

МОДЕЛИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОСТРАДАВШИХ ОТ ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ПРОИЗВОДСТВЕ

Дьякович Марина Пинхасовна

Д.б.н., профессор, e-mail: marinapinhas@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»,
665827, Ангарск, 12а микрорайон, 3, Россия

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ангарский государственный технический университет»,
665835, Ангарск, ул. Чайковского, 60, Россия

Аннотация. Предложен подход к разработке управляемой модели динамики состояния здоровья и связанного со здоровьем качества жизни пациентов с хронической ртутной интоксикацией при использовании традиционное медикаментозное лечение, дополненное нейрореабилитационной технологией (БОС-тренингом). Ставится и численно решается задача оптимального управления с целью улучшения состояния здоровья и качества жизни таких пациентов. Приводятся результаты численных экспериментов, сценарии изменений и оптимальные режимы при различных начальных состояниях. Полученные результаты позволяют оценить затраты на медикаментозное лечение и реабилитационный БОС-тренинг в зависимости от экспозиционной ртутной нагрузки, обуславливающей тяжесть заболевания, а также выявить динамику состояния здоровья пациентов при возможном изменении управляющих воздействий с учетом ограниченности денежных ресурсов. Обосновывается вектор дальнейших исследований.

Ключевые слова: динамическая управляемая модель, профессиональная патология, хроническая ртутная интоксикация, экспозиционная ртутная нагрузка, численные эксперименты.

Цитирование: Дьякович М.П. Моделирование состояния здоровья пострадавших от хронической ртутной интоксикации на производстве // Информационные и математические технологии в науке и управлении. 2019. № 4 (16). С. 111–121. DOI: 10.25729/2413-0133-2019-4-09

Введение. Продолжительное время в СССР и России основным направлением в развитии производства хлора и каустической соды высокой степени чистоты был ртутный электролиз. Это объяснялось целым рядом причин и в первую очередь большой мощностью единичного электролизера, возможностью изменения токовой нагрузки в широких пределах, высоким качеством каустической соды [11]. Однако основным недостатком этого метода являлось загрязнение производственной и окружающей среды высокотоксичными соединениями ртути. К настоящему времени, этот способ производства прекращен. В Иркутской области одно предприятие полностью закрыто, в другом с 2006 г. осуществлен переход к мембранному методу, так как он более экономичен, более безопасен для окружающей среды и дает возможность получить конечный продукт более высокого

качества. В воздух рабочей зоны химических предприятий Иркутской области с 70-х годов прошлого века в концентрациях, значительно превышающих гигиенические нормативы, поступала ртуть, поэтому у работников химических предприятий широкое распространение получила хроническая ртутная интоксикация (ХРИ) профессионального генеза. Ртуть и через много лет после этого выявляется в биосредах (кровь, волосы) у работников этих цехов [10], а лица, пострадавшие от воздействия ртути на производстве, имеют стойкую утрату трудоспособности и являются постоянными пациентами клиники профзаболеваний и лечебных учреждений по месту своего проживания.

ХРИ имеет широкий спектр клинических проявлений со стороны неврологической, желудочно-кишечной и мочевыделительной систем, кожи. Пациенты с ХРИ демонстрируют дегенеративные неврологические состояния, аутоиммунные заболевания, а также метаболические и митохондриальные нарушения [12,1,7]. Указанное безусловно может сказываться на их качестве жизни [14]. Было зафиксировано значительное снижение связанного со здоровьем качества жизни (СЗКЖ) лиц, пострадавших от ХРИ, в сравнении с таковым в общей популяции мужчин и здоровых работников, контактирующих с ртутью на производстве [3]. Экспозиционная ртутная нагрузка (ЭРН) определяла высокий риск развития ХРИ у работников, а в постконтактном периоде - ухудшение психического и соматического здоровья, снижающих качество жизни пострадавших [5].

Более 95% пострадавших вследствие токсического поражения нервной системы в Иркутской области - это лица с ХРИ, причем у трети пострадавших, несмотря на обязательное выполнение реабилитационных мероприятий, отмечается утяжеление заболевания. Хотя ежегодно 100% пострадавших получают необходимые медицинские препараты, 80% - санаторно-курортное лечение, доля лиц с инвалидностью 2 группы, малоперспективных для медико-социальной реабилитации, растет при нулевом показателе реабилитации [9]. Для повышения эффективности реабилитации пациентов с ХРИ медикаментозную терапию следует сочетать с применением гидропроцедур, ультрафиолетового облучения, лечебной физкультуры и психотерапии. В клинике профессиональных заболеваний ВСИМЭИ была разработана инновационная медицинская технология, которая с учетом степени выраженности патологического процесса интегрирует медикаментозное лечение и биоуправление с биологической обратной связью (БОС). Последнее включает аутогенную тренировку для расслабления мышц, α - стимулирующий тренинг с музыкальным сопровождением и элементы психотерапии [6].

Выявленное прогрессирование органического поражения психики, дегенеративных изменений пищеварительной, эндокринной и сердечно-сосудистой системах в постконтактный период ХРИ [4] обуславливают важность поиска эффективных методов управления реабилитационным процессом пациентов. Указанное определило актуальность изучения динамики здоровья и СЗКЖ пациентов с ХРИ, получающих медикаментозное лечение, дополненное БОС – тренингом. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что описание моделей и алгоритмов, решающих задачи прогнозирования изменения состояния здоровья и СЗКЖ пациентов с профессиональной патологией при использовании определенных медицинских технологий с учетом эндогенных и экзогенных факторов отсутствует. В то же время в литературе описано применение динамического моделирования с оптимальным управлением в решении медицинских задач. Разработана и численно решена задача оптимального управления динамикой ВИЧ-инфекции [2], известны динамические

модели с оптимальным управлением при изучении экономической эффективности мер профилактики малярии [13], поиска перспективной стратегии лечения онколитическими вирусами опухолевого процесса [15]. Таким образом, предпринятое исследование, заключающееся в разработке динамической модели с оптимальным управлением с целью улучшения состояния здоровья и качества жизни пациентов с ХРИ, отличается новизной.

Методология динамического моделирования позволяет просчитать возможные последствия разных вариантов развития событий, прогнозировать на основе анализа текущей ситуации сценарии развития после внесения возмущения, определять возможные эффекты, давать рекомендации по оптимальным вариантам управления процессом. К переменным динамической модели относятся такие величины, которые могут влиять друг на друга и согласованно изменяться под действием внешних воздействий во время изучения объекта. Параметрами модели являются коэффициенты описывающих ее уравнений. При этом термин «параметр модели» отличается от принятого в медицине аналогичного термина, под которым понимается любая количественная характеристика состояния организма или его систем.

Разработка динамической модели, представленной в данной работе, осуществлялась совместно с к.ф.-м.н. Е.П. Бокмельдер.

1. Постановка задачи. На первом этапе динамического моделирования были сформулированы качественные и количественные закономерности, описывающие основные характеристики объекта с привлечением знаний о структуре и характере функционирования рассматриваемого объекта, его свойствах и проявлениях. Этап завершился созданием качественной (описательной) модели объекта. Собственные исследования определили включение в динамическую модель в качестве объясняющих параметров экспозиционную ртутную нагрузку, приводящую к накоплению ртути в организме, и детерминирующую тяжесть профессионального заболевания, а также социально-психологические характеристики пациента в течение его реабилитации. Переменная $x(t)$ описывает состояние здоровья (объективный показатель, оцениваемый клинически), а $y(t)$ - СЗКЖ, оцениваемое в момент времени t , Обе переменные измеряются в удельных процентах, т.е. $0 \leq x(t) \leq 1$ и $0 \leq y(t) \leq 1$. При этом $x(0) = x_s$ и $y(0) = y_s$ - состояния в начальный момент времени при определенной величине ЭРН- s с градациями величины, определяемые как высокая, средняя и низкая. Управление процессом реабилитации в модели происходило в двух направлениях: $u_1(t)$ - материальные средства (в рублях) на медикаментозное лечение и $u_2(t)$ - на проведение реабилитационной технологии в момент времени t .

Задача оптимального управления состоит в минимизации функционала, который отражает стремление улучшить состояние здоровья и СЗКЖ при одновременной экономии затрачиваемых материальных средств

$$J = \int_0^T (q_1 \cdot (1 - x(t))^2 + q_2 \cdot u_1(t) + q_3 \cdot u_2(t) + q_4 (1 - y(t))^2) \cdot dt \quad (1),$$

когда переменные $x(t)$ и $y(t)$ удовлетворяют системе обыкновенных дифференциальных уравнений

$$\begin{cases} x'(t) = -\alpha_1 e^{-\varepsilon_1 t} x(t)(1 - x(t)) + (\beta_1 (1 - e^{-\varepsilon_2 t}) + \gamma_1 (1 - e^{-\varepsilon_1 t})) \cdot x(t)(1 - y(t)) \\ y'(t) = -\alpha_2 e^{-\varepsilon_3 t} (1 - x(t))(1 - y^2(t)) + (\beta_2 (1 - e^{-\varepsilon_4 t}) + \gamma_2 (1 - e^{-\varepsilon_3 t})) (1 - y(t))y(t) \end{cases} \quad (2)$$

с начальными условиями $x(0) = x_s$, $y(0) = y_s$, и бюджетными ограничениями на управления $0 \leq u_1 \leq a$, $0 \leq u_2 \leq b$. Здесь a и b - максимальные затраты, которые лечебное учреждение может позволить потратить на медикаментозное лечение и использование реабилитационной технологии, соответственно; t - время, в течение которого проводятся лечебных и реабилитационных процедур; коэффициенты q_1, q_2, q_3, q_4 уравнивают масштаб измерения состояния здоровья и затрат на лечение и реабилитацию; $\alpha_1 > 0$, $\alpha_2 > 0$ - доли темпа ухудшения здоровья и СЗКЖ в течение года без лечения, $\beta_1 > 0$, $\beta_2 > 0$ - доли улучшения состояния здоровья и СЗКЖ в течение года при применении БОС-технологии, $\gamma_1 > 0$, $\gamma_2 > 0$ - доли темпа улучшения состояния здоровья и СЗКЖ в течение года при медикаментозном лечении; $\varepsilon_1 > 0$, $\varepsilon_3 > 0$ - коэффициенты, отвечающие за эффективность влияния медикаментозного лечения на состояние здоровья и СЗКЖ, соответственно, а $\varepsilon_2 > 0$, $\varepsilon_4 > 0$ - коэффициенты, отвечающие за эффективность влияния БОС-технологии на состояние здоровья и СЗКЖ, соответственно. Производные по времени $x'(t)$ и $y'(t)$ характеризуют скорость изменения состояния здоровья и СЗКЖ.

В системе уравнений учтено взаимное влияние состояния здоровья и СЗКЖ друг на друга, исходя из представлений о качестве жизни как оценке параметров, позволяющих дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психологическое, эмоциональное состояние больного, его социальный статус [8]. Если не использовать БОС-тренинг и не учитывать его положительного влияния на СЗКЖ, что было показано в [10], то состояние здоровья $x(t)$ будет удовлетворять уравнению:

$$x'(t) = -\alpha_1 \cdot e^{-\varepsilon_1 t} (1 - x(t)) x(t)', \quad x(0) = x_s \quad (3)$$

С учетом того, что $\alpha_1 \cdot e^{-\varepsilon_1 t} = a = \text{const} > 0$, результатом решения этого уравнения будет:

$$\frac{x'}{(1-x)x} = -a \Rightarrow \frac{x'}{1-x} + \frac{x'}{x} = -a \Rightarrow \ln \frac{x}{1-x} = -at + c \Rightarrow \frac{x}{1-x} = Ae^{-at} \quad (4)$$

С учетом начального условия $x(t) = \frac{Ae^{-at}}{1 + Ae^{-at}}$, где $A = \frac{x_s}{1 - x_s}$ (5)

Таким образом, выполнены ограничения $0 < x(t) < 1$ и состояние здоровья ухудшается: $x(t) \rightarrow 0$, $t \rightarrow \infty$.

С другой стороны, если бы на СЗКЖ не влияло здоровье, то можно было повлиять на СЗКЖ только применением БОС-технологии $y(t)$, которое в этом случае будет удовлетворять уравнению:

$$y'(t) = (\beta_2 \cdot (1 - e^{-\varepsilon_4 t_2}) + \gamma_2 \cdot (1 - e^{-\varepsilon_3 t_1})) \cdot (1 - y(t)) \cdot y(t)', \quad y(0) = y_s \quad (6)$$

Полагая $\beta_2 \cdot (1 - e^{-\varepsilon_4 t_2}) + \gamma_2 \cdot (1 - e^{-\varepsilon_3 t_1}) = k = \text{const} > 0$, мы можем решить это уравнение. Получим:

$$\frac{y'}{(1-y)y} = k \Rightarrow \frac{y'}{1-y} + \frac{y'}{y} = k \Rightarrow \ln \frac{y}{1-y} = kt + c \Rightarrow \frac{y}{1-y} = Be^{kt} \quad (7)$$

С учетом начального условия, имеем $y(t) = \frac{Be^{kt}}{1 + Be^{kt}}$, где $B = \frac{y_s}{1 - y_s}$ (8)

Таким образом, выполнены ограничения $0 < y(t) < 1$ и СЗКЖ улучшается: $y(t) \rightarrow 1$, $t \rightarrow \infty$.

В представленной модели ситуация идеализирована, так как предполагается, что использование БОС-технологии и медикаментозного лечения, поступление материальных потоков в клинику профессиональных заболеваний на реализацию указанных методов происходят в течение года непрерывно.

2. Основные результаты. При помощи программного пакета OPTCON-I, разработанного д.т.н. А.Ю. Горновым, реализующего многофункциональную технологию решения задач оптимального управления, были проведены идентификация модели и уточнение значений параметров. Далее анализировались различные сценарии поведения оптимального решения в зависимости от начальных условий и от временного промежутка проведения лечения.

В численных экспериментах управления были ограничены условиями: $0 \leq u_1 \leq 18000$, $0 \leq u_2 \leq 12000$, использованы следующие значения параметров: $q_1 = 1 \cdot 10^4$; $q_2 = 0,35$; $q_3 = 0,5$; $q_4 = 1,6 \cdot 10^4$; $\alpha_1 = 0,1$; $\alpha_2 = 0,2$; $\beta_1 = 0,2$; $\beta_2 = 0,3$; $\gamma_1 = 0,3$; $\gamma_2 = 0,4$; $\varepsilon_1 = 1,512 \cdot 10^{-4}$; $\varepsilon_2 = 1,3 \cdot 10^{-4}$; $\varepsilon_3 = 1 \cdot 10^{-4}$; $\varepsilon_4 = 2,5 \cdot 10^{-4}$.

Границы управлений определялись затратами на медикаментозное лечение и на реабилитацию на одного больного в год в денежном выражении. В результате численных экспериментов значения коэффициентов, определенные ранее из их содержательного смысла, корректировались. Целевой функционал выражался в условных единицах, он представлял собой сумму произведений переменных, отражающих затраты, состояние здоровья и СЗКЖ и соответствующих масштабирующих коэффициентов.

Результаты численных экспериментов показаны на рисунках, на которых зеленая кривая $x(t)$ – состояние здоровья, синяя $y(t)$ – СЗКЖ, оранжевая $u_1(t)$ – затраты на медикаментозное лечение, лиловая $u_2(t)$ – материальные затраты на применение БОС-технологии.

В ходе численных экспериментов были рассмотрены следующие сценарии:

1. «Низкий» (без оптимизации). Рассматривался при нулевых управлениях и начальных состояниях $x_s = 0.65$, $y_s = 0.6$ (рис. 1.). Состояние пациента быстро ухудшается при отсутствии лечения. Здесь $J=1006905.4$, т.е. ущерб очень велик.
2. «Средний» (с оптимизацией), без использования БОС-технологии, $u_2(t) = 0$ (рис. 2). Здесь состояние медленно улучшается, но при условии использования всех имеющихся материальных средств на медикаментозное лечение ($u_1 = 18000$, $J=246665.2$).
3. «Высокий» (с оптимизацией). Сценарий рассматривался для трех градаций величины ЭРН, имеющейся у пациентов:

При высокой ЭРН, т.е. при малых начальных состояниях $x_s = 0.37$, $y_s = 0.35$, состояния улучшаются (рис. 2), но расходы материальных средств велики - $J=150755.1$. При средней ЭРН, т.е. при начальных состояниях $x_s = 0.65$, $y_s = 0.6$, состояния также улучшаются (рис. 3), и расходы материальных средств становятся в 2 раза меньше - $J=73962.7$. При низкой ЭРН, т.е. при начальных состояниях, $x_s = 0.8$, $y_s = 0.75$ состояния также улучшаются (рис. 4), и расходы материальных средств становятся в 5 раз меньше, $J=28691,9$. На графиках единицы измерения для $x(t)$ и $y(t)$ - доли единицы, для $u_1(t)$, $u_2(t)$ - рубли.

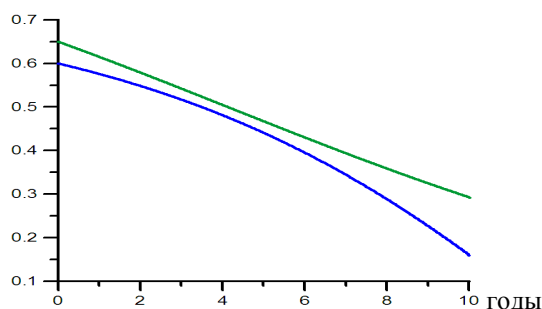


Рис. 1 Траектории динамики состояний $x(t)$ и $y(t)$ при начальных состояниях $x_s = 0.65$, $y_s = 0.6$ и управлениях $u_1 = 0$, $u_2 = 0$.

Примечание: $x(t)$ - линия здоровья (верхняя, зеленая) и $y(t)$ - СЗКЖ (нижняя, синяя)

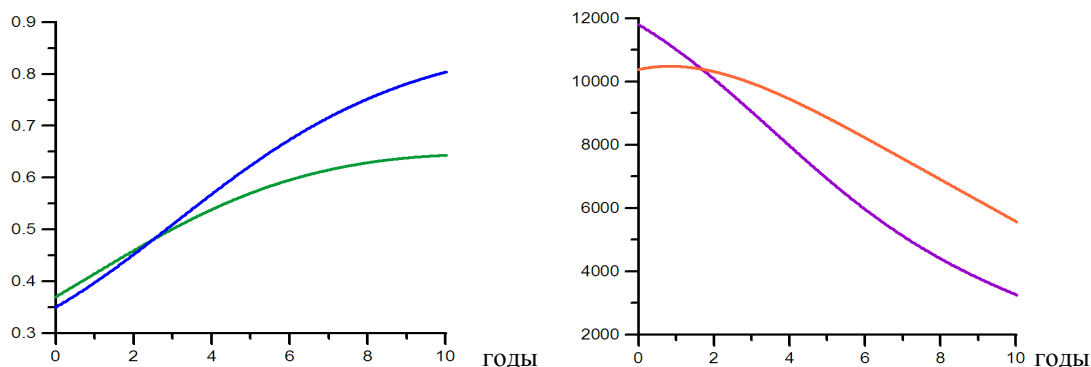


Рис. 2: Оптимальные траектории динамики состояний $x(t)$ и $y(t)$ и управляющих воздействий $u_1(t)$ и $u_2(t)$ при высокой экспозиционной ртутной нагрузке: $x_s = 0.37$, $y_s = 0.35$

Примечание: график слева $x(t)$ - линия здоровья (нижняя, зеленая) и $y(t)$ - СЗКЖ (верхняя, синяя), график справа $u_1(t)$ - затраты на медикаментозное лечение (верхняя, оранжевая), $u_2(t)$ - материальные затраты на применение БОС-технологии (нижняя, лиловая).

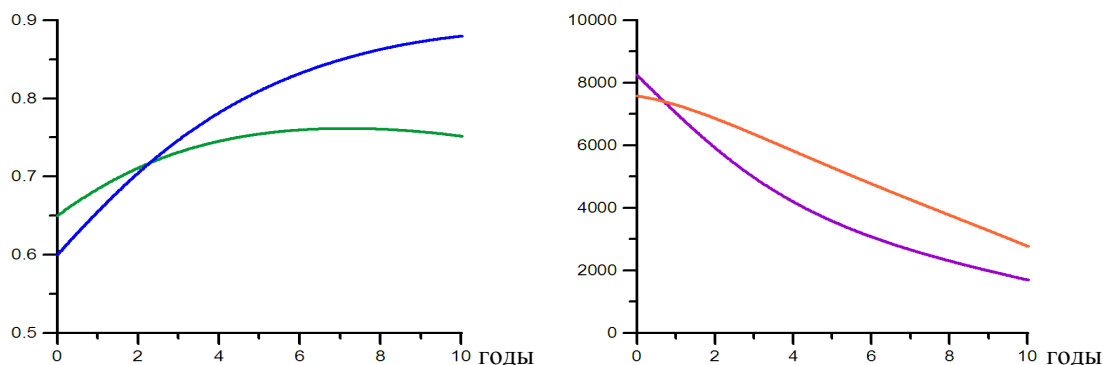


Рис. 3: Оптимальные траектории динамики состояний $x(t)$ и $y(t)$ и управлений $u_1(t)$ и $u_2(t)$ при средней экспозиционной ртутной нагрузке: $x_s = 0.65$, $y_s = 0.6$

Примечание: график слева $x(t)$ - линия здоровья (нижняя, зеленая) и $y(t)$ - СЗКЖ (верхняя, синяя), график справа $u_1(t)$ - затраты на медикаментозное лечение (верхняя, оранжевая), $u_2(t)$ - материальные затраты на применение БОС-технологии (нижняя, лиловая).

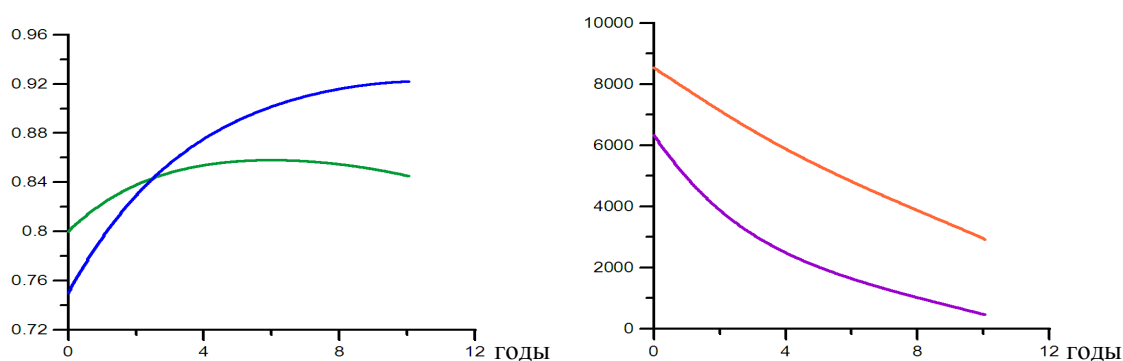


Рис. 4: Оптимальные траектории динамики состояний $x(t)$ и $y(t)$ и управлений $u_1(t)$ и $u_2(t)$ при низкой экспозиционной ртутной нагрузке: $x_s = 0.8$, $y_s = 0.75$

Примечание: график слева $x(t)$ - линия здоровья (нижняя, зеленая) и $y(t)$ - СЗКЖ (верхняя, синяя), график справа $u_1(t)$ - затраты на медикаментозное лечение (верхняя, оранжевая), $u_2(t)$ - материальные затраты на применение БОС-технологии (нижняя, лиловая).

Разработанная модель достаточно адекватна, реалистично отражает возможные сценарии развития, позволяет оценить затраты на медикаментозное лечение и реабилитационный БОС-тренинг в зависимости от ЭРН, обуславливающей тяжесть заболевания. Модель позволяет также выявить динамику объективного состояния здоровья пациентов при возможном изменении управляющих воздействий с учетом ограниченности денежных ресурсов. Результаты численных экспериментов с моделью показали, что применение технологии нейрореабилитации - биоуправления в течение года существенно помогает в улучшении состояния здоровья и даже удешевляет лечение. Эффект достигается тем больший и с меньшими затратами, чем меньше была ЭРН.

Изучая динамические свойства СЗКЖ и здоровья группы пациентов, мы абстрагируемся от сложностей взаимодействий свойств каждого конкретного лица. Кроме того, мы не можем учесть все влияющие факторы, также как и все характеристики индивидуумов этой группы. В реальных условиях группа неоднородна с точки зрения исследуемых здесь процессов лечения и реабилитации, что может быть связано с такими факторами, как возраст и/или тяжесть профессионального заболевания. Поэтому при моделировании динамических процессов в исследуемой предметной области необходимо учитывать процессы динамического запаздывания, связанные с индивидуальным состоянием пациентов. Формально это можно сделать, полагая, что исследуемая группа состоит из нескольких подгрупп, каждая из которых характеризуется своим состоянием здоровья и СЗКЖ, поэтому сценарии и рассматривались для пациентов с разной величиной ЭРН.

В завершении следует отметить, что усложнение динамической модели, связанное с увеличением числа параметров, размерности или разнородности переменных величин в некоторых случаях порождает большие трудности, как методологического, так и вычислительного характера. Например, при моделировании нескольких процессов с существенно различной скоростью протекания (например, развитие дегенеративных изменений в различных отделах нервной системы от хронического воздействия ртути), в уравнениях необходимо вводить малые параметры при производных и в результате переходить к моделям иной структуры в форме алгебро-дифференциальных уравнений. Поэтому динамическое моделирование имеет границы применимости, которые подлежат

определению, исходя из тех или иных критериев, связанных с построением и анализом моделей конкретных процессов. Указанные проблемы делают актуальным поиск других методов изучения динамики здоровья и СЗКЖ.

Заключение. В результате проведенного исследования была разработана математическая модель оптимального управления состоянием здоровья и СЗКЖ пациентов с ХРИ, которая достаточно адекватна, реалистично отражает возможные сценарии развития, позволяет оценить затраты на медикаментозное лечение и реабилитационный БОС-тренинг в зависимости от ЭРН, обуславливающей тяжесть заболевания, а также выявить динамику объективного физического состояния пациентов при возможном изменении управляющих воздействий с учетом ограниченности денежных ресурсов.

Результаты численных экспериментов с моделью показали, что применение реабилитационной технологии биоуправления в течение года существенно помогает в улучшении состояния здоровья и даже удешевляет лечение. Эффект достигается тем большим и с меньшими затратами, чем меньше была ЭРН, т.е. чем легче была степень ртутной интоксикации пациента, лучше было его психическое и физическое состояние. Таким образом, чем раньше будет выявлена хроническая ртутная интоксикация и начнется реабилитация (медикаментозное лечение и применение БОС-тренинга), тем оно будет успешнее и дешевле. Практическая значимость разработанной модели состоит в получении специалистами в области профессиональной патологии инструмента, на основе которого возможна поддержка принятия качественных и научно обоснованных врачебных решений.

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке программы фундаментальных научных исследований президиума РАН «Фундаментальные исследования для биомедицинских технологий».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В. Иммунологические критерии диагностики нейроинтоксикации парами металлической ртути // XXI век. Техносферная безопасность. 2016. том 1. № 4. С. 23–29.
2. Болодурина И.П., Иванова Ю.П. Оптимальное управление процессом применения противовирусных препаратов при лечении ВИЧ-инфекции // Вестник ЮУрГУ. Сер. Вычислительная математика и информатика. 2013. Т. 2. № 4. С. 94–102.
3. Дьякович М.П., Казакова П.В. Комплексная оценка психологического статуса и качества жизни пациентов с хронической ртутной интоксикацией // Acta Biomedica Scientifica. 2011. № 3-2. С. 84–88.
4. Дьякович М.П., Катаманова Е.В., Казакова П.В. Количественная оценка динамики фактического здоровья лиц, подвергавшихся воздействию паров ртути на производстве: отдаленный период интоксикации // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. № 68 (2). С. 12–17.
5. Дьякович М.П., Мещакова Н.М., Казакова П.В., Соловьева И.Ю. Влияние стажевой ртутной нагрузки на динамику хронической ртутной интоксикации профессионального генеза // Acta Biomedica Scientifica. 2010. № 1. С. 36–40.

6. Дьякович М.П., Русанова Д.В., Кулешова М.В., Купцова Н.Г., Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Донская О.Г., Джафарова О.А., Казакова П.В. Биоуправление в реабилитации пациентов с профессиональными заболеваниями // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 10. С. 10–15.
7. Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Лахман ОЛ., Брежнева И.А. Динамика изменений биоэлектрической активности головного мозга у больных с хронической ртутной интоксикацией // Acta Biomedica Scientifica. 2011. № 1 (1). С. 62–66.
8. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: ЗАО «Олма Медиа Групп». 2007. 320 с.
9. Соловьева И.Ю., Дьякович М.П. Проблемы реабилитации пострадавших вследствие хронической ртутной интоксикации профессионального генеза // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2012. № 4. С. 10–14.
10. Шаяхметов С.Ф., Лисецкая Л.Г., Мещакова Н.М. Оценка загрязнения воздуха рабочей зоны ртутью и содержания ее в биосредах у работников производства каустика и хлора // Acta Biomedica Scientifica. 2010. № 4. С. 59–63.
11. Якименко Л.М. Производство хлора, каустической соды и неорганических хлорпродуктов. М.: «Химия». 1974. 600 с.
12. Malek A, Aouad K, El Khoury R, Halabi-Tawil M, Choucair J. Chronic Mercury Intoxication Masquerading as Systemic Disease: A Case Report and Review of the Literature. Eur J Case Rep Intern Med. 2017 May 24. 4(6):000632. doi: 10.12890/2017_000623.
13. Okosun KO, Rachid O, Marcus N. Optimal control strategies and cost-effectiveness analysis of a malaria model // Biosystems. 2013. 111(2):83-101. doi: 10.1016/j.biosystems.2012.09.008.
14. Steckling N, Plass D, Bose-O'Reilly S, Kobal AB, Krämer A, Hornberg C. Disease profile and health-related quality of life (HRQoL) using the EuroQol (EQ-5D+C) questionnaire for chronic metallic mercury vapor intoxication // Health Qual Life Outcomes. 2015. 13:196. doi: 10.1186/s12955-015-0388-0.
15. Su Y, Jia C, Chen Y. Optimal Control Model of Tumor Treatment with Oncolytic Virus and MEK Inhibitor // Biomed Res Int. 2016; 2016:5621313. doi: 10.1155/2016/5621313. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5210284/> (accessed 11.11.2019).

UDK 519.86:613.6

**MODELING THE HEALTH STATUS OF PERSONS WHO HAVE SUFFERED FROM
CHRONIC MERCURY INTOXICATION IN THE WORKPLACE**

Marina P. Dyakovich

Doctor of Biological Science, professor, leading Researcher of Ecological and Hygienic Research Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution «East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research», 12A microdistrict, 3, 665827, Angarsk, Russia

Head of the Department of Economics, Management and Psychology of Management, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Angarsk State Technical University", Tchaikovsky, 60, 665835, Angarsk, Russia, e-mail: marinapinhas@yandex.ru

Abstract. An approach to the development of a controlled model of the dynamics of health status and health-related quality of life of patients with chronic mercury intoxication using traditional drug treatment, supplemented by neurorehabilitation technology (BOS-training) is proposed. The optimal control problem is set and numerically solved in order to improve the health and quality of life of such patients. The results of numerical experiments, scenarios of changes and optimal modes for different initial States are presented. The results obtained allow us to estimate the costs of drug treatment and rehabilitation of biofeedback training depending on the exposure of mercury load, causing the severity of the disease, as well as to identify the dynamics of the health of patients with a possible change in the control effects, taking into account the limited financial resources. The vector of further research is substantiated.

Keywords: dynamic controlled model, occupational pathology, chronic mercury intoxication, exposure mercury load, numerical experiments.

Acknowledgment. The study was carried out with financial support of the program fundamental scientific research of the RAS Presidium «Fundamental research for biomedical technologies».

References

1. Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V. Immunologicheskie kriterii diagnostiki nejroin-toksikacii parami metallicheskoj rtuti [Immunological criteria for the diagnosis of neurointoxication with metallic mercury vapor] // XXI vek. Tekhnosfernaya bezopasnost' = Technosphere Safety. XXI Century. 2016. Tom 1. №. 4. Pp. 23–29. (in Russian)
2. Bolodurina I.P., Ivanova Yu.P. Optimal'noe upravlenie processom primeneniya an-tivirusnyh preparatov pri lechenii VICH-infekcii [Optimal management of the use of antiviral drugs in the treatment of HIV infection] // Vestnik YUUrGU. Ser. Vychisli-tel'naya matematika i informatika = Bulletin of the south Ural state university. Series: computational mathematics and software engineering. 2013. T. 2. № 4. Pp. 94–102. (in Russian)
3. D'yakovich M. P., Kazakova P.V. Kompleksnaya ocenka psihologicheskogo statusa i kachestva zhizni pacientov s hronicheskoy rtutnoj intoksikaciej [Comprehensive assessment of the psychological status and quality of life of patients with chronic mercury intoxication] // Acta Biomedica Scientifica. 2011. № 3-2. Pp. 84–88. (in Russian)
4. D'yakovich M.P., Katamanova E.V., Kazakova P.V. Kolichestvennaya ocenka dinamiki fakticheskogo zdorov'ya lic, podvergovshihsiya vozdejstviyu parov rtuti na produvodstve: otdalennyj period intoksikacii [Quantification of the dynamics of the actual health of persons exposed to mercury vapor in the workplace: a long period of intoxication] // Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk = Annals of the Russian academy of medical sciences. 2013. № 68 (2). Pp. 12–17. (in Russian)
5. D'yakovich M.P., Meshchakova N.M., Kazakova P.V., Solov'eva I.Yu. Vliyanie stazhevoj rtutnoj nagruzki na dinamiku hronicheskoy rtutnoj intoksikacii professional'nogo geneza [The effect of senior mercury load on the dynamics of chronic mercury intoxication of occupational origin] // Acta Biomedica Scientifica. 2010. № 1. Pp. 36–40. (in Russian)

6. D'yakovich M.P., Rusanova D.V., Kuleshova M.V., Kupcova N.G., Shevchenko O.I., Katamanova E.V., Donskaya O.G., Dzhafarova O.A., Kazakova P.V. Bioupravlenie v reabilitacii pacientov s professional'nymi zabolevaniyami [Biofeedback in the rehabilitation of patients with occupational diseases] // *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017. № 10. Pp.10–15. (in Russian)
7. Katamanova E.V., Konstantinova T.N., Lahman O L., Brezhneva I. A. Dinamika izmene-nij bioelektricheskoy aktivnosti golovnogogo mozga u bol'nyh s hronicheskoy rtutnoj intoksikaciej [The dynamics of changes in the bioelectric activity of the brain in patients with chronic mercury intoxication] // *Acta Biomedica Scientifica*. 2011. № 1 (1). Pp. 62–66. (in Russian)
8. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine [Guide to the study of the quality of life in medicine]. 2-e izdanie / pod red. akad. RAMN YU.L = 2nd edition / ed. Acad. RAMS Yu.L. Shevchenko. SHEvchenko. Moscow. ZAO «Olma Media Grupp» = CJSC Olma Media Groupю 2007. 320 p. (in Russian)
9. Solov'eva I. YU., D'yakovich M. P. Problemy reabilitacii postradavshih vsledstvie hronicheskoy rtutnoj intoksikacii professional'nogo geneza [Problems of rehabilitation of victims due to chronic mercury intoxication of occupational origin]// *Mediko-social'naya ekspertiza i reabilitaciya = Medico-Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2012. №4. Pp.10–14. (in Russian)
10. Shayahmetov S.F., Liseckaya L.G., Meshchakova N.M. Ocenka zagryazneniya vozduha rabochej zony rtut'yu i sodержaniya ee v biosredah u rabotnikov proizvodstva kaustika i hlora [Assessment of air pollution of the working area with mercury and its content in biological media among caustic and chlorine production workers] // *Acta Biomedica Scientifica*. 2010. №4. Pp. 59–63. (in Russian)
11. Yakimenko L.M. Proizvodstvo hlora, kausticheskoy sody i neorganicheskikh hlorproduktov [Production of chlorine, caustic soda and inorganic chlorine products]. Moscow. Himiya = Chemistry. 1974.600 p. (in Russian)
12. Malek A, Aouad K, El Khoury R, Halabi-Tawil M, Choucair J. Chronic Mercury Intoxication Masquerading as Systemic Disease: A Case Report and Review of the Literature. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2017 May 24. 4(6):000632. doi: 10.12890/2017_000623.
13. Okosun KO, Rachid O, Marcus N. Optimal control strategies and cost-effectiveness analysis of a malaria model // *Biosystems*. 2013. 111(2):83-101. doi: 10.1016/j.biosystems.2012.09.008.
14. Steckling N, Plass D, Bose-O'Reilly S, Kobal AB, Krämer A, Hornberg C. Disease profile and health-related quality of life (HRQoL) using the EuroQol (EQ-5D+C) questionnaire for chronic metallic mercury vapor intoxication // *Health Qual Life Outcomes*. 2015. 13:196. doi: 10.1186/s12955-015-0388-0.
15. Su Y, Jia C, Chen Y. Optimal Control Model of Tumor Treatment with Oncolytic Virus and MEK Inhibitor // *Biomed Res Int*. 2016; 2016:5621313. doi: 10.1155/2016/5621313. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5210284/> (accessed 11.11.2019).