

сов обеззараживания и окисления, низкие концентрации окислителей и восстановителей в воде, автор считает, что эти процессы преимущественно протекают по радикальным механизмам с участием гидроксид-радикалов, которые образуются при взаимодействии воды с окислителем.

Ключевые слова: вода, обеззараживание, окисление, гидроксид-радикал, озон, хлор, диоксид хлора

Summary

ANALYTICAL RESEARCHES OF MECHANISMS OF PROCESSES OF DISINFECTING AND OXIDATION. A WATER ROLE IN THESE PROCESSES

Petrenko N.F.

The given literatures on mechanisms of processes of inactivation microorganisms and mechanisms of some chemical

reactions proceeding at disinfecting of water by chemical oxidizers is shown. The hypothesis about a water role, as chemical compound, in processes of oxidation and water disinfecting is offered. Considering collateral oxygen – containing substance, high speeds of processes of disinfecting and oxidation, low concentration of oxidizers and reducers in water, the author considers, that these processes mainly proceed on radical mechanisms with participation of gidroksid-radicals which are formed at interaction of water with an oxidizer.

Keywords: water, disinfecting, oxidation, gidroksid - radical, ozone, chlorine, chlorine dioxide

Впервые поступила в редакцию 29.11.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 519.711.3

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ У ПРОБЛЕМІ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ КОМПОНЕНТІВ ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ

Шафран Л.М., Огуленко О.П., Третьякова О.В., Леонова Д.І.

Український НДІ медицини транспорту, Одеса

Проведено комплекс токсиколого-гігієнічних досліджень типових комплексів полімерних матеріалів транспортного призначення. Виділено провідні компоненти суміші та проведено оцінку токсичності в індивідуальному і комбінованому варіантах. На основі отриманих даних розроблена динамічна математична модель, що дозволяє оцінювати характер комбінованої дії за сукупністю хімічних і біологічних маркерів. Показана валідність моделі та можливість прогнозувати токсичний ефект при гігієнічній регламентації полімерів транспортного призначення.

Ключові слова: полімери, токсичність, математичне моделювання, гігієнічна регламентація

Актуальність теми

До числа основних рис науково-технічного прогресу, поряд з глобальною хімізацією всіх сфер життєдіяльності сучасної людини, слід безумовно віднести прогресивне зростання обсягів синтезу, виробництва і застосування полімерних та синтетичних матеріалів. Не випадково, рівень виробництва полімерів і пластмас став одним з провідних показників розви-

неності країни [1]. Проте, поряд з численними технологічними, експлуатаційними, економічними та іншими перевагами перед традиційними матеріалами (металами і деревиною), полімери характеризуються й небезпечними для здоров'я людини властивостями. Серед них найбільш важливими є горючість, надходження у контактуючі середовища значної кількості хімічних речовин, продуктів мікробної та мікодест-

рукції [2-4]. Тому вивчення міграції з полімерів летких сполук, розкриття закономірностей і механізмів комбінованої дії є актуальною проблемою сучасної гігієни і токсикології. За останні десятиріччя зроблено багато зусиль для її раціонального вирішення, зокрема у частині, що стосується комбінованої дії мігруючих з полімерів токсикантів [5-8]. Проте, багато аспектів проблеми залишаються розробленими недостатньо, що пов'язане зі складністю задачі, традиціоналізмом у виборі методичних підходів та математичних моделей щодо її вирішеннями. Все це є підставою для подовження досліджень у цьому перспективному і важливому напрямку.

Мета дослідження: обґрунтувати і розробити математичну модель комбінованої токсичної дії летких компонентів полімерних матеріалів для цілей гігієнічної регламентації на основі результатів натурних та експериментальних досліджень полімерів різних класів, їх типових комплексів і транспортних засобів із значною насиченістю неметалевими матеріалами та виробами з них.

Матеріали і методи

В роботі були використані результати натурних досліджень на 15 транспортних засобах (автомобілі, автобуси, пасажирські вагони, морські судна, тролейбуси) та експериментального вивчення токсичних ефектів на організм білих щурів у субхронічних дослідах компонентів трьох типових полімерних комплексів за широким спектром чутливих біохімічних і фізіологічних маркерів. Було також розраховано показники комбінованої дії за існуючими методами і проаналізовано їх недоліки. Далі, на основі сучасних методів побудови математичних моделей в біології та їх оптимізації, було розроблено динамічну модель, яка задовольняє відповідним вимогам щодо оцінки комбінованої дії багатоконпонентних сумішей хімічних речовин, і апробовано її валідність та репрезентативність для цілей гігієнічної регламентації полімерів транспортного призначення.

Результати та їх обговорення

Як показали одержані дані, об'єктивна складність дослідження динаміки фізіологічних показників в умовах субхронічного комбінованого впливу декількох токсичних речовин залишає мало свободи у виборі математичної моделі цього процесу.

Одним з перспективних напрямків в розв'язанні цієї задачі є застосування неперервних динамічних моделей типу диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = c & x(t_0) = 0 \\ \frac{dy}{dt} = f(t, x, y) & y(t_0) = y_0 \end{cases}$$

де:

- 1) $y(t) = (y_1, y_2, \dots, y_m)$ - вектор, компоненти якого дорівнюють значенням показників токсикометрії в деякий момент часу;
- 2) $x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ - вектор, компоненти якого дорівнюють дозам (концентраціям) діючих токсичних речовин в момент t ;
- 3) $c = (c_1, c_2, \dots, c_m)$ - вектор, компоненти якого дорівнюють середній швидкості надходження токсичних речовин у організм;
- 4) $f(t, x, y)$ - співвідношення, яке пов'язує швидкість зміни фізіологічних, біохімічних, морфологічних показників (біологічних маркерів) зі станом, в якому перебуває організм, та комбінованим ефектом впливу токсичних речовин.

Вигляд правої частини рівняння, тобто функцію $f(t, x, y)$, відновити неможливо. Найбільш природнім представляється дослідження моделі наступного виду:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = c & x(t_0) = 0 \\ \frac{dy}{dt} = A(t)y + B(t)x & y(t_0) = y_0 \end{cases}$$

де $A(t)$ та $B(t)$ - невідомі матриці коефіцієнтів, що відбивають відповідні параметри токсичності. Така лінійна динамічна модель, з одного боку, достатньо проста для теоретичного аналізу і побудови прогнозу, а з іншої – може продемонструвати досить складну поведінку, властиву реальному організму. Правомірність такої побудови витікає з відомих положень щодо можливості і ефективності використання лінійних моделей у достатньо вузьких діапазонах змінення конкретних показників біологічного процесу [9]. Однак, для відновлення точного вигляду моделі необхідно знайти $n \cdot n + n \cdot m$ коефіцієнтів, причому кожен з них є, взагалі кажучи, функцією часу [10]. Практично єдиним способом відновлення цієї інформації є метод найменших квадратів. Він в даному випадку дуже вимогливий до кількості та якості вимірювань, що робить задачу майже нерозв'язною.

Ми використали інший підхід. Виходячи з припущення, що за час субхронічного експерименту не відбулося значних структурних змін в досліджуваній біосистемі (діючі концентрації менші за поріг гострої дії), що не виключає функціонально-метаболических зрушень, ми розглянули модель наступного вигляду:

$$y(t) = b_0(t) + b_1(t)x_1(t) + b_2(t)x_2(t) + b_3(t)x_3(t) + b_4(t)x_1(t)x_2(t)x_3(t)$$

де:

- 1) $y(t)$ - показник, динаміка якого моделюється;
- 2) $x_i(t)$ - дози (концентрації) токсичних речовин;
- 3) $b_j(t)$ - невідомі коефіцієнти моделі.

Для спрощення інтерпретації коефіцієнтів моделі дози токсичних речовин кодувалися за бінарною шкалою, тобто $x_i = 0$ (вплив i -ої речовини відсутній) або $x_i = 1$ (введено деяку дозу речовини, що прийнята за одиницю виміру). Показник

визначався декілька разів під час всього експерименту і кожен раз на підставі вимірювань в п'яти групах (а саме: контрольній групі, групі, що піддавалася впливу лише важких металів (свинцю), лише дібутилфталата, лише токсичних продуктів горіння і, нарешті, групі, що піддавалася комбінованому впливу всіх наявних речовин суміші) будувалася нелінійна регресія вказаного вище вигляду.

На основі аналізу отриманої інформації про динаміку коефіцієнтів цієї регресії з урахуванням часу експозиції, було отримано можливість оцінки впливу окремих факторів на динаміку показника y . Таким чином, за рахунок порівняно невеликої кількості вимірювань було отримано наближену динамічну модель для кожного з досліджуваних показників.

Треба відзначити, що в процесі обчислення одержані експериментальні дані виражалися в долях від відповідних значень в контрольній групі. Тому в усіх моделях вільний член b_0 дорівнює одиниці. В кожному побудованому рівнянні регресії коефіцієнти мають досить просту інтерпретацію: коефіцієнт b_i виражає силу впливу на показник y ефекту від введення до організму токсичної речовини із номером i . При цьому знак вказує на напрямок впливу, а абсолютне значення можна порівнювати із іншим подібним коефіцієнтом, як в цій самій моделі, так і в моделі, побудованій в інший момент часу. Інтерпретація останнього коефіцієнту дещо складніше: запропонований підхід не може дати чітку відповідь на питання про структуру комбінованої дії (тобто, який внесок у ефект, що спостерігається, вносить кожна хімічна речовина). Можна лише оцінити, який характер має комбінований вплив: адитивний, антагоністичний або потенційований. Це можна розглядати як позитивний елемент розробленої моделі.

Прикладом такої інтерпретації може бути модель динаміки показника активності аланінамінотрансферази (АЛТ) в печінці білих щурів. В таблиці 1 наведені коефіціє-

Таблица 1

Динаміка коефіцієнтів регресії під час субхронічного експерименту

Коефіцієнт регресії	Діюча речовина	1 тиж-день	2 тиж-день	3 тиж-день	4 тиж-день	5-6 тиж-ні
b_0	---	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
b_1	Pb	0,393	0,394	0,748	0,711	1,173
b_2	ДБФ	0,646	0,629	0,892	0,738	0,896
b_3	ТПГ	0,539	0,690	0,616	0,433	0,630
b_4	Pb+ДБФ+ТПГ	-0,766	-0,859	-1,453	-0,939	-1,700

Ефект комбінованої дії протилежний завдяки суттєвого підвищення токсичного навантаження на відповідальні за дезінтоксикацію біосистеми (зокрема, печінку). Цей ефект можна оці-

нити регресії, отримані в процесі субхронічного експерименту з інтервалом в один тиждень і після двотижневого періоду реабілітації.

З наведених в таблиці даних видно, що найбільш суттєві зміни (пригнічення активності ферменту) спостерігаються при комбінованій дії всіх елементів суміші. Причому, результати мають зворотній за направленістю ефект по відношенню до ізолюваної дії всіх компонентів.

Відповідно до прийнятих припущень, ці результати можна пояснити наступним чином. По-перше, вплив кожного із токсичних факторів, так само як і комбінованої їх дії, на протязі субхронічної експозиції зростає. Однак це зростання немонотонне: на 4-ому тижні спостерігається зниження ефекту, можливо, завдяки мобілізації адаптаційних резервів. По-друге, експозиція піддослідних тварин індивідуальними компонентами (дія окремих токсичних факторів) призводить до активації ферменту, що відбиває дозо-ефектні взаємовідносини на нижчих рівнях токсичного навантаження.

нити за коефіцієнтом К, який відбиває характер співвідношення лінійного та нелінійного ефектів (наприклад, для першого тижня, за наступним рівнянням:

$$K = \frac{b_1 + b_2 + b_3}{-b_4} = \frac{0.393 + 0.646 + 0.539}{0.766} \approx 2.06$$

Коефіцієнт К змінюється із часом залежно від співвідношення лінійного і нелінійного ефектів (перший є відповідальним за негативні зрушення, тоді як другий віддзеркалює ступінь включення компенсаторних механізмів, позиції 3-я і 5-а на рис. 1.

Немонотонний характер зміни коефіцієнтів регресії та співвідношення між нелінійним та лінійним ефектами дозволяє стверджувати, що статична лінійна регресійна модель, запропонована, наприклад, у МВ № 4050-85 [11], є непридатною для дослідження комбінованого впливу складного і динамічного комплексу токсичних речовин, що мігрують з полімерних матеріалів.

Динаміка змін за прийнятою моделлю досить не однотипна. Наприклад, застосування методики дослідження активності аспартатамінотрансферази (АСТ) в печінці білих щурів показує, що на протязі другого тижня експерименту відбуваються суттєві зміни величини комбінованої дії токсичних речовин. Це може бути простежено з діаграми на рис. 2. Оскільки лінійність дії окремих речовин не порушується, їх динаміка зберігає цілком монотонний характер.

В цьому випадку також можна обчислити коефіцієнт потенціювання K_p за наведеною

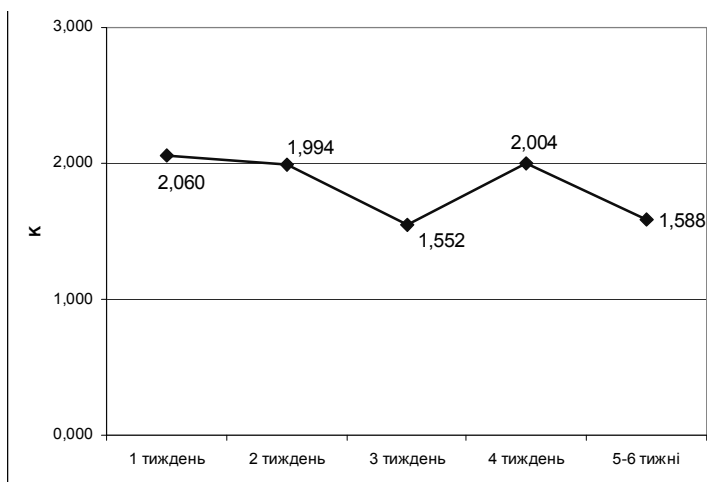


Рис. 1. Динаміка комбінованої дії суміші компонентів (за величиною коефіцієнта К)

вище формулою, оскільки напрямок змін дослідженого показника при дії, як окремих факторів, так і їх комбінації не змінюється на протязі всього експерименту (зниження активності ферменту). Графік зміни коефіцієнта із часом наведений на діаграмі, яка представлена на рис. 3.

З наведених на рисунку даних видно, що найбільш чітко токсикодинаміка комбінованої дії простежується в перші три тижні досліджу, коли активність ферменту суттєво зростає і, завдяки включенню адаптаційних та компенсаторних механізмів знижується приблизно лінійним чином під час субхронічного експерименту, в той час як в динаміці вираженості ефекту комбінованої дії спостерігається стрибок між другим та третім тижнями експерименту. Припускаємо, що стрибок може бути наслідком якісних змін, які, вочевидь, пов'язані саме із комбінованою дією токсичних речовин.

Кількісно ці зміни можна оцінити за допомогою коефіцієнта $b_4(t)$. Так, якщо після першого тижня експерименту ефект комбінованої дії був приблизно в шість із половиною разів сильніший за очікуваний сумарний ефект токсичної дії, то на протязі двох наступних тижнів його роль швидко знижується і після стрибка коефіцієнту він виходить на стаціонарний рівень. Окремо

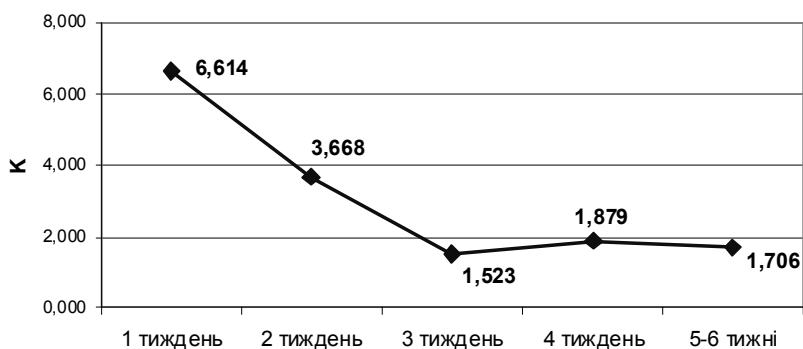


Рис. 3. Динаміка коефіцієнту K_p для змін активності АСТ

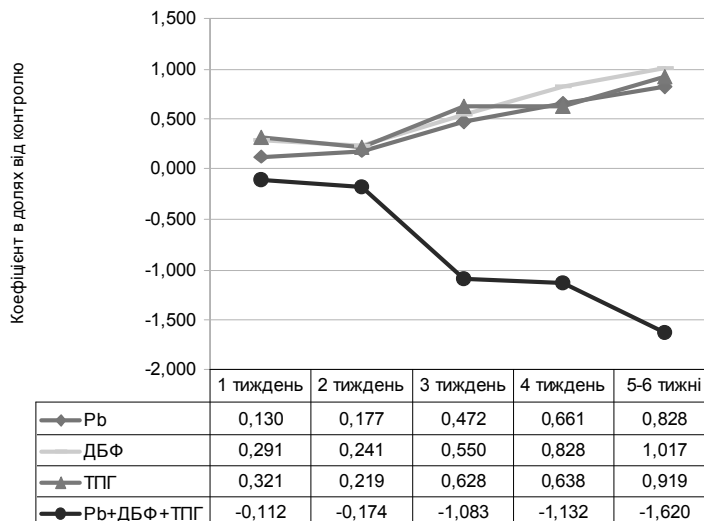


Рис. 2. Динаміка коефіцієнтів K для рівнянь регресії динаміки активності АСТ у субхронічному досліді

відзначимо, що двотижневий період реабілітації несуттєво вплинув на динаміку коефіцієнтів моделі, тобто для досліджуваного показника важливою є післядія токсичного впливу.

Іншу поведінку демонструє модель динаміки активності лактатдегідогенази (ЛДГ). З одного боку, як це видно із діаграми на рис. 4, коефіцієнт потенціювання демонструє, як і в попередньому прикладі, спочатку монотонне зменшення, а потім вихід на стаціонарний рівень $K \approx 1.5$.

В той же час динаміка величини коефіцієнтів щотижневих регресій значно відрізняється від розглянутих раніше випадків (рис. 5).

Як видно з наведених даних, коефіцієнти лінійних додатків в моделях регресій на протязі активної фази хронічного експерименту є опуклими функціями часу, а коефіцієнт при нелінійному доданку, що відповідає комбінованій дії, є увігнутою функцією. Відзначимо, що «піки» лінійних коефіцієнтів неодночасні, а саме:

вплив токсичного ефекту продуктів горіння максимальний на 2-му тижні, в той час як вплив токсичного ефекту дібутилфталату та свинцю запізнюється на тиждень. Комбінована дія, так само, як і раніше, протилежна

тивний напрямок і за сумарним впливом превалюють в моделі. Але після другого тижня картина якісно змінюється: напрямок лінійних доданків моделей регресії однаковий і протилежний до напрямку комбінованої дії. Найбільш швидко збільшується вплив доданка, що відповідає дії токсичних продуктів горіння, в той час як останній коефіцієнт, що відповідає комбінованому ефекту, монотонно зменшується. Оскільки на перших тижнях дія факторів неузгоджена за напрямком, оцінити ступінь потенціювання комбінованої дії важко. Тому співвідношення між нелінійним та лінійним ефектами отримані лише для другої частини експерименту:

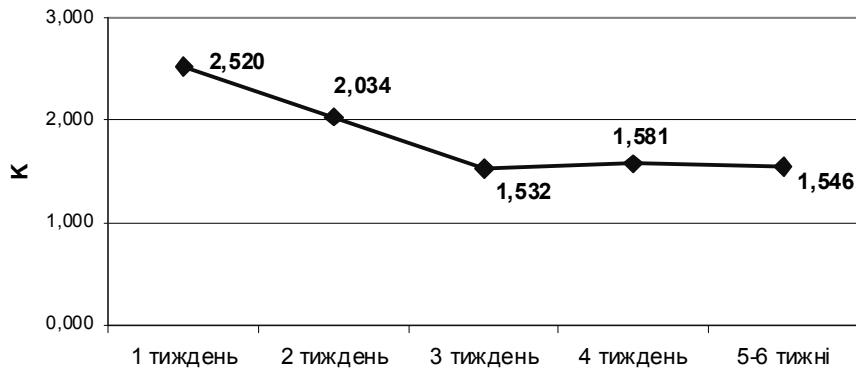


Рис. 4. Динаміка коефіцієнту K_p для змін активності ЛДГ

за напрямком адитивному ефекту і найбільшого за модулем значення зазнає наприкінці 3-го тижня.

Інерційність системи, що розглядається, демонструють наступні результати моделювання динаміки показника активності ацетилхолінестерази (АХЕ). Вони відображені на діаграмі, представленій на рис. 6.

Як бачимо, на протязі перших двох тижнів ефект від дії токсичних продуктів горіння та ефект комбінованої дії мають нега-

тивний вплив на показник активності АХЕ. Це свідчить про те, що вплив комбінованої дії важко. Тому співвідношення між нелінійним та лінійним ефектами отримані лише для другої частини експерименту:

Як можна бачити з діаграми на рис. 7, сила впливу ефекту комбінованої дії збільшується із плином часу.

Звернемося тепер до питання про оцінку точності запропонованої методики моделювання. Кожна із моделей нелінійної регресії, що будується в момент часу t , містить п'ять невідомих коефіцієнтів $b_j(t)$,

$j = \overline{0,4}$. За рахунок нормування всіх показників відносно контролю, перший коефіцієнт в усіх моделях можна вважати рівним одиниці. Чотири коефіцієнти, що залишилися, визначаються із чотирьох рівнянь, кожне з яких відповідає одній з груп досліджених тварин. За рахунок обротної системи кодування значень доз токсичних продуктів горіння та свинцю та дібутилфталату, можна отримати наступні результати:

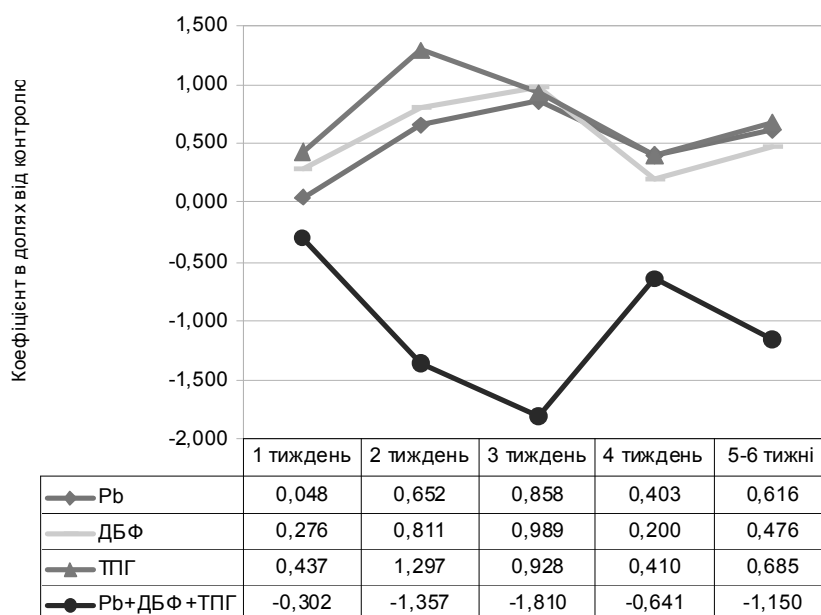


Рис. 5. Зміна величини коефіцієнтів K для рівнянь регресії динаміки активності ЛДГ під час субхронічного дослідження

сичних речовин ці рівняння є лінійними відносно коефіцієнтів і мають наступний вигляд:

$$\begin{cases} 1 + b_1 \cdot 1 + b_2 \cdot 0 + b_3 \cdot 0 + b_4 \cdot 1 \cdot 0 \cdot 0 = y_1 \\ 1 + b_1 \cdot 0 + b_2 \cdot 1 + b_3 \cdot 0 + b_4 \cdot 0 \cdot 1 \cdot 0 = y_2 \\ 1 + b_1 \cdot 0 + b_2 \cdot 0 + b_3 \cdot 1 + b_4 \cdot 0 \cdot 0 \cdot 1 = y_3 \\ 1 + b_1 \cdot 1 + b_2 \cdot 1 + b_3 \cdot 1 + b_4 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1 = y_4 \end{cases}$$

В правій частині рівнянь стоять значення показника, що моделюється, отримані у відповідний момент часу в різних групах тварин, тобто – при різних умовах токсичного впливу. Як відомо, алгебраїчні властивості такої системи рівнянь гаран-

не вимірювання значень. Тому в кожний окремий момент має сенс говорити не про модельну похибку рівнянь нелінійної регресії, а про похибку загальної специфікації моделі (тобто вибір її функціональної форми).

Щоб оцінити точність моделі в цілому, можна було б використати додаткові вимірювання для порівняння прогнозу за моделлю та результатами, що будуть спостерігатися в реальності. Але умови навіть субхронічного експерименту значного ускладнюють проведення такого додаткового дослідження. Як альтернативу, можна використати прогноз на вже отриманих значеннях. Повернімося, в якості прикладу, до аналізу моделі для динаміки активності АСТ.

Якщо обмежитись даними про коефіцієнти нелінійної регресії за перші три тижні та побудувати лінійну екстраполяцію на четвертий тиждень, ми отримуємо результати, представлені в табл. 2

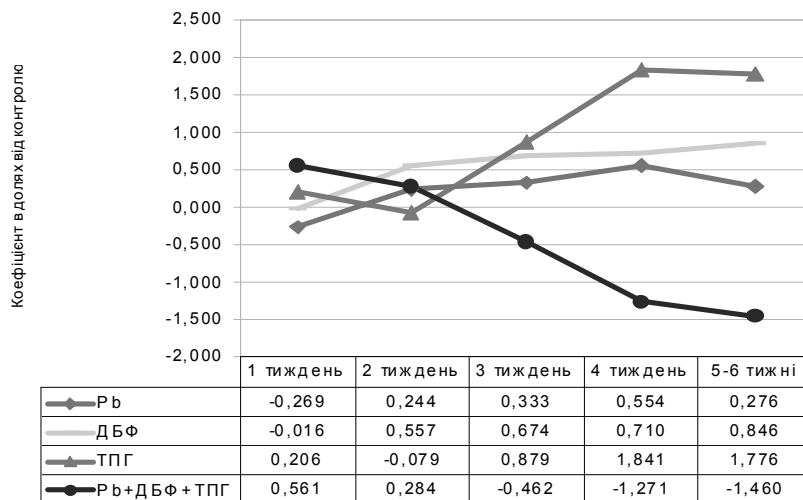


Рис. 6. Динаміка коефіцієнтів К для рівнянь регресії динаміки активності АХЕ у субхронічному досліді

тують існування та єдиність розв'язку [12]. А отже, нелінійна регресія в умовах описаного хронічного експерименту в кожний момент часу має таку саму точність, як і влас-

ідають комбінованій дії та ізолюваній дії дібутилфталату (очевидно, динаміка цих коефіцієнтів недостатньо апроксимується лінійною функцією). Оскільки всі вхідні дані були пронормовано відносно результатів в контрольній групі, можна сказати, що похибка прогнозу динаміки моделі на четвертий тиждень складає 15.6 % від контролю.

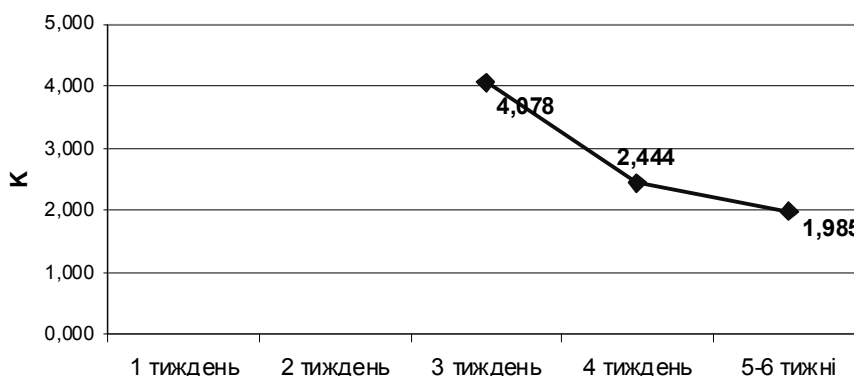


Рис. 7. Динаміка коефіцієнту К_p для змін активності АХЕ

Таблиця 2

Прогнозування динаміки комбінованої дії за розробленою моделлю
(на прикладі активності АСТ)

	1 тиждень	2 тиждень	3 тиждень	4 тиждень	Прогноз на 4 тиждень	Абсолют. похибка
Р _б	0,130	0,177	0,472	0,661	0,602	0,059
ДБФ	0,291	0,241	0,550	0,828	0,620	0,208
ТПГ	0,321	0,219	0,628	0,638	0,697	0,059
Р _б +ДБФ+ТПГ	-0,112	-0,174	-1,083	-1,132	-1,428	0,296

Основна складність застосування такого способу оцінки точності отриманих результатів полягає в тому, що залежність коефіцієнтів регресії від часу (тобто від стадії хронічного експерименту) може бути, як було показано вище, суттєво нелінійною (наприклад, мати коливальний характер). Це узгоджується з даними літератури, де детально розглядаються позитивні моменти та недоліки такого типу моделей [13]. Тому, щоб зробити більш точний прогноз, треба провести додаткову роботу по вибору функцій екстраполяції кожного з коефіцієнтів. Доречно також у наступних дослідженнях застосувати еволюціонуючі моделі, які все більше впроваджуються в біологію і медицину [14-16].

Висновки

1. Проведено аналіз результатів експериментальних досліджень типових комплексів полімерних матеріалів транспортного призначення за показниками міграції у повітря летких компонентів і біомаркерами спостерігаємих біохімічних, фізіологічних і морфологічних зрушень в організмі білих щурів, які вказують на наявність виражених проявів комбінованої дії, яка суттєво відрізняється за вираженістю і напрямком динаміки процесу інтоксикації.
2. Статична лінійна регресійна модель, запропонована у МВ № 4050-85, є непридатною для дослідження комбінованого впливу складного і динамічного комплексу токсичних речовин, що мігрують у повітря з полімерних матеріалів транспортного призначення.
3. Розроблено динамічну математичну модель для оцінки комбінованої дії комплексу летких хімічних сполук - компонентів полімерів і виробів з них із зас-

тосуванням хімічних і біологічних маркерів. Вадливість моделі перевірено і доведено у експериментальних дослідженнях.

4. Складність проблеми комбінованої дії компонентів полімерних матеріалів потребує подальшої розробки і більш широкого впровадження результатів в практику токсиколого-гігієнічних досліджень з регламентації полімерів на транспорті.

Література

1. Калинин Э.Л. Полимерные материалы – важный фактор химизации экономики страны //Пластические массы .–2010.– №1.–С.21-24.
2. Влияние строительно-отделочных материалов и новой мебели на возникновение респираторных заболеваний у детей / Лебедева Н.В., Фурман В.Д., Коньгин Е.А. и др. // Гиг. и сан. - 2004.-№4.- С. 49-53.
3. Шафран Л.М., Пушкина В.А., Лобуренко А.П. Микобиота пассажирских вагонов железнодорожного транспорта //Проблемы медицинской микологии, 2006. - Т. 8.- № 2.- С. 99-100
4. Дишиневич Н.Є. Гігієнічні аспекти забезпечення безпечного застосування полімерних матеріалів в середовищі життєдіяльності людини // Актуальні проблеми транспортної медицини, 2007.- №1(7).- С.45-53.
5. Нагорный П.А. Комбинированное действие химических веществ и методы его гигиенического изучения. – М.: Медицина, 1984. – 184 с.
6. Шафран Л.М. Проблема комбинированного действия в гигиене и токсикологии полимерных материалов / Л.М. Шафран,

- А.Н. Боков, К.И. Станкевич// Комбинированное и изолированное действие химических веществ на организм. Ереван, 1989. – С. 5-9.
7. Гжеготський М.Р. Федоренко В.І., Штабський Б.М. Нариси профілактичної медицини / за редакцією Б.М. Штабського. - Львів. Видавництво ЛОБФ «Медицина і право», 2008 р. – 400 с.
 8. Соболев Ю.А. Оценка комбинированного действия некоторых химических веществ в опытах *in vivo* и *in vitro*/ Актуальные проблемы транспортной медицины - № 4, 2010. – С. 101-105.
 9. Schmidt H., Jacobsen E.W. Linear systems approach to analysis of complex dynamic behaviours in biochemical networks // *Syst. Biol. (Stevenage)*, 2004. – Vol. 1. – No. 1. – P. 149-158.
 10. Chen W.W., Niepel M., Sorger P.K. Classic and contemporary approaches to modeling biochemical reactions // *Genes Dev.*, 2010. – Vol. 24. – Iss. 17. – P. 1861-1875.
 11. Методические указания № 4050-85 «Постановка экспериментальных исследований по изучению характера комбинированного действия химических веществ с целью разработки профилактических мероприятий». Утв. 06.12.1987 г. – 21 с.
 12. Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М. Численные методы. - М. : Бином лаб. знаний, 2003. - 636 с.
 13. Murray J.D. *Mathematical biology. I: An introduction.* - Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2002. - 575 p.
 14. Sible J.C., Tyson J.J. Mathematical modeling as a tool for investigating cell cycle control networks // *Methods*, 2007. – Vol. 41. – No. 2. – P. 238-247.
 15. Velten K. *Mathematical modelling and Simulation. Introduction for Scientist and Engineers.* - WILEY-VCH Verlag Weinheim, 2009. - 364 p.
 16. Beam A.L., Motsinger-Reif A.A. Optimization of Nonlinear Dose- and Concentration-Response Models Utilizing Evolutionary Computation // *Dose-Response*, 2011. – Vol. 9. - P. 387-409.

Резюме

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ПРОБЛЕМЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПОНЕНТОВ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Шафран Л.М., Огуленко А.П., Третьякова Е.В., Леонова Д.И.

Проведен комплекс токсиколого-гигиенических исследований типовых комплексов полимерных материалов транспортного назначения. Выделены ведущие компоненты смеси и проведена оценка токсичности в индивидуальном и комбинированном вариантах. На основе полученных данных разработана динамическая математическая модель, позволяющая оценивать характер комбинированного действия по совокупности химических и биологических маркеров. Показана валидность модели и возможность прогнозировать токсический эффект при гигиенической регламентации полимеров транспортного назначения.

Ключевые слова: полимеры, токсичность, математическое моделирование, гигиеническая регламентация

Summary

MATHEMATICAL MODELING IN THE PROBLEM OF THE COMBINED ACTION OF THE COMPONENTS OF POLYMERIC MATERIALS

Shafran L.M., Ogulenko A.P., Tretyakova E.V., Leonova D.I.

There is performed complex of toxicological and hygienic studies of model typical complexes of polymeric materials for transport purposes. It was identified major components of the mixture and also evaluated the toxicity of the individual and combined variants. Dynamic mathematical model for quantitative assessment the character of combined effect, using chemical and biological markers. It is shown the validity of the model and the ability to predict toxic effects in the hygienic certification of polymer for transport purposes.

Keywords: polymers, toxicity, mathematical modeling, hygienic regulation

Впервые поступила в редакцию 05.12.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования