

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО ДЛЯ РАСЧЕТА НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**С.С. ТРЕТЬЯКЕВИЧ**

*Государственное учреждение образования «Белорусская  
медицинская академия последипломного образования»  
(БелМАПО), г. Минск*

### **Введение**

С 1990 года на территории Беларуси наблюдается рост числа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1], обусловленный радиационным облучением ЩЖ вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) [2]. Неопределенность величины радиационного риска заболеваний ЩЖ потребовала дополнительных исследований зависимости «доза – эффект». Одно из исследований проводится на территории Беларуси с 1996 года в рамках Белорусско-Американского научного Протокола по изучению рака и других заболеваний ЩЖ в Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС [3].

Основным источником формирования дозы облучения ЩЖ жителей Беларуси после аварии на ЧАЭС являлось внутреннее облучение ЩЖ  $^{131}\text{I}$  [4]. Наиболее достоверно доза облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  может быть реконструирована на основе прямых инструментальных измерений мощности экспозиционной дозы (МЭД) над ЩЖ в период действия радиоактивного йода («йодный» период). По результатам прямых измерений МЭД над ЩЖ жителей Беларуси, выполненных в мае–июне 1986 года, и типовым условиям жизнедеятельности были определены индивидуальные дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  на 130 тысяч человек [5]. Используя предварительные данные оценки доз, в когорту Белорусско-Американского научного Протокола были отобраны примерно 12 тысяч человек, имевших на момент измерения возраст до 18 лет.

У большинства субъектов когорты МЭД над ЩЖ в течение «йодного» периода была измерена однократно. При оценке дозы облучения ЩЖ это обстоятельство требует привлечения дополнительных сведений о поступлении  $^{131}\text{I}$  в организм субъекта ингаляционным и пероральным путем в «йодный» период (места пребывания субъекта, источники и количество потребления молока, молочных продуктов и зеленых листовых овощей, употребление препаратов стабильного йода).

Измерения МЭД над ЩЖ жителей Беларуси были выполнены неспециализированными приборами (ДП-5, СРП-68-01) и во многих случаях непрофессиональным персоналом. В связи с этим оценка доли МЭД над ЩЖ от  $^{131}\text{I}$ , содержащегося в ЩЖ, характеризуется значительной неопределенностью. Данные о поступлении  $^{131}\text{I}$  в организм субъекта ингаляционным и пероральным путем в «йодный» период, получаемые путем индивидуального опроса субъекта, также вносят свой вклад в погрешность оценки дозы из-за ненадежности ответов субъекта на вопросы индивидуального опроса, вызванной большим периодом времени, прошедшим после аварии на ЧАЭС. На результирующую неопределенность дозы

облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  будет влиять и вариабельность параметров модели оценки дозы, обусловленная природной вариабельностью параметров или незнанием их подлинных значений.

### Постановка задачи

При вычислении дозы облучения ЩЖ субъектов когорты, обусловленной  $^{131}\text{I}$ , используются два подхода. В работе [6] подробно описана модель реконструкции дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  при отсутствии прямых измерений МЭД над ЩЖ путем радиоэкологического моделирования. Рассчитанная таким способом доза облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  далее обозначается термином «экологическая» доза. В работе [7] представлена модель расчета дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  при наличии прямых измерений МЭД над ЩЖ. Доза, рассчитанная по данным прямых измерений МЭД над ЩЖ, далее обозначается термином «инструментальная» доза.

Большинство параметров модели реконструкции дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  характеризуются вариабельностью, выражаемой распределениями разного типа [6], [7].

В сумме модель реконструкции дозы внутреннего облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  содержит 42 параметра, значения которых являются вариабельными и характеризуются 4-мя типами распределений: 13 параметров описываются равномерным распределением, 10 – треугольным (Симпсона), 1 – нормальным, 18 – логнормальным [6], [7]. Наличие распределений разного типа не дает возможности получить явное выражение для расчета неопределенности дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ . Единственным способом вычисления неопределенности является использование метода статистического моделирования (метод Монте-Карло).

В используемых моделях реконструкции доз облучения содержание  $^{131}\text{I}$  в ЩЖ определяется через систему из четырех камер, описываемых дифференциальными уравнениями первого порядка:

$$\begin{aligned} \frac{dy_1(t)}{dt} &= f_1(t) - \lambda_1 \cdot y_1(t) \\ \frac{dy_2(t)}{dt} &= f_2(t) - \lambda_2 \cdot y_2(t) \\ \frac{dy_3(t)}{dt} &= f_3(y_1, y_2, t) - \lambda_3 \cdot y_3(t) \\ \frac{dy_4(t)}{dt} &= f_4(y_1, y_2, y_3, t) - \lambda_4 \cdot y_4(t), \end{aligned} \quad (1)$$

где  $y_i$  – содержание  $^{131}\text{I}$  в камере  $i$  в момент времени  $t$ , кБк;  $f_i$  – поступление  $^{131}\text{I}$  в камеру  $i$  в момент времени  $t$ , кБк·сут $^{-1}$ ;  $\lambda_i$  – постоянная выведения  $^{131}\text{I}$  из камеры  $i$ , сут $^{-1}$ .

В применяемых моделях камерами являются: 1 – пастбищная трава; 2 – пастбищная почва; 3 – молоко частной коровы; 4 – ЩЖ.

Доза облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  определяется как интеграл содержания  $^{131}\text{I}$  в ЩЖ и выражается следующей формулой:

$$D = DF \cdot \int_0^{\Delta T} y_4(t) dt, \quad (2)$$

где  $D$  – поглощенная доза облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  за период времени  $\Delta T$ , мГр;  $DF$  – доза на единицу распада  $^{131}\text{I}$  в ЩЖ, мГр.

Таким образом, система дифференциальных уравнений и интегралы делают невозможным применение для вычисления неопределенности такого математического пакета, как Crystal Ball, обрабатывающего только алгебраические выражения. Применение математических пакетов MathCad или MatLab требует больших затрат времени по переводу большого количества данных индивидуального опроса в формат, используемый MathCad или MatLab.

Наилучшим выходом в такой ситуации является разработка прикладного программного обеспечения для вычисления индивидуальных доз облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  и их неопределенностей. Основной задачей при разработке такого программного обеспечения является корректная реализация метода Монте-Карло. В настоящей работе для расчета доз и неопределенностей использовались возможности, предоставляемые системой управления базами данных (СУБД) Microsoft Access 8.0 и встроенным в эту СУБД языком программирования Visual Basic for Application (VBA) 8.0. Выбор языка программирования был обусловлен хранением всех исходных данных в формате СУБД Microsoft Access 8.0.

### Реализация метода Монте-Карло

Сущность метода Монте-Карло заключается в многократном вычислении выходных параметров системы под воздействием входных параметров с заданными законами распределения. Для каждого из параметров в соответствии с функцией плотности вероятности параметра генерируется случайное значение. По множеству полученных случайным образом значений параметров рассчитываются выходные параметры (в данном случае выходной параметр только один — доза облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ ). Повторив подобную процедуру  $N$  раз, получим распределение  $N$  значений дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , из которого рассчитывается неопределенность оценки дозы.

Основой реализации метода Монте-Карло является генерация последовательности случайных чисел с равномерным распределением в интервале  $\{0, 1\}$ . В настоящей работе для получения такой последовательности используются два способа генерации случайных чисел. Один способ основан на встроенном в VBA 8.0 генераторе случайных чисел, который инициализируется значениями, возвращаемыми системным таймером. Другой способ получения последовательности случайных чисел основан на использовании генератора псевдослучайных чисел, в качестве которого используется стандартный минимальный генератор с периодом  $(2^{31}-2)$  [8]. Он генерирует квазиравномерно распределенные целые числа в диапазоне  $\{0, 2^{31}-3\}$ . Реализация данного генератора в форме VBA-функции представлена в Приложении 1. Переход к последовательности случайных чисел, равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$ , производится путем деления числа, возвращаемого генератором случайных чисел, на значение верхней границы диапазона возвращаемых чисел  $(2^{31}-3)$ .

Получение последовательностей случайных чисел, распределенных по произвольному закону, осуществляется путем их формирования из исходной последовательности случайных чисел, равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$ , с помощью различных формул преобразования.

Переход от последовательности равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$  случайных чисел  $V_i$  к последовательности случайных величин  $x_i$  с равномерным законом распределения на отрезке  $\{a, b\}$  выполняется по формуле [9]:

$$x_i = a + (b - a) \cdot V_i, \quad (3)$$

где  $a$  – нижняя граница отрезка;  $b$  – верхняя граница отрезка.

Преобразование последовательности равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$  случайных чисел  $V_i$  к последовательности случайных величин  $x_i$  с треугольным законом распределения на отрезке  $\{a, b\}$  и модой в точке  $m$ , не совпадающей с точкой  $(a+b)/2$ , производится по формуле [8]:

$$x_i = \begin{cases} a + \sqrt{V_i \cdot (m - a) \cdot (b - a)}, & x < \frac{m - a}{b - a} \\ b - \sqrt{(m - b) \cdot ((m - b) + (b - a) \cdot (V_i - \frac{m - a}{b - a}))}, & x \geq \frac{m - a}{b - a} \end{cases}. \quad (4)$$

Переход от последовательности равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$  случайных чисел  $V_i$  к последовательности случайных величин  $x_i$  с нормальным законом распределения осуществляется по методу Марсальи–Брея (Marsaglia–Bray). Реализация этого метода в виде VBA-функции, выполненная в соответствии с работой [8], представлена в Приложении 2.

Преобразование последовательности равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$  случайных чисел  $V_i$  к последовательности случайных величин  $x_i$  с логарифмически нормальным законом распределения производится на основе метода Марсальи–Брея. Реализация данного перехода в виде VBA-функции, выполненная согласно [8], показана в Приложении 3.

Вычисление неопределенности дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , реализованное в программном коде, производится в следующей последовательности:

1. Формирование последовательности случайных чисел мощностью  $N$  для каждого из параметров модели реконструкции дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , значения которых являются переменными:

- генерация опорного числа для генератора псевдослучайных чисел (для каждого параметра используется другое опорное число);
- передача опорного числа в генератор псевдослучайных чисел;
- генерация последовательности равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$  псевдослучайных чисел мощностью  $N$ ;
- преобразование полученной последовательности равномерно распределенных в интервале  $\{0, 1\}$  псевдослучайных чисел мощностью  $N$  в последовательность случайных чисел с законом распределения параметра.

2. Расчет  $N$  доз облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  с использованием полученных массивов чисел мощностью  $N$ , содержащих значения переменных параметров модели.

3. Статистическая обработка массива доз облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  мощностью  $N$ .

Решение системы дифференциальных уравнений, интегрирование, линейное интерполирование и интерполирование кубическими сплайнами реализовано в программном коде с помощью численных методов. Вычисление интегралов производится по общей формуле Симпсона [10]. Решение системы дифференциальных уравнений 1-го порядка осуществляется по методу Рунге–Кутты четвертого порядка [9]. Интерполирование выполняется методом интерполяции кубическими сплайнами [9] и методом кусочно-линейной интерполяции [10]. В компьютерной программе предусмотрен розыгрыш 1000, 10000 и 100000 историй для вычисления результирующей неопределенности дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ .

## Результаты

В базе данных индивидуального опроса хранятся результаты первичного анкетного опроса для 11767 субъектов когорты. Для каждого из этих субъектов просчитано 1000 историй и получено 1000 значений дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ . Время расчета составило 2,5 суток на персональном компьютере следующей конфигурации: процессор – Athlon XP 1700+; оперативная память — 256 МВ; жесткий диск — 20 GB.

Выборки из 1000 значений дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  описываются распределением логарифмически нормального типа. Это позволяет выражать неопределенность оценки дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  через стандартное геометрическое отклонение (СГО). Распределение субъектов когорты в зависимости от СГО, определенного по выборке из 1000 значений дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , представлено на рис. 1 и 2. На рис. 1 представлено распределение 11165 субъектов когорты с «инструментальной» дозой, на рис. 2 – 602 субъектов когорты с «экологической» дозой.

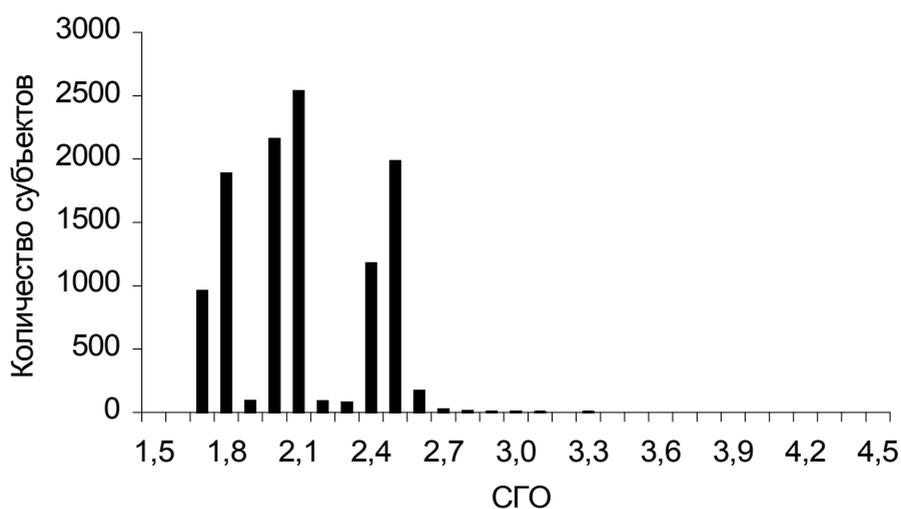


Рис. 1. Распределение СГО для субъектов когорты с «инструментальной» дозой

Значения СГО, полученные для субъектов когорты с рассчитанной «инструментальной» дозой облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , находятся в интервале 1,66 – 4,20. Медиана выборки, составленной из значений СГО для 11165 субъектов когорты с «инструментальной» дозой, равна 2,0.

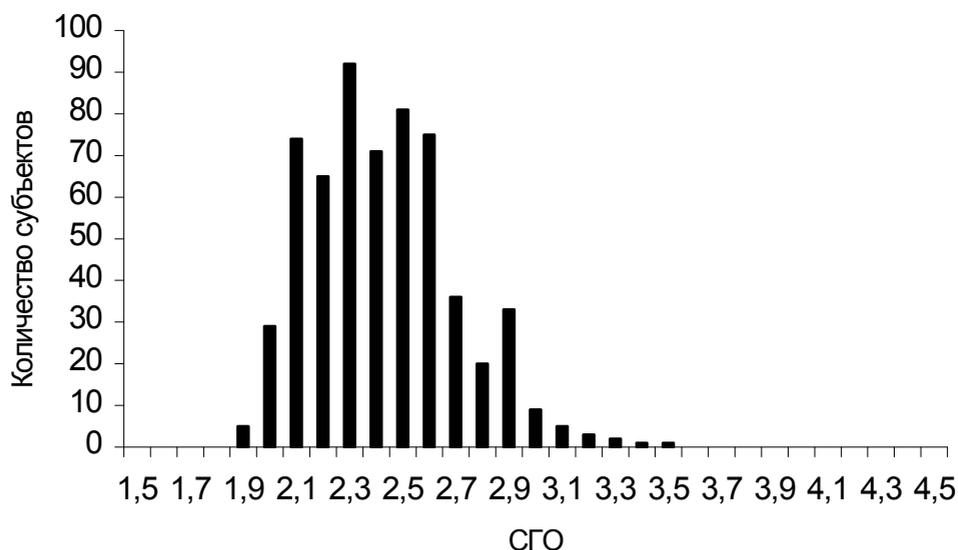


Рис. 2. Распределение СГО для субъектов когорты с «экологической» дозой

Значения СГО, полученные для субъектов когорты с вычисленной «экологической» дозой облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , находятся в интервале 1,85–3,46. Медиана выборки, составленной из значений СГО для 602 субъектов когорты с «экологической» дозой, равна 2,3.

Полученные результаты сходятся с данными работы [11], в которой с помощью математического пакета Crystal Ball были оценены неопределенности доз облучения  $^{131}\text{I}$  ЩЖ жителей Беларуси, рассчитанных путем радиоэкологического моделирования. Анализ, выполненный по 20 параметрам модели, показал, что численные значения фактора неопределенности в единицах СГО составляют 2,3–2,4 для средних по населенному пункту и 2,6–3,1 для индивидуальных доз облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  [11].

### Заключение

Средствами языка программирования VBA 8.0 разработан инструмент для расчета неопределенности доз облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$ , позволяющий за приемлемое время рассчитать дозы облучения и их неопределенности для большого количества субъектов.

Трехмодовый вид распределения СГО, показанный на рис. 1, обусловлен тем, что неопределенность прямых измерений МЭД над ЩЖ субъектов когорты описывается только 3 значениями СГО: 1,4, 1,8, 2,3. Рисунок 1 показывает, что вариабельность данного параметра является определяющей при расчете неопределенности «инструментальной» дозы облучения ЩЖ  $^{131}\text{I}$  и для ряда субъектов может быть завышена.

### Литература

1. Астахова, Л.Н. Состояние тиреоидной системы и особенности формирования ее патологии у населения БССР, подвергнувшегося воздействию радионуклидов йода в связи с аварией на Чернобыльской АЭС //Л.Н. Астахова //Здравоохранение Белоруссии. – 1990. – № 6. – С. 11–16.
2. United Nation Scientific Committee on Effects of Ionizing Radiation (UNSCEAR). Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2000: Report to the General

- Assembly, with Scientific Annexes. Annex J: Exposure and effects of the Chernobyl accident. – New York: United Nations, 2000. – P. 451–566.
3. Chornobyl thyroid diseases study group of Belarus, Ukraine and the USA: V.A. Stezhko, E.E. Buglova, L.I. Danilova e.a. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident: objectives, design and methods //Radiat. Res. – 2004. – Vol. 161. – P. 481–492.
  4. Yu. Gavrilin, V. Khrouch, S. Shinkarev e.a. Individual thyroid dose estimation for a case-control study of Chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus–Part I:  $^{131}\text{I}$ , short-lived radioiodines ( $^{132}\text{I}$ ,  $^{133}\text{I}$ ,  $^{135}\text{I}$ ), and short-lived radiotelluriums ( $^{131\text{m}}\text{Te}$  and  $^{132}\text{Te}$ ) //Health Phys. – 2004. – Vol. 86, № 6. – P. 565–585.
  5. Yu. Gavrilin, V. Khrouch, S. Shinkarev e.a. Estimation of thyroid doses received by the population of Belarus as a result of the Chernobyl accident //The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference, Minsk, Belarus, 18 to 22 March 1996. – ISBN 92-827-5248-8, EUR 16544 EN. – ECSC-EC-EAEC, Brussels, Luxembourg, 1996. – P. 1011–1020.
  6. Определение поглощенных доз облучения щитовидной железы жителей населенных пунктов Республики Беларусь /В.Ф. Миненко [и др.] //Метод. указания, утв. 20.02.2003 г. – Минск, 2003. – 22 с.
  7. Третьякевич, С.С. Реконструкция индивидуальных доз облучения щитовидной железы жителей Беларуси, обусловленных поступлением йода-131 после Чернобыльской аварии, и оценка неопределенности полученных результатов /С.С. Третьякевич; Мин-во образования Респ. Беларусь //Актуальные проблемы дозиметрии: материалы IV междунар. симп., Минск, 23–24 окт. 2003 г. – Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2003. – С. 90–94.
  8. Geduldig J. Murky Ball: A tool for performing a Monte Carlo uncertainty analysis (Version 1.3) //U.S. Environmental Protection Agency. – Washington, DC, 1997.
  9. Дьяконов, В.П. Справочник по алгоритмам и программам на языке бейсик для персональных ЭВМ /В.П. Дьяконов. – М.: Наука, 1989. – 241 с.
  10. Справочное пособие по приближенным методам решения задач высшей математики /Л.И. Бородич [и др.]. – Минск: Вышэйшая школа, 1986. – 192 с.
  11. Дроздович, В.В. Неопределенности доз облучения щитовидной железы, используемых для оценки радиологических последствий аварии на ЧАЭС /В.В. Дроздович. – Минск, 1999. – 27 с. – (Препринт / Акад. наук Беларуси. Ин-т проблем энергетики; № 43).

### Приложение 1

VBA-функция реализации стандартного минимального генератора псевдослучайных чисел

*Function GetRN (lngSeed As Long) As Long*

*Const lngA As Long = 16807*

*Dim lngM As Long*

*Dim lngQ As Long*

*Dim lngR As Long*

*lngM = 2 ^ 31 - 1*

*lngQ = lngM \ lngA*

*lngR = lngM Mod lngA*

```

lngSeed = lngA * (lngSeed Mod lngQ) - lngR * (lngSeed \ lngQ)
If lngSeed <= 0 Then
    lngSeed = lngSeed + lngM
End If
GetRN = lngSeed - 1
End Function

```

### Приложение 2

VBA-функция реализации перехода к последовательности нормально распределенных чисел

```

Function GetNormalRN (sngM As Single, sngSD As Single) As Double
    Dim R1, R2, R3, S As Double
    Randomize
    Do
        R1 = 2# * Rnd - 1#
        R2 = 2# * Rnd - 1#
        R3 = R1 * R1 + R2 * R2
    Loop While R3 < 1#
    S = Sqr (Abs(2# * Log(R3) / R3))
    GetNormalRN = sngM + sngSD * S * R1
End Function

```

### Приложение 3

VBA-функция реализации перехода к последовательности логарифмически нормально распределенных чисел

```

Function GetLogNormalRN (sngGM As Single, sngGSD As Single) As Double
    Dim R1, R2, R3, S As Double
    Dim A, B, C, D As Double
    Randomize
    Do
        R1 = 2# * Rnd - 1#
        R2 = 2# * Rnd - 1#
        R3 = R1 * R1 + R2 * R2
    Loop While R3 < 1#
    A = (Log(sngGSD)) ^ 2
    B = Exp(Log(sngGM) + A / 2)
    C = - A / 2
    D = - A * 2
    S = Sqr(Abs(D * Log(R3) / R3))
    GetLognormalRN = B * Exp(C + S * R1)
End Function

```

Получено 16.06.2005 г.