

В. В. Павловський*, М. В. Стрільчук

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ, Україна**Відповідальний автор: vladvpav@gmail.comМОДЕЛЮВАННЯ ПРОЦЕСІВ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ
МИШОПОДІБНИХ ГРИЗУНІВ ^{90}Sr ДЛЯ ДОЗИМЕТРІЇ

Розроблено комп'ютерну модель мишоподібного гризуна для використання у дозиметричних розрахунках. За основу взято інформацію з наукових джерел щодо особливостей будови тіла та скелета тварин, а також структури та хімічного складу кісток і кісткового мозку. При створенні моделі застосовано бібліотеку програм Geant4, призначену для моделювання ядерно-фізичних процесів. Розроблена модель дає змогу реалістично симулювати процеси внутрішнього опромінення ^{90}Sr кісткового мозку мишоподібних гризунів, що відповідає опроміненню тварин в умовах природних екосистем Чорнобильської зони відчуження.

Ключові слова: комп'ютерне моделювання, мишоподібні гризуни, дозиметрія.

1. Вступ

Активний розвиток інформаційних технологій сприяв впровадженню комп'ютерного моделювання в різних наукових сферах. Реалістична симуляція процесів, пов'язаних з радіоактивним випромінюванням, почала широко використовуватися при ядерно-фізичних дослідженнях, у тому числі – дозиметричних. У свою чергу, дозиметрія живих істот відіграє ключову роль у радіобіології та радіоекології. Зважаючи на ці фактори, сучасні радіобіологічні дослідження все частіше базуються на використанні досвіду моделювання для відображення процесів опромінення біоти радіонуклідами.

Поширеною практикою у біологічних науках є використання мишоподібних гризунів як об'єктів досліджень. Зважаючи на це, моделювання саме цих тварин стало активно застосовуватися в різних галузях, зокрема і радіобіології. Серед початкових загальних робіт можна виділити визначення складу тканин типової (модельної) миші [1]. Подальший розвиток моделювання призвів до накопичення досвіду та, у підсумку, зробив можливим створення складних 4-D моделей, які відображали зміни об'єктів у часі [2], що було особливо зручно при вивченні біологічних процесів. Власне дозиметричні моделі стосувалися відображення різних аспектів опромінення мишоподібних гризунів. Серед них можна виділити дослідження з моделювання опромінення окремих органів тварин [3], у тому числі кісткового мозку (КМ) [4], взаємного опромінення органів ^{90}Y [5] та іншими радіонуклідами [6]. Важливим кроком стало використання воксельних моделей [7].

Більшість існуючих досліджень, пов'язаних з моделюванням опромінення мишоподібних гризунів, стосувалася медичної радіобіології та відповідних радіонуклідів. Метою нашої роботи було створення моделі реалістичних процесів опромінення тварин у природних умовах радіонуклідами-полутантами. Спираючись на тривалий досвід вивчення процесів опромінення дрібних гризунів у природних екосистемах, було прийнято рішення застосувати моделювання саме до таких ситуацій опромінення. Наше дослідження відображає процеси, що відбуваються на території Чорнобильської зони відчуження. Це, на нашу думку, є актуальним, зважаючи на те, що відповідні території є найбільш показовим прикладом масштабного забруднення місцевості небезпечними речовинами внаслідок техногенної катастрофи. Мишоподібні гризуни, що є типовими представниками фауни цієї місцевості, зазнають впливу ^{90}Sr , який є одним з основних радіонуклідів-забруднювачів природних екосистем. Варто зазначити, що високоенергетичні β -частинки, які утворюються під час розпаду ^{90}Y , мають значний пробіг у біологічних тканинах. Унаслідок цього КМ опромінюється не лише ^{90}Sr , локалізованим у відповідній кістці, а й внеском від ^{90}Sr , що міститься в сусідніх кістках і загалом в організмі. При цьому також можливе додаткове опромінення гальмівними γ -квантами та рентгенівськими променями, які мають ще більший пробіг. Реалістичне моделювання процесів внутрішнього опромінення тварин, включаючи їх КМ, дає змогу адекватно оцінювати отримані дози. Виявлення особливостей дозотворення для системи кровотворення тварин є

важливою складовою визначення впливу радіонуклідів на процеси метаболізму. Створення моделі, що відображає такі процеси, дає можливість підвищити достовірність дозиметричних розрахунків.

2. Вхідні дані

На початковому етапі необхідно було визначити анатомічні параметри, що характеризують будову тіла та його складових для типового мишоподібного гризуна, за модель якого було обрано мишу. Нами був проведений аналіз існуючих джерел наукової інформації, присвячених різноплановим дослідженням дрібних гризунів у біологічних науках. Були виділені найбільш докладні роботи, що включали інформацію щодо розмірів та маси тіла, маси скелета і розмірів окремих кісток, маси КМ та його розподілення у скелеті тварин. Загалом, дослідженню особливостей будови скелета мишоподібних гризунів присвячено значний обсяг робіт, проте для реалістичного моделювання можна було використувати лише обмежену кількість. По-перше, частина робіт була присвячена щурам, яких не можна було вважати достатньо наближеними до усіх мишоподібних гризунів з точки зору анатомії. По-друге, для відображення будови тварин справедливо було використовувати дані щодо особин без патологій, що містилися у роботах, де згадувалися параметри контрольних вибірок. По-третє, дослідження найчастіше стосувалися лабораторних тварин різних ліній, тому доводилося узгоджувати параметри для особин різних розмірів. Насамкінець, небагато джерел наводили точні дані вимірювань розмірних характеристик складових скелета.

Зважаючи на це, було обрано перелік наукових джерел, які дали змогу побудувати цілісну картину особливостей анатомії мишоподібних гризунів на прикладі лабораторної миші. Було виділено інформацію щодо розмірів та маси тіла типової тварини [8, 9], визначено структуру [10] та розподілення КМ по основних кістках [11] і необхідні розміри відповідних кісток [12–16].

Додатково було проаналізовано джерела, що стосувалися елементного складу досліджуваних складових організму. Роботи, присвячені елементному складу кісток тварин, є досить поширеними, і серед них можна виділити ті, що стосуються безпосередньо складу кісток мишоподібних гризунів [17, 18]. Обсяг робіт, присвячених складу КМ, в свою чергу, є досить невеликим. Більшість досліджень концентрується на дослідженні крові тварин, у той час як КМ описується лише з точки зору біохімічного складу.

Зважаючи на це, для визначення хімічного складу КМ (табл. 1) використовували дані щодо елементів, присутніх у КМ різних ссавців [19–21]. Вони адекватно співставлялися з даними щодо хімічного складу крові, проте мали певні особливості.

Таблиця 1. Орієнтовний хімічний склад КМ тварин

Елемент	%
O	53,10
C	24,12
H	9,87
Ca	4,52
P	3,28
Na	2,11
N	1,77
S	0,54
K	0,46
Mg	0,13
Інші елементи*	< 0,10

Примітка. * Інші елементи, що можуть бути присутні: Ni, Mn, Se, Cr, Cu, Ba, Zn, Al, Fe, Br, Co, Rb, Mo, Cs.

Спираючись на отримані дані, з використанням програмного забезпечення Geant4 [22] була створена 3D-модель мишоподібного гризуна для розрахунку доз, отриманих окремими ділянками КМ при опроміненні радіоізотопом ^{90}Sr .

3. Моделювання

Бібліотека програм Geant4 спеціально створена для моделювання ядерно-фізичних експериментів. Вона містить набір алгоритмів і даних, у тому числі перерізи ядерно-фізичних процесів. Дана бібліотека дає змогу моделювати процеси проходження частинок через експериментальну установку, відслідковуючи різні параметри траєкторії, а також одержувати відгук детектора. Траєкторії частинок та експериментальна установка можуть бути представлені у графічному вигляді. Таким чином, Geant4 дає можливість описати реальну установку з її геометрією й матеріалами, що входять до неї.

Програма генерує події, що супроводжують проходження частинок через різні матеріали. Генерація подій відбувається методом Монте-Карло, виходячи зі значень заданих параметрів матеріалів: атомного номера, маси, щільності, радіаційної довжини та перерізів процесів, що відбуваються з частинками в речовині. Бібліотека Geant4 описує основні механізми взаємодії вихідної частинки та всіх частинок, що утворюються, з речовиною. Робота з Geant4 зводиться до написання програм, які зв'язують компоненти між собою певним чином, що моделює деяку реальну систему.

Зазначимо, що за допомогою засобів Geant4 було досить складно побудувати моделі біологічних об'єктів, тому для їхньої побудови використовували програму 3ds Max [23]. При імпорті розроблених у 3ds Max моделей тіла, скелета та КМ мишоподібного гризуна в Geant4 потрібно було перетворити експортовані файли трикутних сіток фасетних поверхонь моделі у форматі OBJ у мову опису геометрії GDML, яка використовується у Geant4. Для імпорту моделей був використаний клас CADMesh [24]. Після зчитування OBJ-файлу клас повертає G4TessellatedSolid, який ми включили в конструктор нашого детектора. Усі створені об'єкти склалися з матеріалів із заданим хімічним складом і густиною. Внутрішні органи мишоподібного гризуна, крім легень, не моделювались, оскільки задачею був лише розрахунок доз, отриманих КМ. Тіло миші складалося з усередненого за елементним складом і густиною матеріалу, а для легень використовувався матеріал, вбудований у Geant4.

Для моделювання матеріалів нами були використані можливості бібліотеки Geant4. У природі всі матеріали утворені з елементів, а елементи утворені з ізотопів. Тому вони – три головних класи, розроблені у Geant4. Клас G4Element описує властивості атомів: атомне число; число нуклонів; атомну масу; енергії оболонок; інші властивості, такі як атомні поперечні перерізи тощо. Елементи ми брали з бази даних Geant4. З них утворювали хімічні сполуки, що входять до складу матеріалів моделі. Клас G4Material описує макроскопічні властивості речовини: густину, стан, температуру, тиск, пробіг частинок у матеріалі, dE/dx тощо.

4. Результати роботи моделі

Симуляція процесів випромінювання показала, що β -частинки ^{90}Sr + ^{90}Y випромінювалися в основному зі скелета мишоподібного гризуна (92,3 %) і частково з тіла (7,7 %), як показано на рис. 1.

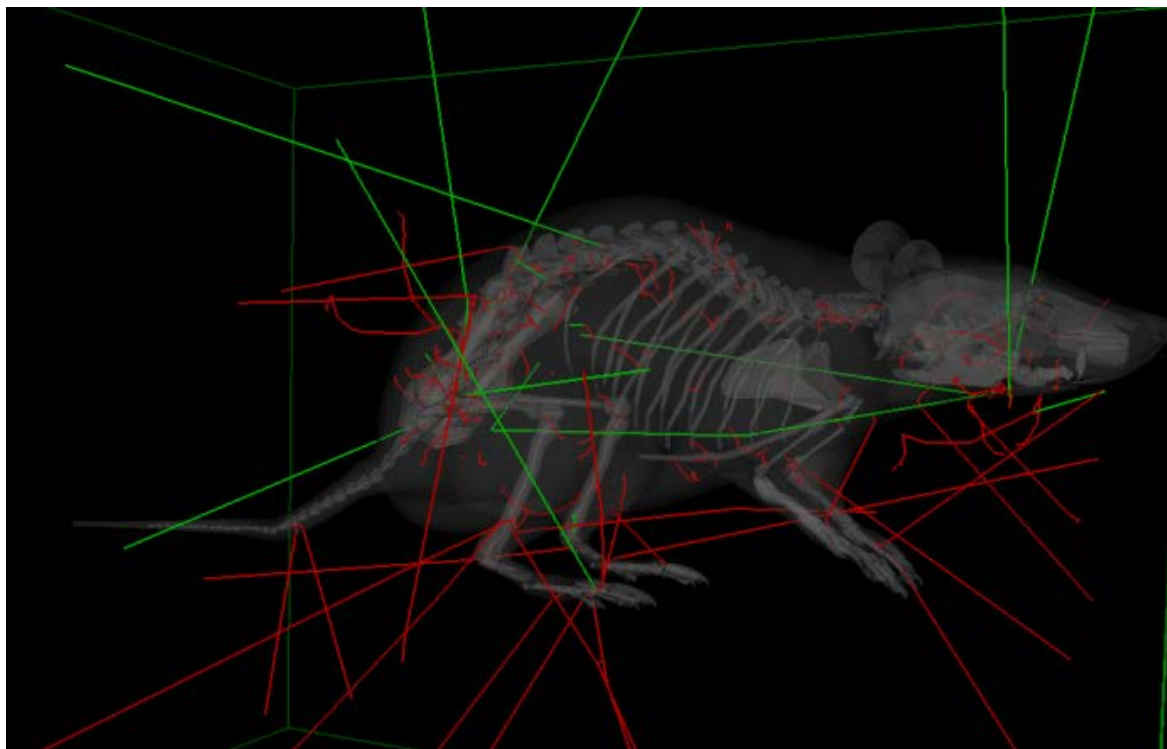


Рис. 1. 3D-модель мишоподібного гризуна та треки β -частинок (червоні) і γ -квантів (зелені).
(Див. кольоровий рисунок на сайті журналу.)

β -спектри ^{90}Sr та ^{90}Y були взяті з [25] і використовувалися в якості гістограм при генеруванні β -частинок у Geant4. Після проведення обсягу симуляцій, який можна було вважати статистично показовим – 10^8 , нами була отримана інтегральна депонована енергія в КМ і розраховані дозові коефіцієнти (ДК) (у Гр/Бк·с) для окремих його ділянок. При цьому було враховано також опромінення КМ гальмівними γ -квантами і рентгенівськими променями.

Додатково було проведено початкове масштабування розробленої моделі, що дало змогу виявити залежність між ДК – як для КМ (рис. 2), так і для всього тіла (рис. 3) – та довжиною тіла тварин. Модель здатна відображати особин з різною довжиною тіла, продемонстрований проміжок відповідає орієнтовним розмірам тварин від народження до зрілого віку.

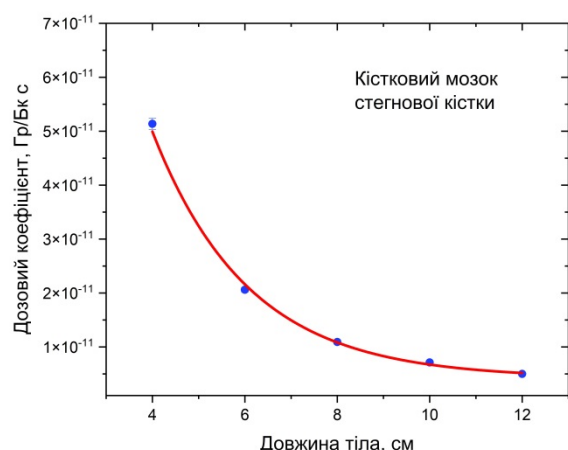


Рис. 2. ДК для КМ тварин різного розміру.
(Див. кольоровий рисунок на сайті журналу.)

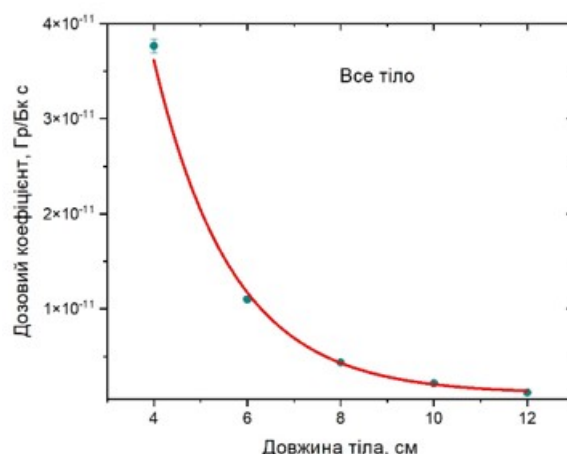


Рис. 3. ДК для тіла тварин різного розміру.
(Див. кольоровий рисунок на сайті журналу.)

Ці коефіцієнти роблять можливим розрахунок доз, отриманих досліджуваними складовими, за значеннями активності радіонукліда ^{90}Sr (Бк), визначеними за допомогою спектрометричних

вимірювань. Як приклад наводимо розрахунок добових доз внутрішнього опромінення ^{90}Sr тіла та КМ стегнової кістки для вибірки мишоподібних гризунів (табл. 2).

Таблиця 2. Розрахунок добових доз за внутрішнього опромінення ^{90}Sr для мишоподібних гризунів Чорнобильської зони відчуження

№ особини	Маса тіла, г	Маса скелета, г	Питома активність ^{90}Sr у кістках, кБк/кг	Активність ^{90}Sr у тілі, кБк	ДК для тіла, Гр/Бк·с	ДК для КМ стегнової кістки, Гр/Бк·с	Добова доза для тіла, мГр	Добова доза для КМ стегнової кістки, мГр
1	12,08	0,72	11355	8,84	$3,33 \cdot 10^{-12}$	$9,15 \cdot 10^{-12}$	2,54	6,99
2	17,17	1,02	7036	7,79	$2,8 \cdot 10^{-12}$	$8,25 \cdot 10^{-12}$	1,90	5,55
3	22,93	1,36	2572	3,80	$2,24 \cdot 10^{-12}$	$7,10 \cdot 10^{-12}$	0,74	2,33
4	12,60	0,75	6021	4,89	$3,53 \cdot 10^{-12}$	$9,50 \cdot 10^{-12}$	1,49	4,01
5	15,73	0,93	6663	6,76	$2,59 \cdot 10^{-12}$	$7,79 \cdot 10^{-12}$	1,51	4,55
6	21,90	1,30	1783	2,52	$2,14 \cdot 10^{-12}$	$6,89 \cdot 10^{-12}$	0,47	1,50
7	17,77	1,05	7032	8,05	$2,72 \cdot 10^{-12}$	$8,04 \cdot 10^{-12}$	1,89	5,60
8	15,74	0,93	10933	11,09	$2,79 \cdot 10^{-12}$	$8,17 \cdot 10^{-12}$	2,67	7,83
9	27,34	1,62	3200	5,64	$2,34 \cdot 10^{-12}$	$7,30 \cdot 10^{-12}$	1,14	3,56
10	17,63	1,05	6029	6,85	$2,75 \cdot 10^{-12}$	$8,10 \cdot 10^{-12}$	1,63	4,79

Особини виду *Myodes glareolus* (Schreber 1780) були відловлені на дослідних ділянках Чорнобильської зони відчуження при проведенні паралельних дозиметричних досліджень. Значення активності ^{90}Sr у скелеті були раніше визначені методом спектрометрії, для розрахунку активності в усьому тілі за відношенням до активності у скелеті використовували дані з [26]. ДК, визначені за допомогою моделювання, у поєднанні з даними про активність дають змогу розрахувати відповідні дози опромінення. Добову дозу визначають як добуток активності радіонукліда в тілі, відповідного ДК та кількості секунд у добі. Отримані добові дози роблять можливою оцінку доз від внутрішнього

опромінення ^{90}Sr за період життя особин, яка при поєднанні з дозами від зовнішнього опромінення та дозами від інших радіонуклідів дасть змогу оцінити загальну дозу опромінення тварин та порівняти її з відомими пороговими значеннями.

5. Висновки

Отримані значення ДК при внутрішньому опроміненні КМ мишоподібних гризунів дають змогу оцінювати дозові навантаження, яких зазнає відповідний орган. Розрахунки, отримані за симуляції процесу опромінення, дають можливість знизити обсяг різноманітних похибок, пов'язаних з вимірюванням. Зважаючи на це, при використанні вірогідних значень активності

радіонукліда в кістках тварин можна визначити дозу, якої зазнав КМ. Відповідно до цього, можна пов'язувати дози з ефектами опромінення, що дає можливість сформувати картину впливу радіаційного ураження тварин.

Результати проведеної роботи можуть бути використані для оцінки дозоутворення при проведенні радіобіологічних та радіоекологічних досліджень дрібних тварин Чорнобильської зони відчуження. Зважаючи на те, що мишоподібні гризуни є типовими представниками фауни відповідних територій, моделювання ситуацій їхнього опромінення ^{90}Sr , що є одним із основних чорнобильських радіонуклідів-забруднювачів, дасть змогу реалістично оцінювати дозові

навантаження, яких зазнають тварини в природних умовах.

Подальше розширення можливостей розробленої моделі може включати вдосконалене масштабування розмірів досліджуваних тварин та їхніх органів. Наразі проводиться робота щодо аналізу інформації про співвідношення розмірів та маси тіла диких тварин, задіяних у паралельних дослідженнях, з метою визначення алометричних співвідношень, що відображали б зміну маси тіла тварин зі збільшенням довжини тіла. Таким чином, модель зможе реалістично відображати тварин різного віку. Також проводиться дослідження можливості відображати вікові зміни у структурі КМ тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ / REFERENCES

1. P.W. Durbin et al. Gross composition and plasma and extracellular water volumes of tissues of a reference mouse. *Health Phys.* 63 (1992) 427.
2. W. Segars et al. Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research. *Mol. Imaging Biol.* 6 (2004) 149.
3. C. Hindorf, M. Ljungberg, S.-E. Strand. Evaluation of parameters influencing s values in mouse dosimetry. *J. Nucl. Med.* 45 (2004) 1960.
4. M.S. Muthuswamy, P.L. Roberson, D.J. Buchsbaum. A mouse bone marrow dosimetry model. *J. Nucl. Med.* 39 (1998) 1243.
5. T.E. Hui et al. A mouse model for calculating cross-organ beta doses from yttrium-90-labeled immune-conjugates. *Cancer* 73 (1994) 951.
6. W.H. Miller et al. Evaluation of beta-absorbed fractions in a mouse model for ^{90}Y , ^{188}Re , ^{166}Ho , ^{149}Pm , ^{64}Cu , and ^{177}Lu radionuclides. *Cancer Biother. Radiopharm.* 20 (2005) 436.
7. M.A. Keenan et al. RADAR realistic animal model series for dose assessment. *J. Nucl. Med.* 51 (2010) 471.
8. R.J. Di Masso, G.C. Celoria, M.T. Font. Morphometric skeletal traits, femoral measurements, and bone mineral deposition in mice with agonistic selection for body conformation. *Bone* 22 (1998) 539.
9. B.R. Gulner, Z.S. Navabi, S.B. Kodandaramaiah. 3D morphometric analysis of mouse skulls using microcomputed tomography and computer vision. *bioRxiv* (2022).
10. C. Nombela-Arrieta, M.G. Manz. Quantification and three-dimensional microanatomical organization of the bone marrow. *Blood Adv.* 1 (2017) 407.
11. V.L. Shaposhnikov. Distribution of bone marrow cells in the mouse skeleton. *Bull. Exp. Biol. Med.* 87 (1979) 510.
12. A.C.B. Hooper. Skeletal dimensions in senescent laboratory mice. *Gerontology* 29 (1983) 221.
13. H. Shimizu et al. Principal component analysis for the size of skeletal bones in mice. *Jpn. J. Zootech. Sci.* 56 (1985) 495.
14. I. Bab et al. *Micro-Tomographic Atlas of the Mouse Skeleton* (New York: Springer, 2007) 205 p.
15. F. Muñoz-Muñoz, D. Perpiñán. Measurement error in morphometric studies: Comparison between manual and computerized methods. *Ann. Zool. Fenn.* 47 (2010) 46.
16. A. Micheau, D. Hoa. Labeled cross-sectional anatomy of the mouse on micro-CT. IMAIOS, 2023.
17. В.И. Лузин и др. Химический состав различных отделов длинных трубчатых костей при имплантации в них биогенного гидроксилата. *Травма* 10 (2009). / V.I. Luzin et al. Chemical composition of different sections of long tubular bones following implantation of biogenic hydroxyapatite. *Trauma* 10 (2009). (Rus)
18. I. Benko et al. Major and trace elements in mouse bone measured by surface and bulk sensitive methods. *Nucl. Instrum. Methods B* 279 (2012) 223.
19. A.A. Dietz. Composition of normal bone marrow in rabbits. *J. Biol. Chem.* 165 (1946) 505.
20. Ż. Steiner-Bogdaszewska et al. The mineral composition of bone marrow, plasma, bones and the first antlers of farmed fallow deer. *Animals* 12 (2022) 2764.
21. M. Girotra et al. Mineral and amino acid profiling of different hematopoietic populations from the mouse bone marrow. *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 6444.
22. S. Agostinelli et al. Geant4 – a simulation toolkit. *Nucl. Instrum. Methods A* 506 (2003) 250.
23. Autodesk 3ds Max.
24. C.M. Poole et al. A CAD interface for GEANT4. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 35 (2012) 329.
25. Live Chart of Nuclides. IAEA Nuclear Data Services.
26. Ю.А. Маклюк и др. Оценка распределения ^{90}Sr и ^{137}Cs по органам и тканям рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) в условиях Чернобыльской зоны. *Ядерная физика та енергетика* 2 (2006) 115. / Yu.A. Maklyuk et al. Assessment of ^{90}Sr and ^{137}Cs distribution pattern in organs and tissues of bank vole (*Clethrionomys glareolus*) under conditions of the Chornobyl zone. *Nucl. Phys. At. Energy* 2 (2006) 115. (Rus)

V. V. Pavlovskiy*, M. V. Strilchuk

Institute for Nuclear Research, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*Corresponding author: vladvpav@gmail.com

**THE MODEL FOR ^{90}Sr INTERNAL IRRADIATION PROCESSES
OF MURINE RODENTS FOR USE IN DOSIMETRY**

A computer model of a murine rodent has been developed for use in dosimetric calculations. The model is based on information from scientific sources regarding anatomical features of animals' body and skeleton, as well as the structure and chemical composition of bones and bone marrow. The Geant4 software library, designed for the simulation of nuclear physics processes, was used in creating the model. The developed model enables realistic simulation of ^{90}Sr internal irradiation processes of murine rodent bone marrow, corresponding to the exposure of animals under natural conditions of the Chernobyl Exclusion Zone ecosystems.

Keywords: computer modeling, murine rodents, dosimetry.

Надійшла / Received 24.02.2026