

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УДК 504.064.2

doi: 10.26907/2542-064X.2024.2.266-282

СПОСОБ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ НАКОПЛЕНИЯ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОМ ЗАГРЯЗНЕНИИ КОМПОНЕНТОВ УРБОЭКОСИСТЕМЫ

Ю.А. Тунакова¹, С.В. Новикова¹, В.С. Валиев², Р.И. Файзуллин³

*¹Казанский национальный исследовательский технический
университет имени А.Н. Туполева – КАИ, г. Казань, 420111, Россия*

*²Институт проблем экологии и недропользования Академии наук Республики
Татарстан, г. Казань, 420087, Россия*

*³Казанский (Приволжский) федеральный университет,
г. Казань, 420012, Россия*

Аннотация

Повышенное содержание металлов в биологических субстратах организма является показателем хронического кумулятивного воздействия неблагоприятных условий среды обитания. В статье представлены результаты исследования количественного состава биологических субстратов организма человека в качестве информативной характеристики состояния компонентов урбоэкосистемы. Прямая оценка накопления металлов в организме с непосредственным определением концентраций в биосубстратах является сложной многоуровневой аналитической процедурой. Поставлена задача создания простого способа определения содержания металлов в биологических субстратах с использованием возможностей нейросетевых методов, в результате решения которой представлена комплексная нейросетевая модель оценки накопления металлов в организме при их избыточном поступлении из среды обитания. Модель позволяет рассчитывать содержание металлов при поступлении воздушным и водно-пищевым путем без использования инвазивных процедур отбора биоматериалов и сложных процедур пробоподготовки и анализа. Кроме того, предложенная модель позволяет решать и обратные задачи определения порогового содержания металлов в компонентах урбоэкосистемы.

Ключевые слова: урбоэкосистема, компоненты, полиметаллическое загрязнение, биологический субстрат, накопление, нейросетевая модель, ретенция металлов.

Введение

Главным маркером состояния компонентов урбоэкосистемы и основным защищаемым объектом является население исследуемой территории. Среди совокупности загрязняющих веществ, воздействующих на организм человека на урбанизированных территориях, особую роль играют металлы. Они характеризуются токсичностью при повышенных концентрациях, высокой способностью к биогенной миграции и биоаккумуляции [1–3]. Современный житель урбоэкосистемы подвержен хроническому воздействию избыточных доз металлов, поступающих в компоненты урбоэкосистемы из различных антропо-

генных источников. На территориях с высокой полиметаллической нагрузкой отмечается накопление металлов в биологических субстратах организма на индивидуальном и популяционном уровнях. Содержание металлов в биологических субстратах человека отражает интегральный эффект поступления металлов в организм и может быть использовано как важнейший аналитический «срез» при оценке полиметаллического загрязнения основных компонентов урбоэкосистемы (атмосферный воздух, поверхностные и питьевые воды, деполирующие среды) [4–9].

По заключениям ряда исследователей, проведение оценки состояния урбоэкосистемы по биологическим ответам организма человека и по показателям здоровья более объективно, чем сопоставление концентраций отдельных токсикантов с их гигиеническими нормативами. Такой способ оценки позволяет интегрально учесть воздействие всех, в том числе не идентифицированных, загрязняющих веществ [10–13].

Повышенные концентрации металлов в компонентах урбоэкосистемы относят к хроническим слабоинтенсивным факторам, вызывающим накопление металлов в организме и приводящим к срыву адаптационных процессов [14–16]. Вместе с этим ущерб для организма человека наступает постепенно, проявляясь по мере нарушения адаптации, в первую очередь на уровне самых уязвимых групп населения, что в дальнейшем неизбежно отражается на качестве популяции в целом [17].

Отмечается, что на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки наиболее показательным является исследование биосубстратов детей и подростков, поскольку при этом отсутствует влияние производственных факторов, вредных привычек и существует возможность пространственно-дифференцированного учета полиметаллического загрязнения компонентов урбоэкосистемы ввиду локализованного местонахождения детей [18–19].

Степень накопления металлов в организме характеризуется понятием ретенции, которое подразумевает динамику изменения содержания всего пула металлов. Прямая оценка ретенции чрезвычайно сложна в силу множества внутренних механизмов, обеспечивающих изменчивость содержания металлов в организме. В формировании ретенции задействованы различные органы, ткани, процессы, обеспечивающие перераспределение металлов, их транспорт и кумуляцию. Баланс металлов может быть положительным, отрицательным и нейтральным, а также может постоянно изменять свою направленность в течение короткого времени. Эта особенность приводит к противоречивым результатам при использовании классических методов оценки ретенции. Следует отметить, что ретенция является интегральным показателем, обобщающим многосредовое воздействие загрязняющих факторов и учитывающим все пути поступления металлов в организм [20–22].

Хотя прямое определение ретенции металлов в организме человека практически невозможно, сопоставление динамики количества поступающего и экскретируемого вещества позволяет представить меру ее относительных значений. Основная роль транспорта металлов в организме отводится крови, белки которой связывают их. Металлы, находящиеся в крови в молекулярно-дисперсном состоянии, в виде ионов или неустойчивых комплексов, выделяются преимуще-

ственно с мочой. По соотношению поступившего и выделившегося вещества оценивают клиренс металлов (CL_M , мл/мин), используя формулу Реберга [23] (уравнение 1).

$$CL_M = \frac{c_{M_{\text{моча}}} \times \text{СД}}{c_{M_{\text{кровь}}} \times 1440} \times \text{ПТ}, \quad (1)$$

где $c_{M_{\text{моча}}}$, $c_{M_{\text{кровь}}}$ – концентрация металла в моче и крови соответственно, мкг/мл; СД – суточный диурез, мл; 1440 – число минут в сутках; ПТ – скорректированная относительно среднегопопуляционного значения площадь тела. Параметр ПТ используется в качестве поправки на площадь поверхности тела, поскольку минутный объем фильтрации в почках зависит от роста и веса человека и требует нормирования у людей, значительно отклоняющихся в размерах от средних значений. Величина ПТ рассчитывается согласно уравнению 2.

$$\text{ПТ} = \frac{1.73}{\sqrt{\frac{\text{Вес} \times \text{рост}}{3600}}}, \quad (2)$$

Клиренс отражает скорость очищения плазмы крови от металла, при этом чем ниже скорость, тем выше ретенция металла. Для удобства представления и нормализации рассчитываемых значений оценку ретенции осуществляют с помощью экспоненциальной функции отношения абсолютных значений клиренса к его среднеквадратическому отклонению (уравнение 3).

$$\text{Ретенция}_M = e^{-\frac{CL_M^2}{\sigma^2}}, \quad (3)$$

где σ – среднеквадратическое отклонение ряда данных.

Таким образом, для решения вопроса о количественной оценке накопления металлов в организме жителей определенной территории необходимо выполнить большой объем исследований их биологических субстратов с территориальной привязкой. Такого рода исследования требуют значительных материальных и временных затрат, а также сопровождаются определенными рисками и неудобствами, связанными с необходимостью инвазивного забора биологического материала, в первую очередь крови. Другими параметрами, опосредованно влияющими на клиренс, являются возраст и пол пациента, что отражено в многочисленных научных публикациях, например, в работах [24–27].

Оценка содержания металлов в абиотических средах также сопровождается определенными сложностями, решение которых предопределяет способы и методы их исследования. Наиболее часто на практике используют косвенные методы определения содержания металлов в атмосферном воздухе, основанные на исследовании депонирующих сред – снежного и почвенного покровов [28]. Для оценки поступления металлов в организм водным путем необходимо учитывать вторичное загрязнение вод по мере их прохождения по водоводам и разводящим путям и проводить отбор проб в конечной точке потребления, т. е. в домах и квартирах [29].

Зависимости между поступлением в организм и ретенцией металлов с формированием их индивидуальных статусов имеют сложный и, как правило, нелинейный характер. Поэтому методы линейного моделирования в задачах мно-

гофакторной регрессии не могут достаточно корректно описать весь спектр взаимосвязей между значимыми для оценки удерживания металлов в организме человека факторами. Поэтому для адекватного описания зависимости ретенции от поступления и экскреции металлов применяют современные интеллектуальные модели – искусственные нейронные сети. Так, описаны нейросетевые методы, позволяющие автоматически учесть как явные, так и скрытые зависимости между исходными данными [30–32].

Кроме того, нейронные сети по сравнению с традиционными методами моделирования позволяют оперировать неполными исходными данными, способны отражать нелинейные зависимости и подбирать корректирующие коэффициенты. Использование нейронных сетей типа «многослойный персептрон» (MLP), карт Кохонена, вероятностных нейронных сетей, а также гибридных и каскадных сетей на их основе (многослойные нейросетевые эксперты, нейросетевые каскады и пр.) позволяет снизить погрешность расчетов с десятков процентов до их единиц и даже долей процента [32].

Цель настоящего исследования – создание нейросетевой модели для территориально-дифференцированной количественной оценки накопления металлов в организме жителей урбозкосистемы на основе совокупности их морфо-физиологических параметров, а также оценки полиметаллического загрязнения трех основных компонентов урбозкосистемы (почвенный и снежный покровы, питьевые воды), отражающих водно-пищевой и воздушный пути поступления металлов в организм, без исследования биологических субстратов населения.

Таким образом, входами нейросетевой модели являются морфофизиологические параметры жителей исследуемой территории (рост, вес, пол и возраст) и концентрации металлов в питьевой воде, снеге и почве. Выходом модели является искомый уровень ретенции соответствующего металла в организме.

1. Материалы и методы

Для обучения нейросетевой модели необходимы массивы экспериментальных данных. В рамках настоящей работы проведено масштабное исследование содержания металлов в пробах питьевой воды, отобранной в конечной точке потребления, снежном и почвенном покровах на территории г. Казани. Исследованы металлы (цинк, хром, железо, стронций, медь и свинец), концентрации которых подвержены наибольшей изменчивости в компонентах урбозкосистемы [23–25]. Для проверки работоспособности предложенной нейросетевой модели проводили сопоставления с экспериментально установленными данными.

1.1. Определение содержания металлов в биосубстратах, питьевой воде, снежном и почвенном покровах. Определено содержание металлов в биологических субстратах 242 детей, проживающих в различных районах г. Казани и проходивших диспансеризацию. Из них 54 – мальчики (средний возраст – 11.7 года) и 188 – девочки (средний возраст – 10.4 года), для которых оценивали такие показатели, как вес, рост, площадь тела, возраст и пол, а также транспорт металлов в организме и их экскрецию по результатам определения металлов в сыворотке крови и суточной моче соответственно.

Для определения содержания металлов в биосубстратах проводили предварительную пробоподготовку образцов.

Для отделения сыворотки кровь выдерживали в термостате при 37 °С до образования сгустка и центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об/мин. Для определения цинка, меди и железа полученную сыворотку крови разбавляли бидистиллированной водой в соотношении 1:2 и подвергали дальнейшему анализу. Для определения свинца, хрома и стронция сыворотку крови разбавляли фильтратом, полученным после кислотного гидролиза и осаждения белков сыворотки трихлоруксусной кислотой (ТХУ). Для этого к 1.5 мл сыворотки крови добавляли 0.75 мл 1.5 %-ного раствора HCl и инкубировали в течение 1 ч при 37 °С, что обеспечивает гидролиз белков. Затем проводили осаждение белков добавлением 0.75 мл 20 %-ного раствора ТХУ (двукратное конечное разведение) и через 1 ч центрифугировали в течение 10 мин при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость – ТХУ-фильтрат – использовали для дальнейших исследований.

В случаях низких концентраций металлов (ниже предела обнаружения) проводили экстракционное концентрирование. Для этого к 2.5 мл сыворотки крови добавляли 0.5 мл 2 %-ного раствора диэтилдитиокарбамата натрия, 2 капли детергента Triton X-100 и энергично встряхивали смесь в течение 10 с. Образец в пробирке ставили в штатив для равномерного распределения эмульсии. По истечении 10 мин добавляли 1.5 мл бутилацетата, смесь встряхивали в течение 1 мин, а затем центрифугировали. Это позволило понизить предел обнаружения хрома в 1.5 раза, а стронция и свинца в 2.5 раза.

Определение металлов в моче проводили прямым способом в пробах суточной мочи.

Отбор проб воды проводили на выходе из кранов внутренних водопроводных сетей домов. В процессе подготовки пробы 1 л анализируемой питьевой воды выпаривали на водяной бане, сухой остаток растворяли в 50 мл 1 н азотной кислоты (х.ч.) и анализировали аликвотную часть полученного раствора. Объем талой снеговой воды составил от 3 до 7 л в зависимости от мощности и плотности снежного покрова в точке отбора. Для отделения взвесей весь объем талой воды фильтровали под вакуумом через предварительно взвешенные бумажные фильтры средней плотности. Часть фильтрата объемом 1 л выпаривали на водяной бане в фарфоровых чашках. Сухой остаток в чашке смачивали несколькими каплями H₂O₂ и доводили до аналитического объема 1 н HCl. После высушивания фильтров до постоянной массы при температуре 105 °С и определения массы взвесей навески последних растворяли в кипящей 5 н HNO₃.

Экстракцию валовых форм металлов в пробах почв проводили 5 н HNO₃, как и при анализе взвесей снежного покрова, что позволило получить сравнимые результаты. Подвижные формы экстрагировали ацетатно-аммонийным буферным раствором с pH 4.8. Всего проведено 1160 определений в питьевой воде, 2228 – в снежном покрове и 1890 – в почве.

Определение содержания металлов во всех образцах проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии на атомно-абсорбционном спектрометре AAnalyst 400 (PerkinElmer, США). Для обработки первичных данных использовали программный пакет AA WinLab32 (PerkinElmer, США).

1.2. Статистические методы. Различия в составе экспериментальных групп для учета веса, роста, площади тела, возраста и пола при проектировании нейросетевых моделей оценивали с помощью статистического пакета STATISTICA v.6.0 (StatSoft, США). Группы, представляющие различные участки исследования, подбирали таким образом, чтобы не было статистически достоверных различий по возрасту, росто-весовым показателям и полу. Достоверность различий средних сравниваемых величин определяли по стандартному t -критерию Стьюдента с поправкой Кейлса для малых выборок, а для выборок с ярко выраженной асимметрией – с помощью U -критерия Манна – Уитни. За достоверное принимали различие на 95 %-ном уровне значимости ($p < 0.05$).

В результате была сформирована матрица, включающая данные по содержанию металлов в сыворотке крови, суточной моче, питьевой воде, снежном покрове, почве, а также морфофизиологические параметры (возраст, рост, вес, площадь поверхности тела, суточный диурез и пол).

На основе результатов о содержании металлов в крови и суточной моче обследуемых детей-подростков с привлечением информации об их росте и весе были рассчитаны значения клиренса и ретенции каждого металла согласно уравнениям (1) и (3). Все данные были привязаны к идентификационным кодам участников исследования и местам их проживания.

Из полученной матрицы значений было сформировано шесть наборов данных (по одному для каждого металла), каждый из которых включал от 60 до 242 кортежей данных вида: код обследуемого, рост и вес, площадь тела, возраст, пол, содержание металла в питьевой воде, содержание металла в снежном покрове, содержание металла в почве, ретенция металла. Каждый набор данных был разделен на обучающий и тестовый набор в пропорции 80% и 20% соответственно.

2. Результаты исследования

В соответствии с разработанной концепцией созданы шесть моделей типа нейронная сеть топологии MLP. Архитектура моделей подобрана на основе серии экспериментов [32]. Количество входных нейронов в каждой модели варьировали в зависимости от наличия информации о содержании металлов в составе исследуемых компонентов. Для меди, хрома, цинка и свинца использован полный набор входных данных (восемь параметров), в то время как для железа число входных параметров составило семь из-за отсутствия информации о его содержании в почве, а для стронция – шесть, так как доступна только информация о его концентрации в питьевой воде. Топология моделей представлена ниже.

Количество нейронов входного слоя:

- медь, хром, цинк, свинец – 8;
- железо – 7;
- стронций – 6.

Количество скрытых слоев:

- медь, хром, цинк, железо – 1;
- свинец, стронций – 2.

Количество нейронов в скрытом слое:

- медь, хром, цинк, свинец – 5;

- железо – 6 в первом, 3 во втором;
- стронций – 8 в первом, 4 во втором.

Функция активации скрытого слоя:

- медь, хром, цинк, свинец – гиперболический тангенс с параметром кривизны 0.7;

- железо – сигмоида с параметром кривизны 0.7;
- стронций – сигмоида с параметром кривизны 0.8.

Количество нейронов выходного слоя – 1.

Функция активации выходного нейрона – линейная.

Алгоритм обучения всех моделей – resilient propagation (RPROP) с шагом спуска 0.5 и шагом подъема 1.2 соответственно. Каждую модель обучали на собственном обучающем наборе данных в течение 10000 эпох.

Для каждого i -того примера ошибку Err_i^0 рассчитывали как относительное отклонение нормированных к 1 выходного и эталонного значений выходного параметра (ретенции):

$$Err_i^0 = \frac{(y_i^{M3} - y_i^2)}{y_i^{2^2}}, \quad (4)$$

где i – количество обучающих примеров (изменяется от 1 до N), y_i^M – нормированный выход нейросетевой модели для i -того примера, y_i^2 – нормированный эталонный ответ для i -того примера. Пример считается распознанным верно, если ошибка для него не превышает порога 0.05, т. е.

если $Err_i^0 < 0.05$, то $R_i = 1$, иначе $R_i = 0$.

В качестве точности обучения модели (Ac_M^0) применена оценка типа “ассига-су”, определяющая процент правильно распознанных примеров из всего обучающего множества согласно уравнению 5.

$$Ac_M^* = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N R_i, \quad (5)$$

Для исследования адекватности моделей рассчитана точность (уравнение 5), а также коэффициенты корреляции между эталонными и прогнозными данными ретенции отдельно для обучающих (K_M^0 и Ac_M^0) и тестовых (K_M^T и Ac_M^T) наборов данных. Сводные результаты представлены в табл. 1.

Табл. 1

Характеристики адекватности моделей расчета ретенции

Модель металла	K_M^0	Ac_M^0 , %	K_M^T	Ac_M^T , %
Цинк	0.992	100.0	0.866	83.33
Железо	0.838	97.00	0.779	88.40
Медь	0.992	100.0	0.949	95.24
Свинец	0.871	85.83	0.742	76.67
Стронций	0.952	94.17	0.745	88.33
Хром	0.999	100.0	0.944	90.91

Высокие значения коэффициентов корреляции, а также высокая точность моделей как на обучающем, так и на тестовом множествах свидетельствуют об

их адекватности. Бóльшим значениям корреляции на обучающей выборке соответствуют бóльшие значения на тестовых данных, что говорит об отсутствии переобучения моделей. То же самое можно сказать и о точности. Данное обстоятельство иллюстрируют гистограммы на рис. 1 и 2.

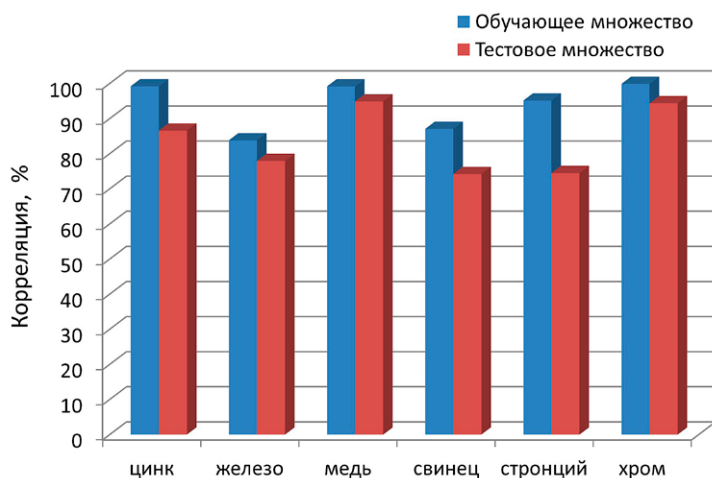


Рис. 1. Корреляции «факт-прогноз» для пар обучающих и тестовых наборов данных для шести моделей оценки уровней ретенции металлов

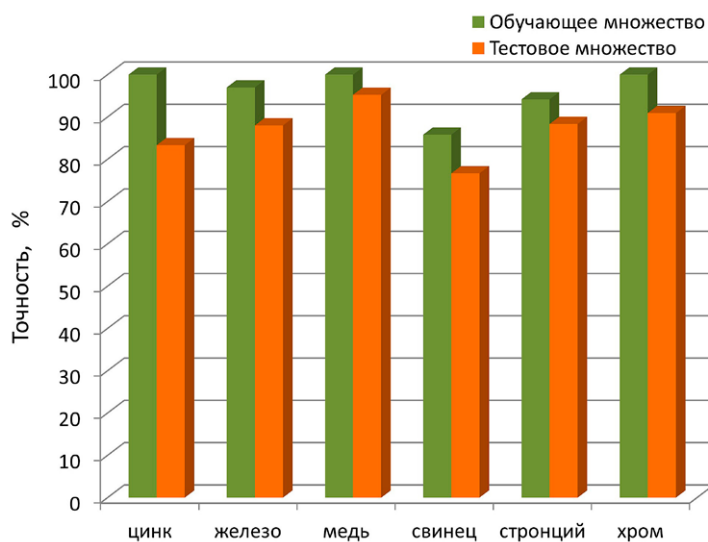


Рис. 2. Сравнительная точность распознавания моделей оценки уровня ретенции металлов на тестовом и обучающем наборах

Также хорошо прослеживается взаимосвязь между корреляцией и точностью, что демонстрирует рис. 3.

Наиболее информативными для нейросетевых моделей являются данные тестов. Так, минимальные значения как корреляции, так и точности на тестовых выборках получены для моделей расчета ретенции свинца и стронция, а также железа, что может свидетельствовать о влиянии дополнительных факторов, обуславливающих изменчивость этих металлов в организме, но не учитываемых в модели.

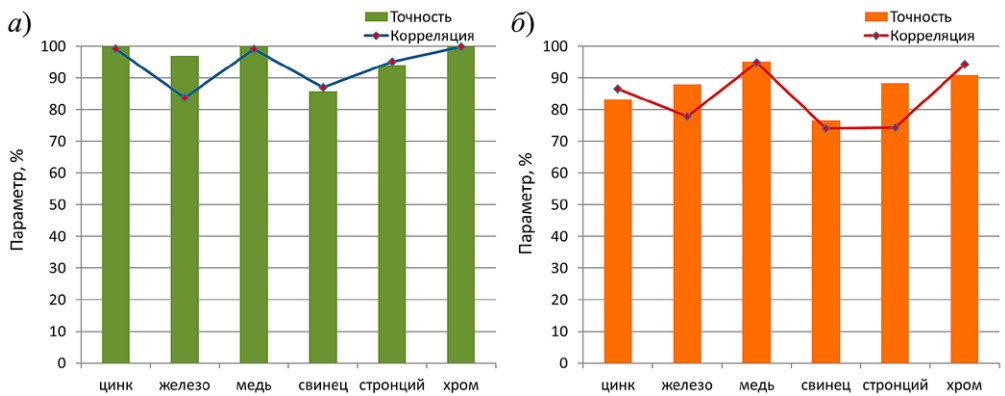


Рис. 3. Связь корреляции и точности нейросетевых моделей для обучающего (а) и тестового (б) множеств по шести исследуемым металлам

Графики «факт-прогноз» уровней ретенции для эталонных и рассчитанных по нейросетевым моделям оценки тестовых данных представлены на рис. 4.

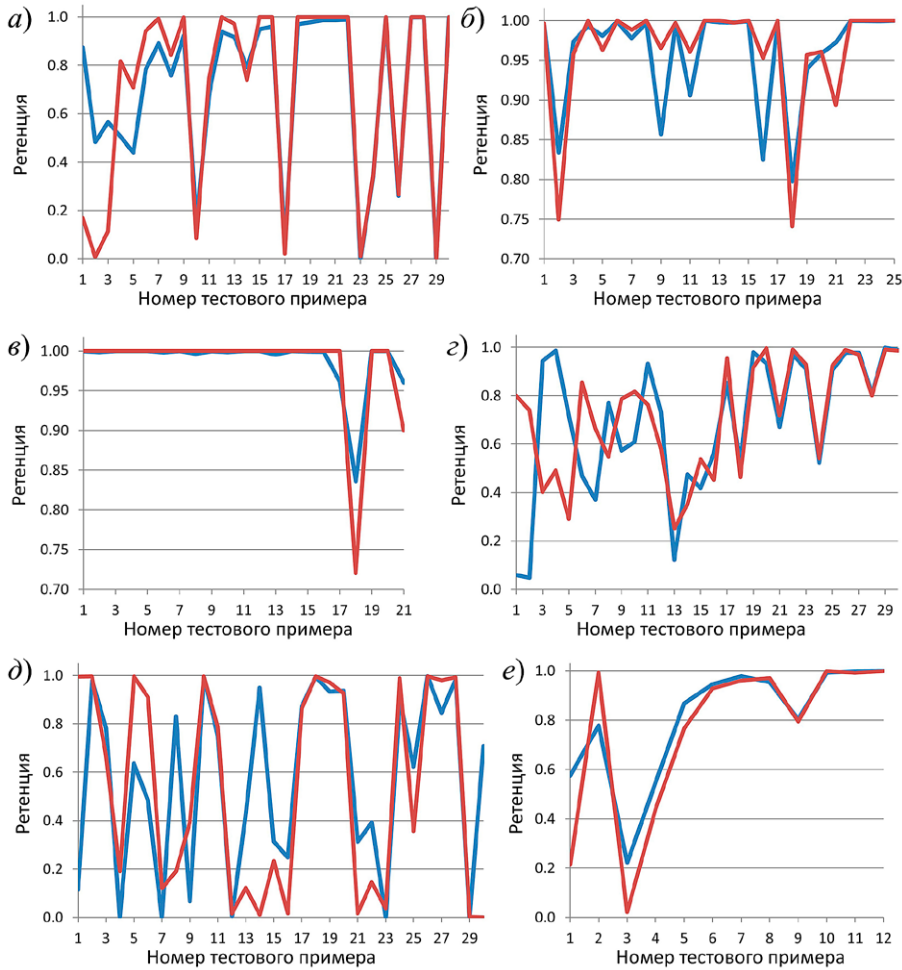


Рис. 4. Отклонение эталонных и рассчитанных моделями типовой топологии уровней ретенции: а) цинка, б) железа, в) меди, г) свинца, д) стронция, е) хрома. Синяя и красная линии соответствуют фактическому и прогнозируемому уровням ретенции соответственно

Для проверки первоначальных выводов об эффективности и адекватности спроектированных моделей проведен анализ по схеме «5-fold кросс-валидация». Для каждой нейросетевой модели, спроектированной и обученной на первоначальном этапе, создавалось пять копий. Синаптические веса моделей-копий сбрасывались до малых случайных значений, после чего каждая модель-копия обучалась на исходном наборе данных, разделенном в пропорции 80% и 20% на обучающее и тестовое множество соответственно. При этом элементы тестового множества выбирались методом последовательного сдвига на 20% полной выборки, начиная с первого элемента. Процесс проведения экспериментов в пакете Loginom 6.0 иллюстрирует рис. 5 (на примере меди).

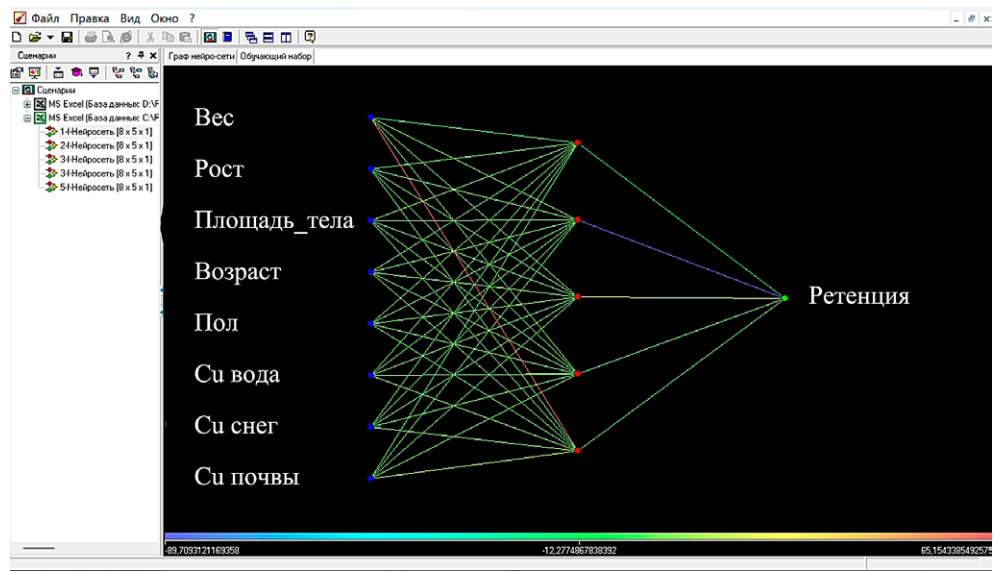


Рис. 5. Проведение кросс-валидации для модели ретенции меди

Результаты оценены по количеству правильно спрогнозированных уровней ретенции на тестовой выборке. Показана стабильно высокая точность всех спроектированных моделей. При этом наиболее стабильные показатели достигнуты при экспериментах для модели оценки уровня ретенции меди (точность от 81 до 100%), наименьшие – для свинца (точность от 67.7 до 78.3%). Результаты по всем шести моделям приведены в табл. 2.

Табл. 2

Точность моделей на тестовом множестве для 5-fold кросс-валидации

Модель ретенции	Точность модели, %				
	1*	2	3	4	5
Цинк	96.7	90.0	83.3	93.3	90.0
Железо	84.0	80.0	88.0	84.0	88.0
Медь	95.2	100	85.7	95.2	81.0
Свинец	76.6	70.0	67.7	71.0	78.3
Стронций	100	75.0	87.0	75.0	87.5
Хром	75.0	100	91.7	83.3	92.0

Обозначения: * – номер эксперимента.

Результаты проверки позволяют сделать вывод об адекватности построенных моделей, а также об отсутствии переобучения, что, в свою очередь, гарантирует высокую способность моделей к обобщению данных.

Данные тестирования показывают, что наиболее точными являются модели для оценки уровней ретенции тех металлов, для которых имеется информация об их содержании в трех компонентах урбоэкосистемы (снег, питьевая вода и почва). При снижении количества значимых предикторов обобщающая способность моделей снижается. Однако данный показатель не является решающим. Так, для свинца точность расчетов на тестовых данных оказалась наименьшей при полном наборе входных предикторов. Подобные результаты могут говорить о наличии дополнительных неучтенных моделью факторов, оказывающих сильное влияние на изменчивость содержания этого металла в организме, и требуют проведения дополнительных исследований.

Заключение

Один из путей повышения качества экспериментальных результатов при анализе сложных систем, к которым относится урбоэкосистема, состоит в обоснованном выборе объекта контроля. К таким представительным объектам контроля следует отнести биологические субстраты организма человека, которые дают репрезентативный отклик на присутствие в окружающей среде токсикантов.

Предложен способ оценки накопления металлов в организме на основании данных об их поступлении воздушным и водно-пищевым путем и содержании в биологических субстратах. Учет ретенции металлов в организме проведен с помощью интеллектуальной системы, которая позволяет эффективно определять меру накопления металлов в организме без инвазивных процедур пробоотбора и сложных пробоподготовки и анализа. Проведенные численные эксперименты доказали правомерность выдвинутой гипотезы относительно возможности высокоточного расчета уровней ретенции металлов на основе доступных для исследования параметров. В качестве расчетных моделей хорошие результаты показало использование искусственных нейронных сетей типа многослойный персептрон. Даже при применении типовой топологии такие модели обеспечивают оценку уровней ретенции с точностью около 90%. Так как для различных металлов точность моделей значимо отличается, можно рекомендовать усложнение топологии нейросетевой модели в тех случаях, когда точность оказывается недостаточной.

Спроектированная нейросетевая модель позволяет осуществлять решение обратных задач по определению содержания металлов в компонентах урбоэкосистемы, в том числе с установлением допустимых содержаний, не приводящих к накоплению металлов в организме.

Заключение Комитета по этике. Исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено локальным этическим комитетом Казанского федерального университета (протокол № 40 от 09.03.2023).

Информированное согласие. Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании, или их законных представителей.

Благодарности. Исследование проведено при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках исполнения обязательств по Соглашению № 07503-2023-032 от 16.01.2023 (номер темы FZSU-2023-0005).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Mandlate J.S., Soares B.M., Andrade C.F.F., Colling L.A., Primel E.G., Mesko M.F., Duarte F.A. Determination of trace elements in *Sergio mirim*: An evaluation of sample preparation methods and detection techniques // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2020. V. 17, No 27. P. 21914–21923. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08766-5>.
2. Matloob M.H. Determination of cadmium, lead, copper and zinc in Yemeni khat by anodic stripping voltammetry // *East. Mediterr. Health J.* 2003. V. 9, No 1–2. P. 28–36. <https://doi.org/10.26719/2003.9.1–2.28>.
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
4. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Оникс 21 век, 2004. 216 с.
5. Ali H., Khan E. Environmental chemistry in the twenty-first century // *Environ. Chem. Lett.* 2017. V. 15, No 2. P. 329–346. <https://doi.org/10.1007/s10311-016-0601-3>.
6. Боев В.М., Вережагин Н.Н., Скачкова М.А., Быстрых В.В., Скачков М.В. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях. Оренбург: Оренбург. кн. изд-во, 2003. 392 с.
7. Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-Based Exposure Limits. Ser.: Environmental Health Criteria. No 170. Geneva: W. H. O., 1994. 45 p.
8. Eisenstein E.M., Eisenstein D. A behavioral homeostasis theory of habituation and sensitization: II. Further developments and predictions // *Rev. Neurosci.* 2006. V. 5, No 17. P. 533–557. <https://doi.org/10.1515/REVNEURO.2006.17.5.533>.
9. Веремчук Л.В., Черпак Н.А., Гвозденко Т.А., Волкова М.В. Методология оценки влияния загрязнения атмосферного воздуха на формирование уровней общей заболеваемости бронхиальной астмой // *Гигиена и санитария.* 2015. Т. 3, № 94. С. 119–122.
10. Biomarkers and Risk Assessment: Concepts and Principles. Ser.: Environmental Health Criteria. No 155. Geneva: W. H. O., 1993. 86 p.
11. Okosa I., Paul T., IkechukwuEdeh C.E., Ehiomogwe P., Emeka-Chris C.C., Okereke A.C. Ecological and health risk assessment of heavy metals: A case study of residential waste sites in Umuahia, South-East Nigeria // *Environ. Monit. Assess.* 2023. V. 195, No 3. Art. 390. <https://doi.org/10.1007/s10661-023-10930-6>.
12. Rahim M., Ullah I., Khan A., Haris M.R.H.M. Health risk from heavy metals via consumption of food crops in the vicinity of district Shangla // *J. Chem. Soc. Pak.* 2016. V. 38, No 1. P. 177–185.
13. Prejac J., Višnjević V., Skalny A.A., Grabeklis A.R., Mimica N., Momčilović B. Hair for a long-term biological indicator tissue for assessing the strontium nutri-

- tional status of men and women // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017. V 42. P. 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.02.015>.
14. Veremchuk L.V., Mineeva E.E., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A., Golokhvast K.S. Impact of atmospheric microparticles and heavy metals on external respiration function of urbanized territory population // *Russ. Open Med. J.* 2017. V. 6, No 4. Art. e0402. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2017.0402>.
 15. Momčilović B., Prejac J., Skalny A.V., Mimica N. In search of decoding the syntax of the bioelements in human hair – a critical overview // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2018. V. 50. P. 543–553. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.03.016>.
 16. Coelho P., Costa S., Silva S., Walter A., Ranville J., Sousa A.C.A., Costa C., Coelho M., Garcia-Leston J., Pastorinho M.R., Laffon B., Pasaro E., Harrington C., Taylor A., Teixeira J.P. Metal(loid) levels in biological matrices from human populations exposed to mining contamination – Panasqueira Mine (Portugal) // *J. Toxicol. Environ. Health, Part A.* 2012. V. 75, No 13–15. P. 893–908. <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.690705>.
 17. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз // *Общая токсикология* / под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина, 2002. С. 352–384.
 18. Widdowson E.M. Absorption, excretion and storage of trace elements: Studies over 50 years // *Food Chem.* 1992. V. 43, No 3. P. 203–207. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(92\)90174-Z](https://doi.org/10.1016/0308-8146(92)90174-Z).
 19. Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences // *J. Cell. Biochem.* 2018. V. 119, No 1. P. 157–184. <https://doi.org/10.1002/jcb.26234>.
 20. Ye J., Medzhitov R. Control strategies in systemic metabolism // *Nat. Metab.* 2019. V. 1, No 10. P. 947–957. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0118-8>.
 21. Torday J.S. A central theory of biology // *Med. Hypotheses.* 2015. V. 85, No 1. P. 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.03.019>.
 22. Goldstein D.S. How does homeostasis happen? Integrative physiological, systems biological, and evolutionary perspectives // *Am. J. Physiol.: Regul., Integr. Comp. Physiol.* 2019. V. 316, No 4. P. R301–R317. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00396.2018>.
 23. Бобкова И.Н., Камышова Е.С., Чеботарева Н.В. Проба Реберга – Тареева в оценке скорости клубочковой фильтрации // *Терапевтический архив.* 2021. Т. 93, вып. 10. С. 1246–1248. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201119>.
 24. Dongarrà G., Lombardo M., Tamburo E., Varrica D., Cibella F., Cuttitta G. Concentration and reference interval of trace elements in human hair from students living in Palermo, Sicily (Italy) // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2011. V. 32, No 1. P. 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2011.03.003>.
 25. Pottel H., Vrydags N., Mahieu B., Vandewynckele E., Croes K., Martens F. Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods // *Clin. Chim. Acta.* 2008. V. 396, No 1–2. P. 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.06.017>.
 26. Joubaud P. Variations en fonction de l'âge et du sexe de la clairance de la créatinine estimée selon Cockcroft et Gault dans une population sélectionnée d'adultes non hospitalisés // *Ann. Biol. Clin.* 2004. V. 62, No 5. P. 547–554.
 27. Forni Ognà V., Ognà A., Vuistiner P., Pruijm M., Ponte B., Ackermann D., Gabutti L., Vakilzadeh N., Mohaupt M., Martin P.-Y., Guessous I., Pechere-Bertschi A., Paccaud F., Bochud M., Burnier M. New anthropometry-based age- and sex-specific reference values

- for urinary 24-hour creatinine excretion based on the adult Swiss population // BMC Med. 2015. V. 13, No 1. Art. 40. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0275-x>.
28. Руководство по контролю загрязнения атмосферы (в редакции РД 52.04.667-2005), 1991. 615 с.
29. *Tunakova Yu., Novikova S., Krasnyuk I., Faizullin R., Gabdrakhmanova G.* Neural network self-learning model for complex assessment of drinking water safety for consumers // Bio-NanoScience. 2018. V. 8, No 2. P. 504–510. <https://doi.org/10.1007/s12668-017-0486-z>.
30. *Buhrmester V., Münch D., Arens M.* Analysis of explainers of black box deep neural networks for computer vision: A survey // Mach. Learn. Knowl. Extr. 2021. V. 3, No 4. P. 966–989. <https://doi.org/10.3390/make3040048>.
31. *Fallah N., Gu H., Mohammad K., Seyyedsalehi S.A., Nourijelyani K., Eshraghian M.R.* Nonlinear Poisson regression using neural networks: A simulation study // Neural Comput. Appl. 2009. V. 18, No 8. P. 939–943. <https://doi.org/10.1007/s00521-009-0277-8>.
32. *Yotov K., Hadzhikolev E., Hadzhikoleva S., Cheresharov S.* Finding the optimal topology of an approximating neural network // Mathematics. 2023. V. 11, No 1. Art. 217. <https://doi.org/10.3390/math11010217>.

Поступила в редакцию 23.11.2023

Принята к публикации 09.01.2024

Тунакова Юлия Алексеевна, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой общей химии и экологии

Казанский национальный исследовательский технический университет имени А.Н. Туполева – КАИ

ул. К. Маркса, д. 10, г. Казань, 420111, Россия

E-mail: YuATunakova@kai.ru

Новикова Светлана Владимировна, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры прикладной математики и информатики

Казанский национальный исследовательский технический университет имени А.Н. Туполева – КАИ

ул. К. Маркса, д. 10, г. Казань, 420111, Россия

E-mail: SVNovikova@kai.ru

Валиев Всеволод Сергеевич, старший научный сотрудник лаборатории биогеохимии

Институт проблем экологии и недропользования Академии наук Республики Татарстан

ул. Даурская, д. 28, г. Казань, 420087, Россия

E-mail: ipen-anrt@mail.ru

Файзуллин Рашат Искандарович, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной деятельности Института фундаментальной медицины и биологии

Казанский (Приволжский) федеральный университет

ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия

E-mail: RIFajzullin@kpfu.ru

ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.26907/2542-064X.2024.2.266-282

A Method for Quantitative Assessment of Metal Accumulation in the Human Body during Polymetallic Pollution of Urban Ecosystem Components*Yu.A. Tunakova^{a*}, S.V. Novikova^{a**}, V.S. Valiev^{b***}, R.I. Faizullin^{c****}*^a*Kazan National Research Technical University named after A.N. Tupolev – KAI, Kazan, 420111 Russia*^b*Institute of Ecology and Subsoil Use, Tatarstan Academy of Sciences, Kazan, 420087 Russia*^c*Kazan Federal University, Kazan, 420008 Russia**E-mail: *YuATunakova@kai.ru, **SVNovikova@kai.ru, ***ipen-anrt@mail.ru, ****RIFajzullin@kpfu.ru*

Received November 23, 2023; Accepted January 09, 2024

Abstract

High metal concentrations in the body's biological substrates often result from a persistent, cumulative impact of adverse environmental conditions. This article considers the quantitative composition of human biological substrates as an indicator of the state of urban ecosystem components. Assessing the accumulation of metals in the body by directly measuring their concentrations in biological substrates is a multi-step analytical procedure. Here, a quick-and-easy method for determining metal concentrations in biological substrates based on a neural network algorithm was introduced. A complex neural network model was developed to enable the determination of metal inputs from the air and food-water system without the need for invasive sampling of biomaterials or too difficult processing and analysis of the samples obtained. The model also proved to be feasible in solving the inverse problems associated with the determination of metal thresholds in various components of urban ecosystems.

Keywords: urban ecosystem, components, polymetallic pollution, biological substrate, accumulation, neural network model, metal retention

Institutional Review Board Statement. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Local Ethics Committee of Kazan Federal University (protocol 40, March 09, 2023).

Informed Consent Statement. Informed consent was obtained from all subjects involved in the study or their authorized representatives.

Acknowledgments. This study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of agreement no. 075 03-2023-032 dated January 16, 2023 (topic no. FZSU-2023-0005).

Conflicts of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Figure Captions

Fig. 1. “Actual–predicted” correlations in the pairs of training and testing data sets for six metal retention models.

Fig. 2. Comparative accuracy of the recognition of six metal retention models based on the testing and training data sets.

Fig. 3. Relationship between the correlation and accuracy of the obtained neural network models based on the training (a) and testing (b) sets for six studied metals.

Fig. 4. Deviation of the reference and retention values calculated by the standard topology models: a) zinc; b) iron; c) copper; d) lead; e) strontium; f) chromium. Blue and red lines show the actual and predicted levels of retention, respectively.

Fig. 5. Cross-validation for the copper retention model.

References

1. Mandlate J.S., Soares B.M., Andrade C.F.F., Colling L.A., Primel E.G., Mesko M.F., Duarte F.A. Determination of trace elements in *Sergio mirim*: An evaluation of sample preparation methods and detection techniques. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2020, vol. 17, no. 27, pp. 21914–21923. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08766-5>.
2. Matloob M.H. Determination of cadmium, lead, copper and zinc in Yemeni khat by anodic stripping voltammetry. *East. Mediterr. Health J.*, 2003, vol. 9, nos. 1–2, pp. 28–36. <https://doi.org/10.26719/2003.9.1-2.28>.
3. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. *Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya* [Human Microelementoses: Etiology, Classification, and Organopathology]. Moscow, Meditsina, 1991. 496 p. (In Russian)
4. Skalny A.V. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical Elements in Human Physiology and Ecology]. Moscow, Oniks 21 vek, 2004. 216 p. (In Russian)
5. Ali H., Khan E. Environmental chemistry in the twenty-first century. *Environ. Chem. Lett.*, 2017, vol. 15, no. 2, pp. 329–346. <https://doi.org/10.1007/s10311-016-0601-3>.
6. Boev V.M., Vereshchagin N.N., Skachkova M.A., Bystrykh V.V., Skachkov M.V. *Ekologiya cheloveka na urbanizirovannykh i sel'skikh territoriyakh* [Human Ecology in Urban and Rural Areas]. Orenburg, Orenb. Kn. Izd., 2003. 392 p. (In Russian)
7. *Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values for Health-Based Exposure Limits*. Ser.: Environmental Health Criteria, no. 170. Geneva, W. H. O., 1994. 45 p.
8. Eisenstein E.M., Eisenstein D. A behavioral homeostasis theory of habituation and sensitization: II. Further developments and predictions. *Rev. Neurosci.*, 2006, vol. 5, no. 17, pp. 533–557. <https://doi.org/10.1515/REVNEURO.2006.17.5.533>.
9. Veremchuk L.V., Cherpak N.A., Gvozdenko T.A., Volkova M.V. A methodology for assessing the impact of air pollution on the general incidence of bronchial asthma. *Gig. Sanit.*, 2015, vol. 3, no. 94, pp. 119–122. (In Russian)
10. *Biomarkers and Risk Assessment: Concepts and Principles*. Ser.: Environmental Health Criteria, no. 155. Geneva, W. H. O., 1993. 86 p.
11. Okosa I., Paul T., Ikechukwu-Edeh C.E., Ehiomogbe P., Emeka-Chris C.C., Okereke A.C. Ecological and health risk assessment of heavy metals: A case study of residential waste sites in Umuahia, South-East Nigeria. *Environ. Monit. Assess.*, 2023, vol. 195, no. 3, art. 360. <https://doi.org/10.1007/s10661-023-10930-6>.
12. Rahim M., Ullah I., Khan A., Haris M.R.H.M. Health risk from heavy metals via consumption of food crops in the vicinity of district Shangla. *J. Chem. Soc. Pak.*, 2016, vol. 38, no. 1, pp. 177–185.
13. Prejac J., Višnjević V., Skalny A.A., Grabeklis A.R., Mimica N., Momčilović B. Hair for a long-term biological indicator tissue for assessing the strontium nutritional status of men and women. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2017, vol. 42, pp. 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.02.015>.
14. Veremchuk L.V., Mineeva E.E., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A., Golokhvast K.S. Impact of atmospheric microparticles and heavy metals on external respiration function of urbanized territory population. *Russ. Open Med. J.*, 2017, vol. 6, no. 4, art. e0402. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2017.0402>.
15. Momčilović B., Prejac J., Skalny A.V., Mimica N. In search of decoding the syntax of the bioelements in human hair – A critical overview. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2018, vol. 50, pp. 543–553. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.03.016>.
16. Coelho P., Costa S., Silva S., Walter A., Ranville J., Sousa A.C.A., Costa C., Coelho M., Garcia-Leston J., Pastorinho M.R., Laffon B., Pasaro E., Harrington C., Taylor A., Teixeira J.P. Metal(loid) levels in biological matrices from human populations exposed to mining contamination – Panasqueira Mine (Portugal). *J. Toxicol. Environ. Health, Part A*, 2012, vol. 75, nos. 13–15, pp. 893–908. <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.690705>.
17. Zabrodsky P.F. The effects of xenobiotics on immune homeostasis. In: Kurlyandsky B.A., Filov V.A. (Eds.) *Obshchaya toksikologiya* [General Toxicology]. Moscow, Meditsina, 2002, pp. 352–384. (In Russian)
18. Widdowson E.M. Absorption, excretion and storage of trace elements: Studies over 50 years. *Food Chem.*, 1992, vol. 43, no. 3, pp. 203–207. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(92\)90174-Z](https://doi.org/10.1016/0308-8146(92)90174-Z).
19. Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J. Cell. Biochem.*, 2018, vol. 119, no. 1, pp. 157–184. <https://doi.org/10.1002/jcb.26234>.

20. Ye J., Medzhitov R. Control strategies in systemic metabolism. *Nat. Metab.*, 2019, vol. 1, no. 10, pp. 947–957. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0118-8>.
21. Torday J.S. A central theory of biology. *Med. Hypotheses*, 2015, vol. 85, no. 1, pp. 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.03.019>.
22. Goldstein D.S. How does homeostasis happen? Integrative physiological, systems biological, and evolutionary perspectives. *Am. J. Physiol.: Regul., Integr. Comp. Physiol.*, 2019, vol. 316, no. 4, pp. R301–R317. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00396.2018>.
23. Bobkova I.N., Kamysheva E.S., Chebotareva N.V. The Rehberg–Tareev test in assessing the glomerular filtration rate. *Ter. Arkh.*, 2021, vol. 93, no. 10, pp. 1246–1248. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201119>. (In Russian)
24. Dongarrà G., Lombardo M., Tamburo E., Varrica D., Cibella F., Cuttitta G. Concentration and reference interval of trace elements in human hair from students living in Palermo, Sicily (Italy). *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 2011, vol. 32, no. 1, pp. 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2011.03.003>.
25. Pottel H., Vrydags N., Mahieu B., Vandewynckele E., Croes K., Martens F. Establishing age/sex related serum creatinine reference intervals from hospital laboratory data based on different statistical methods. *Clin. Chim. Acta*, 2008, vol. 396, nos. 1–2, pp. 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.06.017>.
26. Joubaud P. Variations en fonction de l'âge et du sexe de la clairance de la créatinine estimée selon Cockcroft et Gault dans une population sélectionnée d'adultes non hospitalisés. *Ann. Biol. Clin.*, 2004, vol. 62, no. 5, pp. 547–554. (In French)
27. Forni Ognà V., Ognà A., Vuistiner P., Pruijm M., Ponte B., Ackermann D., Gabutti L., Vakilzadeh N., Mohaupt M., Martin P.-Y., Guessous I., Pechere-Bertschi A., Paccaud F., Bochud M., Burnier M. New anthropometry-based age- and sex-specific reference values for urinary 24-hour creatinine excretion based on the adult Swiss population. *BMC Med.*, 2015, vol. 13, no. 1, art. 40. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0275-x>.
28. Guidance Document RD 52.04.667–2005. Guidelines for the control of air pollution. Moscow, 1991. 615 p. (In Russian)
29. Tunakova Yu., Novikova S., Krasnyuk I., Faizullin R., Gabdrakhmanova G. Neural network self-learning model for complex assessment of drinking water safety for consumers. *BioNanoScience*, 2018, vol. 8, no. 2, pp. 504–510. <https://doi.org/10.1007/s12668-017-0486-z>.
30. Buhrmester V., Münch D., Arens M. Analysis of explainers of black box deep neural networks for computer vision: A survey. *Mach. Learn. Knowl. Extr.*, 2021, vol. 3, no. 4, pp. 966–989. <https://doi.org/10.3390/make3040048>.
31. Fallah N., Gu H., Mohammad K., Seyyedsalehi S.A., Nourijelyani K., Eshraghian M.R. Nonlinear Poisson regression using neural networks: A simulation study. *Neural Comput. Appl.*, 2009, vol. 18, no. 8, pp. 939–943. <https://doi.org/10.1007/s00521-009-0277-8>.
32. Yotov K., Hadzhikolev E., Hadzhikoleva S., Cheresarov S. Finding the optimal topology of an approximating neural network. *Mathematics*, 2023, vol. 11, no. 1, art. 217. <https://doi.org/10.3390/math11010217>.

⟨ Для цитирования: Тунакова Ю.А., Новикова С.В., Валиев В.С., Файзуллин Р.И. Способ количественной оценки накопления металлов в организме человека при полиметаллическом загрязнении компонентов урбоэкосистемы // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. 2024. Т. 166, кн. 2. С. 266–282. <https://doi.org/10.26907/2542-064X.2024.2.266-282>. ⟩

⟨ For citation: Tunakova Yu.A., Novikova S.V., Valiev V.S., Faizullin R.I. A method for quantitative assessment of metal accumulation in the human body during polymetallic pollution of urban ecosystem components. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2024, vol. 166, no. 2, pp. 266–282. <https://doi.org/10.26907/2542-064X.2024.2.266-282>. (In Russian) ⟩