

Исследование математической модели полимеризации фибрина*А. А. Андреева*

Московский физико-технический институт (Государственный университет)

Исследование математических моделей полимеризации фибрина началось с работ [1] [2]. Первые математические модели имели множество упрощений, а присутствующие в них константы химических реакций во многих случаях не были известны. Модель [3] детально описывает процесс свёртывания в плазме крови при повреждении стенки сосуда. Математическая модель содержит набор констант, полученных экспериментально, или на основе анализа теоретических работ с учетом расчетных данных.

Все модели полимеризации фибрина описывают постепенную полимеризацию, они не описывают возникновение в жидкости зародышей фазы геля. В [4] представлена модель, основной целью создания которой был учет возникновения зародышей новой фазы. В работе проведено исследование модели с некоторыми упрощениями: рассматривается система уравнений [4], но соответствующая гомогенному случаю. При модельном рассмотрении максимальная длина олигомеров фибрина, из которых формируется полимерная сеть, ограничена 10 мономерами. Вследствие этого система включает в себя 12 ОДУ. Кроме уравнений для концентраций олигомеров длины от 1 (фибрин-мономер) до 10 система включает в себя уравнения для изменения концентрации фибриногена и для плотности полимерного геля.

Характерные времена реакций, происходящих в системе, отличаются на несколько порядков – от долей секунды до нескольких минут. Поэтому из физических соображений можно сделать вывод, что система дифференциальных уравнений является жёсткой. Для исследования был использован одностадийный метод CROS [5].

Расчеты показывают, что математическая модель [4] описывает как постепенный диффузионный рост фазы полимерной сети, так и резкий скачкообразный переход в полуразбавленном растворе. В результате расчетов показано, что в физиологически обоснованном диапазоне параметров констант модели существует лаг-период 20 секунд между началом реакции и возникновением зародышей фибрин-полимерной сетки. При варьировании констант скорости полимеризации k_p и активации фибриногена до фибрина k_f количество участков резкого роста плотности полимерной может меняться. Исследована зависимость количества участков резкого роста плотности фибрин-полимерной сети, возникающих в результате фазового перехода от значений констант k_p и k_f . Проведён анализ чувствительности к различным параметрам системы на основе анализа решений системы в вариациях.

Расчеты показывают, что на протяжении лаг-периода чувствительность к параметрам модели слабая, что очевидно из физических соображений. Исследована чувствительность плотности фибрин-полимерной сети к изменению константы скорости полимеризации k_p и к константе активации фибриногена k_f . Также исследована чувствительность фибриногена к константе активации фибриногена до фибрина k_f .

1. Marks G., Blankenfeld A. Kinetic and mechanical parameters of pure and cryoprecipitate fibrin // Blood Coagulation and Fibrinolysis, 1993. Vol. 4. P. 73-78.
2. Weisel J.W., Nagaswami C. Computer modeling of fibrin polymerization kinetics correlated with electron microscope and turbidity observations: clot structure and assembly are kinetically controlled // Biophysical Journal, 1992. Vol. 63. P. 111-128.

3. *Шибeko A.M.* Моделирование формирования фибринового сгустка и исследование влияния потока крови на этот процесс: дис. канд. биол. наук: 03.00.02 // 2009, 116 с. *Shibeko A.M.* Modelirovanie formirovaniya fibrinovogo sgustka I issledovanie vliyaniya potoka krovi na etot protsess (Numerical modeling of fibrin clot formation and influence of blood flow) – PhD Thesys, Moscow, 2009 (in russian)
4. *Lobanov A.I., Nikolaev A.V., Starozhilova T.K.* Mathematical model of fibrin polymerization. // *Math. Model. Nat. Phenom*, 2011. Vol. 6, № 7.
5. *Ширков П.Д.* Оптимально затухающие системы с комплексными коэффициентами для жёстких систем ОДУ. // *Математическое моделирование*, 1992. Т. 4, № 8. С. 47-57. *Shirkov P.D.* Optimal'no zatuhayushchie sistemy s kompleksnymi koefficientami dlya zhyostkih sistem ODU. (Optimal dissipative schemes with complex coefficients for stiff ODE systems) // *Mathematical modeling* 1992. Т. 4, № 8. С. 47-57 (in Russian).