

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

В работе рассмотрена проблема влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья людей. Представлены результаты применения модели интегрального показателя, обобщающего характеристики двенадцати химических элементов, к оценке состояния здоровья людей, занятых на промышленных предприятиях г. Оренбурга, а также модели межэлементного взаимодействия в организме человека

Ключевые слова: здоровье, окружающая среда, биоэлементный статус, моделирование и управление.

Проблема сохранения здоровья человека в эпоху научно-технического прогресса становится все более актуальной в связи с ухудшающимся качеством окружающей среды. Учеными разных стран отмечено, что до 85% всех заболеваний современного человека связаны с неблагоприятными условиями окружающей среды [1].

Глобальные изменения биосферы в последние годы превратились в основную проблему исследований в области окружающей среды. Особенно острой стала проблема загрязнения окружающей среды антропогенными токсикантами: мировое поступление ежегодно составляет для оксидов углерода 25,5 млрд. тонн, для оксидов азота – 65 млрд. тонн и т. д. [2].

Экологическое отравление привело к массовой деградации здоровья. За последние десятилетия во многих регионах Земли внешняя среда по токсической и радиолучевой агрессивности стала другой, чем та, в которой происходила эволюция органического мира. Адаптационные системы организма оказались беззащитными перед новыми видами биологической агрессии. Трагедия экологии переросла в трагедию эндоэкологии (приставка «эндо» означает «внутри организма»). Помимо того, что катастрофически падает здоровье людей, появились ранее неизвестные заболевания [3].

На рисунке 1 приведены данные о первичной заболеваемости населения России в период 2000–2008 гг. [4].

Отрицательное воздействие на окружающую среду оказывают

загрязнения (привнесение в какую-либо среду новых, не характерных для нее физических, химических или биологических агентов или превышение естественного среднесуточного уровня этих агентов в среде), источниками которых являются промышленные предприятия, автотранспорт, испытания ядерного оружия, чрезмерное применение минеральных удобрений и пестицидов и др.

В развитии патологических процессов в организме человека различные загрязнения окружающей среды могут играть роль факторов риска, т. е. не являться непосредственной причиной определенной болезни, но увеличивать вероятность ее возникновения.

Для оценки риска заболеваний, вызванных экологическими факторами, необходимо проведение эпидемиологических исследований. Целью таких исследований является формирование, оценка и обоснование гипотез о причинно-

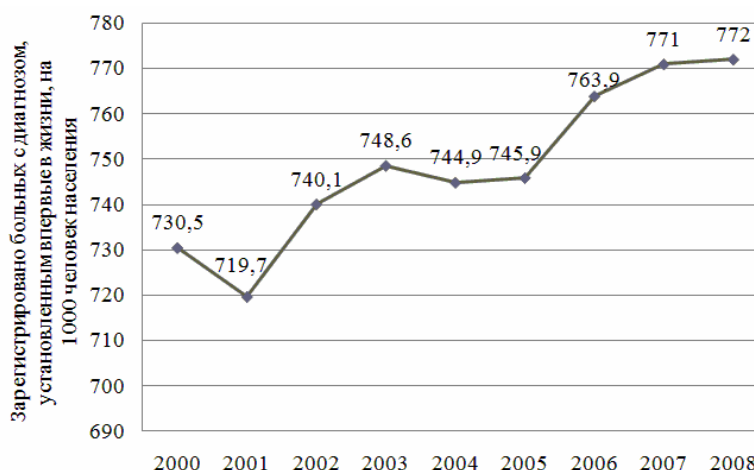


Рисунок 1. Динамика первичной заболеваемости населения России в расчете на 1000 населения

следственных связях между заболеваемостью и определяющими ее факторами. Формирование гипотез о факторах риска осуществляется посредством клинических и статистических исследований с последующим анализом и логической интерпретацией полученных результатов. Проведенные исследования дают возможность построения математических моделей с их обязательной верификацией.

Для соблюдения требований политики государства в области защиты окружающей среды наблюдения должны быть направлены на получение сведений о состоянии здоровья населения.

Одним из важнейших и обязательных условий сохранения здоровья является стабильность химического состава организма. Соответственно отклонения в содержании полезных химических элементов или накопление токсичных могут являться не только критерием экологического неблагополучия, но и служить маркерами на уровне донозологической диагностики отклонений в состоянии здоровья. Важное значение и с позиции биологических маркеров загрязнения среды обитания, и как не менее важный показатель, отражающий состояние обмена элементов в организме при патологии, имеет обнаружение химических элементов в биосубстратах человека.

Наиболее информативными маркерами воздействия химических элементов для целей гигиенической, донозологической диагностики являются ткани или органы, которые вовлечены в процесс «хранения» (депонирования) и аккумуляции (концентрирования) микроэлементов для дальнейшего функционального использования [5].

Для выявления обмена микроэлементов в организме и токсического воздействия отдельных тяжелых металлов интерес представляет исследование волос, так как содержание химических элементов в волосах отражает микроэлементный статус организма в целом и пробы волос – это интегральный показатель минерального обмена [6].

Объектом для проведения исследований зависимости состояния здоровья людей, работающих в условиях «вредных» производств, является население, проживающее на территории Оренбургской области, которая располагает крупной многоотраслевой промышленностью и топливно-энергетическим комплексом, среди

которых выделяются металлургическая, нефтегазовая, химическая, машиностроительная отрасли, объекты электроэнергетики и теплофикации.

Оренбургская область по сравнению с четырнадцатью областями Приволжского федерального округа занимает восьмое место по заболеваемости – 849,7 на 1000 человек населения (2008 г.), причем в структуре заболеваемости на первом месте болезни органов дыхания – 312,3 на 1000 населения (31,23%), что в первую очередь обусловлено наличием многочисленных элементов окружающей среды, загрязняющих воздух, воду, продукты питания, почву.

Оренбургская область является эндемичной по дефициту йода. Самым распространенным проявлением йодной недостаточности является зоб. Однако современные знания позволяют выделить целый ряд заболеваний, обусловленных влиянием йодной недостаточности на рост и развитие организма. Кроме того, по заболеваниям щитовидной железы, а именно для ее нормального функционирования необходим йод, Оренбургская область занимает третье место среди областей Приволжского федерального округа, т. е. можно сделать вывод, что в области сложилась критическая ситуация. Для разрешения рассматриваемой проблемы необходимы целенаправленные мероприятия по выявлению групп риска в данной области по недостатку йода и выработке конкретных предложений руководителям вредных производств с целью уменьшения антропогенного воздействия на окружающую среду, чтобы снизить заболеваемость населения, связанную с дефицитом йода. Поэтому является очевидной необходимость исследования элементного статуса людей, занятых на вредных производствах, для выявления отклонений йода от нормы под воздействием других элементов.

В качестве исходной информации для проведения исследований выступают данные о биоэлементном составе волос людей (условно эссенциальные и токсичные элементы (Al, As, B, Be, Cd, Hg, Li, Ni, Pb, Sn, V) и жизненно необходимые (I, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P, Se, Si, Zn)), работающих в условиях «вредного» производства. Для объективности картины к рассматриваемой группе данных добавим информацию о биоэлементном составе волос людей, деятельность которых не связана с «вредными» производствами (229 человек), – конт-

рольная группа (студенты, учащиеся). В результате получена выборка из 606 человек.

У всех обследуемых произвели отбор волос для оценки элементного статуса. Исследование элементного состава волос проводилось по методике, разработанной в Центре биотической медицины (Москва, директор – д.м.н. М.Г. Скальная).

Различные регионы характеризуются различными антропогенными нагрузками, следовательно, и элементный состав волос людей в каждом регионе специфический. Поэтому концентрация какого-либо вещества в организме, являющаяся нормой для одного региона, не обязательно будет нормой для другого региона. Очевидно, необходим некий показатель, учитывающий особенности антропогенной нагрузки региона. Таким показателем может выступить центиль, отражающий содержание жизненно необходимых и токсичных элементов в рассматриваемом биосубстрате человека [7]. Для сформированной выборки (606 человек) рассчитаем центильные значения по всем микроэлементам.

Нужно отметить, что при исследовании элементного состава волос человека возникают трудности, связанные с тем, что оценивать состояние приходится по большому количеству показателей, а отклонения показателей от «нормальных» значений сопровождаются случайными колебаниями, вызванными различными факторами. Большая размерность вектора состояния, компонентами которого будем считать клинико-лабораторные показатели биоэлементного состава волос, а также случайный характер изменения последних затрудняют оценку состояния здоровья, что, в свою очередь, затрудняет оценку антропогенного воздействия состояния окружающей среды на человека. Для снятия описанных трудностей вычислим обобщенный показатель, представляющий собой скалярную функцию вектора состояния, методика построения которого приведена в [8].

Будем считать, что содержание в организме микроэлементов характеризуется вектором $X = (x^1, x^2, \dots, x^n)$, компонентами которого являются центильные значения токсинов и жизненно необходимых элементов в волосах в рамках трех групп, ранжированных по содержанию йода в интервале от 0 до 25-го центиля, от 25-го до 75-го центиля, от 75-го до 100-го центиля. Задача заключается в построении скалярной фун-

кции вектора состояния $\varphi(\vec{\delta})$, оценивающей значение s (идеальная величина, соответствующая абсолютно сбалансированному обмену веществ) с минимальной погрешностью. Функцию $\varphi(\vec{\delta})$ назовем обобщенным показателем.

В качестве показателей при построении обобщенного критерия в настоящей работе использованы значения эссенциальных и токсичных элементов (Al, As, B, Be, Cd, Hg, Li, Ni, Pb, Sn, V), а также двух жизненно необходимых элементов, таких как кальций (Ca) и йод (I).

Для каждой из трех групп вычислялись коэффициенты интегрального показателя. В частности, для группы с пониженным содержанием йода в волосах обобщенный показатель зависит от уровня эссенциальных и токсичных элементов, а также от содержания кальция и йода следующим образом

$$\begin{aligned} \varphi(X) = & 0,012Al + 0,014As + 0,009Be + 0,026Ca - \\ & - 0,001Cd - 0,016Hg - 0,012Li - \\ & - 0,008Ni + 0,003Pb - 0,008Sn - 0,007V + 0,986I. \end{aligned}$$

Рассчитанный для данной выборки коэффициент детерминации показывает, что в 95% случаев изменение обобщенного показателя обусловлено вариацией факторов, включенных в модель (эссенциальные и токсичные элементы, кальций, йод).

Полученные зависимости обобщенного показателя от уровня микроэлементного статуса организма сравнивались с данными о состоянии здоровья 171 человека, занятого на промышленных предприятиях г. Оренбурга. Из них то или иное заболевание в результате обследования имеют 141 человек (что составляет 82% от общего числа наблюдаемых).

При анализе использовались следующие классы заболеваний: онкологические заболевания, заболевания крови и кроветворных органов, заболевания глаза и его придаточного аппарата, заболевания мочеполовой системы, заболевания органов дыхания, заболевания системы кровообращения, заболевания эндокринной системы, заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, заболевания органов пищеварения.

В группу со значениями обобщенного показателя меньше 25-го центиля вошли 40 человек, 36 из которых имеют то или иное заболевание, что составляет 90% от общего числа людей данной группы. Из них онкологические заболе-

вания имеют 3% наблюдаемых, заболевания крови и кроветворных органов – 6%, заболевания глаза и его придаточного аппарата – 0%, заболевания мочеполовой системы – 0%, заболевания органов дыхания – 17%, заболевания системы кровообращения – 61%, заболевания эндокринной системы – 19%, заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани – 28%, заболевания органов пищеварения – 36%.

При значении показателя уровня здоровья в интервале от 25-го до 75-го центиля из 93 человек, вошедших в данную группу, только у 22 выявлен сбалансированный обмен веществ, что составляет 24% от общего числа людей данной группы. Причем онкологические заболевания имеют 3% наблюдаемых, заболевания крови и кроветворных органов – 4%, заболевания глаза и его придаточного аппарата – 1%, заболевания мочеполовой системы – 4%, заболевания органов дыхания – 4%, заболевания системы кровообращения – 51%, заболевания эндокринной системы – 40%, заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани – 24%, заболевания органов пищеварения – 20%.

В группу со значениями обобщенного показателя больше 75-го центиля вошли 34 человека с тем или иным заболеванием из 38 возможных, что составляет 89% от общего числа наблюдаемых данной группы. Из них онкологические заболевания имеют 0% наблюдаемых, заболевания крови и кроветворных органов – 0%, заболевания глаза и его придаточного аппарата – 0%, заболевания мочеполовой системы – 0%, заболевания органов дыхания – 0%, заболевания системы кровообращения – 41%, заболевания эндокринной системы – 65%, заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани – 29%, заболевания органов пищеварения – 3%.

Проведенные исследования позволяют использовать обобщенный показатель уровня состояния организма для предварительной оценки и характеристики состояния здоровья человека.

Так как в организме человека микроэлементы находятся во взаимодействии друг с другом, которое может происходить по типу синергизма или антагонизма, целесообразно рассмотреть взаимодействие важного для жителей Оренбургской области микроэлемента I (йод) с его антагонистами. Синергистами считают элементы, которые взаимно способ-

ствуют усвоению друг друга в желудочно-кишечном тракте; взаимодействуя, осуществляют какую-либо обменную функцию. Антагонистами можно считать элементы, которые тормозят всасывание друг друга в желудочно-кишечном тракте; оказывают противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме. Антагонистами йода являются микроэлементы Co (кобальт), Mn (марганец), Pb (свинец), Ca (кальций), Br (бром), Cl (хлор), F (фтор).

Для анализа взаимодействия микроэлементов-конкурентов в организме человека будем использовать аппарат построения моделей Лотки - Вольтерры [9].

Будем рассматривать систему дифференциальных уравнений

$$\dot{x}_i = x_i(t) \left[\varepsilon_i - \sum_{k=1}^n \gamma_{ik} x_k(t) \right], \quad i = 1, \dots, n, \quad (1)$$

где x_i – характеризует один из двух конкурирующих микроэлементов.

Рассмотрим взаимодействие йода с его антагонистом кальцием. Тогда система уравнений (1) примет вид

$$\begin{aligned} \dot{x}_1(t) &= x_1(t) [\varepsilon_1 - \gamma_{11} x_1(t) - \gamma_{12} x_2(t)], \\ \dot{x}_2(t) &= x_2(t) [\varepsilon_2 - \gamma_{21} x_1(t) - \gamma_{22} x_2(t)], \end{aligned} \quad (2)$$

где x_1 – вектор, содержащий значения концентраций кальция;

x_2 – вектор, содержащий значения концентраций йода.

Для оценки параметров модели использованы данные о концентрациях кальция и йода в волосах 606 человек, занятых на промышленных предприятиях г. Оренбурга. Идентификация параметров системы реализована с помощью алгоритма минимизации функции трех переменных методом конфигураций.

Для оценки качества настройки параметров модели выберем функционал, определенный в виде суммы квадратов отклонений по всем векторам наблюдений:

$$\begin{aligned} F(E, \Gamma) &= \\ &= \sum_{k=0}^{N-1} \sum_{i=1}^n \left\{ \ln x_i(k+1) - \ln x_i(k) - \Delta \left[\varepsilon_i - \sum_{j=1}^n \gamma_{ij} x_j(k) \right] \right\}^2. \end{aligned} \quad (3)$$

С течением времени возможны следующие варианты взаимодействия микроэлементов-антагонистов в организме человека:

– при $\frac{\gamma_{12}}{\gamma_{22}} < \frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2} < \frac{\gamma_{11}}{\gamma_{21}}$ значения концентраций обоих микроэлементов стремятся к величинам $\frac{\gamma_{22}\varepsilon_1 - \gamma_{12}\varepsilon_2}{\gamma_{22}\gamma_{11} - \gamma_{12}\gamma_{21}}$ и $\frac{\gamma_{11}\varepsilon_2 - \gamma_{21}\varepsilon_1}{\gamma_{22}\gamma_{11} - \gamma_{12}\gamma_{21}}$ соответственно. Их начальное значение не играет роли, концентрация микроэлементов в организме может сокращаться или возрастать, изменяется также их суммарное воздействие на организм человека;

– при $\frac{\gamma_{11}}{\gamma_{21}} < \frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2} < \frac{\gamma_{12}}{\gamma_{22}}$ с течением времени необходимо свести к минимуму поступление одного из микроэлементов в организм, поступление же другого микроэлемента нужно уменьшить или увеличить в соответствии с текущей концентрацией этого элемента в организме. Значение концентрации микроэлемента, поступление которого в организм необходимо прекратить, равно $\frac{\varepsilon_1}{\gamma_{11}}$, а для второго микроэлемента – $\frac{\varepsilon_2}{\gamma_{22}}$. Этот случай позволяет оказывать воздействие на микроэлементный состав организма человека. Если организовать поступление микроэлементов в организм человека таким образом, что будет соблюдаться баланс концентраций элементов и их антагонистов, то появится возможность улучшить общее состояние здоровья человека.

В результате программной реализации предложенной методики определены параметры модели (2):

$$\begin{aligned} \dot{x}_1(t) &= x_1(t)[0,70000 - 0,00041x_1(t) - 0,10198x_2(t)], \\ \dot{x}_2(t) &= x_2(t)[5,41107 - 0,00956x_2(t) - 0,00017x_1(t)]. \end{aligned}$$

Так как соотношение коэффициентов модели выглядит следующим образом

$$\frac{\gamma_{11}}{\gamma_{21}} < \frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2} < \frac{\gamma_{12}}{\gamma_{22}} : 0,0043 < 0,1294 < 599,8824,$$

можно сделать вывод о том, что с течением времени необходимо будет прекратить поступление в организм кальция, а поступление йода нужно увеличить или уменьшить. Предел, когда нужно будет прекратить поступление кальция в организм, – это концентрация кальция, равная 1707,171 мг/г, что соответствует общепринятым нормам (1250–2500 мг/г). Предел, после которого нужно будет увеличивать или уменьшать содержание йода в организме конкретного человека, – это концентрация, равная 53,06 мкг/г. В этом случае поступление йода нужно увеличивать, так как нормы содержания данного микроэлемента в организме человека составляют 150–300 мкг/г.

Таким образом, построенная динамическая модель взаимодействия микроэлементов-антагонистов в организме человека открывает возможность более точного управления процессом конкуренции микроэлементов.

На основе приведенных методик разработанная эколого-информационная система поддержки принятия решений, которая в качестве исходной информации получает данные об элементном статусе человека. В процессе работы системы полученные данные обрабатываются рассмотренными в данной работе методами, в результате чего система выдает отчет о проведенном мониторинге окружающей среды, включающем оценку риска заболевания людей, занятых на «вредных» производствах, рекомендации по проведению эколого-гигиенических мероприятий, позволяющих снизить или устранить неблагоприятное воздействие факторов производства на состояние здоровья людей.

6.05.2010

Список использованной литературы:

1. Орлов Д.С., Садовникова Л.К., Лозановская И.Н. Экология и охрана биосферы при химическом загрязнении. – М.: Высш. шк., 2002. – 334 с.
2. Тарасов В.Н., Челнокова В.А., Тарасова В.А. Возможные факторы риска у рабочих при бурении, добыче и переработке природного газа с высоким содержанием сероводорода // Успехи современного естествознания. – 2007. – 10. – С. 130-133.
3. Мешалин В.П., Бутусов О.Б., Гнаук А.Г. Основы информатизации и математического моделирования экологических систем. – М.: ИНФРА-М, 2010. – 357 с.
4. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2009. Стат. сб. / Росстат. – М., 2009. – 990 с.
5. Скальный А.В., Есенин А.В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека // Токсикологический вестник. – 1997. – №6. – С. 16-23.
6. Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский Е.П., Скальная М.Г. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. – РИК ГОУ ОГУ, Оренбург, 2003. – 134 с.
7. Нотова С.В., Мирошников С.А., Болодурина И.П., Дидикина Е.В. Необходимость учета региональных особенностей в моделировании процессов межэлементных взаимодействий в организме человека // Вестник ОГУ. – 2006. – №2 (Биоэлементология). – С. 59-63.
8. Болодурина И.П., Мирошников С.А., Косткина О.С. Разработка подходов к оценке микроэлементного статуса человека на основе построения интегрального показателя токсической нагрузки // Вестник ОГУ. – 2006. – №12. – С. 40-42.

Сведения об авторах:

Болодурина Ирина Павловна, заведующая кафедрой прикладной математики
Оренбургского государственного университета, доктор технических наук, профессор
460018, г. Оренбург, пр-т Победы, д. 13, ауд. 3208, (3532) 372536, e-mail: prmat@mail.osu.ru

Арапова Ольга Сергеевна, старший преподаватель кафедры прикладной математики
Оренбургского государственного университета, кандидат технических наук
460018, г. Оренбург, пр-т Победы, д. 13, ауд. 3208, e-mail: sando@mail.ru

Bolodurina I.P., Arapov O.S.

Mathematical simulation of interaction of microelements in the human organism

The work deals with the problem of environment factors influence on the people health status.

There are some results of applying the model of integral index, which generalizes the characteristics of twelve chemical elements, to the health status estimation of people working at industrial enterprises in Orenburg, and also the model of interelemental interaction in the human organism.

The key words: health, environment, bioelement status, simulation and control.

Bibliography:

1. Orlov D.C., Sadovnikova L.K, Lozanovsky I.N. Ecology and biosphere protection at chemical pollution. – M: the Higher school, 2002. – 334 p.
2. Tarasov V. N, Chelnokova V. A, Tarasova V. A. Possible risk factors at workers at drilling, extraction and processing of natural gas with the high maintenance of hydrogen sulfide//Successes of modern natural sciences. – 2007. – 10. – P. 130-133.
3. Meshalin V.P, Butusov O.B, Gnauk A.G. Bas of information and mathematical modelling of ecological systems. – M: INFRA-M, 2010. – 357 p.
4. Regions of Russia. Social and economic indexes. 2009. The statistical collection. / Rosstat. – M, 2009. – 990 p.
5. Skalnyj A.V., Yesenin A.V. Monitoring and an estimation of risk of influence of lead on the person and environment with use of biosubstratum of the person//the Toxicological bulletin. – 1997. – №6. – P. 16-23.
6. Skalnyj A.V., Bykov A.T., Serebrjanskij E.P., Rocky M.G. Mediko-ecological estimation of risk lack of microelements the megacity population. – RIK GOU OGU, Orenburg, 2003. – 134 p.
7. Notova S.V., Miroshnikov S.A., Bolodurina I.P., Didikina E.V. Necessity of the account of regional features in modelling of processes of interelement interactions in a human body//Bulletin OGU. – 2006. – №2 (Bio-elementology). – P. 59-63.
8. Bolodurina I.P., Miroshnikov S.A., Kostkina O. S. Working out of approaches to an estimation of the microelement status of the person on the basis of construction of an integrated indicator of toxic loading//Bulletin OGU. – 2006. – №12. – P. 40-42.
9. Prasolov A.V. Mathematical methods of economic dynamics. – M: Publishing house the FALLOW DEER, 2008. – 352 p.