

НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ (SCIENTIFIC PUBLICATIONS)

ISSN 2519-8742. Механика. Исследования и инновации. Вып. 12. Гомель, 2019

УДК 532.529:577.3

В. А. БАРАНЕЦ¹, О. М. ДАЦОК², Н. Н. КИЗИЛОВА¹

¹Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков, Украина

²Харьковский национальный технический университет радиозлектроники, Харьков, Украина

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСЕДАНИЯ АГРЕГИРУЮЩИХ МИКРОЧАСТИЦ СУСПЕНЗИЙ ВО ВНЕШНЕМ ПОЛЕ СИЛ

Исследуется оседание агрегирующих микрочастиц в суспензиях во внешних однородных и неоднородных полях на примере суспензии крови. Используются результаты экспериментов по оседанию эритроцитов в капиллярах Панченкова (медицинский тест СОЭ) в гравитационном поле и в линейном по длине капилляра поле сил, создаваемом центрифугой, для быстрой и надежной диагностики наличия аллергии на лекарственный препарат. Показано, что анализ фазовых кривых позволяет по многочисленным закономерностям расположения на них максимумов и минимумов надежно диагностировать наличие или отсутствие аллергии на препарат. На основе использования модели крови как суспензии агрегирующих частиц проведен расчет скорости агрегации при наличии и отсутствии аллергена. Представленный подход предлагается использовать в разработанном авторами аппаратно-программном комплексе для неспецифической диагностики заболеваний и успешности их лечения.

Ключевые слова: микрочастицы, агрегация, оседание, фазовые кривые, медицинская диагностика, аллергия.

Введение. В настоящее время наблюдается революционное развитие микро- и нанотехнологий. Они позволяют «собирать» механические системы, микромоторы, микроэлектромеханические системы, миниатюрные нагреватели и охладители для работающих микродвигателей и процессоров, микрожидкостные устройства для прецизионного разделения или высокооднородного перемешивания смесей, лаборатории-на-чипах для проведения детальнейших экспресс-анализов

состояния здоровья человека на миниатюрных пробах крови и других биологических жидкостей и тканей [1, 2]. Одним из примеров является широкое использование суспензий эритроцитов крови для неспецифической медицинской диагностики. В связи с этим возникает потребность разработки соответствующих моделей микро- и нанофлюидики [3, 4].

Одним из наиболее доступных и известных в клинике является тест СОЭ (скорость оседания эритроцитов), который очень чувствителен к текущему или недавно перенесенному заболеванию [5, 6], а также наличию медикаментозной или лекарственной аллергии [7]. Эритроциты являются микрочастицами с гидравлическим диаметром ~5 мкм, поэтому их быстрая агрегация с образованием крупных конгломератов приводит к ускоренному оседанию [8] и результирующим показателям СОЭ > 10–12 мм/ч, что соответствует индексу общего неблагоприятного состояния [5]. Общепринятый индекс часового оседания в последние годы все чаще заменяется регистрацией и биомеханическим анализом автоматически зарегистрированных седиментационных кривых, которые фиксируются в течение 2–3 часов и более, что позволяет выявить дополнительные диагностические индексы. В данной работе проводится анализ экспериментально зарегистрированных седиментационных кривых в однородном и неоднородном поле сил с использованием разработанного авторами аппаратно-программного комплекса, предназначенного для медицинской диагностики и анализа информации [9] на основе ранее разработанных математических моделей оседания в суспензиях агрегирующих микрочастиц [10–12] как в гравитационном поле [9], так и в специально сконструированных центрифугах [13].

Материалы и методы. Исследуемые образцы венозной крови здоровых добровольцев и пациентов с потенциально возможной аллергией к назначенным лекарственным препаратам стабилизировались 4 % раствором цитрата натрия в соотношении 1:30 и набирались в капилляры Панченкова до высоты 10 см для проведения теста СОЭ. Использовались три капилляра с нативной кровью и по три капилляра для образцов крови, смешанной с разными потенциальными аллергенами в соотношении 1:10. Несколько капилляров для проб крови одного и того же пациента использовались для устранения влияния вариаций индекса СОЭ за счет неустойчивости механического процесса оседания, когда в верхней части седиментационной трубки образуется крупный агрегат, который стремительно оседает, собирая на своей поверхности все большее число частиц, что существенно ускоряет оседание. При наличии аллергии может наблюдаться как ускоренное, так и замедленное оседание по сравнению с нативным образцом [7]. О наличии аллергии можно судить по значительному изменению скорости оседания по сравнению с исходным образцом (среднее значение по трем капиллярам).

В девяти капиллярах оседание проводилось в поле сил гравитации с визуальной оценкой кривых оседания каждые 5 минут, а в еще девяти капил-

лярах – в неоднородном поле центробежных сил центрифуги с угловой скоростью вращения 600 мин^{-1} с автоматической регистрацией седиментационных кривых с помощью оптических датчиков каждые $10,05 \text{ с}$ [7, 13]. В качестве примера на рисунке 1 приведены кривые, зарегистрированные у пациента К. (пол мужской, 62 года) при проверке наличия гиперчувствительности к препаратам аминалон и нормодипин, для одного из которых наличие аллергии было подтверждено в лаборатории аллергологии Института дерматологии (г. Харьков, Украина).

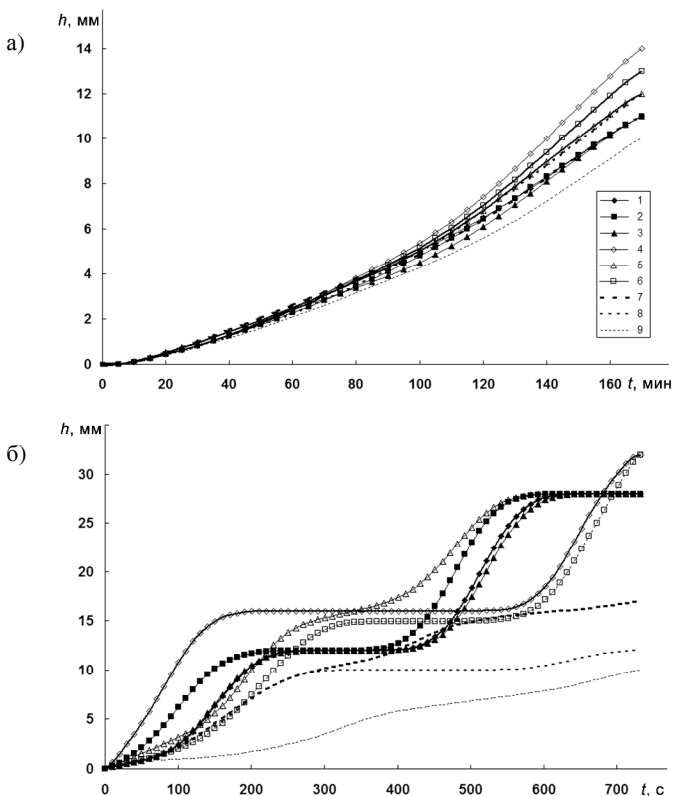


Рисунок 1 – Седиментационные кривые, зарегистрированные в поле силы тяжести (а) и в центрифуге (б) для проб нативной крови (кривые 1–3) и с добавлением аминалона (кривые 4–6) и нормодипина (кривые 7–9)

Математический анализ и биомеханическая интерпретация седиментационных кривых. При диагностической оценке СОЭ используется часовой показатель, т. е. высота столбика чистой плазмы h в верхней части капилляра через 60 мин после начала оседания. Для случая оседания в центрифуге

диагностические стандарты остаются неразработанными. Из рисунка 1, *a* видно, что часовой показатель СОЭ соответствует норме и имеет малый разброс ($COЭ = 2,2 \pm 0,2$ мм/ч), так что по нему не удастся диагностировать наличие аллергии, в то время как после ~3 ч наблюдения разброс между показателями для нативной крови и образцов крови с потенциальными аллергенами становится значительным. В то же время кривые $h(t)$ являются довольно гладкими и на отдельных промежутках времени кривые оседания нативного образца и крови с аллергеном совпадают. Судя по значениям $h|_{t=180 \text{ мин}} = 10...14$ мм, после 3 часов оседания в осадке содержится много захваченной плазмы, поскольку концентрация эритроцитов в исследованных образцах составляла $Ht = 40...48$ %, т. е. в случае компактного осадка, состоящего из одних клеток крови, $h = 51...60$ мм.

Кривые оседания той же суспензии в центрифуге (рисунок 1, *б*) демонстрируют ступенчатый характер для нативной крови и для образца с добавлением одного из потенциальных аллергенов (в случае, приведенном на рисунке 1, *б*, это аминалон), и стандартные S-образные кривые без ступенчатой динамики – для образца с другим потенциальным аллергеном (нормодипин на рисунке 1, *б*). Аналогичные закономерности были отмечены и у других обследованных пациентов. Таким образом, расширенный анализ седиментационных кривых позволяет проводить более детальную диагностику с введением дополнительных индексов, помимо часового показателя, тем более что современные подходы к математическому анализу медицинской информации предлагают богатый арсенал методов [9].

В данной работе представлены результаты анализа фазовых кривых, которые широко используются в механике для исследования поведения динамических систем. Для изучаемой системы измеряемой характеристикой динамического процесса является величина $h(t)$, а фазовые кривые представлены зависимостями $h'(h)$, $h''(h)$, $h''(h')$ помимо временных зависимостей $h'(t)$, $h''(t)$. Построение таких зависимостей проводилось методом пятиточечного численного дифференцирования кривых $h(t)$, который, в силу гладкости кривых $h(t)$, давал гладкие кривые $h'(t)$ и $h''(t)$ без особенностей. Результаты исследования показали, что наиболее четко различия в динамике оседания частиц суспензии крови с аллергеном и без него прослеживаются на кривых $h''(t)$ (рисунок 2).

Первый пик ускорения гравитационного оседания достигается во всех капиллярах практически в один момент времени ($t = 10,5$ мин, отмечен черной стрелкой на рисунке 2, *a*). Второй пик скорости несколько отличается по времени для проб без и при наличии аллергена (светло- и темно-серые стрелки на рисунке 2, *б*). При седиментации в неоднородном поле сил центрифуги картина распределения минимумов и максимумов ускорения СОЭ более сложный, но также имеет место группировка трех проб нативной крови, трех проб с добавлениями одного и другого потенциальных аллергенов (см. ри-

сунок 2, б). Сходные распределения максимумов наблюдаются также на зависимостях $h''(h')$.

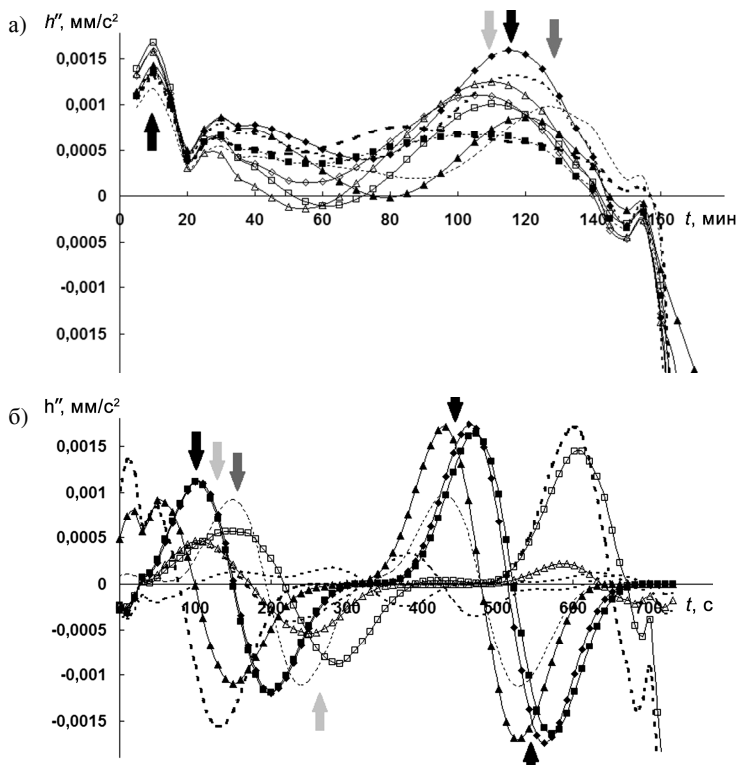


Рисунок 2 – Кривые $h''(t)$, зарегистрированные в поле силы тяжести (а) и в центрифуге (б) для проб нативной крови и с добавлением аминалона и нормодипина, обозначения те же, что на рисунке 1

Наиболее значительные различия динамики оседания в однородном гравитационном и неоднородном поле сил центрифуги наблюдаются на зависимостях $h''(h')$ (рисунок 3). Поскольку в центрифуге седиментационные кривые имеют протяженные горизонтальные участки в начале и конце эксперимента, на соответствующих участках $h' = 0$ и $h'' = 0$, поэтому фазовые кривые $h''(h')$ проходят через начало координат и образуют замкнутые кривые, в отличие от монотонно возрастающих зависимостей $h(t)$ при гравитационном оседании. В обоих случаях наблюдается раздельная группировка трех кривых, соответствующих трем капиллярам с нативной кровью, трех – с добавлением аллергена, и трех – с добавлением безопасного лекарственного препарата.

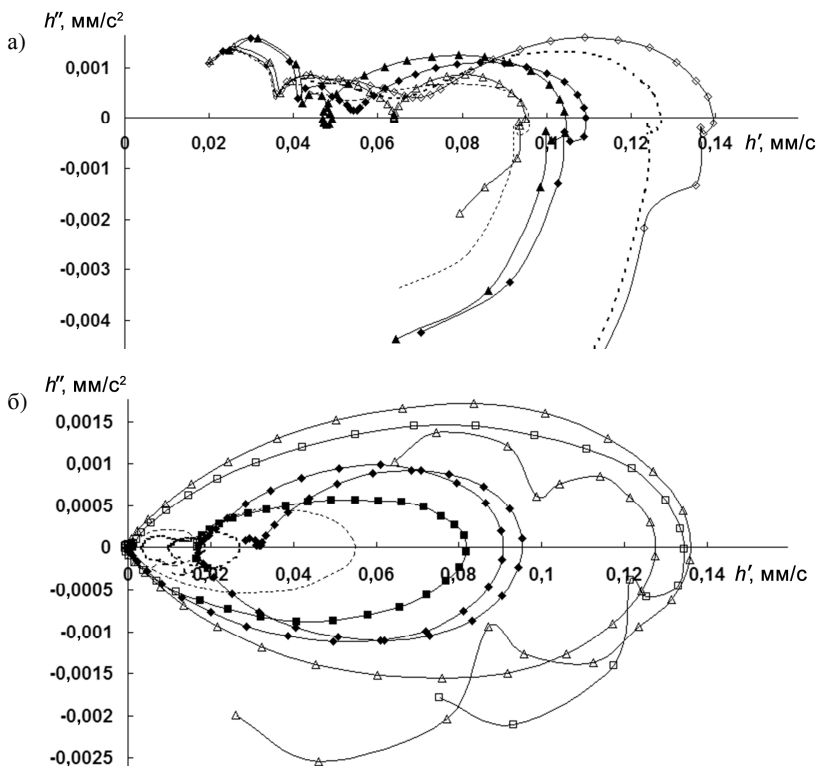


Рисунок 3 – Кривые $h''(h')$, зарегистрированные в поле силы тяжести (а) и в центрифуге (б) для проб нативной крови и с добавлением аминалона и нормодипина, обозначения те же, что на рисунках 1 и 2

Совместный анализ всех фазовых кривых позволяет строго обосновать наличие гиперчувствительности к одним препаратам, которые вызывают изменение адгезивных свойств поверхности эритроцитов и, соответственно, их ускоренную агрегацию, и индифферентность – к другим, потенциально безопасным лекарствам.

Расчеты скорости агрегации на основе континуальной модели крови как многофазной суспензии. На основе континуальной модели крови как двухфазной суспензии («твердая» фаза – клетки, жидкая фаза – плазма крови) было получено выражение для времени достижения максимума скорости оседания

$$t^* = \left(\frac{w_0^{2/3}}{Lu_0(1-H_0)^2(kH)^{2/3}(1-1,75H_0)} \right)^{-3/5}, \quad (1)$$

где w_0 и u_0 – объем и скорость оседания одной микрочастицы (эритроцита); H_0 – объемная концентрация микрочастиц; L – длина седиментационной трубки; k – скорость агрегации частиц.

Зная значения w_0 , u_0 , H_0 и L и измеряя значения t^* на дифференциальных кривых $h'(t)$, из (1) можно получить оценки скорости агрегации эритроцитов без и при наличии аллергена. В силу обсуждавшейся выше неустойчивости процесса оседания по отношению к флуктуациям начального неоднородного распределения частиц, рассчитанные значения показателя k могут оказаться различными. Поскольку выше при анализе дифференциальных кривых были выявлены дополнительные закономерности, их анализ позволит уточнить рассчитанные значения k . Например, наличие второго пика скорости и ускорения оседания может быть обосновано только в рамках трехфазной модели суспензии микрочастиц, в которой отдельными фазами являются частицы (фаза 1), свободная плазма (фаза 2) и плазма, запертая в агрегатах при быстрой агрегации за счет адгезионных свойств поверхности и наличия гидратных оболочек (фаза 3). Детально уравнения модели и осредненные по сечению капилляра квазиодномерные соотношения представлены в [11] и здесь снова не воспроизводятся для краткости. Задача сводится к решению системы трех квазилинейных уравнений в частных производных для определения средней массовой C и числовой N концентраций, а также среднего объема w агрегатов, которая легко решается методом характеристик. Уравнения характеристик и условия на них суть

$$\left(\frac{dx}{dt}\right)_1 = u^2; \quad \left(\frac{dx}{dt}\right)_{2,3} = \frac{\gamma_1 + \gamma_5 \pm \sqrt{(\gamma_1 - \gamma_5)^2 + 4\gamma_2\gamma_4}}{2}; \quad (2)$$

$$\frac{dw}{dt} = -\frac{kw^2}{C};$$

$$\frac{1}{2}(A_1 + A_2)(1 \pm S) \left(S_{2,3} \left(\frac{dH}{dt} - \theta \right) + \gamma_2 \frac{dC}{dt} \right) + R_{2,3} \left(\frac{dw}{dt} + \frac{kw^2}{C} \right) = 0, \quad (3)$$

где $S_{2,3} = \frac{1}{2}(A_1(1 \pm S) - A_2(1 \mp S))$; $R_{2,3} = S_{2,3}\gamma_3 + \gamma_2\gamma_6$; $S = \frac{1}{A}\sqrt{A^2 - B}$;

$$\gamma_1 = u^1 - (1-H) \frac{\partial u^1}{\partial H}; \quad \gamma_2 = -(1-H) \frac{\partial u^1}{\partial C}; \quad \gamma_3 = -(1-H) \frac{\partial u^1}{\partial w};$$

$$\gamma_4 = C \frac{\partial u^2}{\partial H}; \quad \gamma_5 = u^2 + C \frac{\partial u^2}{\partial C}; \quad \gamma_6 = C \frac{\partial u^2}{\partial w};$$

$$A_1 = -\frac{1+(5+3\eta_1)H}{3(1-H)}u_s - \frac{(2+\eta_2C/H)(1-H)}{H-C}u_f; \quad A_2 = \frac{1}{3}u_s - \frac{(2+\eta_2)C}{H-C}u_f;$$

$$B = \frac{4C}{H-C} \left[\frac{1+(5+3\eta_1)H}{3H(1-H)}(2+\eta_2) - \frac{2+\eta_2 C/H}{3C} \right] u_s u_f;$$

$$u_s = (1-H)^2 C \delta \rho G(x) / F; \quad u_f = (H-C)^2 C \delta \rho G(x) / D;$$

$$u^1 = \left[-\frac{H(1-H)}{F} + \frac{(H-C)^2}{D} \right] CG(x) \delta \rho; \quad u^2 = \left[\frac{(1-H)^2}{F} + \frac{(H-C)^2}{D} \right] CG(x) \delta \rho;$$

$$F = \mu H(1-H)^{-2.5} (H/Cw)^{2/3}; \quad D = \mu C(1-C/H)^{-2.5} w_0^{-2/3}.$$

Здесь $\delta \rho$ – разница плотностей частиц и жидкости; μ – вязкость жидкости.

При различных значениях параметров задачи наклоны характеристик I и III семейств остается неизменным (рисунок 4 а, б), а наклон характеристик II семейства может быть как положительным, так и отрицательным. Таким образом, трехфазная модель позволяет выявить и обосновать наличие 1-го и 2-го максимумов скорости оседания h' . При $t = t_1^*$ сказывается влияние дна трубки за счет того, что компактный слой осевших на дно трубки агрегатов (области 4 на рисунке 4 а, б) начинает тормозить оседание, и скорость резко уменьшается (пересечение характеристик I и II семейств). Второе замедление при $t = t_2^*$ связано с влиянием контактирующих между собой агрегатов в зоне оседания (области 3 на рисунке 4 а, б), которые образуют пористый «скелет», в котором вместо оседания происходит «выдавливание» захваченной плазмы, особенно интенсивное при оседании в центрифуге. Таким образом, изменяя на фазовых кривых значения t_1^* и t_2^* , можно на основе (2) и (3) рассчитать значения скорости агрегации k с большей достоверностью.

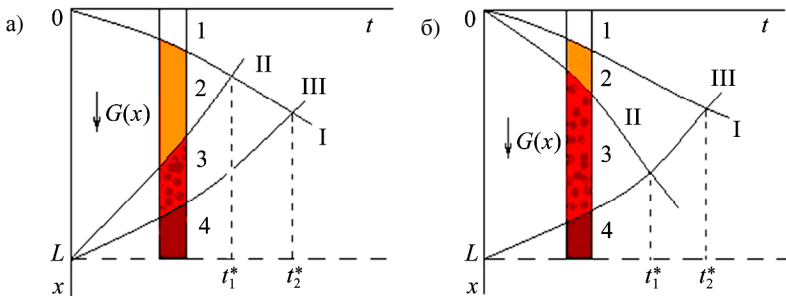


Рисунок 4 – Зоны чистой жидкости (1), оседающих одиночных частиц (2) и их агрегатов (3), а также компактной зоны (4) при отрицательном (а) и положительном (б) наклоне характеристик семейства II

Численные расчеты и обсуждение. На основе определения значений t_1^* и t_2^* на фазовых кривых с помощью соотношений (1)–(3) были проведены численные расчеты значений k_1 и k_2 в пробах крови пациентов без и с добавлением потенциального аллергена. Результаты расчетов для случая пациента К. представлены в таблице 1. Рассчитанные значения k_1 для каждого из трех капилляров в эксперименте отличаются небольшим разбросом в пределах одного порядка, причем значения k_2 во всех случаях несколько выше значений k_1 . В силу неустойчивости процесса оседания это может быть связано с вариабельностью второго максимума скорости по сравнению с первым. При расчетах по данным кривых оседания в центрифуге значения k_1 и k_2 несколько выше, чем аналогичные значения, рассчитанные по кривым гравитационной седиментации, что может быть связано с более сложной динамикой взаимодействия агрегатов в неоднородном поле сил, а также более значительными флуктуациями однородного распределения частиц, что приводит к более выраженной неустойчивости оседания и ступенчатым кривым $h(t)$. Тем не менее, и в этом случае рассчитанные значения k_1 и k_2 имеют одинаковый порядок. В случае пациента К. имеется аллергия (гиперчувствительность) на амлодипин, что проявляется в увеличении скорости агрегации на один порядок как при гравитационной седиментации, так и при проведении теста в центрифуге.

Таблица 1 – Скорости агрегации k_1 и k_2 эритроцитов нативной крови и с добавлением лекарственных препаратов, рассчитанные на основе двухфазной (1) и трехфазной (3) моделей по значениям t_1^ и t_2^* , измеренным на фазовых кривых; знак <> соответствует средним значениям*

N	Препарат	Гравитация			Центрифуга		
		k_1	k_2	<k>	k_1	k_2	<k>
1	–	37660	39194	38427	37360	38922	38141
2	–	38376	38882	38629	39700	40265	39982,5
3	–	38285	39103	38694	38265	39822	39043,5
<1–3>		38107	39059,7	38583,3	38441,7	39669,7	39055,7
4	Аминалон	308652	322121	315386,5	316450	323765	320107,5
5	Аминалон	310038	319956	314997	326764	321127	323945,5
6	Аминалон	309226	317823	313524,5	316650	319982	318316
<4–6>		309305,3	319966,7	314636	319954,7	321624,7	320789,7
7	Нормодипин	32221	33288	32754,5	33150	34221	33685,5
8	Нормодипин	33128	34042	33585	34208	35271	34739,5
9	Нормодипин	32885	33872	33378,5	34323	34918	34620,5
<7–9>		32744,67	33734	33239,3	33893,7	34803,3	34348,5

Заключение. В работе приведены результаты экспериментального исследования автоматически зарегистрированных седиментационных кривых оседания эритроцитов крови в однородном гравитационном и неоднородном поле центробежных сил при добавлении потенциального аллергена и без

него с помощью разработанного авторами аппаратно-программного комплекса. Зарегистрированные кривые сохраняются в базе данных для последующего детального анализа, в том числе с помощью методов Big Data Analysis. При наличии достаточно гладких кривых путем их численного дифференцирования получены кривые первых, вторых и производных высших порядков, а также фазовые зависимости скорость-координата, ускорение-координата, ускорение-скорость и другие. Показано, что, в отличие от исходных кривых, дифференциальные кривые имеют выраженные максимумы скорости и ускорения оседания во вполне определенные моменты времени при гравитационном оседании и с более выраженным разбросом – при ускоренном оседании в центрифуге за счет неустойчивости процесса оседания при наличии агрегации. На основе континуальных моделей суспензии микрочастиц, как двух- и трехфазной суспензии без учета или с учетом записания несущей жидкости внутри агрегатов при повышенной скорости агрегации, получены формулы, позволяющие рассчитывать константу скорости агрегации k_1 по известным начальным параметрам суспензии и временам достижения максимумов скорости оседания на седиментационных кривых. Показано, что модели двух- и трехфазной суспензии дают близкие значения k , а в случае наличия аллергии значения k увеличиваются на 1–2 порядка в зависимости от индивидуальной степени гиперчувствительности.

Таким образом, предложенный подход позволит достаточно точно и надежно оценить наличие и степень выраженности аллергии на целую серию потенциальных медикаментозных или пищевых аллергенов без подкожного введения, на основе использования однократной пробы венозной крови пациента и разработанной ранее авторами биомеханической модели оседания крови в неоднородном поле сил как трехфазной суспензии агрегирующих микрочастиц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 The MEMS Handbook : Second ed. / Edited by M. Gad-el-Hak. – Boca Raton : CRC Press, 2006. – 1720 p.
- 2 **Karniadakis, G. E.** Microflows and nanoflows: Fundamentals and simulation (Interdisciplinary Applied Mathematics Series. Book 29) / G. E. Karniadakis, A. Beskok, N. Aluru. – New York : Springer-Verlag, 2005. – 818 p.
- 3 Microfluidics for Medical Applications / ed. : A. van den Berg, L. Segerink. – Cambridge : Royal Society of Chemistry, 2014. – 328 p.
- 4 **Cherevko, V.** Complex flows of immiscible microfluids and nanofluids with velocity slip boundary conditions / V. Cherevko, N. Kizilova // Nanophysics, Nanomaterials, Interface Studies, and Applications (Springer Proceedings in Physics book series, Vol. 195). – Cham : Springer, 2017. – P. 207–228.
- 5 Oxford Handbook of Clinical Haematology (4th ed.) / ed. : D. Provan [et al.]. – Oxford : Oxford University Press, 2015. – 896 p.
- 6 **Estridge, B. H.** Basic Medical Laboratory Techniques / B. H. Estridge, N. J. Walters, A. P. Reynolds. – Albany, N.Y. : Delmar Publishers. – 2000. – 620 p.

7 Спосіб діагностики медикаментозної та харчової алергії : Патент на корисну модель № 57165 Україна, МПК (2011.01) А61В 10/00, G01N 33/49 / Н. М. Кізілова, В. О. Черевко. – № U201009671; заявл. 02.08.2010, опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3. – 5 с.

8 **Baskurt, O.** Red Blood Cell Aggregation / O. Baskurt, V. Neu, H. J. Meiselman. – London : CRC Press, 2011. – 288 p.

9 **Баранец, В. А.** Аппаратно-программный комплекс для исследования процессов оседания в технических и биологических суспензиях агрегирующих микро- и наночастиц / В. А. Баранец, Н. Н. Кизилова, О. М. Дацок // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія Математичне моделювання. Інформаційні технології. Автоматизовані системи управління. – 2019. – Т. 42. – С. 4–11.

10 Modeling aggregation and sedimentation of nanoparticles in the aquatic environment / A. A. Markus [et al.] // Science of the Total Environment. – 2015. – Vol. 506–507. – P. 323–329.

11 **Кизилова, Н. Н.** Гравитационная седиментация эритроцитов: эксперименты и теоретическая модель / Н. Н. Кизилова, В. А. Черевко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія Математика, прикладна математика і механіка. – 2009. – № 875. – С. 80–94.

12 **Баранец, В. А.** Дискретное моделирование агрегации и оседания микро- и наночастиц в суспензиях / В. А. Баранец, Н. Н. Кизилова // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія Математичне моделювання. Інформаційні технології. Автоматизовані системи управління. – 2018. – Т. 40. – С. 4–14.

13 **Дацок, О. М.** Двухфазная модель оседания эритроцитов в неоднородном поле сил / О. М. Дацок, Е. Н. Жолонский, Н. Н. Кизилова // Вестник национального технического университета «ХПИ». – 2002. – Т. 7, № 9. – С. 61–66.

V. A. BARANETS¹, O. M. DATSOK², N. N. KIZILOVA¹

¹*V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

²*Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine*

MATHEMATICAL MODELING OF SEDIMENTATION IN SUSPENSIONS OF AGGREGATING MICROPARTICLES IN THE EXTERNAL FORCE FIELDS

The sedimentation of aggregating microparticles of suspensions in external uniform and non-uniform fields is studied on the blood suspension. The results of experiments on the red blood cells sedimentation in the Panchenkov capillaries (medical ESR test) in the gravitational field and in the linear centrifugal force field along the capillary are used for quick and reliable diagnostics the drug allergy in the individual. It is shown that the analysis of phase curves provides reliable diagnoses the presence or absence of an allergy to the drug(s) by the location of the maxima and minima on the curves. Based on the continual model of blood as a suspension of aggregating particles, the aggregation rate in the presence and absence of an allergen has been calculated. The presented approach is proposed to be used in the hardware-software complex developed by the authors for non-specific diagnosis of diseases and the success of their treatment.

Получено 11.11.2019