

Matematické modelování procesu srážení krve

Veronika Dušková¹

1 Úvod

Matematické modely popisující proces srážení krve (hemokoagulaci) se vyvíjejí paralelně s biologickými znalostmi o procesu srážení krve a vycházejí ze soudobých vědomostí. Vlastní proces srážení krve je velmi časoprostorově složitý. Jelikož při něm dochází k chemické přeměně velkého množství látek, jsou v mnoha případech přijímána určitá zjednodušení – např. počet a vzájemná interakce hemokoagulačních faktorů. Z hlediska matematického přístupu lze modely hemokoagulace rozdělit do dvou hlavních skupin: 1) modely tvořeny systémem obyčejných diferenciálních rovnic (ODR), které se zabývají jen lokálním časovým vývojem koncentrace jednotlivých látek a jejich vzájemným působením, 2) modely popsané systémem parciálních diferenciálních rovnic (PDR), jež zkoumají vznik a chování krevní sraženiny v prostoru, popř. v důsledku protékající krve.

Tato práce se zabývá matematickým popisem procesu srážení krve a jeho numerickou simulací v prostředí softwaru Matlab. S využitím teorie reakční kinetiky jsou dva vybrané matematické modely odvozeny, popsány a numericky řešeny.

2 Základní modely hemokoagulace

Prvním z nejjednodušších modelů srážení krve je model publikovaný autory Ataullakhanov et al. (1998), který se skládá ze soustavy PDR. Jeho základem je matematický popis chemické interakce hlavního aktivátoru (trombinu) a jeho inhibitoru (proteinu C). Výsledkem jejich vzájemného působení je vytvoření nerozpustné fibrinové krevní sraženiny. Model, který ve své podstatě zohledňuje vedle chemické interakce pouze difúzi zmíněných látek do krevního řečiště (tj. zanedbává vliv protékající krve), je dán ve tvaru

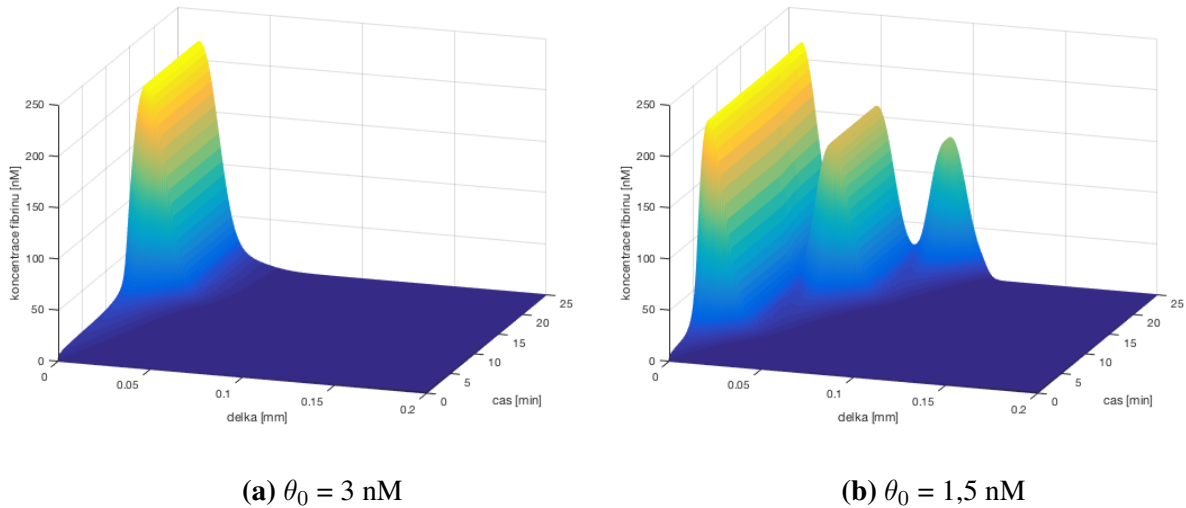
$$\begin{aligned}\frac{\partial \theta}{\partial t} &= \frac{\alpha \theta^2}{\theta + \theta_0} - \kappa_1 \theta - \gamma \theta \varphi + D_1 \Delta \theta, \\ \frac{\partial \varphi}{\partial t} &= \beta \theta \left(1 - \frac{\varphi}{C}\right) \left(1 + \frac{\varphi^2}{\varphi_0^2}\right) - \kappa_2 \varphi + D_2 \Delta \varphi, \\ \frac{\partial \psi}{\partial t} &= \kappa \theta,\end{aligned}\tag{1}$$

kde θ , φ , ψ jsou postupně koncentrace trombinu, proteinu C a fibrinu. Koeficienty α , β , γ , κ_1 , κ_2 , θ_0 , C , φ_0 jsou chemické parametry modelu a D_1 , D_2 difuzní koeficienty.

Při numerickém řešení soustavy (1) se ukazuje, že v závislosti na délce trvání a síle počátečního stimulu (lokální zvýšení koncentrace trombinu) a prahové hodnotě θ_0 lze pozorovat různé chování systému. V případě, že je délka trvání stimulu příliš krátká či jeho intenzita slabá, je trombin inhibován velmi rychle a případné další šíření sraženiny je potlačeno. Stav, kdy

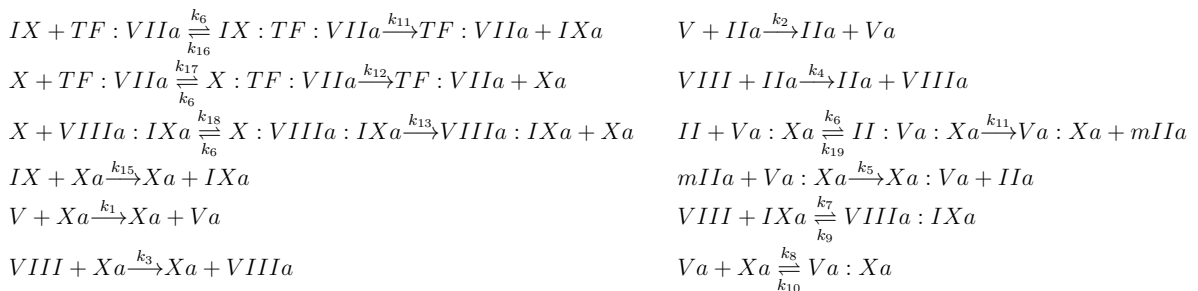
¹ studentka bakalářského studijního programu Počítačové modelování v technice, obor Počítačové modelování, e-mail: duskovav@students.zcu.cz

počáteční koncentrace trombinu není zcela eliminována inhibitorem, ale je pouze omezena na nejbližší okolí, je znázorněn na obr. 1a. Podobně jako u jiných chemických systémů popisujících vzájemnou interakci mezi aktivátorem a inhibitorem, může v případě systému (1) nastat případ charakterizovaný vznikem tzv. autovln, obr. 1b. Jedná se o stav, kdy hladina aktivátoru není inhibitorem zcela potlačena a šíří se dále do prostoru, kde v určitých místech překoná hraniční hodnotu potřebnou pro svou opětovnou aktivaci. Následné potlačení inhibitorem celý proces opakuje, čímž koncentrace obou látek v rámci cévy pravidelně kolísá za vzniku již zmíněných autovln. Existence tohoto jevu, který ve fyziologickém prostředí nenastává, je do značné míry ovlivněná prahovou hodnotou θ_0 , viz obr. 1.



Obrázek 1: Vývoj koncentrace fibrinu v 1D modelu cévy podle (1) v závislosti na θ_0

Druhý model uvažovaný v této práci a převzatý z článku Biasetti et al. (2012) je navržený tak, aby více zohledňoval chemickou interakci základních hemokoagulačních faktorů:



Vzhledem ke složitosti tohoto modelu je v této práci přístupeno pouze k řešení systému ODR, který popisuje časový vývoj koncentrací příslušných látek bez uvažování vlivu difúze.

Poděkování

Příspěvek byl podpořen interním grantem SGS-2016-038 ZČU v Plzni.

Literatura

- Ataullakhanov, F.I., Guria, G.T., Sarbash, V.I., Volkova, R.I. (1998) Spatiotemporal dynamics of clotting and pattern formation in human blood. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, pp. 453–468.
- Biasetti J., Spazzini P.G., Swedenborg J., Gasser T. (2012) An Integrated Fluid-Chemical Model Toward Modeling the Formation of Intra-Luminal Thrombus in Abdominal Aortic Aneurysms. *Frontiers in Physiology*.