежуточные” или “медленные” по классификации НРБ-99/2009 при остром ингаляционном поступлении промышленных соединений Pu-239 смещает оценки доз на легкие, что приводит к необходимости разработки новой методики.

Цель: Разработка методики выполнения расчетов с применением байесовского подхода для случая острого ингаляционного поступления промышленных соединений Pu-239 в организм человека и её тестирование на искусственных случаях.

Материал и методы: Представлена методика интерпретации серий результатов измерений активности Pu-239 в суточной моче и/или суточном кале для оценки распределения величины поступления, двух ключевых параметров биокинетической модели Публикации 66 МКРЗ (доля быстрой абсорбции f_r и скорость медленной абсорбции в кровь s_s), а также годовых взвешенных эквивалентных доз на легкие. Методика позволяет использовать априорную информацию об искомых параметрах и корректно обрабатывать результаты измерения ниже предела обнаружения.

Результаты: Создана программа jDose, реализующая методику за ~20 мин на современном офисном компьютере. Программа была протестирована на искусственных случаях с 10 измерениями активности Pu-239 в суточной моче и 10 в суточном кале в течение первых 10 суток с момента острого ингаляционного поступления при АМАД=1 мкм. Тестирование показало воспроизводимость заданных «истинных» величин параметров в диапазоне (среднее ± 2 стандартных отклонения) при увеличении доли недостоверных результатов измерений. Наибольшее влияние увеличение доли недостоверных результатов измерения оказывало на оценку коэффициента вариации параметра скорости медленной абсорбции в кровь s_s .

Ключевые слова: плутоний, ингаляционное поступление, внутреннее облучение, байесовский подход

Для цитирования: Востротин В.В. Использование байесовского подхода для случая острой ингаляции промышленных соединений Pu-239 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 5. С. 42–52. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-42-52

V.V. Vostrotin

Using the Bayesian Approach for the Case of Acute Inhalation of Pu-239 Industrial Compounds

Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorsk, Russia

Contact person: V.V. Vostrotin, e-mail: vostrotin@subi.su

ABSTRACT

Introduction: The Bayesian approach has found wide application for the tasks of estimating doses of internal exposure under various intake scenarios. The South Ural Institute of Biophysics has accumulated considerable experience in using the Bayesian approach to estimate the expected effective doses of internal exposure for current individual dosimetry control when radionuclides intake into body by various ways. Attributing the type of compounds Moderate or Slow according to the NRB-99/2009 classification for acute inhalation of industrial Pu-239 compounds bias dose estimates to the lungs, which leads to the need to develop a new methodology.

Purpose: The development of a calculation methodology using the Bayesian approach for the case of acute inhalation of industrial Pu-239 compounds into the human body and its testing in artificial cases.

Material and methods: A technique is presented for interpreting a series of measurement results of Pu-239 activity in daily urine and/or daily feces to assess the distribution of intake, two key parameters of the biokinetic model of ICRP Publication 66 (the proportion of rapid absorption f_r and the rate of slow absorption into the blood s_s), as well as annual weighted equivalent doses to the lungs. The technique allows using a prior information about the estimated parameters and correctly processing measurement results below the detection limit.

Results: A jDose program has been created that implements the technique in ~ 20 minutes on a modern office computer. The program was tested on artificial cases with 10 measurements of Pu-239 activity in daily urine and 10 in daily feces during the first 10 days after acute inhalation intake at AMAD = 1 μ m. Testing showed reproducibility of the set «true» parameter values in the range (average ± 2 standard deviations) with an increase in the proportion of unreliable measurement results. The increase in the proportion of unreliable measurement results had the greatest impact on the estimation of the coefficient of variation of the slow absorption rate parameter into the blood s_s .

Keywords: plutonium, inhalation intake, internal exposure, Bayesian approach

For citation: Vostrotin V.V. Using the Bayesian Approach for the Case of Acute Inhalation of Pu-239 Industrial Compounds. Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(5):42–52. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-42-52

Введение

Несмотря на принимаемые службами и отделами радиационной безопасности предприятий атомной промышленности меры, в XXI веке как в Российской Федерации, так и за рубежом до сих пор фиксируются инцидентные случаи, связанные с острыми поступлениями радионуклидов в организм работников с последующим внутренним облучением их органов и тканей [1–6]. В таких случаях, согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.065–2014 «Дозиметрический контроль профессионального внутреннего облучения. Общие требования» [7], должен быть организован специальный индивидуальный дозиметрический контроль (ИДК), основанный на интерпретации результатов измерений активности радионуклидов в биологических пробах и/или органах основного депонирования. Результатом специального ИДК являются оценки доз внутреннего облучения, которые необходимо с учётом их неопределённости затем сравнить с предельными значениями доз из НРБ-99/2009 [8] для принятия управленческих (медицинских и административных) решений.

В лаборатории № 6 отдела радиационной безопасности и дозиметрии (ОРБид) ЮУрИБФ в период с 2011 по 2023 гг. был накоплен значительный опыт использования байесовского подхода для оценок ожидаемых эффективных доз (ОЭД) внутреннего облучения для текущего индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) при поступлении различными путями радионуклидов в организм работника [9–12]. Была разработана методика выполнения расчетов (МВР) в виде методических указаний по методам контроля [13] и создана дозиметрическая система iDose 2, позволяющая вести базу данных результатов измерений и оценок ОЭД с неопределенностями. Одним из достоинств системы iDose 2 являлась возможность обработки недостоверных результатов измерений, не превышающих предел обнаружения соответствующей методики измерения активности радионуклида, без замены на какое-либо значение (ноль, половина предела обнаружения, предел обнаружения или другое). На способ ИДК с помощью дозиметрической системы iDose 2 был получен патент RU 2650075 С2 [14]. Байесовский подход для задач внутренней дозиметрии также широко используется за рубежом [15–20].

В практике специального ИДК внутреннего облучения, проводимого специалистами лаборатории № 3 ОРБид ЮУрИБФ для работников ФГУП «ПО «Маяк» при контакте с промышленными соединениями актинидов, основными путями поступления в организм являются: 1) перкутанное поступление через поврежденные кожные поверхности, 2) ингаляционное поступление через дыхательный тракт. Всего в период с 1955 по 2023 гг. зарегистрирован 181 случай с подтвержденным поступлением актинидов [6].

При ингаляционном поступлении промышленных соединений Pu-239, являющимся наиболее опасным из всех рассматриваемых актинидов, не всегда известен их тип соединений “промежуточные” или “медленные” по классификации НРБ-99/2009. Так как приписывание типа соединений приводит к смещению оценок поглощенных и/или эквивалентных доз на лёгкие,

то возникла необходимость, с учетом накопленного опыта, применения байесовского подхода для случаев острых ингаляционных поступлений промышленных соединений Pu-239 с использованием серий результатов измерений активности радионуклидов в суточной моче (СМ) и/или суточном кале (СК) для определения не только величины поступления, но и для оценки ключевых параметров абсорбции из дыхательного тракта в кровь.

Целью данной работы являлась разработка методики расчетов указанных величин с применением байесовского подхода для случая острого ингаляционного поступления промышленных соединений Pu-239 в организм человека и её тестирование на искусственных случаях.

Материал и методы

Разработанная методика выполнения расчета (МВР) была основана на восстановлении величины ингаляционного поступления Pu-239 в организм работника I , фракции быстрой абсорбции из дыхательного тракта в кровь f_r , скорости медленной абсорбции из дыхательного тракта в кровь s_s по модели Публикации 66 МКРЗ [21] и относительных погрешностей модели выведения с мочой и калом ε_{ur} , ε_{fe} по результатам серии измерений его активности в СМ и/или СК. Совокупность искомым параметров являлась вектором $\mathbf{a} = \{I, f_r, s_s, \varepsilon_{ur}, \varepsilon_{fe}\}$. Годовые взвешенные эквивалентные дозы на легкие рассчитывались за 50 лет с момента поступления и являлись функциями трех искомым параметров: $g_1(I, f_r, s_s)$, $g_2(I, f_r, s_s) \dots g_{50}(I, f_r, s_s)$. Началом отсчета времени, измеряемого в сутках, являлась дата острого ингаляционного поступления.

Упрощенная структурная схема комбинированной биокинетической модели транспорта Pu-239 в организме человека при остром ингаляционном поступлении представлена на рис. 1. Численные значения параметров начального отложения аэрозолей в дыхательном тракте при АМАД=1 мкм, параметров механического клиренса в направлении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также дозиметрическая модель легких для стандартного работника приведены в Публикации 66 МКРЗ. Численные значения параметров транспорта Pu-239 в системном пуле, включающем в себя и модель ЖКТ Публикации 30 МКРЗ (Часть 1) [22], а также параметров выведения с мочой и калом, приведены в Публикации 67 МКРЗ [23]. Для расчетов активностей Pu-239 в 50 компартментах и количества радиоактивных распадов в тканях-источниках использовалось разложение матрицы на собственные значения и поиск собственных векторов, соответствующих начальным условиям системы дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами.

Ядром МВР является функция правдоподобия, являющаяся плотностью вероятности совместного распределения искомым параметров $\mathbf{a} = \{I, f_r, s_s, \varepsilon_{ur}, \varepsilon_{fe}\}$ при заданных результатах измерений активности Pu-239 в СМ и/или СК. Предполагая независимость результатов измерения, функция правдоподобия искомым параметров $L(\mathbf{a}|\mathbf{Data})$ равна:

$$L(\mathbf{a}|\mathbf{Data}) = \prod_{j=1}^{n_{ur}} P(Data_{ur,j}|\mathbf{a}) \times \prod_{j=1}^{n_{fe}} P(Data_{fe,j}|\mathbf{a}), \quad (1)$$

где n_{ur} – количество результатов измерений активности Pu-239 в наборе СМ; $Data_{ur,j}$ – результат j -го измерения активности Pu-239 в наборе СМ с привязкой ко времени окончания сбора $t_{ur,j}$; $P(Data_{ur,j}|\mathbf{a})$ – плотность вероятности или вероятность наблюдения j -го результата измерения активности Pu-239 в СМ при заданном наборе искомых параметров \mathbf{a} ; n_{fe} – количество результатов измерений активности Pu-239 в наборе СК; $Data_{fe,j}$ – результат j -го измерения активности Pu-239 в наборе СК с привязкой ко времени окончания сбора $t_{fe,j}$; $P(Data_{fe,j}|\mathbf{a})$ – плотность вероятности или вероятность наблюдения j -го результата измерения активности Pu-239 в СК при заданном наборе искомых параметров \mathbf{a} .

В зависимости от выбранного закона плотности распределения результата измерения активности Pu-239 в j -ой СМ $y_{ur,j}$ с относительной стандартной неопределенностью $\delta_{ur,j}$, а также факта превышения предела обнаружения соответствующей методики измерения, возможны различные варианты $P(Data_{ur,j}|\mathbf{a})$, представленные в табл. 1. Значение f_{ur} ($f_r, s_s, t_{ur,j}$) рассчитывалось через функцию выведения Pu-239 с мочой за промежуток времени $(t_{ur,j} - 1; t_{ur,j})$ при заданных параметрах f_r и s_s . Варианты $P(Data_{ur,j}|\mathbf{a})$ идентичны $P(Data_{fe,j}|\mathbf{a})$ из табл. 1 после замены индекса ur на индекс fe . Допускается использование только одного закона распределения для каждого из двух наборов данных СМ и СК (например – нормальный для СМ, логнормальный для СК).

Апостериорная плотность вероятности параметров $\mathbf{a} = \{I, f_r, s_s, \varepsilon_{ur}, \varepsilon_{fe}\}$, обозначаемая как $\pi(\mathbf{a})$, пропорциональна произведению функции правдоподобия искомых параметров и их априорной плотности распределения $p(\mathbf{a})$:

Таблица 1

Варианты плотности вероятности или вероятности $P(Data_{ur,j}|\mathbf{a})$
Variants of probability density or probability $P(Data_{ur,j}|\mathbf{a})$

Закон распределения	Соотношение с пределом обнаружения	$P(Data_{ur,j} \mathbf{a})$ или $P(Data_{fe,j} \mathbf{a})$ (см. примечание в тексте)
Нормальный	$y_{ur,j} > y_{ur,j}^{\#}$ (плотность вероятности)	$\frac{1}{\sqrt{2\pi(\delta_{ur,j}^2 \times y_{ur,j}^2 + \varepsilon_{ur}^2 \times I^2 \times f_{ur}^2(f_r, s_s, t_{ur,j}))}} \times \exp\left(-\frac{(y_{ur,j} - I \times f_{ur}(f_r, s_s, t_{ur,j}))^2}{2(\delta_{ur,j}^2 \times y_{ur,j}^2 + \varepsilon_{ur}^2 \times I^2 \times f_{ur}^2(f_r, s_s, t_{ur,j}))}\right)$
	$y_{ur,j} \leq y_{ur,j}^{\#}$ (вероятность)	$\frac{1}{2} \operatorname{erfc}\left(\frac{I \times f_{ur}(f_r, s_s, t_{ur,j}) - y_{ur,j}^{\#}}{\sqrt{2}\varepsilon_{ur} \times I \times f_{ur}(f_r, s_s, t_{ur,j})}\right)$
Логнормальный	$y_{ur,j} > y_{ur,j}^{\#}$ (плотность вероятности)	$\frac{1}{y_{ur,j} \sqrt{2\pi(\delta_{ur,j}^2 + \varepsilon_{ur}^2)}} \times \exp\left(-\frac{(\ln(y_{ur,j}) - \ln(I \times f_{ur}(f_r, s_s, t_{ur,j})))^2}{2(\delta_{ur,j}^2 + \varepsilon_{ur}^2)}\right)$
	$y_{ur,j} \leq y_{ur,j}^{\#}$ (вероятность)	$\frac{1}{2} \operatorname{erfc}\left(\frac{\ln(I \times f_{ur}(f_r, s_s, t_{ur,j})) - \ln(y_{ur,j}^{\#})}{\sqrt{2}\varepsilon_{ur}}\right)$

Примечание: $\operatorname{erfc}()$ – дополнительная функция ошибки (специальная функция)

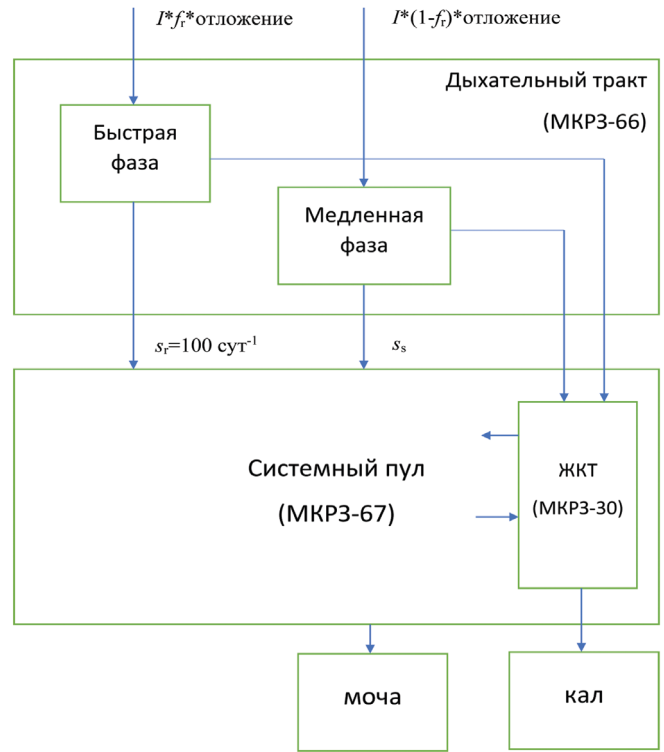


Рис. 1. Упрощенная структурная схема комбинированной биокинетической модели поведения Pu-239 в организме человека при остром ингаляционном поступлении

Fig. 1. An abbreviated block diagram of the combined biokinetic behavior model of Pu-239 in the human body during acute inhalation intake

$$\left\{ \begin{aligned} \pi(\mathbf{a}) &= p(\mathbf{a}|\mathbf{Data}) = \frac{L(\mathbf{a}|\mathbf{Data}) \times p(\mathbf{a})}{\int L(\mathbf{a}|\mathbf{Data}) \times p(\mathbf{a})} , \\ \pi(\mathbf{a}) &\propto L(\mathbf{a}|\mathbf{Data}) \times p(\mathbf{a}) \end{aligned} \right. \quad (2)$$

где \propto – знак пропорциональности с точностью до постоянного коэффициента.

Апостериорная плотность вероятности является плотностью вероятности наблюдения вектора искомым параметров \mathbf{a} при заданных результатах измерений **Data**. Постоянный коэффициент $(L(\mathbf{a}|\mathbf{Data}) \times p(\mathbf{a}))^{-1}$ не зависит от численного значения составляющих вектора \mathbf{a} и служит для удовлетворения условию нормировки $\int \pi(\mathbf{a})d\mathbf{a} = 1$. Предполагается, что все искомые параметры являются независимыми случайными величинами. Поэтому априорная плотность совместного распределения данных параметров равна произведению априорных плотностей распределения вероятности каждого параметра:

$$p(\mathbf{a}) = p(I) p(f_r) p(s_s) p(\varepsilon_{ur}) p(\varepsilon_{fe}) \quad (3)$$

По умолчанию используются следующие неинформативные априорные равномерные распределения, гарантирующие неотрицательность искомым параметров и непревышение параметром f_r единичного значения:

$$\begin{cases} I \sim \text{Uniform} (\text{Min} = 0, \text{Max} = 10^6), \text{ Бк} \\ f_r \sim \text{Uniform} (\text{Min} = 0, \text{Max} = 1) \\ s_s \sim \text{Uniform} (\text{Min} = 0, \text{Max} = 0,1), \text{ сут}^{-1} \\ \varepsilon_{ur} \sim \text{Uniform} (\text{Min} = 0, \text{Max} = 2) \\ \varepsilon_{fe} \sim \text{Uniform} (\text{Min} = 0, \text{Max} = 2) \end{cases} \quad (4)$$

Допускается использование других априорных распределений, полученных на основе дополнительной информации. Оценки годовых эквивалентных доз на легкие наиболее чувствительны к выбору априорного распределения параметра s_s . Для параметров ε_{ur} и ε_{fe} могут быть использованы информативные распределения, отражающие биологическую вариабельность активности Pu-239 в СМ и СК соответственно, для совокупности работников наблюдаемой когорты (например – в виде логнормального распределения).

Для аппроксимации искомого распределения $\pi(\mathbf{a})$ используется генерация статистических испытаний (ГСИ) по методу Метрополиса–Гастингса [24] с построением 4 независимых цепей Маркова (метод МСМС), с адаптацией кандидатных распределений по каждому параметру и контролем сходимости по среднему значению между цепями (R-test Gelman-Rubin-Brooks [25, 26]). В качестве кандидатного распределения применялось несимметричное логнормальное распределение с начальным значением стандартного геометрического отклонения $\sigma_g = 1,3$. Начальные значения искомым параметров a_0 выбирались из априорных распределений. Для построения цепи Маркова последовательно вычислялся k -ый кандидат из логнормального распределения каждого искомого параметра, переход в который происходил с вероятностью, определяемой соотношением ненормированных апостериорных распределений и самих значений:

$$\begin{cases} a_k \sim \text{LogNorm} (\mu = \ln (a_{k-1}), \sigma = \ln (\sigma_g)) \\ P(a_k \leftarrow a_{k-1}) = \min \left(1, \frac{\pi(\dots, a_k, \dots)}{\pi(\dots, a_{k-1}, \dots)} \times \frac{a_{k-1}}{a_k} \right) \end{cases} \quad (5)$$

Первые 1000 СИ (так называемые burn-in samples) использовались для настройки цепей Маркова по искомым параметрам \mathbf{a} , состояния которых должны переместиться в область решения задачи с параллельной адаптацией σ_g кандидатных распределений. Стандартное геометрическое отклонение кандидатного распределения каждого

параметра в каждой независимой цепи Маркова в диапазоне СИ = 201...1000 изменялось каждые 10 СИ таким образом, чтобы доля принятых СИ (acceptance rate, AR) находилась между 40 и 60 %, при этом степень адаптации уменьшалась с увеличением количества СИ:

$$\begin{cases} \ln \sigma_g \leftarrow \ln \sigma_g / \left(1 + \frac{10}{k - 200} \right) \text{ при } AR < 40 \% \\ \ln \sigma_g \leftarrow \ln \sigma_g \times \left(1 + \frac{10}{k - 200} \right) \text{ при } AR > 60 \% \end{cases} \quad (6)$$

Последующие не менее 9000 СИ использовались для аппроксимации $\pi(\mathbf{a})$ уже без адаптации σ_g кандидатного распределения. При достижении сходимости по среднему значению ($R < R_{крит}$ при $R_{крит} = 1,005$) СИ 4 независимых цепей Маркова объединялись в одну выборку, по которой рассчитывались среднее значение, стандартные отклонение и коэффициенты вариации искомым параметров. Для годовых эквивалентных доз дополнительно рассчитывались медиана, квантили 5 и 95 %.

В 2023 г. был разработан проект методики выполнения расчётов (МВР) величины поступления, ключевых параметров биокинетической модели и годовых взвешенных эквивалентных доз на лёгкие при ингаляционном поступлении промышленных соединений Pu-239 в организм человека [27]. МВР была создана в виде проекта МУК, получивших положительные отзывы из пяти организаций ФМБА. Для реализации МВР была разработана компьютерная программа jDose в виде: 1) скрипта в пакете R версии 4.0.3 «Taking Off Again» и 2) дублирующего данный скрипт исходного кода C++ в среде Borland C++ Builder [28].

Результаты и обсуждение

Для тестирования МВР было создано несколько искусственных случаев с одним и тем же заданным набором «истинных» значений параметров $I = 100$ Бк; $f_r = 0,01$; $s_s = 10^{-3}$ сут⁻¹; $\varepsilon_{ur} = 0,1$; $\varepsilon_{fe} = 0,3$, 10 результатами измерений активности Pu-239 в СМ и СК в течение первых 10 сут после острого ингаляционного поступления и различным соотношением между числом достоверных и недостоверных результатов измерений. Для моделирования «истинных» активности значений Pu-239 в СМ и СК применялась комбинированная биокинетическая модель, представленная в разделе «Материалы и методы» при АМАД=1 мкм. Каждое «истинное» значение активности Pu-239 в СМ и СК искажалось биологической вариабельностью по логнормальному закону распределения, а затем по нормальному закону распределения с коэффициентом вариации 10 %:

$$\begin{aligned} A &\sim \text{LogNorm} (\mu = \ln (A_{true}), \sigma = \varepsilon_{ur} \text{ или } \varepsilon_{fe}) \\ A_m &\sim \text{Norm} (\mu = A, \sigma = 0,1 A) \end{aligned} \quad (7)$$

На завершающем этапе генерации для полученных искусственных результатов измерений A_m вводился предел обнаружения методики измерения, позволяющий регулировать количество недостоверных результатов измерения ниже предела обнаружения из набора {0, 3, 5, 7} без указания неопределённости самого результата измерения. Недостоверным результатам измерения, оказавшихся ниже предела обнаружения, при-

писывался тип LOD и присваивалось значение, равное этому пределу обнаружения. В дальнейшем в функции правдоподобия он интерпретировался как «ниже предела обнаружения» (см. табл. 1). Остальным достоверным результатам измерения, равным или превысившим предел обнаружения, приписывался тип Real и присваивалось значение стандартной относительной неопределённости, равной тем же 10 %, что и при исходной генерации. Таким образом были получены четыре конфигурации соотношения результатов измерений по достоверности: 10 Real 0 LOD, 7 Real 3 LOD, 5 Real 5 LOD и 3 Real 7 LOD. Для каждой из четырёх конфигураций было выполнено по три независимых генерации результатов измерений и проведен расчёт согласно разработанной МВР с помощью программы jDose. При сравнении модельных значений и полученных искусственных результатов измерений в функции правдоподобия использовался нормальный закон распределения. Использовались следующие априорные распределения искомых параметров:

$$\begin{cases} I \sim Uniform (Min = 0, Max = 10^4), \text{ Бк} \\ f_r \sim Uniform (Min = 0, Max = 1) \\ s_s \sim Uniform (Min = 0, Max = 0,1), \text{ сут}^{-1} \\ \varepsilon_{ur} \sim LogNorm (\mu = -1,2, \sigma = 0,6) \\ \varepsilon_{je} \sim LogNorm (\mu = -0,7, \sigma = 0,7) \end{cases} \quad (8)$$

В табл. 2 и 3 представлены оценки искомых параметров для каждой из трёх генераций искусственных данных в 4 конфигурациях. Время расчётов в пакете R на компьютере с процессором Intel GOLD G5420T 3,2 GHz (без использования многопоточности, загрузка процессора 25 %) составляло ~23 мин для каждой генерации. В случае отсутствия необходимости расчёта годовых доз на лёгкие время сокращалось до ~8 мин.

На основании данных из табл. 2 и 3 можно сделать следующие выводы:

1. Внутри каждой из конфигураций 10 Real 0 LOD, 7 Real 3 LOD, 5 Real 5 LOD и 3 Real 7 LOD были получены сопоставимые результаты оценок исходных параметров для генераций № 1–3.
2. Между оценками средних значений параметров I и f_r наблюдалась статистически значимая отрицательная корреляционная связь ($r = -0,79, p = 2E-3$).
3. Для всех генераций № 1–3 искусственных данных во всех конфигурациях 10 Real 0 LOD, 7 Real 3 LOD, 5 Real 5 LOD и 3 Real 7 LOD «истинные» значения искомых параметров находились внутри соответствующих диапазонов $Avg \pm 2SD$.
4. Неопределённость искомых параметров увеличивалась при увеличении количества недостоверных результатов измерений при переходе от конфигурации 10 Real 0 к конфигурации 3 Real 7 LOD.
5. Наибольшее влияние увеличение недостоверных результатов измерения оказывало на параметр скорости медленной абсорбции в кровь s_s . Коэффициент вариации данного параметра изменился от значения 18–24 % до значения 66–79 %, то есть увеличился в ~3,5 раза.

На рис. 2–4 в качестве иллюстрации представлены цепи Маркова (СИ=1001...10000) по искомым параметрам, полученные в результате работы программы jDose на искусственном случае в генерации № 1 при конфигурации 10 Real 0 LOD.

Таблица 2

Результаты оценок искомых параметров с использованием программы jDose на искусственных случаях, конфигурации 10 Real 0 LOD и 7 Real 3 LOD
The results of estimates of the searched parameters using the jDose program on artificial cases, configurations 10 Real 0 LOD and 7 Real 3 LOD

Искомый параметр	Характеристика	10 Real 0 LOD			7 Real 3 LOD		
		Номер генерации результатов измерений			Номер генерации результатов измерений		
		1	2	3	1	2	3
$I, \text{ Бк}$	Avg	92,8	98,4	111	99,0	90,6	98,4
	SD	7,3	9,9	15	15,1	14,8	11,9
	CV, %	7,8	10,0	13,7	15,2	16,3	12,1
$f_r, \text{ доля}$	Avg	1,11E-2	9,91E-3	8,56E-3	1,08E-2	1,42E-2	8,99E-3
	SD	1,7E-3	1,55E-3	1,93E-3	2,4E-3	3,2E-3	1,81E-3
	CV, %	15,3	15,7	22,5	22,5	22,5	20,2
$s_s, \text{ сут}^{-1}$	Avg	1,02E-3	9,30E-4	9,78E-4	8,06E-4	7,27E-4	1,02E-3
	SD	1,9E-4	1,68E-4	2,35E-4	2,46E-4	2,67E-4	2,4E-4
	CV, %	18,8	18,0	24,0	30,6	36,7	23,2
$\varepsilon_{ur}, \text{ доля}$	Avg	0,149	0,121	0,209	0,172	0,158	0,170
	SD	0,056	0,049	0,067	0,075	0,066	0,073
	CV, %	38,0	40,6	32,1	43,6	41,7	43,1
$\varepsilon_{je}, \text{ доля}$	Avg	0,223	0,294	0,443	0,456	0,471	0,337
	SD	0,077	0,100	0,143	0,187	0,196	0,140
	CV, %	34,6	34,0	32,3	40,9	41,7	41,5

Таблица 3

Результаты оценок искомых параметров с использованием программы jDose на искусственных случаях, конфигурации 5 Real 5 LOD и 3 Real 7 LOD
The results of estimates of the searched parameters using the jDose program on artificial cases, configurations 5 Real 5 LOD and 3 Real 7 LOD

Искомый параметр	Характеристика	5 Real 5 LOD			3 Real 7 LOD		
		Номер генерации результатов измерений			Номер генерации результатов измерений		
		1	2	3	1	2	3
$I, \text{ Бк}$	Avg	80,3	98,3	98,2	90,1	89,4	77,6
	SD	13,6	17,7	13,3	19,2	21,9	15,3
	CV, %	17,0	18,0	13,6	21,2	24,4	19,7
$f_r, \text{ доля}$	Avg	1,35E-2	1,18E-2	1,18E-2	1,08E-2	1,25E-2	1,36E-2
	SD	3,6E-3	3,4E-3	2,8E-4	4,0E-3	5,1E-3	4,7E-3
	CV, %	26,8	28,6	23,8	36,6	41,0	34,5
$s_s, \text{ сут}^{-1}$	Avg	9,70E-4	6,74E-4	6,76E-4	1,16E-3	8,07E-4	8,80E-4
	SD	4,92E-4	3,90E-4	3,84E-4	7,7E-4	6,07E-4	6,98E-4
	CV, %	50,7	58,0	56,7	66,0	75,2	79,3
$\varepsilon_{ur}, \text{ доля}$	Avg	0,167	0,212	0,234	0,192	0,212	0,215
	SD	0,079	0,085	0,095	0,100	0,105	0,105
	CV, %	47,2	40,1	40,4	51,8	49,5	49,0
$\varepsilon_{je}, \text{ доля}$	Avg	0,365	0,408	0,272	0,352	0,450	0,323
	SD	0,228	0,228	0,161	0,300	0,349	0,278
	CV, %	62,4	55,7	59,2	85,2	77,6	86,0

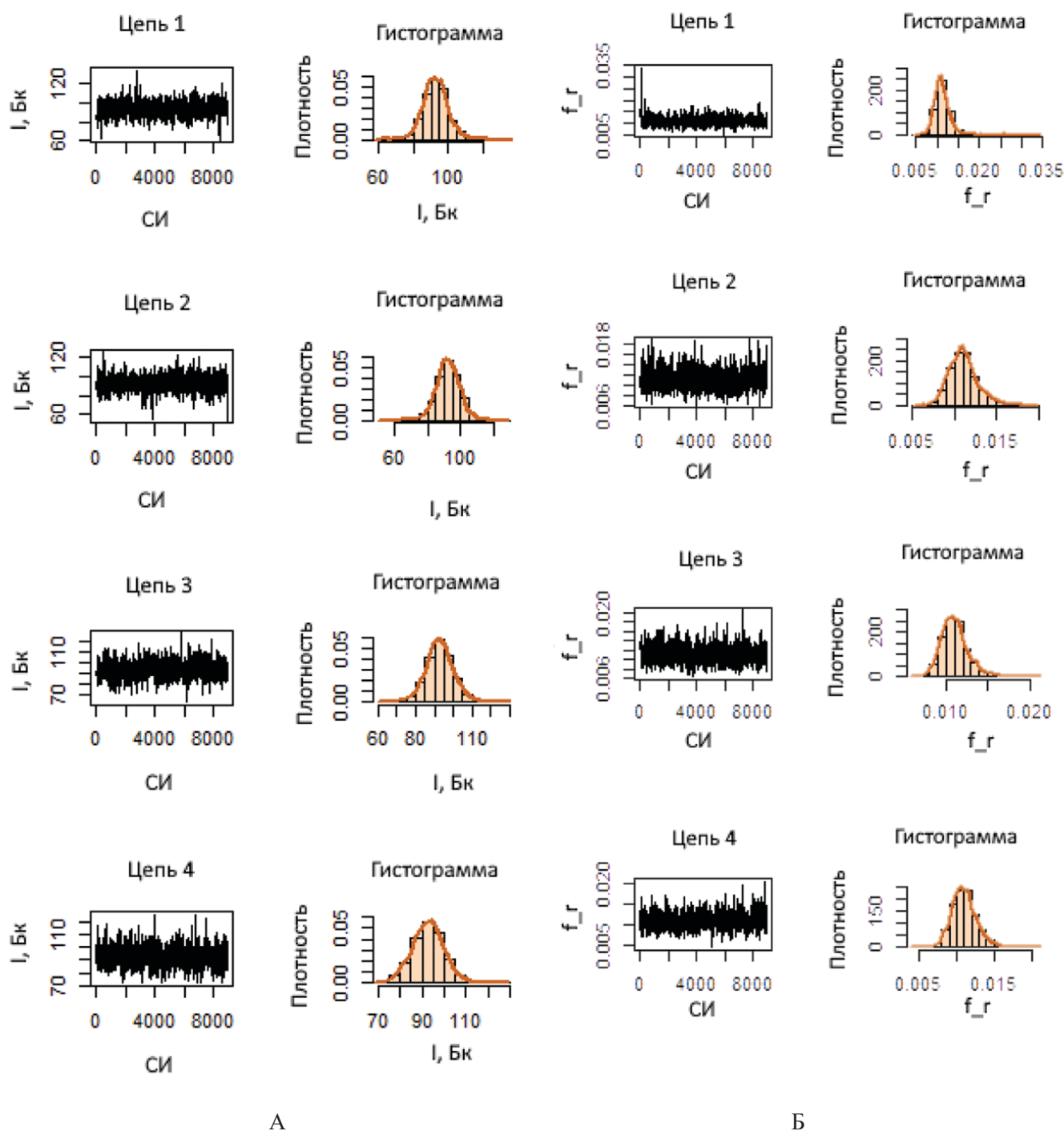


Рис. 2. Результат работы программы jDose, искусственные данные, генерация №1 в конфигурации 10 Real 0 LOD, Марковские цепи и распределения А – параметра I , Б – параметра f_r

Fig. 2. The result of the jDose program, artificial data, generation No. 1 in the 10 Real 0 LOD configuration, Markov chains and distributions of А – parameter I , Б – parameter f_r

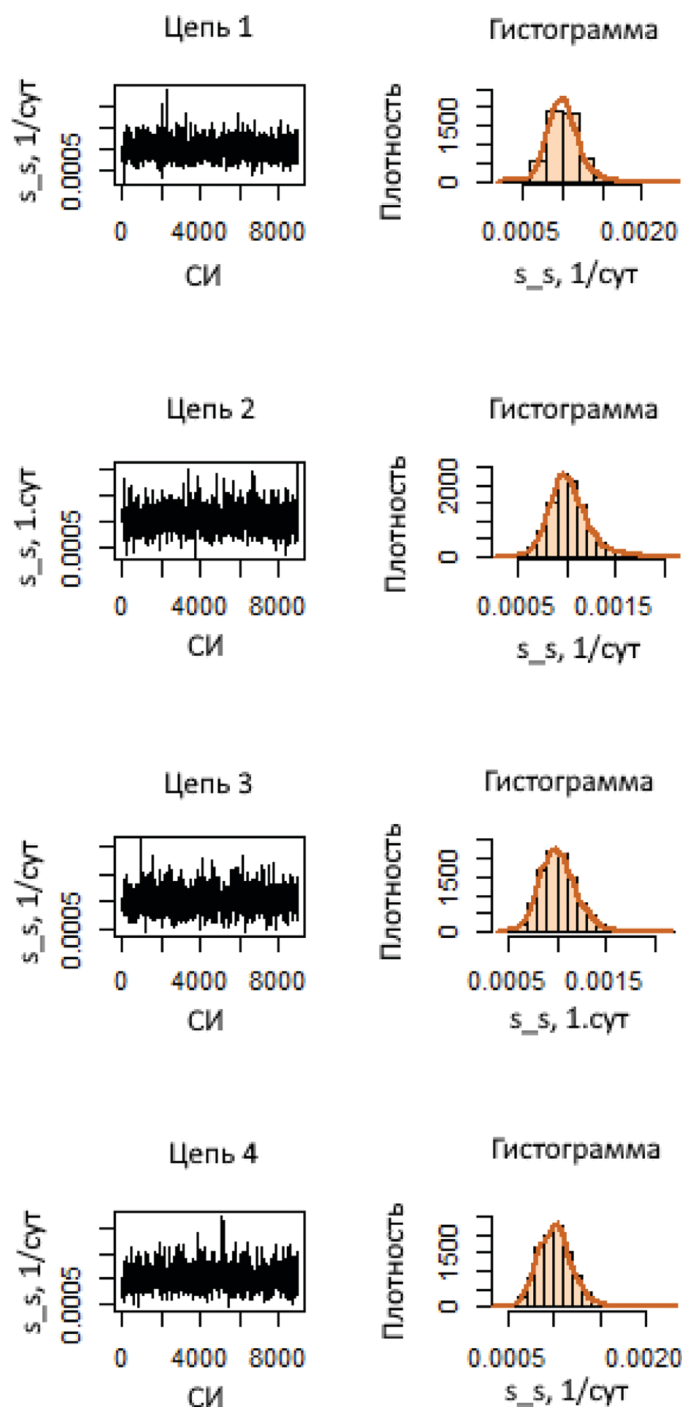


Рис. 3. Результат работы программы jDose, искусственные данные, генерация № 1 в конфигурации 10 Real 0 LOD, Марковские цепи и распределения параметра s_s

Fig. 3. The result of the jDose program, artificial data, generation No 1 in the 10 Real 0 LOD configuration, Markov chains and distributions of the s_s parameter

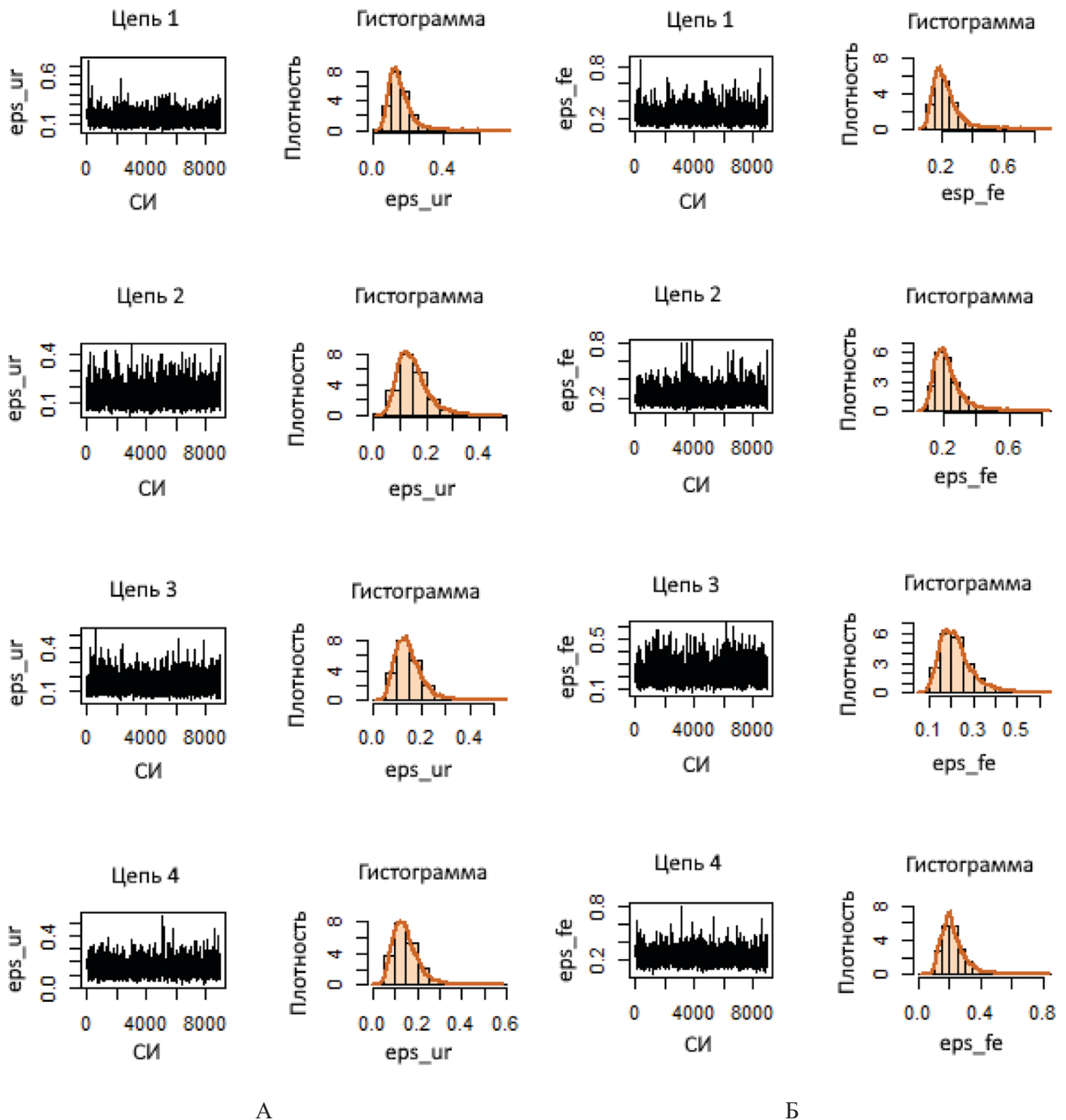


Рис. 4. Результат работы программы jDose, искусственные данные, генерация № 1 в конфигурации 10 Real 0 LOD, Марковские цепи и распределения А – параметра ϵ_{ur} , Б – параметра ϵ_{fe}
 Fig. 4. The result of the jDose program, artificial data, generation No 1 in the 10 Real 0 LOD configuration, Markov chains and distributions of А – parameter ϵ_{ur} , Б – parameter ϵ_{fe}

На рис. 5 для этих же искусственных данных представлены результаты измерений активности Pu-239 в СМ и СК, годовые дозы на легкие в сравнении с модельными оценками. Из рис. 5 видно, что активность Pu-239 в СМ убывала с течением времени, а при изменении активности Pu-239 в СК наблюдался максимум на 2-е сут с момента острого ингаляционного поступления. Между модельными оценками и результатами измерений, как для СМ и СК, так и для годовых доз на легкие наблюдалась высокая степень согласованности. Неопределённость оценок годовых доз на легкие увеличивалась в логарифмической шкале с течением времени.

Для сравнения результата обработки исходных данных при ухудшении качества результатов измерений на рис. 6 представлены результаты работы программы jDose для генерации № 2 при конфигурации 3 Real 7 LOD.

Визуальное сравнение рис. 5 и 6 свидетельствовало об увеличении неопределённости оценок годовых доз на лёгкие в логарифмической шкале при увеличении доли недостоверных результатов измерений. Наиболее вероятной причиной этого является значительное, в ~3,5 раза увеличение коэффициента вариации параметра s_s медленной абсорбции Pu-239 из дыхательного тракта

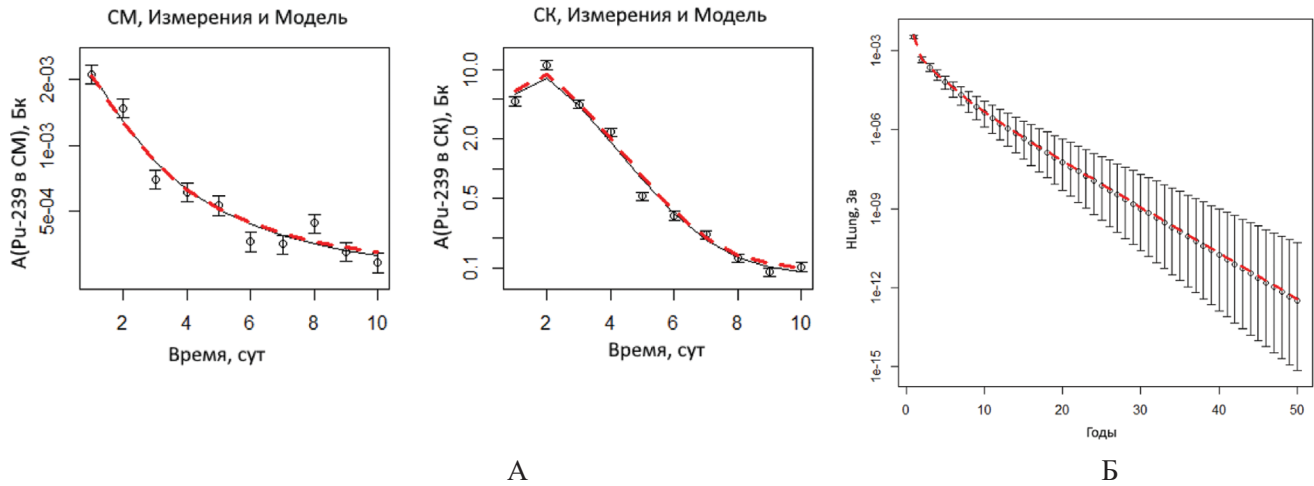


Fig. 5. The result of the jDose program, artificial data, generation No. 1 in the 10 Real 0 LOD configuration, A – initial data and model result based on the average values of the desired parameters (black line), red dotted line – “true” values; Б – estimates of annual weighted equivalent doses to lungs (medians and 90 % plausible intervals), the red dotted line is the “true” values

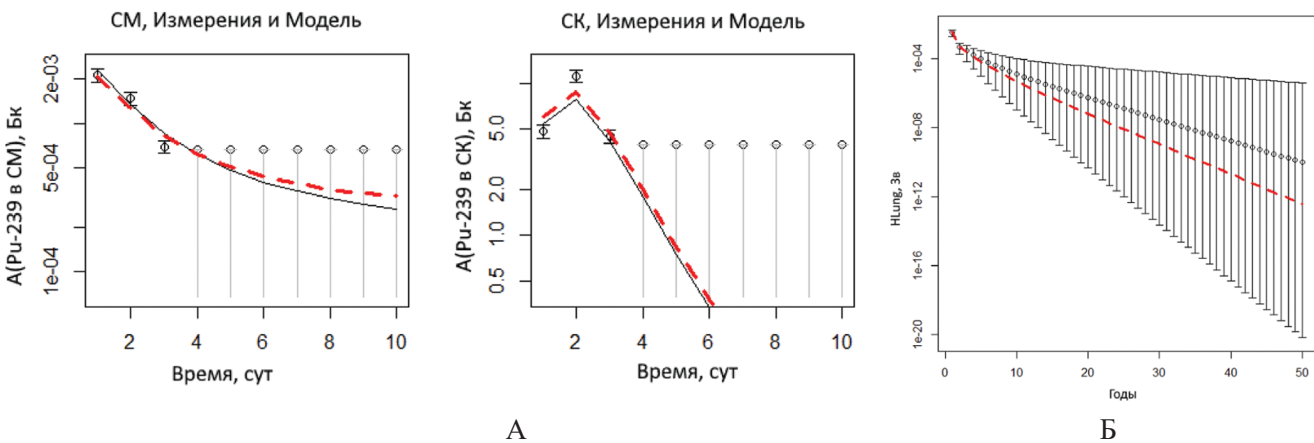


Fig. 6. The result of the jDose program, artificial data, generation No 2 in the 3 Real 7 LOD configuration, A – initial data and model result based on the average values of the desired parameters (black line), red dotted line – “true” values; Б – estimates of annual weighted equivalent doses to lungs (medians and 90 % plausible intervals), the red dotted line is the “true” values

при переходе от конфигурации 10 Real 0 LOD к конфигурации 3 Real 7 LOD.

Заключение

Накопленный опыт использования байесовского подхода для текущего ИДК внутреннего облучения в дозиметрической системе iDose 2 был успешно перенесён на случай специального ИДК, связанного с острым ингаляционным поступлением промышленных соединений Pu-239 в организм работника. Разработана методика, позволяющая по серии результатов измерений активности Pu-239 в СМ и/или СК оценивать распределения величины поступления, двух ключевых параметров (долю быстрой абсорбции и скорости медленной абсорбции в кровь), а также годовых взвешенных эквивалентных доз на легкие. При этом отпадает необходимость выбора одного из двух типов соединений

плутония – “промежуточные” или “медленные”. Методика позволяет корректно обрабатывать недостоверные результаты измерения ниже предела обнаружения и использовать априорную информацию об искомым параметрах. Создана программа jDose, реализующая данную методику за приемлемое время ~20 минут на современном офисном компьютере.

Методика была протестирована на искусственных случаях с 10 измерениями активности Pu-239 в СМ и 10 в СК в течение первых 10 сут с момента острого ингаляционного поступления при АМАД=1 мкм. При генерации искусственных случаев использовались заданные «истинные» значения искомым параметров, вводился уровень предела обнаружения, регулирующий соотношение достоверных и недостоверных результатов измерений. Для всех генераций искусственных данных во всех конфигурациях «истинные» значения искомым

параметров находились внутри соответствующих диапазонов (среднее ± 2 стандартных отклонения).

Наибольшее влияние увеличение количества недо-
стоверных результатов измерения оказывало на отно-

сительную неопределённость параметра скорости мед-
ленной абсорбции в кровь s_v , коэффициент вариации
которого увеличился в $\sim 3,5$ раза при переходе от 0 к 7
недоверным результатам измерений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schadilov A.E., Belosokhov M.V., Levina E.S. A Case of Wound Intake of Plutonium Isotopes and ^{241}Am in a Human: Application and Improvement of the Ncrp Wound Model // *Health Physics*. 2010. V.99. No.4. P.560-567.
- Молоканов А.А., Яценко В.Н., Кухта Б.А., Бурцев С.Л., Соколова Т.Н., Кононыкина Н.Н., Максимова Е.Ю., Яценко О.В. Расследование аварийного случая с нетипичным поступлением плутония и америция-241 в организм работника // *Медицина катастроф*. 2014. №1. С. 10-11.
- Sugarman S.L., Findley W.M., Toohey R.E., Dainiak N. Rapid Response, Dose Assessment, and Clinical Management of a Plutonium-Contaminated Puncture Wound // *Health Physics*. 2018. V.115. No.1. P.57-64.
- Молоканов А.А., Кухта Б.А., Галушкин Б.А. Расчет дозы внутреннего облучения и возможные варианты нормирования при раневом поступлении радионуклидов плутония // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2021. Т.65, №6. С. 27-37.
- Vostrotin V.V., Yanov A.Y., Finashov L.V. Assessment of The Committed Effective Dose Equivalent and its Uncertainty from Incidental Internal Tritium Exposure // *Radiation Protection Dosimetry*. 2022. nca078.
- Ефимов А.В., Соколова А.Б., Сулова К.Г. Основные итоги научно-практической деятельности Южно-Уральского института биофизики в области радиационной безопасности // *Вопросы радиационной безопасности*. 2023. Т.111, №3. С.4-15.
- Кочетков О.А. Дозиметрический контроль профессионального внутреннего облучения. Общие требования: Методические указания МУ 2.6.1.065-2014. Утв. Федеральным медико-биологическим агентством 6 ноября 2014 г. М.: ФМБА России, 2014.
- Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009): Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009.
- Востротин В.В., Жданов А.Н., Ефимов А.В. Индивидуальный дозиметрический контроль (ИДК) внутреннего облучения профессиональных работников с помощью компьютерной программы «iDose 2» на основе Байесовского подхода // *Вопросы радиационной безопасности*. 2016. Т.2, №82. С.45-54.
- Востротин В.В., Жданов А.Н., Ефимов А.В. Тестирование системы индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) внутреннего облучения профессиональных работников при ингаляционном поступлении нерастворимых соединений плутония с помощью компьютерной программы iDose 2 // *Вопросы радиационной безопасности*. 2016. Т.3, №83. С.78-83.
- Востротин В.В., Жданов А.Н., Ефимов А.В. Апробация компьютерной программы iDose 2 применительно к задачам индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) внутреннего облучения персонала ФГУП ПО «МАЯК» при ингаляционном поступлении плутония // *АНРИ*. 2017. Т.4, №91. С.45-54.
- Востротин В.В. Интеграция моделей Oir Мкрз в дозиметрическую систему idose 2 // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2023. Т.68, №5. С.19-27.
- Востротин В.В. Методические указания по методам контроля МУК 2.6.5.045-2016: Указания по методам контроля (МУК) для определения доз внутреннего облучения персонала при стандартных и специальных условиях. Методика выполнения расчётов. МУК 2.6.5.045-2016. Озерск: ЮУрИБФ, 2016.
- Востротин В.В. и др. Патент RU 2650075 C2. Способ индивидуального дозиметрического контроля внутреннего облучения профессиональных работников с помощью компьютерной программы «iDose 2»; опубл. 2018.
- Miller G., Inkret W.C., Little T.T., Martz H.F., Schillaci M.E. Bayesian Prior Probability Distributions for Internal Dosimetry // *Radiation Protection Dosimetry*. 2001. V.94. No.4. P.347-352.
- Miller G., Martz H.F., Little T.T., Guilmette R. Bayesian Internal Dosimetry Calculations Using Markov Chain Monte Carlo // *Radiation Protection Dosimetry*. 2002. V.98. No.2. P.191-198.
- Miller G., Martz H., Little T., Bertelli L. Bayesian Hypothesis Testing-Use in Interpretation of Measurements // *Health Physics*. 2008. V.94. No.3. P.248-254.
- Puncher M., Birchall A. A Monte Carlo Method for Calculating Bayesian Uncertainties in Internal Dosimetry // *Radiation Protection Dosimetry*. 2008. V.132. No.1. P.1-12.
- Puncher M., Birchall A., Bull R.K. A Method for Calculating Bayesian Uncertainties on Internal Doses Resulting from Complex Occupational Exposures // *Radiation Protection Dosimetry*. 2012. V.151. No.2. P. 224-236.
- Poudel D., Miller G., Klumpp J.A., Bertelli L., Waters T.L. Bayesian Analysis of Plutonium Bioassay Data at Los Alamos National Laboratory // *Health Physics*. 2018. V.115. No.6. P.712-726.
- ICRP Publication 66 Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP 66. Pergamon. Pergamon Press. 1994.
- ICRP Publication 30 (Part 1) Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. 1979.
- ICRP Publication 67 Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides. Part 2 Ingestion Dose Coefficients. Pergamon Press. 1993.
- Hastings W.K. Monte Carlo Sampling Methods Using Markov Chains and their Applications // *Biometrika*. 1970. V.57. No.1. P.97-109.
- Gelman A., Rubin D.B. Inference from Iterative Simulation Using Multiple Sequences // *Statistical Science*. 1992. V.7. No.4., P.457-472.
- Brooks S.P., Gelman A. General Methods for Monitoring Convergence of Iterative Simulations // *Journal of Computational and Graphical Statistics*. 1998. V.7. No.4. P.434-455.
- Востротин В.В., Введенский В.Э. Методические указания по методам контроля МУК 2.6.5.XXX-20XX: Методика выполнения расчета доз внутреннего облучения на основе байесовской статистики. НИР Контроль-22. Озерск: ЮУрИБФ, 2024.
- Востротин В.В., Введенский В.Э. Программа jDose, реализующая метод выполнения расчета доз внутреннего облучения на основе Байесовской статистики. НИР Контроль-22. Озерск: ЮУрИБФ, 2023.

REFERENCES

- Schadilov A.E., Belosokhov M.V., Levina E.S. A Case of Wound Intake of Plutonium Isotopes and ^{241}Am in a Human: Application and Improvement of the Ncrp Wound Model. *Health Physics*. 2010;4;99:560-567.
- Molokanov A.A., Yatsenko V.N., Kukhta B.A., Burtsev S.L., Sokolova T.N., Kononykina N.N., Maksimova E.Yu., Yatsenko O.V. Investigation of Work Accident with Atypical Plutonium Intake. *Meditsina Katastrof= Disaster Medicine*. 2014;1:10-11 (In Russ.).
- Sugarman S.L., Findley W.M., Toohey R.E., Dainiak N. Rapid Response, Dose Assessment, and Clinical Management of a Plutonium-contaminated Puncture Wound. *Health Physics*. 2018;1;115:57-64.

4. Molokanov A.A., Kukhta B.A., Galushkin B.A. Calculation of Internal Dose and Possible Limits for Intakes of Radionuclides in Case of Plutonium Wounds. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;6;65:27-37 (In Russ.).
5. Vostrotn V.V., Yanov A.Y., Finashov L.V. Assessment of The Committed Effective Dose Equivalent and Its Uncertainty from Incidental Internal Tritium Exposure. *Radiation Protection Dosimetry*. 2022. nca078.
6. Efimov A.V., Sokolova A.B., Suslova K.G. Main Results of Scientific and Practical Activities of Southern Ural Biophysics Institute in the Field of Radiation Safety. *Voprosy Radiatsionnoy Bezopasnosti* = Issues of Radiation Safety. 2023;3;111:4-15 (In Russ.).
7. Kochetkov O.A. *Dozimetriceskij Kontrol' Professional'nogo Vnutrennego Oblucheniya. Obshchiye Trebovaniya* = Dosimetric Control of Professional Internal Exposure. General Requirements. Methodological Guidelines MU 2.6.1.065-2014. Approved by the Federal Medical and Biological Agency on November 6, 2014. Moscow, FMBA of Russia Publ., 2014 (In Russ.).
8. *Normy Radiatsionnoy Bezopasnosti* = Radiation Safety Standards (NRB-99/2009). Sanitary Rules and Regulations SanPiN 2.6.1.2523-09. Moscow, Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor Publ., 2009 (In Russ.).
9. Vostrotn V.V., Zhdanov A.N., Efimov A.V. Individual Dosimetry Monitoring (IDC) of Internal Exposure of Professional Workers Using the Computer Program "iDose 2" Based on the Bayesian Approach. *Voprosy Radiatsionnoy Bezopasnosti* = Issues of Radiation Safety. 2016;2;82:45-54 (In Russ.).
10. Vostrotn V.V., Zhdanov A.N., Efimov A.V. Testing the System of Individual Dosimetry Monitoring (IDC) of Internal Exposure of Professional Workers during Inhalation Intake of Insoluble Plutonium Compounds Using the iDose 2 Computer Program. *Voprosy Radiatsionnoy Bezopasnosti* = Issues of Radiation Safety. 2016;3;83:78-83 (In Russ.).
11. Vostrotn V.V., Zhdanov A.N., Efimov A.V. Approbation of the iDose 2 Computer Program in Relation to the Tasks of Individual Dosimetry Control (IDK) of Internal Irradiation of Personnel of FSUE PO "MAYAK" during Inhalation of Plutonium. ANRI. 2017;4;91:45-54 (In Russ.).
12. Vostrotn V.V. Integration of Icrp Oir Models into the iDose 2 Dosimetry System. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;5;68:19-27 (In Russ.).
13. Vostrotn V.V. Guidelines on Control Methods MUK 2.6.5.045-2016. Instructions on Control Methods for Determining Internal Exposure Dose for Personnel under Standard and Special Conditions. Methodology for Performing Calculations. Ozersk Publ., 2016 (In Russ.).
14. Vostrotn V.V., et al. Patent RU 2650075 C2. A Method of Individual Dosimetric Control of Internal Irradiation of Professional Workers Using the Computer Program "iDose 2". Publ. 2018. (In Russ.).
15. Miller G., Inkret W.C., Little T.T., Martz H.F., Schillaci M.E. Bayesian Prior Probability Distributions for Internal Dosimetry. *Radiation Protection Dosimetry*. 2001;4;94:347-352.
16. Miller G., Martz H.F., Little T.T., Guilmette R. Bayesian Internal Dosimetry Calculations Using Markov Chain Monte Carlo. *Radiation Protection Dosimetry*. 2002;2;98:191-198.
17. Miller G., Martz H., Little T., Bertelli L. Bayesian Hypothesis Testing-Use in Interpretation of Measurements. *Health Physics*. 2008;3;94:248-254.
18. Puncher M., Birchall A. A Monte Carlo Method for Calculating Bayesian Uncertainties in Internal Dosimetry. *Radiation Protection Dosimetry*. 2008;1;132:1-12.
19. Puncher M., Birchall A., Bull R.K. A Method for Calculating Bayesian Uncertainties on Internal Doses Resulting from Complex Occupational Exposures. *Radiation Protection Dosimetry*. 2012;2;151:224-236.
20. Poudel D., Miller G., Klumpp J.A., Bertelli L., Waters T.L. Bayesian Analysis of Plutonium Bioassay Data at Los Alamos National Laboratory. *Health Physics*. 2018;6;115:712-726.
21. ICRP Publication 66 Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP 66. Pergamon. Pergamon Press Publ. 1994.
22. ICRP Publication 30 (Part 1) Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. 1979.
23. ICRP Publication 67 Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides. Part 2. Ingestion Dose Coefficients. Pergamon Press Publ. 1993.
24. Hastings W.K. Monte Carlo Sampling Methods using Markov Chains and their Applications. *Biometrika*. 1970;1;57:97-109.
25. Gelman A., Rubin D.B. Inference from Iterative Simulation Using Multiple Sequences. *Statistical Science*. 1992;4;7:457-472.
26. Brooks S.P., Gelman A. General Methods for Monitoring Convergence of Iterative Simulations. *Journal of Computational and Graphical Statistics*. 1998;4;7:434-455.
27. Vostrotn V.V., Vvedenskiy V.E. Guidelines on Control Methods MUK 2.6.5.XXX-20XX. Methodology for Calculating Internal Radiation Doses Based on Bayesian Statistics. Scientific Research Works "Control-22". Ozersk Publ., 2024 (In Russ.).
28. Vostrotn V.V., Vvedenskiy V.E. The jDose PROGRAM, which Implements a Method for Calculating Internal Radiation Doses Based on Bayesian Statistics. Scientific Research Works "Control-22". Ozersk Publ., 2023 (In Russ.).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИР «Совершенствование методов контроля и изучение особенностей формирования доз внутреннего облучения персонала ФГУП «ПО «Маяк» и населения прилегающих территорий», шифр «Контроль-22», финансируемой ФМБА России.

Участие авторов. Концептуальная разработка, создание скриптов R, математические расчёты выполнены одним автором.

Поступила: 20.05.2024. Принята к публикации: 25.06.2024.

Conflict of interest. The author declares that there are no conflicts of interest.

Financing. The work was carried out within the framework of the research project «Improvement of control methods and study of the peculiarities of the formation of internal radiation doses for the personnel of Mayak PA and the population of adjacent territories», cipher «Control-22», funded by the FMBA of Russia.

Contribution. Conceptual development, creation of R scripts, mathematical calculations and their quality control were carried out by one author.

Article received: 20.05.2024. Accepted for publication: 25.06.2024.