

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В КАПЕЛЬНОМ ОБРАЗЦЕ

Литвинова С.А, Аристов А.А.

Научный руководитель: Аристов А.А., к.т.н., доцент

Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30

E-mail: litvinova-svetlana@list.ru

Определение характеристик свертывающей системы крови один из самых важных анализов проводимых в клиничко-диагностических лабораториях (КДЛ). Значимость данного анализа связана с активным применением в клинической практике современных антикоагулянтов, а так же с увеличением числа заболеваний, связанных с системой гемостаза.[1]

Наиболее распространенный методический подход для оценки плазменного гемостаза в КДЛ – выполнение клоттинговых тестов. Метод основан на измерении промежутка времени с момента внесения реагента, запускающего каскад свертывания плазмы крови, до момента коагуляции – образования фибринового сгустка.[2]

Существует достаточно большое количество принципов (методов) регистрации времени свертывания и приборов, построенных на их основе. Однако и в данной области имеются возможности совершенствования методик исследования и создания приборов с лучшими потребительскими качествами.

Для исследования систем гемостаза сотрудниками и студентами кафедры Промышленной и медицинской электроники было предложено проводить данный вид исследований в образцах в виде капель, применяя при этом фотометрический метод регистрации процесса коагуляции.[3]

В результате фотометрирования капельного образца получается кривая, содержащая информацию об оптических свойствах пробы и их изменении в результате протекания каких-либо процессов в пробе. Для примера на рис. 1 представлена кривая, полученная нами в результате просвечивания инфракрасным светом капельной пробы объемом 21 мкл, в процессе образования фибринового сгустка (протромбиновый теста). Фотоприемник располагается над каплей в области фокуса капиллинзы.

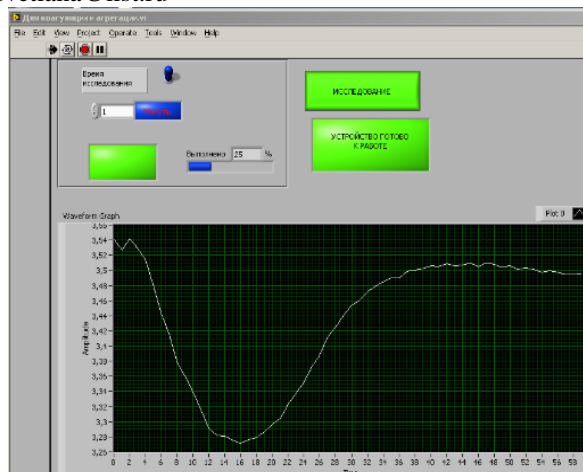


Рис.1. Кривая светопропускания капельного образца при выполнении протромбинового теста. Реагенты: плазма 7 мкл, техпластин 14 мкл, диаметр кюветы 5 мм.

По нашим предположениям, основанным на результатах предварительных исследований, кривая отражает следующие процессы. Первоначально, при образовании нитей фибрина по всему объему капли, идет помутнение среды и светопропускание пробы резко падает. Далее сгусток фибрина начинает концентрироваться (собираться) в центре кюветы, а по краям, соответственно, остается прозрачная плазма без фибрина в результате чего интенсивность светового потока снова увеличивается. В данном случае сказывается влияние фокусирующих свойств капельного образца. И как раз момент времени появления перегиба на оптической кривой (нижний экстремум) соответствует времени свертывания того же образца плазмы получаемого на коагулометре АПГ-02-02. С целью более точного автоматизированного выявления данного момента программными средствами необходимо чтобы данная область имела как можно меньшую переходную зону. На ход кривой может повлиять, объем используемого образца, соотношение плазмы и техпластина, размеры и геометрия кюветы, а также положение фотоприемника над образцом. Нами ранее было показано, что наилучшие результаты (ярко выраженный перегиб на кривой) получается в случае положения фотоприемника в области фокуса капли. Соотношение исследуемой плазмы и техпластина обычно берется согласно инструкции по применению техпластина – обычно 1:2.

Экспериментально было показано, что объем пробы при неизменном объеме кюветы

достаточно сильно сказывается на характере кривой. Поскольку при изменении объема может меняться величина области капли освободившейся от фибрина после образования сгустка и тем самым измениться величина светопропускания образца. Предположительно при увеличении объема прозрачной области по краям кюветы, кривая будет носить более информативный характер и позволит с высокой точностью определить момент образования сгустка.

Мы провели моделирование влияния объема пробы на величину освободившейся от фибрина краевой области капли после формирования сгустка в центре капли. Согласно полученным в экспериментах снимкам боковой проекции капли, до диаметра осмотров около 5мм поверхность капли остается достаточно сферичной. Поэтому, в модели представили каплю в виде идеального сегмента шара внутри которого формируется фибриновый сгусток, также имеющий сферическую форму (рис. 2). Необходимо найти величину свободной прозрачной плазмы X в зависимости от изначального объема капли. Соотношение объема фибринового сгустка к свободной плазме берем 2:1.

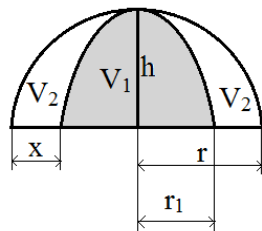


Рис. 2. Геометрическая модель капли в фибриновом сгустком в центре.

Необходимо найти такой объем, чтобы значение X было как можно больше.

Эта переменная зависит непосредственно от объема. Объем шарового сегмента, выраженный через радиус r, равен:

$$V = \frac{\pi h}{2} (r^2 + \frac{h^2}{3})$$

Радиус кюветы, используемой для исследования, а, следовательно, и радиус основания капли, считаем постоянным:  $r=2.5\text{мм}$ .

Значение h, будем изменять от 1 до 2,5 мм (область “сферичности капли”), с шагом 0.1.

Исходя из принятых соотношения объемов свободной плазмы и фибринового сгустка:

$$V_1 = \frac{2}{3} V_2$$

Объем фибринового сгустка, равен:

$$V_1 = \frac{\pi h}{2} (r_1^2 + \frac{h^2}{3})$$

Выражаем  $r_1$ :

$$r_1 = \sqrt{\frac{2}{\pi h} (V_1 - \frac{\pi h^3}{3})}$$

Подставляем в данное выражение  $V_1$ , преобразуем, в результате получаем:

$$r = \sqrt{\frac{2}{3} (r^2 - \frac{2h^2}{3})}$$

Теперь, зная r и  $r_1$ , находим x:

$$x = r - r_1$$

С помощью Mathcad получаем зависимость x от общего объема капли ( $V=V_1+V_2$ ):

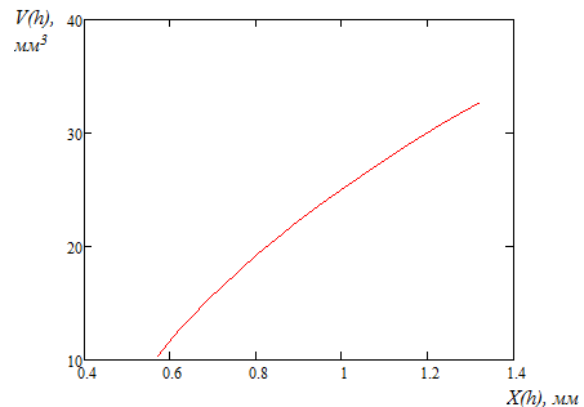


Рис.3. Изменение размера области прозрачной плазмы в зависимости от исходного объема капли.

Как видно из расчетного графика, с ростом объема капельной пробы растет и значение x. Из чего следует, что в практике для лучшей идентификации момента образования фибринового сгустка целесообразней использовать капельные пробы больших объемов. Однако максимально допустимый объем ограничен областью сферичности капли. Для капель небольших размеров надо брать такой объем, чтоб в результате высота капли равнялась радиусу ее основания. Такое условие естественно легче выполнить для очень малых капель, где усиливается действие поверхностных сил и капля будет более сферична. Однако, при уменьшении размеров, уменьшается и величина модуляций оптического потока проходящего через каплю и тем самым будут меньше амплитудные изменения на оптических кривых.

Литературные источники:

1. Анализ на протромбин крови. Протромбиновый индекс. Международное нормализованное отношение (МНО). – URL: [http://www.policlinica.ru/analiz4\\_7.html](http://www.policlinica.ru/analiz4_7.html) (Дата обращения: 28.02.14)
2. Баркаган З.С., Момот А.П., Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза, М: 2001,286с.
3. Аристов А.А., Устройство для оценки физических свойств биологических жидкостей. Патент РФ на ПМ №47526 РФ. Оpubл.2005.