

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ И АВАРИЙНАЯ ДОЗИМЕТРИЯ – ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В.В.Чумак, Е.В.Баханова

Научный центр радиационной медицины
АМН Украины

ИСМАРТ-2010, 14 - 19 ноября 2010 г.

Харьков, Украина

Ретроспективная дозиметрия

Ретроспективная

- от лат. *retrospectare*, «взгляд назад»

Дозиметрия - ...

Что такое ретроспективная дозиметрия?

- Определение дозы облучения после факта облучения
- Дозиметрия без дозиметра
- Использование биологических, физических и социологических методов для оценки дозы, полученной индивидуумом или популяцией

Примеры ситуаций, требующих реконструкции доз

- Промышленные аварии и инциденты с ИИИ
- Коммунальные аварии (Чернобыль, Южный Урал)
- Атомные бомбардировки (Хиросима, Нагасаки) и ядерный терроризм
- Оценка и переоценка доз полученных профессионалами и пациентами в прошлом (регистры атомных рабочих и пациентов)

Виды реконструкции доз

- Аварийная дозиметрия - оценка доз вскоре после облучения с целью прогнозирования последствий облучения на индивидуальном и популяционном уровне
- Ретроспективная дозиметрия – оценка доз в рамках эпидемиологических исследований отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения

Требования к аварийной дозиметрии

- Экспрессность (нескольких часов после облучения)
- Малоинвазивный отбор образцов – исключение дополнительного травмирования жертв
- Широкий диапазон доз – от 10 мГр до 10 Гр
- Приемлемость относительно высокого порога чувствительности - выше 0.5 Гр
- Надежность результатов. Допустимость консерватизма оценок
- При массовом облучении – пригодность для сортировки пострадавших и быстрой обработки больших массивов данных

Требования к ретроспективной дозиметрии

- Способность определять дозы через много лет (десятки!) после облучения
- Более низкий порог чувствительности – 50-100 мГр
- Исключение смещения (завышения или занижения)
- Высокие требования к точности
- Время на анализ, как правило, не ограничивается

Методы дозиметрии:

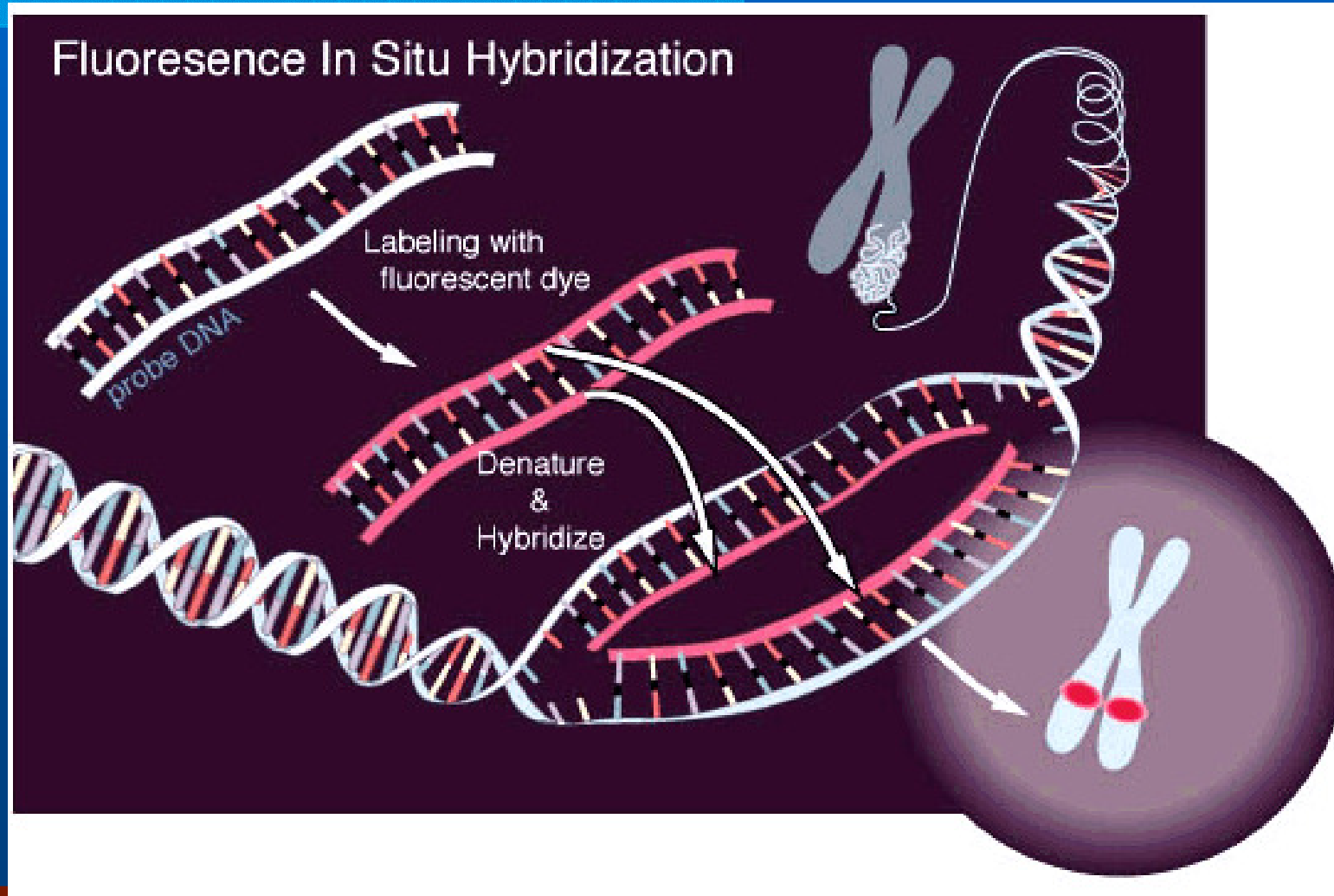
- Биологические – на основе биологических эффектов или маркеров облучения (не является предметом доклада)
- Инструментальные – с использованием физических явлений и приборов
- Аналитические – анализ режима поведения и перемещений субъекта в сочетании с данными о мощности дозы и модифицирующих факторах (например, экранировании)

Биологическая дозиметрия

Использует биологические эффекты и маркеры, вызванные ионизирующим излучением:

- Цитогенетические
- Генетические
- Гематологические
- Белковые маркеры

Биодозиметрия: FISH



Биодозиметрия: FISH

- Методом FISH анализируются повреждения хромосом в лимфоцитах, вызванные ионизирующим излучением.
- Количество обратных транслокаций пропорционально дозе облучения.
- Количество обратных транслокаций не меняется со временем.

Инструментальная дозиметрия

Использует физические процессы и явления, вызванные ионизирующим излучением:

- Нейтронная активация (здесь не рассматривается)
- Создание парамагнитных центров в веществе
- Захват электронов примесными центрами в диэлектриках с последующей возможностью освобождения и рекомбинации

Физические методы для определения радиационно- индуцированных эффектов

- Термостимулированная люминесценция (ТЛ)
- Оптикостимулированная люминесценция (ОСЛ)
- Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР)

Материалы, применяемые в инструментальной дозиметрии

- Кварц, полевой шпат в составе обожженной керамики (кирпич, фарфор, фаянс) - ТЛ и ОСЛ
- Зубная эмаль –индивидуальный ЭПР дозиметр
- Стекло, пластик, волосы, ногти – ЭПР спектроскопия

Основные критерии, определяющие применимость методов и материалов

- Доступность образцов для анализа
- Порог чувствительности, полезный диапазон доз
- Релаксационные характеристики маркеров излучения (феддинг)
- Влияние мешающих факторов
- Погрешность определения доз
- Связь с дозой человека

Не существует универсального метода

Очень сложно выполнить все требования

- Например, ЭПР зубной эмали:
 - Ограниченная доступность образцов – для анализа необходимо удалить зуб
 - Хорошая точность (до 10%) и чувствительность (дозы свыше 50 мГр)
 - Пренебрежимо малый фон
 - Влияние рентгеновского дентального облучения как мешающего фактора
 - Превосходный индивидуальный «ретроспективный дозиметр» - всегда с человеком

ТЛ/ОСЛ кварцсодержащих материалов

- Обожженная керамика весьма распространена
- Релаксация высокотемпературных пиков ТЛ незначительна – малый фединг
- Нужно учитывать природный фон внешнего и внутреннего (в материале) облучения
- Погрешность определения дозы на зерна кварца невелика (единицы %)
- Связь с дозой человека непросто установить

ЭПР дозиметрия по ногтям

- Образцы доступны для анализа
- Порог чувствительности (1 Гр) соответствует требованиям только аварийной дозиметрии
- Фединг в пределах времени жизни ногтя отсутствует
- Сильное влияние оказывает солнечный свет, приводящий к генерации ПЦ и исключающий применение ногтей рук для реконструкции доз
- Погрешность определения доз ~25%
- Связь с дозой человека не представляет сложности

«Зрелая» методика: верифицируемые характеристики

- Порог чувствительности / полезный диапазон доз
- Погрешность определения дозы
- Воспроизводимость / передаваемость
- Четко определенные ограничения применения

Примеры «зрелых» методов ретроспективной дозиметрии

- ЭПР дозиметрия по эмали зубов
- Аналитическая реконструкция доз эвакуированного населения
- Аналитическая реконструкция доз участников ЛПА - субъектов эпидемиологического исследования

ЭПР дозиметрия по эмали зубов

- В гидроксиапатите (99% массы зубной эмали) под действием ионизирующего излучения образуются парамагнитные центры CO_2^- , концентрация которых пропорциональна поглощенной дозе

Международные рекомендации

IAEA-TECDOC-1331

***Use of electron paramagnetic
resonance dosimetry with
tooth enamel for retrospective
dose assessment***

Report of a co-ordinated research project



INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY

IAEA

December 2002

Volume 2 No 2 2002

ISSN 1473-6691

Journal of the ICRU

ICRU REPORT 68

**Retrospective Assessment
of Exposures to Ionising Radiation**



NUCLEAR TECHNOLOGY
PUBLISHING

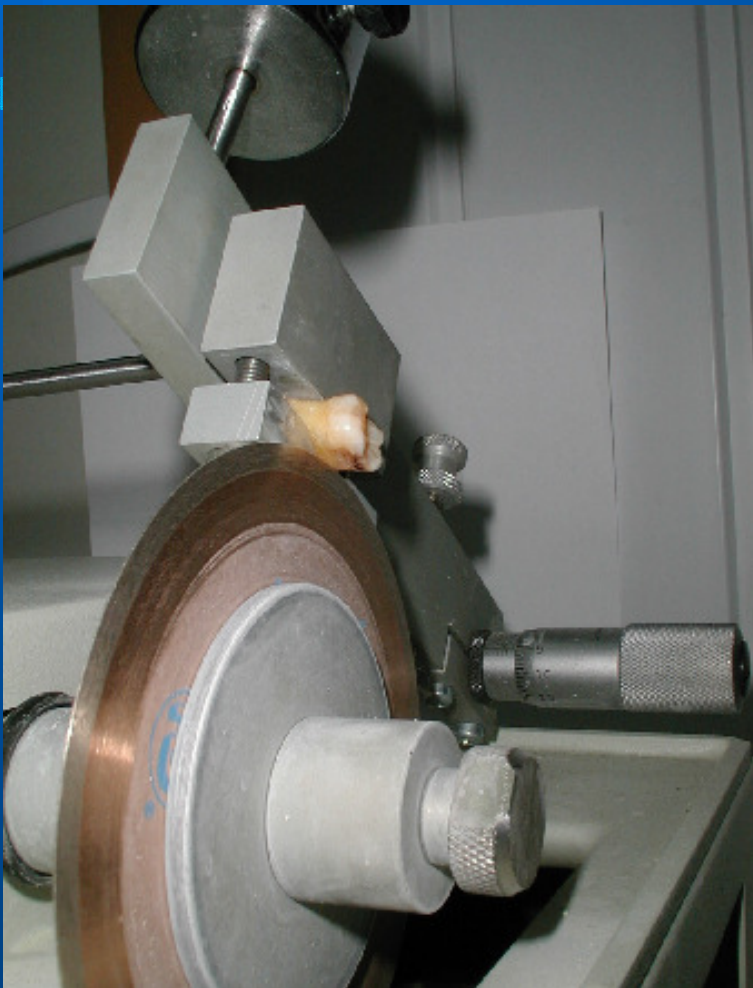


INTERNATIONAL COMMISSION ON
RADIATION UNITS AND
MEASUREMENTS

Высокоточная методика НЦРМ

- ЭПР спектрометрия в X-диапазоне (10 ГГц)
- Стандартизация всех процедур
- Независимый анализ языковой и щековой частей зуба
- Механико-химическая очистка образца
- Отжиг образцов при 90°C в течение 2 часов
- Гониометрия (вращение) во время измерения
- «Матричный» метод декомпозиции спектров с использованием эмпирических эталонов сигналов
- Индивидуальная калибровка радиационной чувствительности
- Определение «аварийной» компоненты дозы

Выделение языковой и щечковой частей зуба



Метрологические характеристики методики НЦРМ

Порог чувствительности – 50 мГр

Согласно упрощенной модели погрешности:

- ± 25 мГр для доз ≤ 250 мГр
- $\pm 10\%$ для доз > 250 мГр

V.Chumak et al. Application of High Precision EPR Dosimetry with Teeth for Reconstruction of Doses to Chernobyl Populations

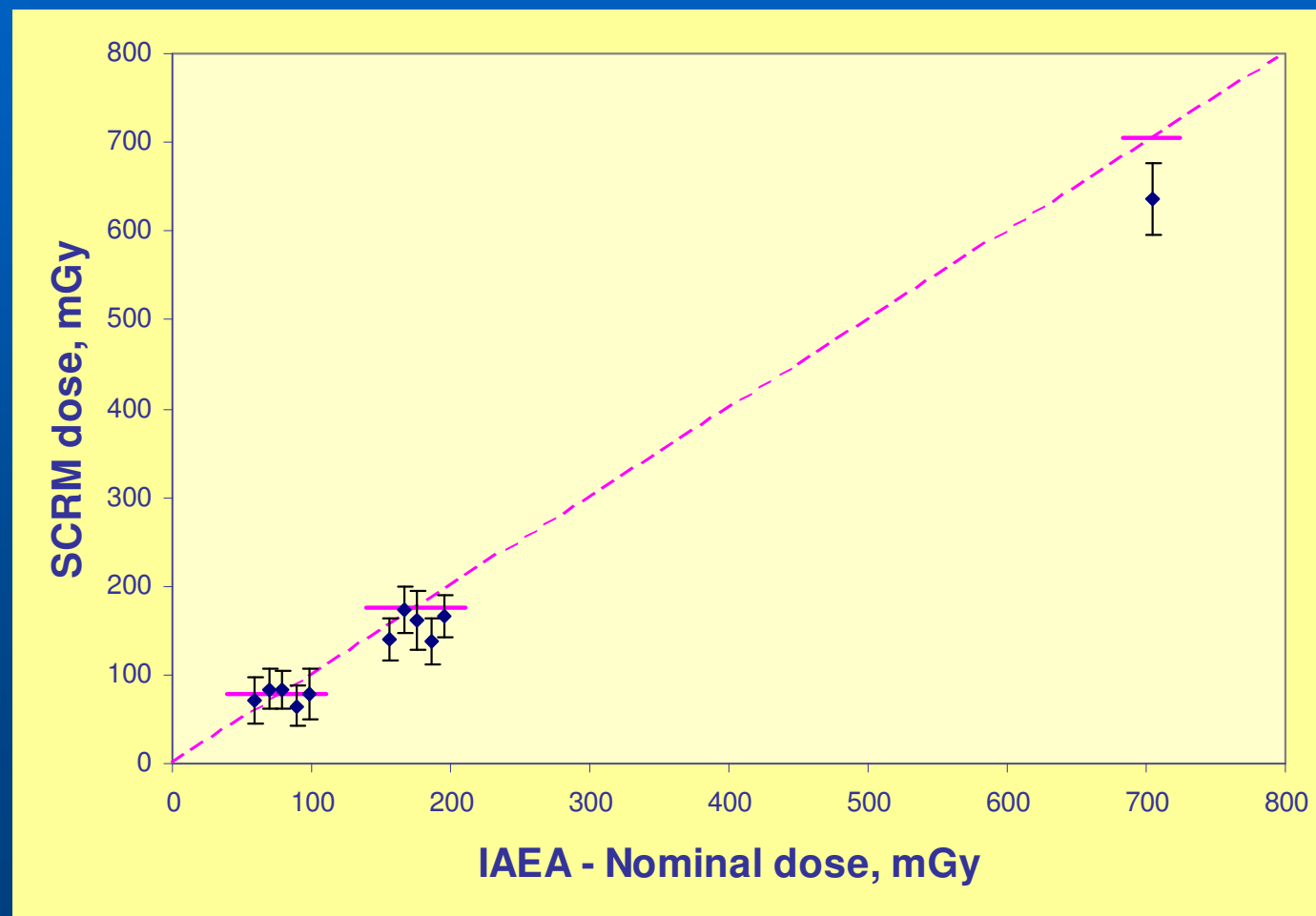
Radiat Prot Dosimetry (1999) 84 (1-4): 515-520

S. V. Sholom, and V. V. Chumak Decomposition of spectra in EPR dosimetry using the matrix method

Radiation Measurements

37, Issues 4-5, 2003, 365-370

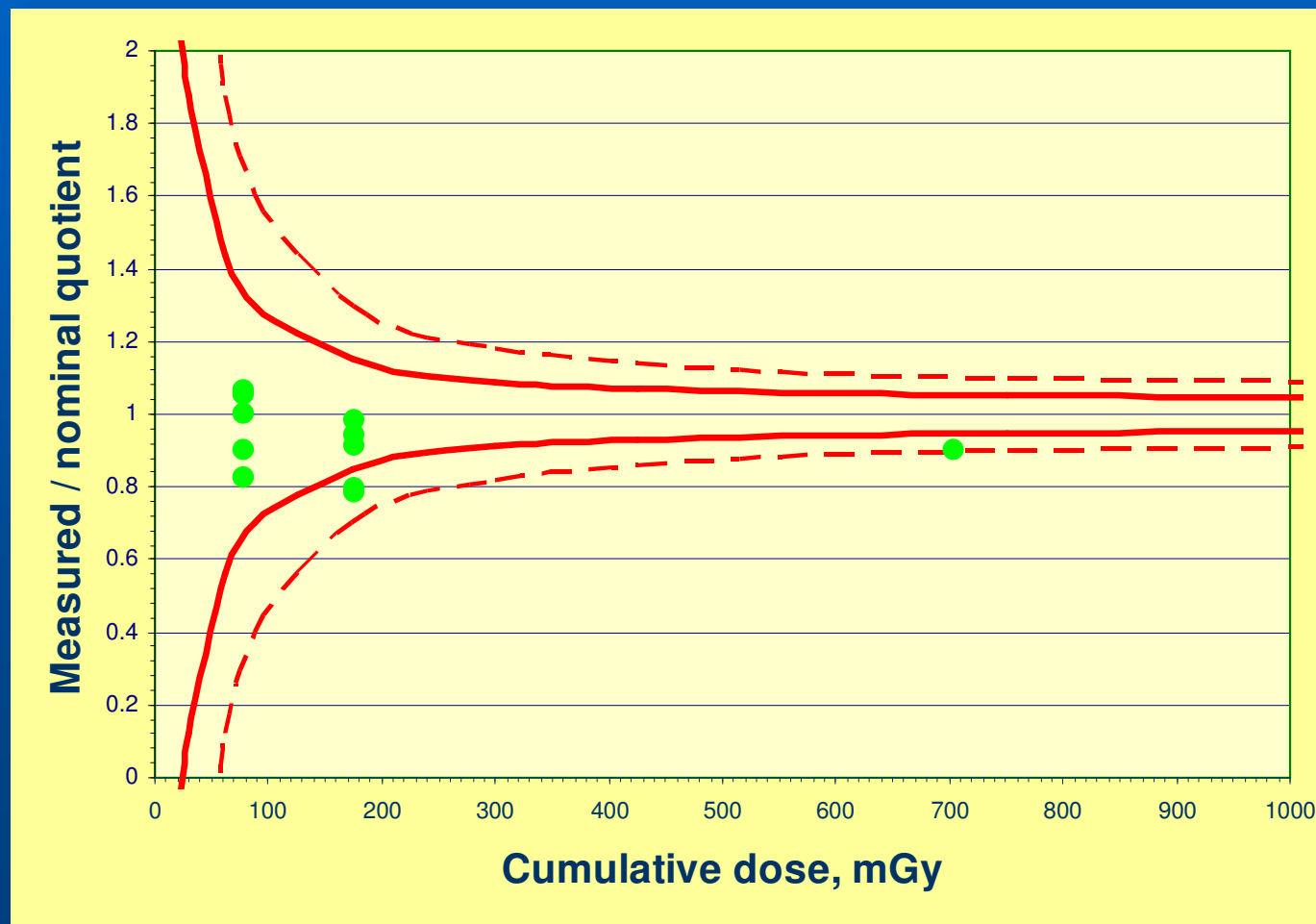
Результаты 3-й международной интеркалибровки



Адекватность оценки погрешностей

Соответствие заявленным доверительным интервалам:

1σ – 73% образцов; 2σ – 100% образцов



Результаты НЦРМ во всех интеркалибровках

Для номинальной дозы: <300 мГр – абсолютное отклонение

>300 мГр – относительное отклонение

Интеркалибровка	Год проведения	Диапазон доз, мГр	Отклонение от номинальной дозы	r ²
1-я международная	1994	0-1000	29 мГр 5%	0.951
2-я международная	1998-1999	99-815	2 мГр 26%	0.988
Двусторонняя с университетом шт.Юта (США)	2000-2001	74-810	21 мГр 9%	0.998
Двусторонняя с НИСТ (США)	2001-2002	0-269	15 мГр	0.975
3-я международная	2003	79-704	18 мГр 10%	0.995 28

Основные ограничения для применения «традиционной» ЭПР дозиметрии по эмали зубов:

- Доступность образцов – зуб должен быть удален (!)
- Достаточность материала для анализа, если зуб поражен кариесом
- Влияние мешающих факторов (УФ свет, рентгеновское излучение)

Малоинвазивные альтернативы «традиционной» ЭПР дозиметрии по эмали зубов

- Биопсия образцов эмали (~10 мг) и измерения в Q-диапазоне (35 ГГц)
- *In vivo* измерения с помощью ЭПР спектрометра L-диапазона (1.2 ГГц)

Плюсы и минусы ЭПР спектроскопии в Q-диапазоне

Преимущества:

- Только малая часть (~10 мг из 400-600 мг) эмали должна быть отобрана дантистом без необходимости удаления зуба
- Возможность восстановления зуба (практически нетравматический отбор образцов)
- Потенциально более простая декомпозиция спектров
- Точность и чувствительность потенциально сопоставимые с ЭПР спектрометрией в X-диапазоне

Недостатки:

- Необходим другой (более дорогой!) тип ЭПР спектрометра
- Требуется полный цикл разработки и тестирования методики

Плюсы и минусы *in vivo* ЭПР спектроскопии в L-диапазоне

Преимущества:

- Неинвазивный метод
- Потенциально быстрые измерения для сортировки пострадавших
- Возможность работы в полевых условиях

Недостатки:

- Высокий порог чувствительности
- Низкая точность
- Невозможность индивидуальной калибровки чувствительности
- Недостаточная воспроизводимость из-за неточного положения в магнитном поле, размера и формы зуба, влияния соседних зубов, пломб, низкая добротность резонатора из-за присутствия мягких тканей
- Находится на стадии разработки

Индивидуальная ЭПР дозиметрия на иных материалах

Использование материалов, которые принадлежали пострадавшему и облучались в тех же условиях:

- Кости
- Ногти
- Жемчуг
- Минералы (драгоценности, часовые камни)
- Микросхемы персональной электроники (телефоны, часы и т.п.)
- Сахар
- Лекарства
- Текстиль

Инструментальная дозиметрия «на местности»

Оценка доз, полученных объектами
вблизи местоположения человека в
момент облучения:

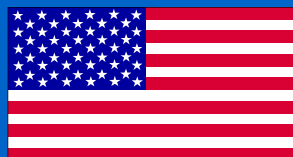
- ТЛ и ОСЛ отождженных кварц-содержащих материалов (кирпичи, керамика)
- ЭПР спектроскопия некоторых видов пищи и лекарств

Могут помочь реконструировать поле
излучения в момент аварии

Впрочем, достаточно об
аварийной дозиметрии...

... поговорим о ретроспективной дозиметрии

**Пример комплексного дозиметрического
сопровождения эпидемиологических
исследований**



Национальный институт рака (NCI),
Колумбийский университет (CU)

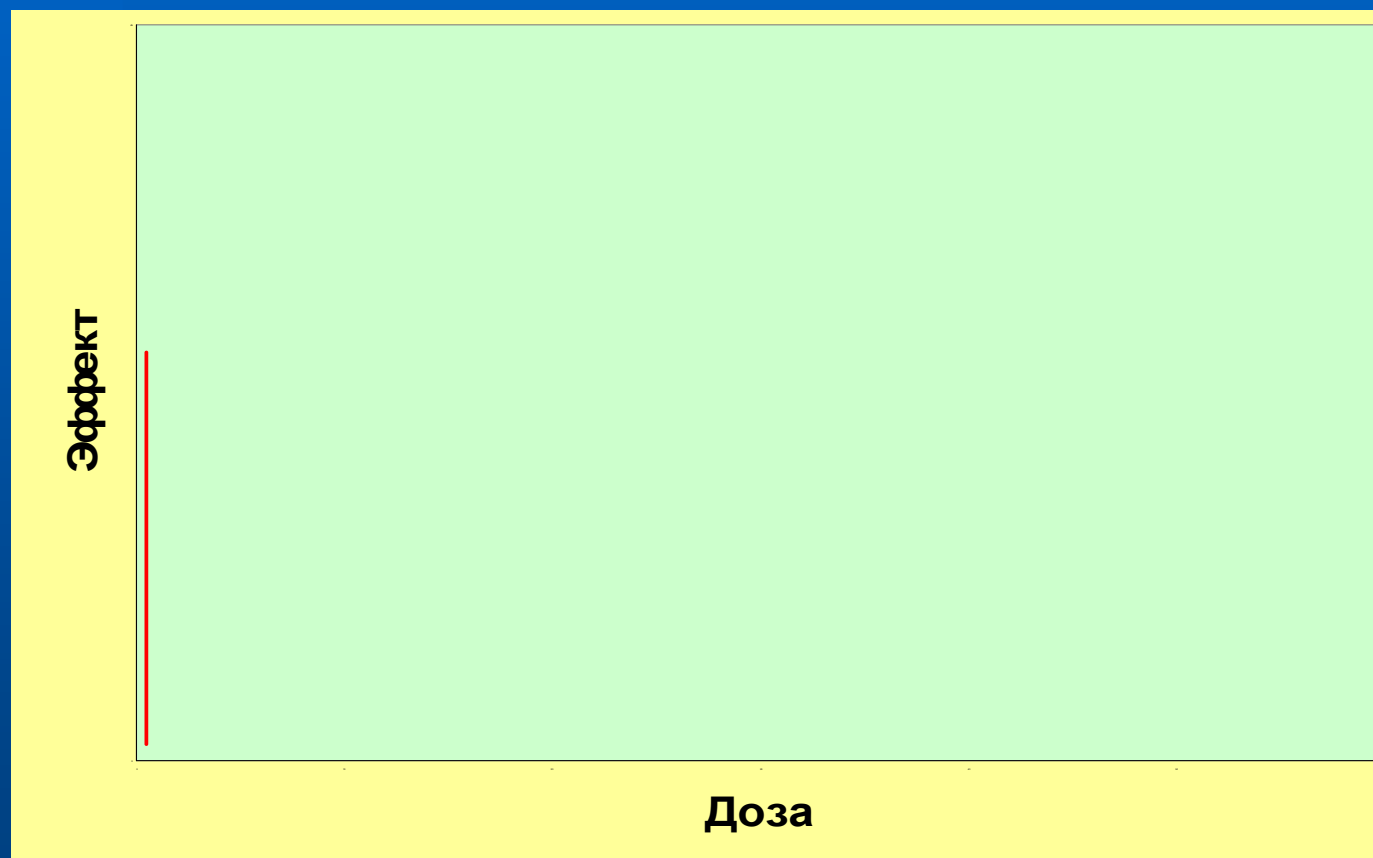


Научный Центр Радиационной
Медицины (НЦРМ)

**Проект: «Исследование лейкемии и
других гематологических
заболеваний среди ликвидаторов в
Украине вследствие
Чернобыльской аварии»**

исследуемый период *1987-2000*
продолжение исследования *2001-2005*

Зависимость «Доза – эффект», оценка риска



Проблемы дозиметрического обеспечения исследований среди участников ЛПА ЧАЭС

- Полнота (большое количество ликвидаторов)
- Неоднородность данных (разные методы)
- Недоступность информации (разобщенность источников)
- Разнородность категорий ликвидаторов (широкий диапазон доз)
- Недоступность субъекта для ретроспективной дозиметрии

Исследование „случай-контроль”.

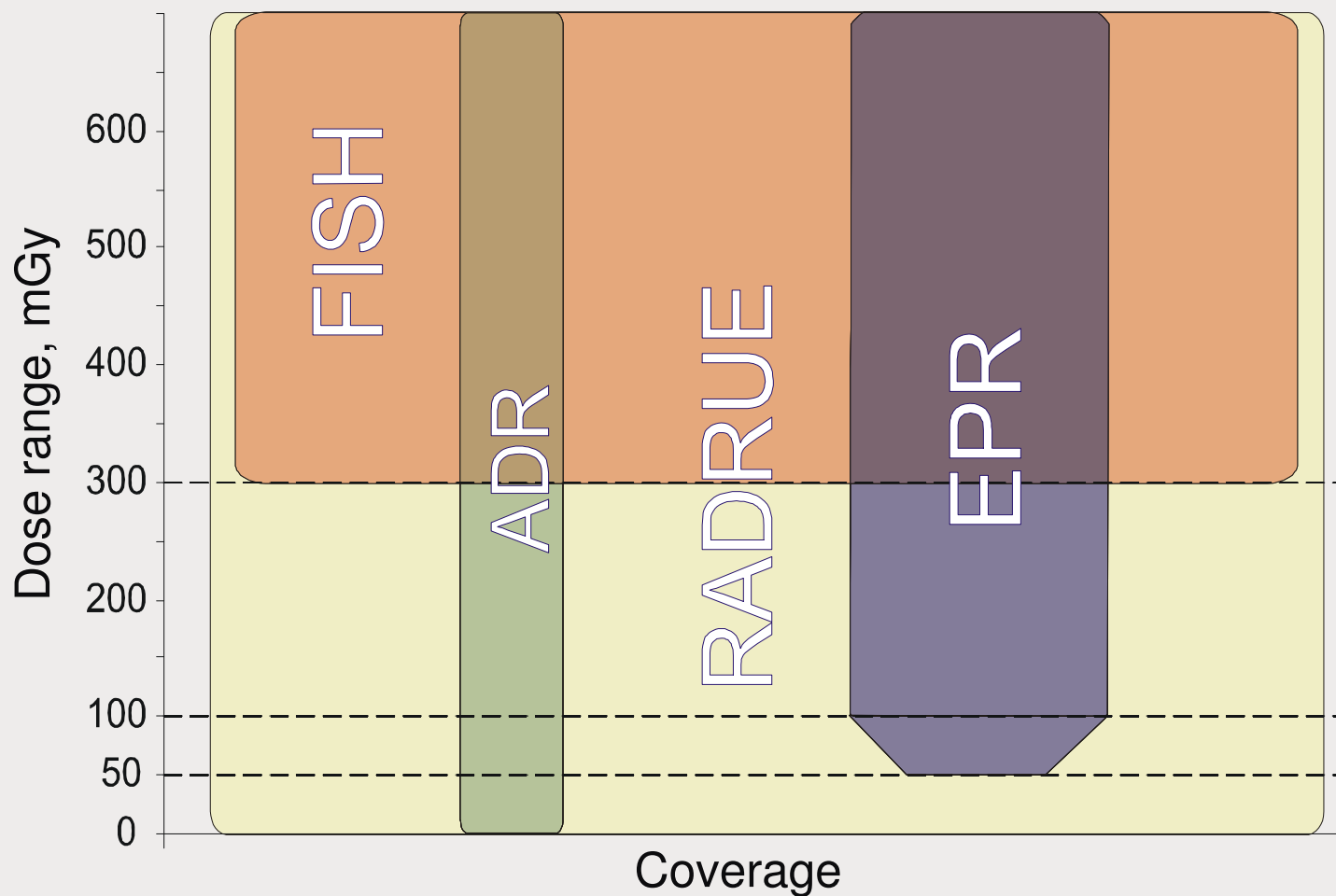
Требования к методу дозиметрии

- **Индивидуальные** дозы для всех субъектов
- **Универсальность** (применим как к живым, так и к умершим субъектам)
- **Широкий диапазон** доз
- Отсутствие **порога чувствительности**
- **Известная точность** (неопределенность)
- выделение **Чернобыльской компоненты** дозы
- Возможность **массового** применения (**экономичность**)
- Слепое исследование (диагноз не известен дозиметристу)

Доступные ретроспективные методы

Метод	Источник данных	Порог, мГр	Универсален	Причина отказа
АДР	Опрос субъекта, свидетелей	Нет	Нет	только квалифицир. сотрудники ЧАЭС; завышает дозу
ЭПР	Зуб, удаленный по мед. показаниям	50	Нет	только доноры зубов; интервал не охватывает всех ликвидаторов
FISH	Пробы крови	250 -300	Нет	только живые субъекты; интервал не охватывает всех ликвидаторов
SEAD	Интервью субъекта, прокси	Нет	Да	Плохие результаты для некоторых групп ликвидаторов

Область применимости доступных методов



RADRUE

Realistic
Analytical
Dose
Reconstruction with
Uncertainty
Estimates

Идея и разработка

- НЦРМ
- Институт биофизики
- Международная дозиметрическая группа:
 - Университет шт.Юта
 - ЧАЭС
 - ИБФ
 - НЦРМ
 - IARC
 - NCI

RADRUE method for reconstruction of external doses to Chernobyl liquidators in epidemiologic studies

Kryuchkov V. et al.// Health Phys. – 2009. – Vol. 97, N4. – P.275-298.

Задачи RADRUE

- Оценка индивидуальной дозы внешнего гамма-облучения на красный костный мозг для ликвидаторов аварии на ЧАЭС
- Оценка неопределенности

Основной принцип RADRUE :

$$\text{Доза} = \text{МЭД} \cdot \text{Время}$$

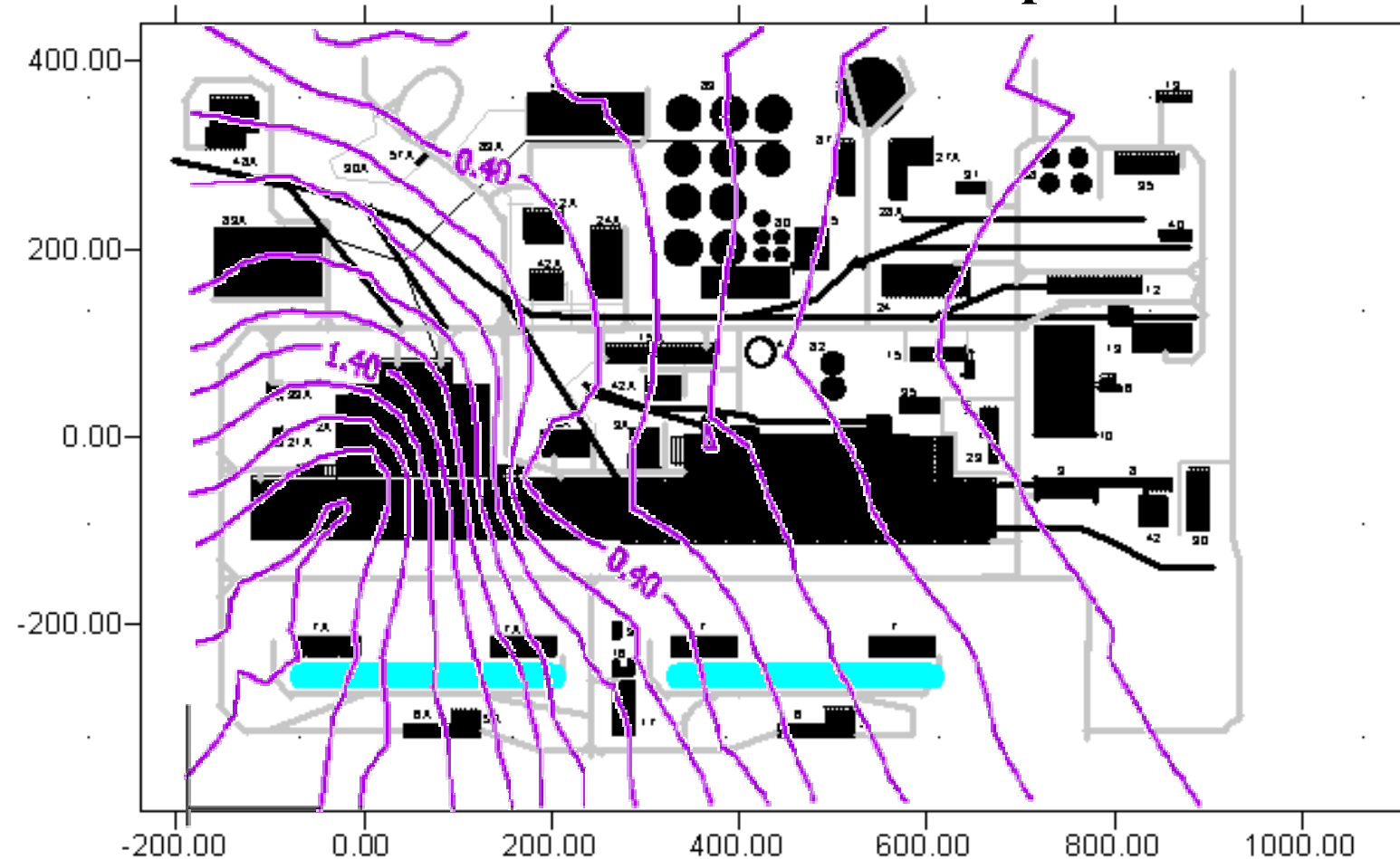
- Анкета - «Маршрутный лист»
- Экспертные решения
- Стохастическое моделирование

Основные компоненты RADRUE :

- Опрос $\Rightarrow$ Анкета
 - Экспертный анализ
 - Программа ввода событий
 - Монте-Карло
- «Маршрутный лист»
 - Хронология и локализация событий
 - Карты МЭД, привязанные к топоосновам и датам
 - Моделирование распределения дозы

РАДИАЦИОННАЯ ОБСТАНОВКА НА ПРОМПЛОЩАДКЕ ЧАЭС

на 33 – 38 день после аварии



Ресурсы

– Интервьюеры

- Обученные интервьюеры – бывшие сотрудники ЧАЭС

– Эксперты

- Дозиметристы – бывшие сотрудники ЧАЭС

– БД

- Измерения МЭД
- Плотность выпадений

– Программное обеспечение

- оболочка **RAD RUE**
 - MS Access
 - Surfer
 - Crystal Ball

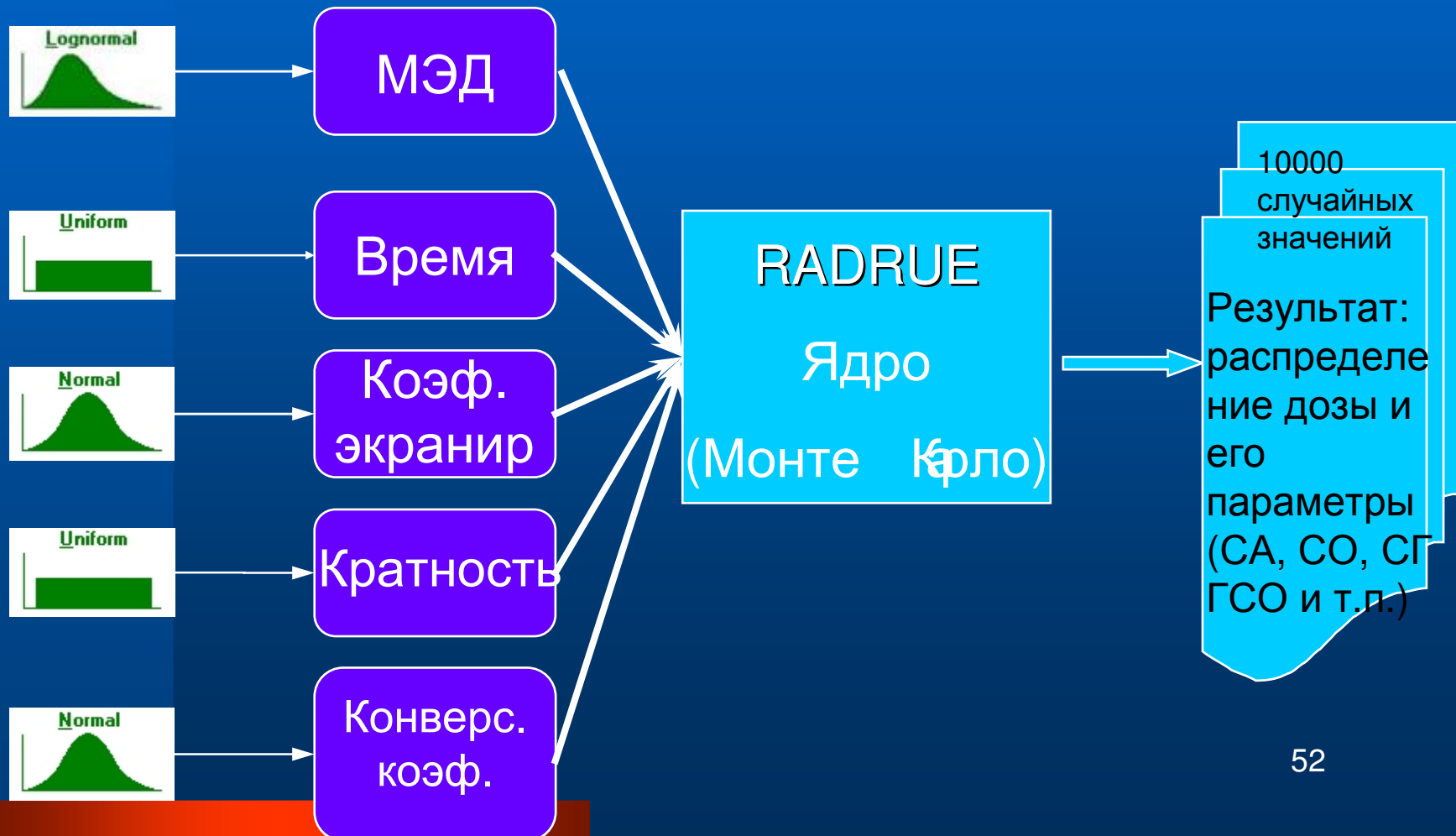
Субъект

- Ликвидатор
- Заместители (прокси)
 - Родственник
 - Сотрудник №1
 - Сотрудник №2
 - ...

Блок-схема RADRUE

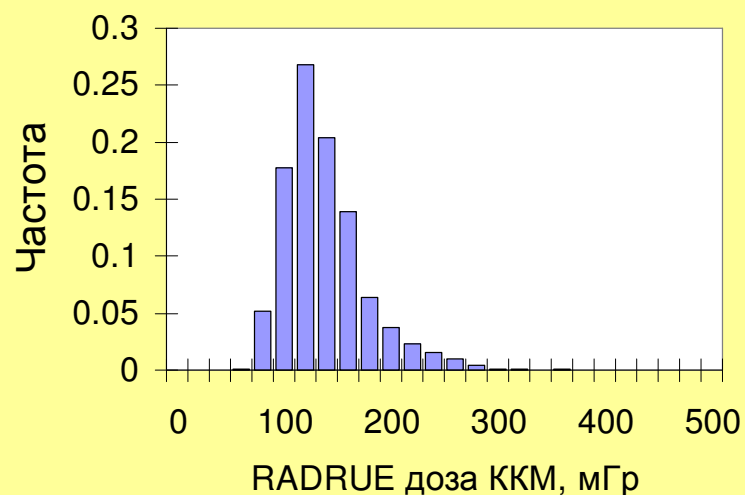


Модуль стохастического моделирования : Симулятор RADRUE



Примеры результатов:

распределения дозы на ККМ



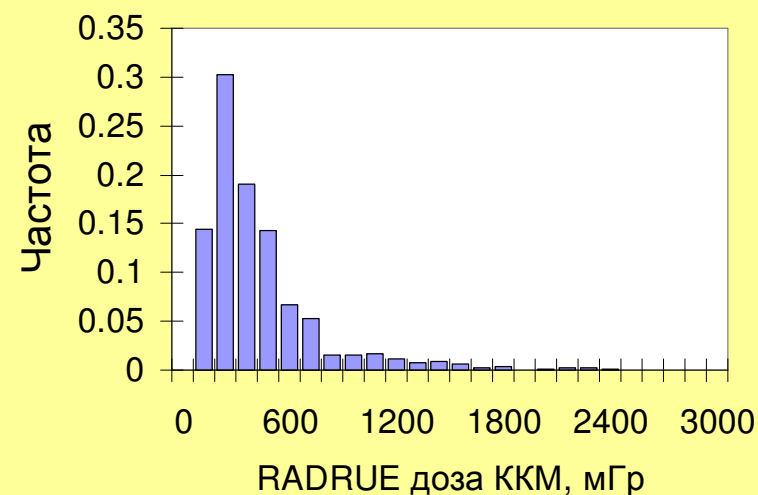
ID 1600370 военный
(Строительство ограждения по
периметру 30-км зоны на л. б.
р. Припять, дезактивация н.п.)
40 дней, июнь-июль 1986г.

Среднее = 127 мГр

СО = 44 мГр

Медиана = 123 мГр

СГО = 1.33



ID 2000030 военный
(строит. военного городка
дезактивация ЧАЭС,
дозиметрист на ПУСО,
27 дней в мае 1986г.

Среднее = 382 мГр

СО = 406 мГр

Медиана = 267 мГр

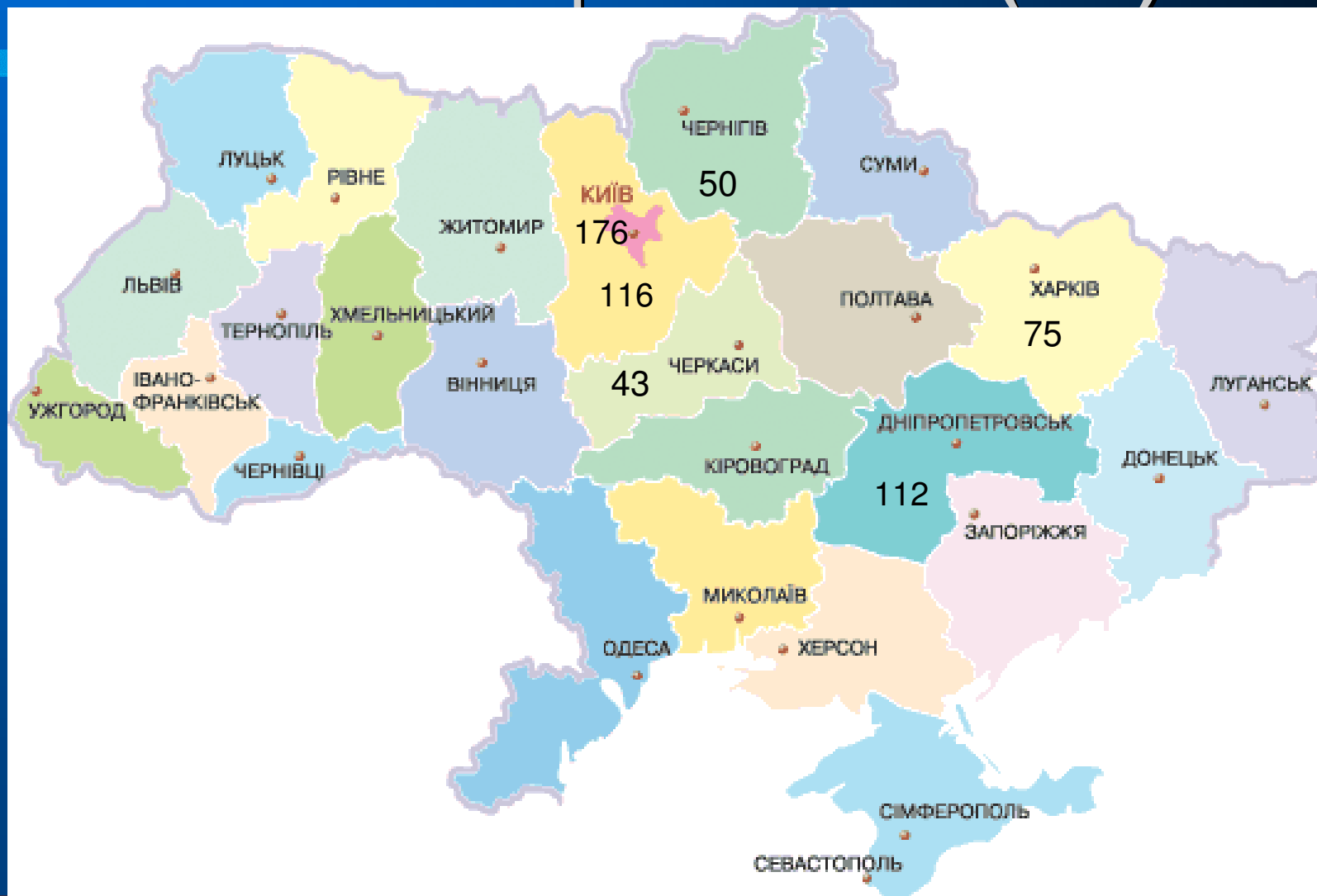
СГО = 2.18

Применение RADRUE в проекте

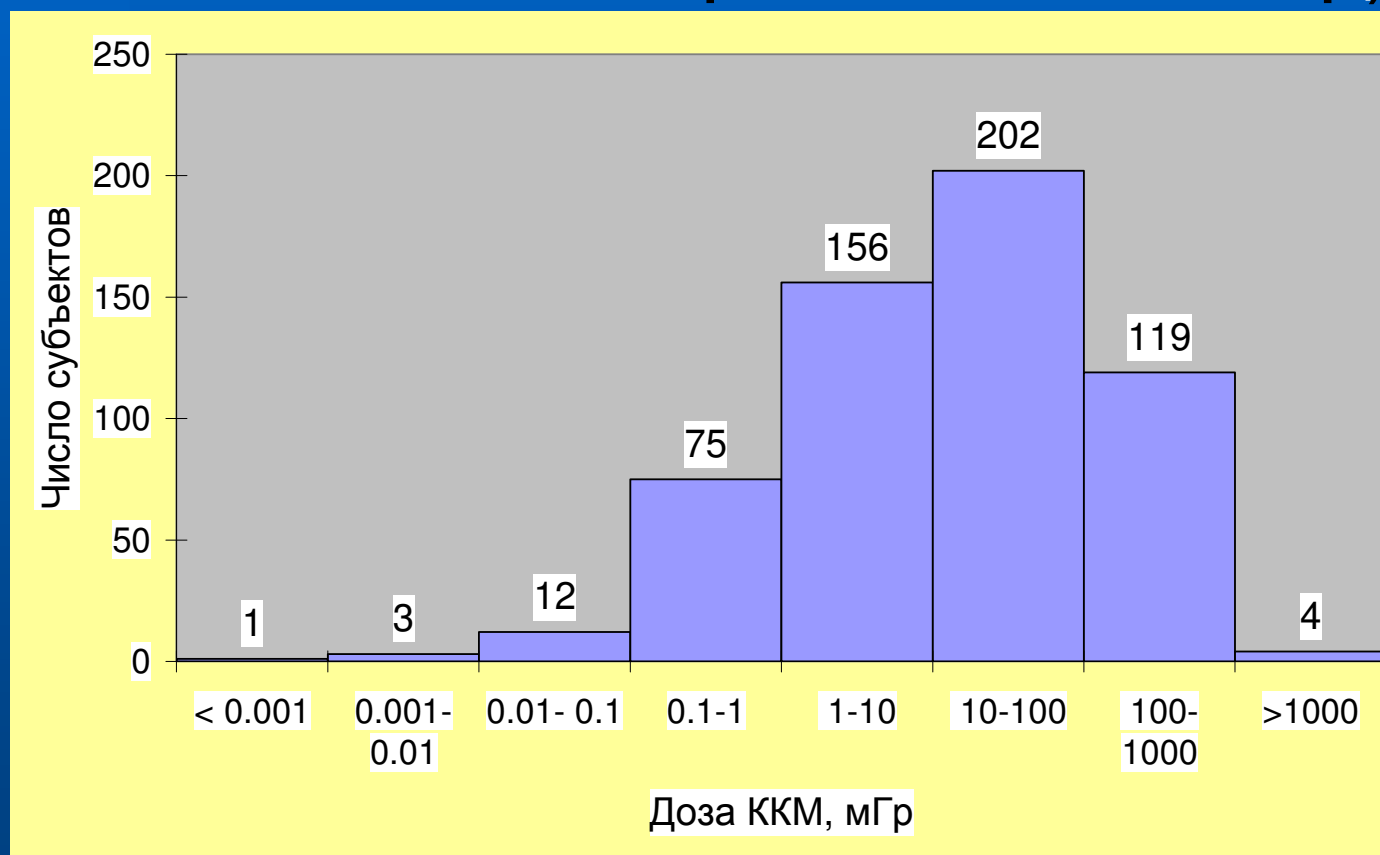
The Ukrainian-American Study of Leukemia and Related Disorders among
Chornobyl Cleanup Workers from Ukraine:

- I. Study Methods./ Romanenko A. et al. // Rad. Res. – 2008. – Vol.170., N 6. – P.691-697.
- II. Estimation of Bone Marrow Doses./ Chumak V. et al. // Rad. Res. – 2008. – Vol.170., N 6. – P.698-710.
- III. Radiation Risks./ Romanenko A. et al. // Rad. Res. – 2008. – Vol.170., N 6. – P.711-720.

Распределение субъектов по областям проживания (572)



Дозы субъектов исследования (средняя 87 мГр, мин 0.000037 мГр, макс 3260 мГр)



Категории ликвидаторов

Категория	Кол-во	СА доза ККМ, мГр			Средн СГО
		Средн	Мин	Макс	
Свидетели аварии	3	160	38	377	2.3
Жертвы аварии	2	2880	2580	3170	3.4
Военные ликвидаторы	220	71	0.01	554	2.1
Ранние ликвидаторы	66	97	0.48	1010	2.0
Персонал ЧАЭС	9	234	23	966	1.7
Прикомандированные к ЧАЭС	1	44	44	44	1.9
Командированные в 30-км зону	181	30	0.000037	694	2.0
Персонал УС-605	5	110	1	295	2.0
Персонал ПО «Комбинат»	4	16	3	45	1.7
Персонал Института Курчатова	2	129	15	242	2.7
Смешанные	79	164	0.40	3260	1.7
Всего	572	87	0.000037	3260	2.0

Экспертный анализ полученных результатов

- Сравнение с другими дозовыми оценками
- Разбор сложных случаев
- Углубленный анализ крайних значений
- Повторный расчет при необходимости

Выводы: методический аспект

- Существующие методы не соответствовали требованиям эпидемиологического исследования
- Разработан новый универсальный метод RADRUE
- Верификация с помощью других ретроспективных методов:
 - ЭПР
 - FISH
- Широкомасштабная программа контроля качества

Выводы: методический аспект

Новый универсальный подход к оценке индивидуальной дозы **RADRUE**

Достоинства

- Применим к более широкому множеству ликвидаторов, чем АДР
- Результат: распределение доз $\Rightarrow$ любые параметры для анализа (среднее, медиана и т.п.)
- Контроль внутренней неопределенности

Недостатки

- Зависит от качества интервью
- Сложность трейсинга субъекта и поиска прокси
- Влияние человеческого фактора

Выводы: преимущества инструментальной дозиметрии перед биодозиметрией

- Более низкий порог чувствительности
- Лучшая точность
- Встроенная возможность учета индивидуальной радиационной чувствительности
- Более быстрое определение дозы (некоторые из методов)
- Возможность измерений в полевых условиях (*in vivo* ЭПР дозиметрия)
- Возможность реконструкции поля излучения на месте аварии

Выводы: Сравнение ретроспективных методов

	Т после облуч			Облучение			Дозы, Гр	Авар
	Дни	Мес	Годы	Остр	Хрон	Част		
ЭПР (зуб)	✓	✓	✓	✓	✓	-	>0.1	-
ЭПР (л.в.*)	✓	-	-	✓	-	✓	>2	✓
ТЛ/ОСЛ (кварц)	✓	✓	✓	✓	✓	-	>0.03	-
ТЛ/ОСЛ (л.в.*)	✓	✓	-	✓	-	-	>0.01	✓
Аналитические	✓	✓	✓	✓	✓	✓	0 до ∞	✓

*Л.в. – личные вещи

Выводы: организационный аспект

- **Успешное решение сложной задачи дозиметрического обеспечения требует**
 - Ресурсов
 - Времени
 - Квалифицированных исполнителей
- **Возможно применение метода к другим чернобыльским и нечернобыльским исследованиям**

Благодарю за внимание!