

УДК: 519.876:621.039.58

Ю.И. ГАЛАНОВ

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗРУШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Методом имитационного моделирования исследовалось разрушение объектов, состоящих из отдельных элементов, под действием ионизирующего излучения. Показано, что на конечных стадиях разрушения кинетики разрушения объектов случайны и существенно отличаются от классической экспоненты, а закон распределения времени жизни объекта подчиняется закону распределения максимального значения. Закон распределения жизни объекта при введении временных неоднородностей и флуктуаций интенсивности возбуждения представлен смесью нормального закона и закона распределения максимального значения. Предложены приближенные выражения, связывающие среднее время жизни объекта и параметры модели.

Ключевые слова: имитационное моделирование, биологические объекты, ионизирующее излучение, распределение времени жизни, кинетика разрушения.

Классическая кинетика разрушения

Классическая теория процессов гибели и размножения описывает процессы гибели экспоненциальными зависимостями $N(t) = N_0 \cdot \exp(-t/\tau)$, где N_0 – начальное количество элементов, составляющих объект, τ – постоянная времени процесса. Если N_0 невелико ($\leq 10^4$) или на конечных стадиях процессов, в силу случайного характера, кинетика разрушения объектов, состоящих из дискретных элементов, будет случайной функцией времени. В некоторых случаях (например, разрушение раковых клеток) кинетика разрушения именно небольшого количества элементов играет определяющее значение. Представляет интерес исследовать статистические закономерности таких процессов.

Исходные предположения

Предполагается, что исследуемые объекты представляют совокупность элементов, каждый из которых независимо друг от друга, в течение периода τ воздействия деструктирующего фактора может разрушиться с вероятностью p или сохраниться без изменения с вероятностью $q = 1 - p$. При указанных предположениях данная схема опыта соответствует известной схеме Бернулли, а число разрушенных в течение периода воздействия элементов является случайной величиной, имеющей биномиальное распределение.

Для расчёта числа разрушенных элементов введём индикатор $I(p)$ события {ЭЛЕМЕНТ РАЗРУШЕН}, равный единице, если событие произошло и нулю – в противном случае. Индикатор, таким образом, есть дискретная случайная величина с параметрами

$$E[I(p)] = p, D[I(p)] = p \cdot q. \quad (1)$$

Пусть N_i – количество элементов, оставшихся в нашем объекте после $(i-1)$ – го цикла. Тогда количество разрушившихся в i – том цикле элементов ΔN_i будет равно сумме индикаторов:

$$\Delta N_i = \sum_{j=1}^{N_i} I(p) = \left(\frac{1}{N_i} \cdot \sum_{j=1}^{N_i} I(p) \right) \cdot N_i = N_i \cdot \langle I(p) \rangle_i, \quad (2)$$

где $\langle I(p) \rangle_i$ (среднее значение индикатора в i – том цикле) – случайная величина с параметрами

$$E[\langle I(p) \rangle_i] = p; D[\langle I(p) \rangle_i] = \frac{p \cdot q}{N_i}. \quad (3)$$

Представим число элементов, оставшихся после i – го цикла в следующем виде:

$$N_{i+1} = N_i - \sum_{j=1}^{N_i} I(p) = N_i - N_i \cdot \langle I(p) \rangle_i. \quad (4)$$

Выражение $\frac{N_{i+1} - N_i}{N_i} = -\langle I(p) \rangle_i$ является дискретным аналогом дифференциального уравнения кинетики разрушения объектов в континуальном приближении

$$d \ln(N) = -p \cdot dt. \quad (5)$$

Кинетика разрушения при постоянной вероятности

Все вычисления в данной работе проведены в моделирующей среде MathCad. Вычисления по формуле (4) имеют следующий вид:

$$p := 0.1 \quad N_0 := 5000 \quad N_{i+1} := N_i - \text{if} \left[N_i \leq 0, 0, \sum_{j=1}^{N_i} (\text{rnd}(1) < p) \right]. \quad (6)$$

Индикатор события здесь представлен оператором $(\text{rnd}(1) < p)$, $\text{rnd}(1)$ – функция, возвращающая случайные числа, равномерно распределённые на отрезке $[0, 1]$.

На рис. 1 приведена реализация кинетики разрушения объекта, рассчитанная по (6). На рис. 2 дано распределение времени жизни объекта, оценённое по выборке объёма 5000.

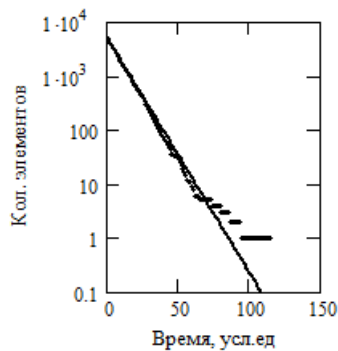


Рис. 1. Кинетика разрушения объекта. Точками представлена реализация, рассчитанная по (6); линией показана экспоненциальная зависимость $N = N_0 \cdot \exp(-p \cdot t)$, являющаяся решением (5). Значения параметров модели: $N_0 = 5000$, $p = 0.1$.

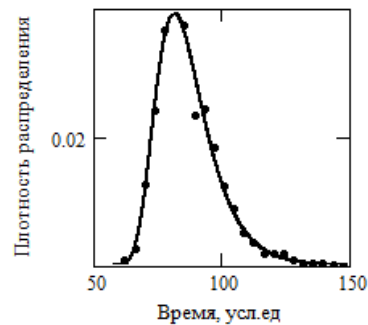


Рис. 2. Плотность распределения времени жизни объекта. Точки – расчётные данные, сплошная линия – плотность распределения максимального значения.

Расчётные данные свидетельствуют о том, что разрушение, по крайней мере, 90% элементов, составляющих объект, хорошо описывается экспоненциальной зависимостью. Отклонения от экспоненты на заключительном этапе разрушения обусловлено ростом дисперсии среднего индикатора с уменьшением количества оставшихся элементов (3).

Распределение жизни объекта полностью отвечает исходным предположениям. Действительно, время жизни отдельного элемента в схеме Бернулли описывается геометрическим распределением, являющимся дискретным аналогом экспоненциального. Тогда время жизни объекта будет определяться временем жизни последнего выжившего элемента. Асимптотически закон распределения будет близок к закону распределения максимального значения [2] с функцией распределения

$$F(x, \lambda, \mu) = \exp \left(-\exp \left(-\frac{x - \mu}{\lambda} \right) \right). \quad (7)$$

Оценки метода моментов параметров: $\mu = \bar{X} - 0.4501 \cdot S$, $\lambda = 0.7787 \cdot S$, где \bar{X} – выборочное среднее, S – выборочная дисперсия.

Кинетика разрушения при переменной вероятности

Согласно [1], выживаемость раковых клеток от времени (дозы) облучения описывается линейно-квадратичной моделью $S(t) = S_0 \cdot \exp(-\alpha \cdot t - \beta \cdot t^2)$. В расчётной модели для учёта квадратичной зависимости вводится зависящая от времени вероятность разрушения $p_i = \alpha + \beta \cdot i$. При

этом закон распределения жизни объекта остаётся прежним – закон распределения максимального значения (7).

Время жизни при наличии неоднородностей

Временная неоднородность

Неоднородность потока излучения заключается в том, что импульсы возбуждения поступают не строго периодически, а с пропуском нескольких тактов системного времени. Такой поток излучения можно представить как пуассоновский поток с интенсивностью λ . Величина $1/\lambda$ есть среднее время ожидания очередного импульса. Распределение времени ожидания подчиняется показательному распределению с функцией распределения $F(t) = 1 - \exp(-\lambda \cdot t)$. На рисунке 3 представлены результаты расчётов кинетики разрушения объектов и оценки плотности распределения времени жизни объекта при моделировании неоднородности как пуассоновского потока.

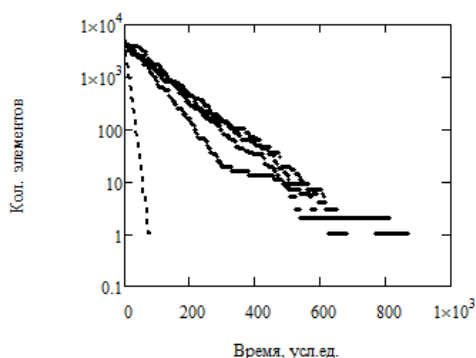


Рис. 3. Кинетика разрушения объекта. Штриховая линия – без однородности; точки – четыре реализации кинетики с параметром потока $\lambda = 1/8$.

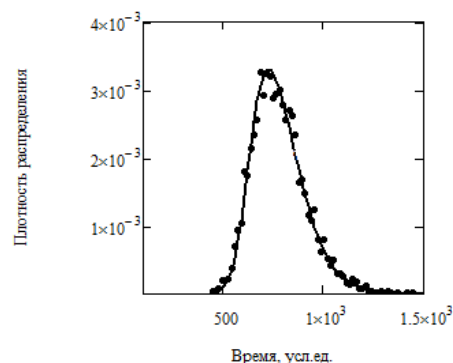


Рис. 4. Плотность распределения времени жизни объекта при наличии неоднородности. Точки – расчёт, сплошная линия – 25% смесь нормального и распределения максимального значения.

Как показали расчёты, внесение неоднородности существенно увеличивает время жизни объекта и изменяет его закон распределения. Теперь плотность распределения хорошо аппроксимируется 25% -й механической смесью нормального распределения и распределения максимального значения.

Неоднородность интенсивности излучения

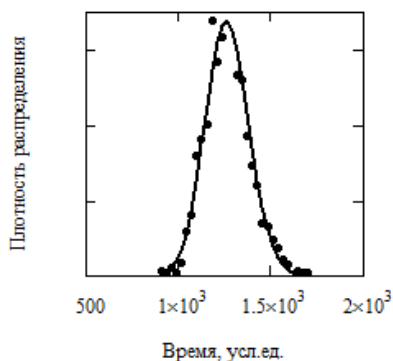


Рис. 5. Плотность распределения времени жизни объекта при наличии дополнительного пуассоновского потока с параметром $\lambda = 1/100$

Среди возможных проявлений неоднородности потока частиц ионизирующего излучения отметим такое явление как перекрытие треков. Будучи редким событием, в тоже время, перекрытие треков может привести к такому локальному выделению энергии, при котором с вероятностью единица произойдёт необратимое разрушение элемента.

Это явление моделировалось введением дополнительного пуассоновского потока. Результирующий процесс разрушения, таким образом, содержит два параллельных независимых процесса с общим ресурсом.

Как показывают расчёты, представленные на рис. 5, введение дополнительного потока редких событий увеличивает долю нормальной составляющей в распределении времени жизни объекта до 95%.

Результат воздействия представлялся как разрушение 1% оставшихся к данному моменту элементов.

Обсуждение результатов и выводы

Как уже отмечалось, разрушение объектов при регулярном воздействии в некоторых границах подчиняется экспоненциальной зависимости. За время жизни объекта τ_v в классической (континуальной) модели разрушения можно принять время, в течение которого количество элементов уменьшилось до единицы:

$$\tau_v \approx \frac{\ln(N_0)}{p}. \quad (8)$$

Оценки по (8) оказались близки к оценкам математического ожидания распределения времени жизни (табл. 1).

Табл. 1.

Сравнение оценок математического ожидания времени жизни объекта по данным рисунков 1 и 2

Выборочное среднее \bar{X}	$\frac{\ln(N_0)}{p}$	99% – доверительный интервал
87	85	(70, 110)

Введение неоднородностей потока, порождающих пропуски в актах разрушения элементов, приводит к «размазыванию» вероятности разрушения по $(k+1)$ такту условного времени, где k – случайное количество пропусков, порождаемое пуассоновским потоком. Поскольку среднее число пропусков на каждый акт разрушения равно $1/\lambda$, то оценки среднего времени жизни объекта по (8) будут равны

$$\tau_v \approx \frac{\ln(N_0)}{p} \cdot \left(1 + \frac{1}{\lambda}\right), \quad (9)$$

что численно близко оценкам средних по распределению.

Табл. 2.

Сравнение оценок математического ожидания времени жизни объекта по данным рисунков 3 и 4

Выборочное среднее \bar{X}	$\frac{\ln(N_0)}{p} \cdot \left(1 + \frac{1}{\lambda}\right)$	99% – доверительный интервал
779	766	(580, 1160)

Изменение распределения времени жизни объекта при введении неоднородностей обусловлено тем, что процесс разрушения разрывается во времени пропусками, так что результирующее время жизни складывается из двух частей: собственно времени разрушения объекта и суммарного времени всех пропусков. Вторая составляющая времени жизни, согласно центральной предельной теореме, имеет нормальный закон распределения, поэтому закон распределения времени жизни объекта описывается механической смесью двух законов: законом распределения максимального значения (закон Гумбеля) и нормальным законом распределения.

Рассмотренные в работе модели можно использовать при изучении разрушения биологических объектов (разрушение раковых клеток, радиационная стерилизация препаратов), деградации элементов радиоаппаратуры при воздействии космического облучения и т.п..

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павлов А.С., Фадеева М.А., Карякина Н.Ф. и др. Линейно-квадратичная модель в расчётах изоэффективных доз, в оценке противоопухолевого эффекта и лучевых осложнений при лучевой терапии злокачественных опухолей: пособие для врачей. – М., 2005. – 67 с.
2. Лидбеттер М., Линдгрэн Г., Ротсен Х. Экстремумы случайных последовательностей и процессов. – М.: Мир, – 1989. – 392 с., ил.

Сведения об авторе

Галанов Юрий Иванович
кандидат физ.-мат. наук, доцент,
доцент каф. высшей математики ФТИ ТПУ
телефон +79131090250
eml: galanovyi@tpu.ru

Ссылка на статью:

Галанов Ю. И. Моделирование разрушения биологических объектов под действием ионизирующего излучения // Известия вузов. Физика. - 2014 - Т. 57 - №. 11/2. - С. 161-164