

УДК 519.6:539.3:551:509:519.6

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ
ДИФФУЗИИ В ОРГАНИЧЕСКИХ СРЕДАХ**

Н.Д. ПАНКРАТОВА, В.В. ЗАВОДНИК, А.В. КОЗАКУЛ, В.П. КРАВЧЕНКО

Исследуются процессы диффузии агрессивных биоактивных веществ через кожу человека, обусловленные воздействием неблагоприятных факторов загрязнения окружающей среды. Предлагается математическая модель распределения агрессивных химических веществ в слоях кожи, разработанная на основе методов решения непрерывно-дискретных граничных задач. Предложенный подход к исследованию диффузии дает возможность как количественно, так и качественно оценивать процессы воздействия вредных химических веществ на организм человека через его кожу.

ВВЕДЕНИЕ

В связи с ускорением научно-технического прогресса возникает множество новых проблем, из которых наиболее значительные характеризуются увеличением масштаба отрицательного влияния человеческой деятельности на окружающий мир. Эти проблемы обусловлены процессами взаимодействия цивилизации и окружающей человека среды и приобретают в настоящее время планетарные масштабы. Человечество вступило в такой период своего развития, когда становится реальностью предвидение В.И. Вернадского о том, что хозяйственная деятельность человека способна поставить планету на грань глобальной экологической катастрофы [1]. Экономическое и социальное развитие общества пришло в явное противоречие с ограниченными возможностями Природы. Налицо истощение естественных ресурсов суши и океана, безвозвратная потеря различных видов растений и животных, техногенное нарушение биогеохимических круговоротов вещества, загрязнение всех составляющих природной среды, деградация экосистем. Отсюда возникает практическая необходимость системного исследования воздействия хозяйственной деятельности человека на различные процессы окружающей среды. Макромодель биосферы, созданная под руководством Н.Н. Моисеева, состоит из ряда функциональных блоков, один из которых описывает хозяйственную деятельность человека [2].

Неблагоприятные факторы загрязнения окружающей среды, в частности, загрязнение атмосферного воздуха пестицидами и различными средствами бытовой химии, выбросами металлургической, химической, фармацевтической и другими отраслями промышленности, обусловлены спецификой промышленного производства и технологий. Адаптационные механизмы живых организмов не приспособлены к воздействию различных

химических соединений. Антропогенные воздействия изменяют хрупкое равновесие в биосфере, что отражается на здоровье человека, особенно в условиях высокой экологической нагрузки, когда около 80% вредных веществ, поступающих в окружающую среду, обладают канцерогенными и мутагенными свойствами [3]. Множество вредных химических биоактивных веществ попадают на кожу человека, которая осуществляет взаимодействие организма с окружающей средой. Проникая через кожу непосредственно в кровеносную систему, вредные химические вещества изменяют естественное равновесие в сложной системе человеческого организма, что не может не отразиться на его здоровье. Системный анализ различных аспектов взаимосвязи человека и биосферы должен включать эмпирические исследования вредных процессов, которые происходят в окружающей среде и в самом человеке, и теоретические обобщения, отвечающие на вопрос — почему это происходит.

Так, например, результаты эмпирических исследований свидетельствуют, что избыток в окружающей среде фтора влечет за собой резкое нарушение нормальных физиологических и биохимических процессов в организме человека, в частности, заболевание зубов. В Италии особенно подвержен этому заболеванию вулканический район Везувия, так как источником фтора являются вулканические извержения. Такая же картина может наблюдаться и в районах размещения соответствующих крупных промышленных предприятий, выбросы которых содержат различные микроэлементы. Эмпирически доказано, что избыток микроэлементов в организме человека оказывает чрезвычайно вредное воздействие на обмен веществ и все его жизненные функции.

Отсюда следует, что задача разработки теории диффузии агрессивных биоактивных веществ через кожу человека является актуальной как с практической, так и теоретической точек зрения.

Одним из возможных направлений исследования процессов диффузии и массопереноса через кожу является адаптация методов решения граничных задач к условиям произвольной непрерывно-дискретной изменяемости физико-химических характеристик окружающей среды [4, 5]. Специфика рассматриваемой задачи состоит в том, что параметры кожи, как исследуемой слоистой среды, не являются постоянными по толщине для всей области ее определения, а функционально зависимы от физико-химических параметров и геометрических координат. Данная задача существенно отличается от граничных задач с непрерывной изменяемостью физико-химических характеристик среды, в которых допускаются некоторые упрощения описания их изменяемости, и, как следствие, определенное снижение точности математической модели и достоверность полученных на ее основе результатов.

1. ЭМПИРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ДИФФУЗИИ ЧЕРЕЗ КОЖУ

Рассмотрим последовательность анализа и моделирования процессов диффузии и массопереноса через кожу.

Эмпирический анализ кожи как объекта исследований. С позиций поставленных целей исследования кожи необходимо её рассматривать не просто как средство защиты от атмосферных факторов, но и как один из важнейших органов тела, без непрерывной деятельности которого немислима нормальная жизнедеятельность организма человека. Кожа осуществляет взаимодействие организма с окружающей средой. Это сложный орган, выполняющий жизненно важные функции и находящийся в тесном взаимодействии со всем организмом. Как заболевания внутренних органов проявляются на коже, так и её повреждение обязательно отражается на общем состоянии организма. Кожа служит органом защиты, не позволяющим вредным веществам проникнуть внутрь организма, её функции защиты напрямую зависят от степени агрессивности и концентрации проникаемого вещества. В некоторых случаях кожа может служить средством проникновения химических веществ в организм вследствие проницаемости и как условием массопереноса.

Кожа состоит из трех основных слоев: эпидермиса, дермы и подкожной жировой клетчатки. Эпидерма содержит эпителиальные клетки и в свою очередь состоит из нескольких слоев. В самом нижнем её слое, зародышевом, происходит постоянное размножение клеток. Над зародышевым слоем находится шиповатый слой. Над шиповатым слоем, состоящим из клеток многогранной формы, располагается зернистый слой, над которым находится стекловидный слой. Самый верхний слой — роговой, состоящий из клеток, лишенных ядер. Собственно, кожа или дерма состоит из двух слоев: сосочкового и сетчатого и пронизана густой сетью мелких кровеносных сосудов. Дерма имеет также сеть лимфатических капилляров, связанных с лимфатическими сосудами. Таким образом, очевидно, что кожа представляет собой сложный структурно-неоднородный объект, состоящий из нескольких слоев со своими разными физико-химическими характеристиками, в том числе и разными коэффициентами диффузии. Такое представление объекта требует построения адекватной математической модели, учитывающей эти особенности. Поэтому построение математической модели в форме классических непрерывных граничных задач математической физики не будет адекватно соответствовать реальному процессу. Для исследования таких процессов предлагается использовать методы решения непрерывно-дискретных граничных задач [4, 5]. Это дает возможность количественного и качественного исследования процессов воздействия химических веществ через кожный покров на организм человека.

Математические модели процессов диффузии через кожу. Практически процессы диффузии имеют важное значение как для реакций, протекающих на поверхности кожи, так и для реакций в самой коже. Под диффузией понимается постепенное взаимное проникновение различных, находящихся в соприкосновении веществ, обусловленное движением их молекул и происходящее без воздействия внешних сил. Для диффузии справедлив следующий закон: количество растворенного вещества dn , проникаемого через сечение s за время dt в направлении от более высоких концентраций раствора к более низким, пропорционально падению концентрации в направлении диффузии $-dc/dt$ и сечению s :

$$\frac{dn}{dt} = -Ds \frac{dc}{dt}.$$

Коэффициент диффузии D растворенного вещества определяет количество вещества в граммах, которое проходит через сечение в 1 см^2 за единицу времени, если падение концентрации равно 1. Коэффициент диффузии зависит от температуры, природы растворенного вещества и растворителя. При равных температурах в одном и том же растворителе коэффициенты диффузии различных, но химически подобных веществ, обратно пропорциональны корням квадратным их молекулярных весов M , т.е. $D_1 : D_2 = \sqrt{M_2} : \sqrt{M_1}$. В общем случае, коэффициенты диффузии в веществах колеблются в очень широких пределах.

Температурная зависимость коэффициентов диффузии твердых веществ выражается логарифмической формулой

$$-\log D = \frac{a}{T} + b,$$

где T — абсолютная температура; a и b — константы, зависящие от природы рассматриваемого вещества.

Исследование процесса переноса массы вещества через кожу. Определение процесса переноса массы вещества относится к такому физическому и химическому состоянию, когда при наличии определенной концентрации вещества одна из ее компонент переносится из одного места на другое диффузией. С медицинской точки зрения перенос массы через поверхность раздела между различными средами (окружающая среда и организм человека) имеет большое значение. Дифференциальные уравнения, описывающие процессы переноса массы, можно получить в общей форме с помощью операций, разработанных термодинамикой необратимых процессов. Иногда химические реакции сочетаются с процессом переноса массы вещества. На первом этапе такие реакции рассматривать не будем, полагая, что кожа, на которой исследуется процесс переноса массы вещества, представляет собой поверхность раздела между твердыми и жидкими веществами. Атомы и молекулы имеют массу как одну из основных динамических характеристик своего поведения. Исследование броуновского движения, диффузии, смачивания и других процессов в веществе приводит к выводу, что существует движение и взаимодействие атомов и молекул. Атомы и молекулы вещества находятся в непрерывном хаотическом движении, между ними имеются пустоты и действуют силы притяжения и отталкивания. Но известно, что общие свойства движения и взаимодействия изучаются и описываются законами физики и механики. Атомы и молекулы можно, в принципе, моделировать материальными точками, используя при этом механический подход к изучению их поведения. Тогда описание природы взаимодействий частиц возможно было бы уложить в рамки исследований их динамики или статики. Такой подход изучения поведения атомов и молекул теоретически возможен, однако для его реализации требуется решать задачи трансвычислительной сложности.

Перейдем теперь к математическому описанию процессов диффузии вещества через кожу в организм человека. Пусть на участке кожи площадью S имеется некоторое вещество и осуществляется процесс его диффузии через кожу. В самой коже через некоторое время появятся места с высокой

концентрацией вещества, из которых будет происходить диффузия в места с меньшей концентрацией. Кожу будем рассматривать как пористую среду, полагая, что в каждый момент времени концентрация диффундируемого вещества по горизонтальному сечению кожи одинакова. Тогда масса dQ вещества, проходящая через некоторое сечение x площади S за промежуток времени dt , будет определяться соотношением

$$dQ = -D \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} S dt,$$

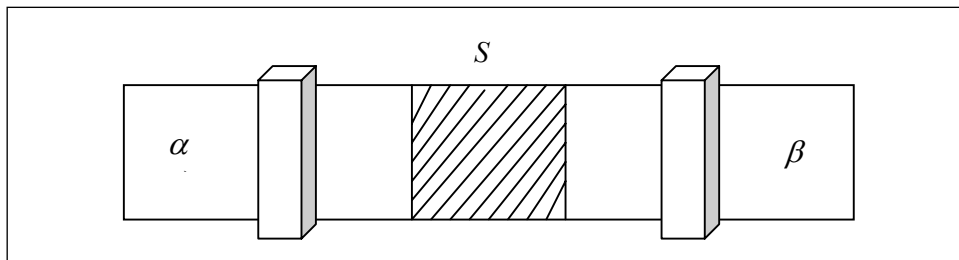
где $u(x, t)$ — функция процесса диффузии; D — коэффициент диффузии; S — площадь кожи с веществом. Величина $-D \partial u / \partial x$ представляет собой плотность диффузионного потока вещества, равную массе вещества, проходящей за единицу времени через единицу площади.

Используя коэффициент пористости $c(x)$, который представляет собой отношение объема пор кожи к полному объему некоторого участка кожи, можно получить следующее уравнение диффузии некоторого вещества через кожу:

$$\frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \right) = c \frac{\partial u(x, t)}{\partial t}.$$

При получении уравнения предполагалось, что внешние источники вещества отсутствуют, т.е., что на коже имеется некоторое постоянное количество вещества и его диффузия происходит только в сторону кожи.

При взаимодействии биологической системы с окружающей средой в той или иной степени возможны различные явления переноса. Диффузия играет особую роль в обмене веществ и, в частности, между клетками и тканевыми жидкостями. Для этих процессов характерно, что диффузия происходит в средах, разделенных перегородками (мембранами). Рассмотрим модель биологической системы (рисунок), две части которой разделены биологической мембраной.



Рисунок

На основе молекулярно-кинетической теории можно получить общее уравнение переноса массы. Полагаем, что через мембрану площадью S (рисунок) переносится некоторая физическая величина в результате хаотического движения молекул. На расстояниях, равных средней длине свободного пробега λ вправо и влево от этой площади, построим прямоугольные па-

раллелепипеды α и β толщиной l , причем $l \ll \lambda$. Объем каждого параллелепипеда равен Sl . Полагаем, что концентрация молекул равна q , масса молекулы m , тогда масса H , переносимая всеми молекулами, заключенными в единичном объеме, будет $H = mq$. Для величины массы, которая переносится через площадь S из объемов α и β за промежутки времени $d\tau$, получаем следующее соотношение:

$$\frac{1}{6}SlH_1 - \frac{1}{6}SlH_2 = \frac{1}{6}Sl(H_1 - H_2). \quad (1)$$

Предположив, что все молекулы из выделенных объемов α и β движутся с одинаковыми средними скоростями v_{cp} и используя (1), находим поток G переносимой массы вещества H через площадь S за промежуток времени Δt :

$$G = \frac{1}{3}v_{cp}\lambda \frac{dH}{dx} S\Delta t, \quad (2)$$

где λ — расстояние каждого объема α и β от площади S .

Для оценки потока молекул вещества через кожу, т.е. диффузии, необходимо определить его массу M через градиент $\frac{d\rho}{dx}$ плотности ρ диффундирующего вещества. Для этого подставим в уравнение переноса (2) вместо G массу M диффундирующего вещества, а вместо H — плотность вещества ρ :

$$M = \frac{1}{3}v_{cp}\lambda \frac{d\rho}{dx} S\Delta t. \quad (3)$$

Из формулы (3) очевидно, что масса диффундируемого вещества тем больше, чем больше площадь соприкосновения с кожей, время процесса и градиент концентрации вещества, а также пропорциональна средней скорости хаотического движения молекул и средней длине пробега. Кроме того, известно, что масса, переносимая при диффузии через площадь S за время Δt , определяется уравнением А. Фика

$$M = D \frac{d\rho}{dx} S\Delta t, \quad (4)$$

где D — коэффициент диффузии. Учитывая, что левые части (3) и (4) равны, получаем

$$D = \frac{1}{3}v_{cp}\lambda. \quad (5)$$

Отсюда следует, что коэффициент диффузии D полностью определяется средней скоростью v_{cp} молекул и средней длиной λ их свободного пробега.

2. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АГРЕССИВНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В СЛОЯХ КОЖИ

В первом приближении в основе математической модели лежит предположение, что кожа состоит из двух слоев: эпидермиса и дермы, которые являются существенно неоднородными по физико-химическим характеристикам. При этом толщина кожи составляет около 100–120 микрон, а площадь воздействия агрессивного вещества может быть несоизмеримо больше. Будем учитывать, что на практике воздействие агрессивного вещества на внешний слой кожи распределяется почти равномерно по всей площадке приложения, но отличается неоднородной изменчивостью физико-химических характеристик по толщине кожи. Принятые предположения являются вполне допустимыми, так как они с достаточной для практики степенью достоверности учитывают реальные свойства кожи как объекта исследования и реальные физические условия взаимодействия кожи с окружающей средой. Кроме того, они позволяют реализовать одномерную постановку краевой задачи.

Исходя из этих предпосылок, процесс поступления вещества, находящегося на коже, через два ее слоя будем рассматривать как массоперенос путем пассивной диффузии, который описывается системой двух уравнений:

$$\frac{\partial u_i}{\partial t} = \frac{D_i}{C_i} \frac{\partial^2 u_i}{\partial x^2}, \quad i = 1, 2, \quad (6)$$

где $u_i(x, t)$ — количество вещества соответственно в первом и втором слое; D_i и C_i — коэффициенты соответственно диффузии и пористости в этих слоях.

Дополним уравнение (6) краевыми условиями, условиями сопряжения на границе контакта между двумя слоями и начальными условиями. За начало отсчета примем внутреннюю границу между слоями. Тогда краевые условия определяются соотношениями

$$u_1(-h_1, t) = u_0, \quad u_2(h_2, t) = 0, \quad (7)$$

где h_1, h_2 — толщина соответственно верхнего и нижнего слоев кожи.

Первое из условий (7) определяет, что на поверхности кожи находится вещество в количестве u_0 , второе условие характеризует полное рассасывание вещества на границе второго слоя с нижними слоями. Условия сопряжения решений на внутренней границе контакта слоев принимаем в виде

$$[u_i(x, t)]_{x=0} = 0, \quad \left[D_i \frac{\partial u_i(x, t)}{\partial x} \right]_{x=0} = 0, \quad i = 1, 2. \quad (8)$$

Соотношение (8) определяет равенство решений и равенство потоков на границе контактов, т.е. обеспечивает неразрывность потоков. Дополним исходные данные задачи начальными условиями для всей исследуемой области:

$$u_i(x,0) = \gamma(x). \quad (9)$$

Используя метод Фурье для решения краевой задачи (6)–(9), можем записать

$$u_i(x,t) = X_i(x)T(t), \quad i = 1,2. \quad (10)$$

Выполняя соответствующие математические операции, получаем решение в виде сумм тригонометрического ряда:

$$u_i(x,t) = \sum_{k=1}^n \left(A_{ik} \sin \sqrt{\frac{C_i}{D_i}} \lambda_k x + B_{ik} \cos \sqrt{\frac{C_i}{D_i}} \lambda_k x \right) e^{-\lambda_k t} \quad (11)$$

при $i = 1: -h_1 < x \leq 0$, при $i = 2: 0 < x \leq h_2$.

Решение (11) записано с точностью до произвольных постоянных A_{ik} и B_{ik} . Для них в процессе решения получены соответствующие соотношения связи, на основе которых (11) запишется в виде

$$u_1(x,t) = \sum_{k=1}^n A_{1k} \left[\sin \sqrt{\frac{C_1}{D_1}} \lambda_k x + \operatorname{tg} \sqrt{\frac{C_1}{D_1}} \lambda_k h_1 \cos \sqrt{\frac{C_1}{D_1}} \lambda_k x \right] e^{-\lambda_k t}, \quad x < 0, \quad (12)$$

$$u_2(x,t) = \sum_{k=1}^n A_{1k} \cdot \sqrt{\frac{D_1 C_1}{D_2 C_2}} \times \\ \times \left[\sin \sqrt{\frac{C_2}{D_2}} \lambda_k x - \operatorname{tg} \sqrt{\frac{C_2}{D_2}} \lambda_k h_2 \cos \sqrt{\frac{C_2}{D_2}} \lambda_k x \right] e^{-\lambda_k t}, \quad x \geq 0.$$

Для нахождения собственных чисел получено трансцендентное уравнение

$$\operatorname{tg} \sqrt{\frac{C_1}{D_1}} \lambda_k h_1 + \sqrt{\frac{D_1 C_1}{D_2 C_2}} \operatorname{tg} \sqrt{\frac{C_2}{D_2}} \lambda_k h_2 = 0,$$

которое имеет бесконечное множество корней $\lambda_1, \dots, \lambda_k, k \rightarrow \infty$. На практике при формировании окончательного решения в виде (12) количество n слагаемых определяется сходимостью тригонометрических рядов. Для нахождения постоянных A_{1k} используются начальные условия (9) и разложение функции в правой части в ряд по ортогональной системе функций.

Таким образом, на основании гипотезы о механизме диффузии в процессе проникновения химически агрессивных веществ через кожу, и допущения о представлении кожи в первом приближении в виде двухслойной мембраны с идеальным контактом, получены на основе рядов Фурье математические модели, которые позволяют выявить для любого момента времени t послойное распределение вещества, попавшего на поверхность кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Марчук Г.И., Кондратьев К.Я.* Проблемы глобальной экологии. — М.: Наука, 1992. — 264 с.
2. *Моисеев Н.Н., Александров В.В., Тарко А.М.* Человек и биосфера. Опыт системного анализа и эксперимента с модулями. — М.: Наука, 1985. — 272 с.
3. *Бариляк И.Р., Дуган О.М.* Оценка генетического риска в связи с загрязнением окружающей среды // Моніторинг та прогнозування генетичного ризику в Україні. — 1999. — Вип. 2. — С. 256–267.
4. *Кравченко В.П.* Определение решений при произвольном числе их сопряжений для систем обыкновенных дифференциальных уравнений // Докл. АН УССР. — 1972. — № 6. — С. 512–514.
5. *Панкратова Н.Д.* Деформация неоднородных анизотропных полых упругих тел с различными видами соединения слоев // Прикл. механика. — 1996. — **32**, № 3. — С.45–51.

Поступила 29.12.2002