

Электронный научный журнал "Математическое моделирование, компьютерный и натурный эксперимент в естественных науках" <http://mathmod.esrae.ru/>

URL статьи: mathmod.esrae.ru/31-115

Ссылка для цитирования этой статьи:

Болдырев Д.В., Проскурин С.Г., Фролов С.Г. Определение скорости оседания эритроцитов при неизвестной постоянной времени процесса // Математическое моделирование, компьютерный и натурный эксперимент в естественных науках. 2020. №3

УДК 51-76

DOI: 10.24411/2541-9269-2020-10302

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НЕИЗВЕСТНОЙ ПОСТОЯННОЙ ВРЕМЕНИ ПРОЦЕССА

Болдырев Д.В.¹, Проскурин С.Г.², Фролов С.Г.³

¹Тамбовский государственный технический университет (ТГТУ), Россия,
Тамбов, d.boldyreff2012@gmail.com

²Тамбовский государственный технический университет (ТГТУ), Россия,
Тамбов, spros@tamb.ru

³Тамбовский государственный технический университет (ТГТУ), Россия,
Тамбов, sergej.frolov@gmail.com

DETERMINATION OF THE ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AT AN UNKNOWN TIME CONSTANT OF THE PROCESS

Boldyrev D.V.¹, Proskurin S.G.², Frolov S.V.³

¹ Tambov State Technical University (TSTU), Russia, Tambov,
d.boldyreff2012@gmail.com

² Tambov State Technical University (TSTU), Russia, Tambov, spros@tamb.ru

³ Tambov State Technical University (TSTU), Russia, Tambov,
sergej.frolov@gmail.com

Аннотация. Разработан метод определения скорости оседания эритроцитов при неизвестной постоянной времени. Данный метод используется для определения действительной характеристики скорости оседания эритроцитов при неизвестном информативном параметре T - постоянной времени с использованием калибровочной характеристики максимального значения высоты слоя плазмы, которая компенсирует неопределенность постоянной времени. Метод основан на простых алгоритмах и явных моделях. Произведена оценка его метрологической эффективности. Эффективность определяется по точности с учетом нелинейности и динамической погрешности. Рассмотренный инновационный метод может быть использован в качестве неспецифического маркера для определения воспалительных и многих не воспалительных процессов в организме.

Ключевые слова: СОЭ, калибровочная характеристика, аналитический контроль, постоянная времени.

Abstract. A method for the rate of erythrocyte sedimentation determination at an unknown

time constant has been developed. This method is used to determine the actual characteristic of the erythrocyte sedimentation rate when at an unknown informative parameter T - time constant using a calibration characteristic of the maximum height of the plasma layer, which compensates for the uncertainty of the time constant. The method is based on simple algorithms and explicit models. The estimation of its metrological performance. Efficiency is determined by accuracy, taking into account non-linearity and dynamic error. The considered innovative method can be used as a non-specific marker for determining inflammatory and many non-inflammatory processes in the body.

Keywords: ESR, calibration characteristic, analytical control, time constant.

Исследованию статики и динамики трехслойных конструкций посвящено достаточно много работ, Величина скорости оседания эритроцитов (СОЭ) является неспецифическим показателем, широко используемым в клинической практике для оценки наличия воспалительных процессов в организме человека при различных заболеваниях и позволяющим контролировать течение заболевания и его лечение [1]. СОЭ имеет клиническое значение при серповидноклеточной анемии, остеомиелите [2]. Он также используется при невоспалительных состояниях, таких как инсульт [3], ишемическая болезнь сердца [4] и рак предстательной железы [5].

В анализируемых технических решениях математическое обеспечение не представляет модель процесса в явном виде. Это диктует применение итерационных алгоритмов поиска решения с последующим построением статистических калибровочных характеристик и аппаратной реализацией в устройствах с жесткой структурой примитивных тестеров и оценкой полученных результатов постфактум. Комитет по стандартизации в гематологии (ICSH) рекомендует использовать метод Вестергрена [6]. Но его недостатком является низкая точность измерений, обусловленная определением искомых значений статистической калибровочной характеристики при большом количестве измерений.

В данной работе описаны новые методы определения скорости оседания эритроцитов на основе аналитического контроля, который имеет меньшую методическую погрешность измерений по сравнению с известными методами.

В настоящее время вектор развития синтеза инноваций направлен в сторону высокопроизводительных метрологических средств с априорно оптимальными характеристиками и параметрами, нормированными мерами границ диапазона и адаптивными эквивалентами автоматического управления, простыми алгоритмами и моделями в явном виде.

К эффективным метрологическим новшествам относится метод определения динамики изменения СОЭ [7], основанный на измерении высоты слоя плазмы крови по импульсной динамической характеристике, амплитуда h_1 , h_2 которой фиксируется в двух кратных временах t_1 и $t_2 = 2t_1$.

Используя эти значения, регистрируют максимальную величину оседания эритроцитов H и постоянную времени T , а также предельную скорость V_0 , как их соотношение, по которому определяется действительная характеристика скорости оседания эритроцитов $V(t)$.

Этот метод обладает высокой метрологической эффективностью, в отличие от известных решений статистического анализа, и повышает точность измерения скорости оседания эритроцитов на несколько порядков.

Недостатком данного метода является то, что он рассчитан на случай, когда известны оба информативных параметра: параметр H – максимальное значение оседания эритроцитов и параметр постоянная времени процесса T , но, как правило, на практике неизвестен хотя бы один из информативных параметров.

Патент на изобретение № 2655523 [8] описывает более совершенный способ определения действительной характеристики скорости оседания $V(t)$ при неизвестном информативном параметре T – постоянной времени с использованием калибровочной характеристики – максимального значения оседания эритроцитов, что компенсирует неопределенность постоянной времени.

Калибровка метода требует только двух измерений на границах адаптивного диапазона, которые вычисляют значения калибровочной характеристики максимального значения оседания эритроцитов H_i , определяющие фактические значения информативных параметров. Информативные параметры чувствительны к внешним факторам и однозначно определяют динамические характеристики эксперимента.

Для измерения скорости оседания эритроцитов высоту слоя плазмы $h_{эi}$ измеряют по импульсной динамической характеристике, амплитуды h_1, h_2 которой фиксируется в двух кратных временах t_1 и $t_2 = 2t_1$ (рис.1, кривая 1).

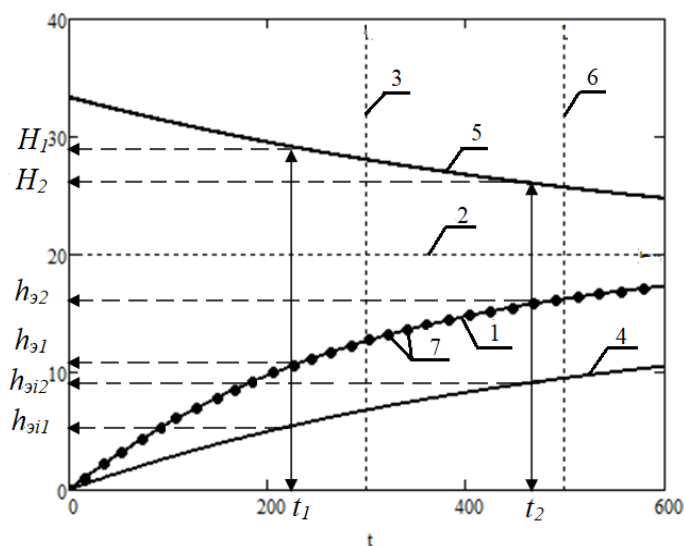


Рис. 1. Импульсные динамические характеристики

Характеристика $h_{эi}$ (1) известна, так как получена аппроксимацией экспериментальных данных и однозначно определяется информативными параметрами H_2 (рис. 1, прямая 2) и T_2 (рис. 1, прямая 3).

Для построения характеристики h_i (рис.1, кривая 4), описывающий реальный процесс изменения во времени высоты слоя плазмы, который

определяют во время исследования крови для получения значения СОЭ, неизвестно значение одного из информативных параметров - постоянной времени, поэтому его задают произвольно T^* (рис. 1, прямая 6). Для компенсации произвольности константы T^* второй информативный параметр - максимальное значение оседания эритроцитов H превратится в характеристику $H_i(t) = H_i$ (рис. 1, кривая 5), компенсирующую незнание постоянной времени T^* .

Калибровочную характеристику H_i выражают из системы уравнений (1) с известными параметрами T_3 , H_3 характеристики h_{3i} , являющейся эталонной (получено путем аппроксимации экспериментальных данных), и характеристики h_i , измеренной с произвольной константой T^* и характеристикой H_i :

$$\begin{cases} h_{3i} = H_3 \cdot (1 - e^{-\frac{t_{3i}}{T_3}}) \\ h_i = H_i \cdot (1 - e^{-\frac{t_i}{T^*}}) \end{cases}, \quad (1)$$

$$H_i = \frac{h_i}{h_{3i}} \cdot \frac{H_3 \cdot (1 - e^{-\frac{t_{3i}}{T_3}})}{(1 - e^{-\frac{t_i}{T^*}})} \approx H_3 \frac{T_3}{T^*}. \quad (2)$$

По калибровочной характеристике H_i (2) находят действительные значения максимальной величины оседания эритроцитов H (4) и постоянной времени T (3):

$$T = \frac{-t_1}{\ln(H_2 \frac{1 + e^{-\frac{t_1}{T^*}}}{H_1} - 1)}, \quad (3)$$

$$H = \frac{h_1 H_1^2}{2H_1^2 - h_1 H_2}, \quad (4)$$

которые являются информативными параметрами, и соответствуют оптимальному значению калибровочной характеристики (2).

По действительным значениям постоянной времени T и максимальной величине оседания эритроцитов H последовательно строят действительную (фиг.1, кривая 7) характеристику высоты слоя плазмы h_{di} , тождественную эквиваленту h_{3i} (фиг.1, кривая 1), и действительную характеристику скорости оседания эритроцитов (5):

$$V(t) = \frac{H}{T} e^{-\frac{t}{T}}. \quad (5)$$

Метрологическая эффективность описываемого метода значительно выше, чем у стандартных опытных образцов. Это обусловлено наличием явной

модели и информативных параметров, алгоритма оптимизации постоянной времени T по известным выборкам и определения фактических значений по нормированным границам адаптивного диапазона. Метрологическая инновационная эффективность доказана адекватностью предложенного метода экспериментальным результатам. Они соответствуют результатам математического моделирования действительной характеристики h_{di} (рис. 1, кривая 7), относительно эквивалента (1) экспериментальной характеристики $h_{эi}$ (рис. 1, кривая 1), по полученным значениям.

Оценка адекватности проводится путём вычисления относительной погрешности:

$$\varepsilon = \frac{|h_{эi} - h_{di}|}{h_{эi}}. \quad (6)$$

Относительная погрешность моделирования не превышает $2,1 \cdot 10^{-14}$.

Эффективность по точности определяется нелинейностью η (7) калибровочной характеристики H_i (рис. 2):

$$\eta = \frac{H_{эi}}{H} = \frac{H(1 - e^{-\frac{t_{эi}}{T}})}{H(1 - e^{-\frac{t_i}{T^*}})}. \quad (7)$$

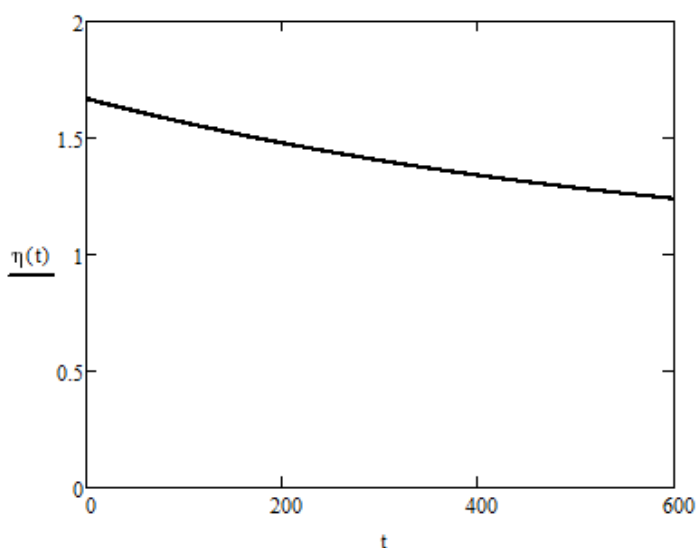


Рис. 2. График нелинейности

Динамическая погрешность $d(t)$ определяется нелинейностью η (8):

$$d(t) = \left| \frac{H - H_i}{H} \right| = \left| 1 - \frac{T^*}{T} \right| = |1 - \eta|. \quad (8)$$

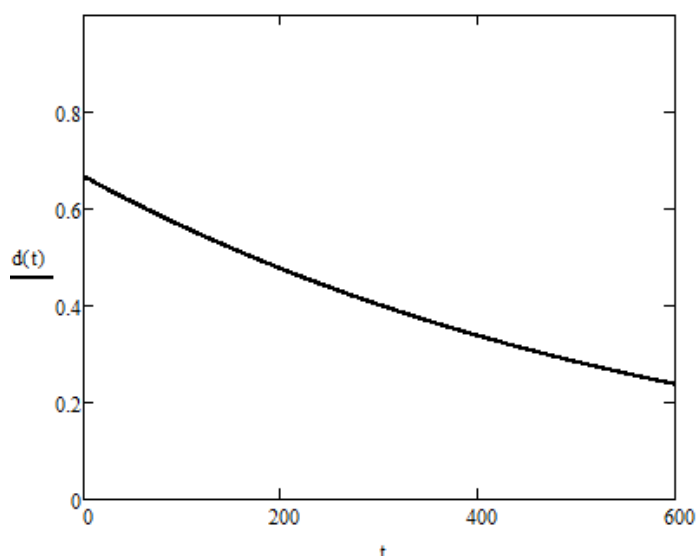


Рис. 3. График динамической погрешности

То есть, $d(t)$ (рис. 3) также убывает по экспоненте с увеличением времени t , в то время как мгновенное значение H_i характеристики (рис. 1, кривая 5) стремится по асимптоте к максимальной высоте H_0 (рис.1, прямая 2).

Таким образом, в данной работе описан способ аналитического контроля скорости оседания эритроцитов по импульсным динамическим характеристикам плазмы крови. Он основан на оптимизации неизвестного информативного параметра T^* с помощью калибровочной характеристики H_i . По данной характеристике определяют действительные значения информативных параметров, действительную характеристику скорости оседания эритроцитов. Данный способ может быть использован как неспецифический маркер определения воспалительных и многих не воспалительных процессов в организме, причем с точностью, превышающей точности известных методов определения СОЭ на 1 порядок.

При этом скорость оседания эритроцитов определяется при неизвестной постоянной времени на основе простых алгоритмов и моделей в явном виде. Оценка его метрологической эффективности показывает повышение точности по сравнению с известными рассмотренными способами. Этот инновационный способ предназначен для внедрения в лабораторную диагностику анализа крови.

Литература

1. Цыркунов В.М. Инфекционные болезни и профилактика внутрибольничных инфекций. М.: Асар, 2012. 848 с.
2. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications // SouthMed J. 1998. № 3. PP.220-225.
3. Johansson J., Sigurdsson T., Holmberg L. Erythrocyte sedimentation rate as a tumor marker in human prostatic cancer // American Cancer Society J. 1992. №6. PP.1556-1563.

4. Gillum R.F., Mussolino M.E., Makuc D.M. Erythrocyte sedimentation rate and coronary heart disease: the NHANES I epidemiologic follow-up study // Clin Epidemiol J. 1995. №3. PP.353-361.
5. Chamorro A., Vila N., Ascaso C. Early prediction of stroke severity // Stroke J. 1995. №4. PP.573-576.
6. Thomas R.D., Westengard J.C., Hay K.L. Calibration and validation for erythrocyte sedimentation tests // Arch Pathol Lab Med J. 1993. №117. PP.719-723.
7. Патент: Способ определения динамики изменения скорости оседания эритроцитов: пат. 2516914 Рос. Федерация. № 2012130356/15/ Суслина А.С., Глинкин Е.И.; заявл. 17.07.2012 ; опубл. 20.05.2014, Бюл. № 14. 9 с.
8. Патент: Способ определения динамики изменения скорости оседания эритроцитов: пат. 2655523 Рос. Федерация. № 2655523/ Болдырев В.В., Глинкин Е.И., Трубиенко А.А.; заявл. 24.10.2016 ; опубл. 28.05.2018, Бюл. № 16. 12 с.