

УДК 532.546+612.135

## Моделирование пульсирующих течений в кровеносных капиллярах

Хмель Т.А.<sup>1\*</sup>, Федоров А.В.<sup>2\*\*</sup>

*Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича Сибирского  
отделения Российской академии наук, Новосибирск, 630090, Россия*

**Аннотация.** Предложена физико-математическая модель нестационарных течений внутри кровеносных капилляров с учетом движения стенок и течений в интерстициальном пространстве. В рамках полуэмпирической модели, учитывающей изменения внутрикапиллярного давления по времени и пространству, проводится теоретический анализ внутрикапиллярных течений. Полученные решения согласуются с данными экспериментов по измерению пульсаций скорости в кровеносных капиллярах. Наличие сдвига по фазе в колебаниях давления и радиуса указывает на возможное участие движения стенок в реализации фильтрационного механизма транскапиллярного обмена.

**Ключевые слова:** кровеносные капилляры, нестационарные течения, математическое моделирование.

### ВВЕДЕНИЕ

Известно, что под действием циклической работы сердца течение крови в крупных и средних сосудах (артериях и артериолах) носит пульсирующий характер. Колебания давления присутствуют также и в капиллярной сети [1]. Сравнительные оценки скорости распространения пульсовой волны давления вдоль капилляра и скорости течения внутри капилляра [1] показывают, что колебания внутрикапиллярного давления происходят синхронно по всей длине, а градиент давления меняется мало. Поэтому течения в капиллярах обычно считаются равномерными, за исключением периодов переключающих действий капиллярных сфинктеров, перекрывающих «резервные» капилляры. Тем не менее, если принять во внимание затухание амплитуды колебаний (до 30% к венольному концу по оценкам [1]), то градиент давления, а соответственно, и скорость течения внутри капилляра, также периодически меняются во времени.

Недавние исследования на основе прямых наблюдений движения эритроцитов в капиллярах показали, что в капиллярах с диаметром, меньшим диаметра эритроцита, движение крови почти равномерно, но характеризуется значительными деформациями эритроцитов [2]. В капиллярах же большего диаметра пульсации скорости зарегистрированы методами прямых измерений скорости кровотока в капиллярах в экспериментах [3,4]. Имеются также данные экспериментальных исследований [5,6], подтверждающие наличие механических перемещений стенок микрососудов (изменений просвета), связанных с ритмом сердечных сокращений.

---

\*khmel@itam.nsc.ru

\*\*fedorov@itam.nsc.ru

Теоретическое описание течений в ячейках кровеносных систем проводилось в работах [7,8] на основе развитой авторами математической модели. При этом капиллярная сеть (включающая все капилляры от подводящей артериолы до собирающей венулы) моделируется как проницаемая пористая среда. Внутрикапиллярные течения учитываются интегрально и представлены в виде стокового члена в уравнениях для течений внутри подводящих артериол. В [9] в общем виде представлена модель течений крови в резистивных сосудах (к которым относятся артерии и артериолы) с учетом реакции стенок сосуда на возмущения давления. В [10,11] эта модель дополнена учетом биохимических процессов, исследованы реакции резистивного сосуда на резкое или плавное изменение давления. Применимость модели резистивных сосудов [9–11] к течениям в капиллярах ограничена отсутствием активного отклика стенок капилляра (сформированных из клеток эндотелия, а не гладкомышечных, как в артериолах) на изменение давления. С другой стороны, течения в капиллярах и перемещения капиллярных стенок зависят от движения окружающей капилляр среды (интерстициального пространства) [1]. Модель фильтрационных течений жидкости в интерстиции как упругом пористом пространстве предложена в [12,13]. Рассмотрены и некоторые нестационарные течения, обусловленные открытием или закрытием прекапиллярного сфинктера. В [14] в рамках модели механики сплошных сред пористой среды исследованы нестационарные (связанные с кардиопульсациями) процессы фильтрации через стенки капилляра и течения в интерстициальном пространстве без учета деформаций пористой структуры.

В настоящей работе анализируются внутренние нестационарные течения в капиллярах с диаметром, превышающим размер эритроцитов. Целью работы является математическое моделирование циклических изменений скорости и просвета капилляров под действием колебаний давления, обусловленных сердечными сокращениями.

## **СОПРЯЖЕННАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВНУТРИКАПИЛЛЯРНЫХ И ВНЕКАПИЛЛЯРНЫХ ТЕЧЕНИЙ**

Капилляры представляют собой тонкие сосуды длиной около 1 мм и диаметром около 10 мкм. Стенки капилляров сформированы из одного слоя клеток эндотелия. Согласно [1] диаметр капилляра увеличивается от артериольного конца к венульному примерно на 20%. Течение крови в капиллярной сети характеризуется цепочным движением эритроцитов, размер которых сопоставим с диаметром капилляра. В связи с этим течение имеет черты поршневого течения, при котором основная масса вне тонкого пристеночного слоя движется с одинаковой скоростью. Для рассматриваемых капилляров влиянием деформаций эритроцита (см. [1,2,15,16]) на сопротивление можно пренебречь. Плотность крови считается постоянной (см., например, [17]).

Скорость потока внутри капилляра обусловлена ниспадающим градиентом давления, который уравнивает силы вязкого трения. Пульсовые колебания давления влияют как на изменение градиента давления (в силу продольного затухания за счет демпфирования стенками [1,14]), так и на изменение просвета капилляра, а соответственно, и на скорость кровотока. Кроме того, стенки капилляра являются проницаемыми. Возникающее вследствие этого фильтрационное течение через стенки в соответствии со схемой Старлинга представляет собой одну из форм транскапиллярного обмена (нестационарные процессы фильтрации анализировались в [142–134]).

Рассматривается капилляр длины  $L$  с внутренним радиусом  $R(t, z)$ ,  $0 \leq z \leq L$ . Поперечное сечение капилляра считается круглым, радиус может меняться по времени и пространству. Предполагается, что искривление оси незначительно. Под действием

пульсаций давления происходит изменение как скорости течения крови в капилляре, так и проходного сечения капилляра.

Для средней по сечению скорости капилляра  $U$  и площади поперечного сечения капилляра  $S$  справедливы уравнения, вытекающие из законов сохранения массы и импульса движущейся по капилляру крови

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial SU}{\partial z} + \psi = 0, \quad (1)$$

$$\frac{\partial U}{\partial t} + U \frac{\partial U}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} - f_v. \quad (2)$$

Здесь  $S = \pi R^2$  – площадь поперечного сечения,  $f_v$  – сила вязкого трения плазмы на стенках капилляра,  $P$  – статическое давление, сток массы  $\psi$  – фильтрационный член, выражающий отток плазмы в интерстициальное пространство. Так как течение в капиллярах характеризуется малыми числами Рейнольдса, сила трения в соответствии с формулой Гагена–Пуазейля может быть представлена в виде  $f_v = \frac{8\pi\eta^*}{\rho S} U$ . Здесь  $\eta^*$  –

эффективная вязкость гетерогенной смеси эритроцитов и плазмы, определяющая сопротивление с учетом цепочного движения эритроцитов и плазмы внутри капилляра. Данный параметр может зависеть и от насыщенности смеси эритроцитами. В частности, в [16] приведена эмпирическая формула для такой зависимости  $\eta^* = \eta_p / [1 - \lambda^4 (1 - \eta_p / \eta_b)]$ , где  $\eta_p, \eta_b$  – вязкости плазмы и крови соответствующего гематокрита,  $\lambda = R_b / R$  – отношение радиуса занятой эритроцитами области к радиусу капилляра.

Искомые функции  $S, U, p$  зависят от  $z$  и  $t$ . Аналогичные (1,2) уравнения, представленные в терминах сечения и расхода, приведены в [7,8], при этом членами в левой части второго уравнения пренебрегается (стационарный закон Пуазейля). Следует отметить, что подобные уравнения широко применяются в механике [18], в частности, при описании трубопроводных течений [19].

Для замыкания системы необходимо задать уравнение напряженно-деформируемого состояния стенок капилляра, т.е. связь между давлением и радиусом капилляра. Однако следует отметить, что реологические свойства стенок капилляра, сформированных из одного слоя клеток эндотелия, изучены довольно слабо. Капилляры относятся к пассивным сосудам, что ограничивает для них применение моделей резистивных сосудов, развитых для артерий и артериол. С другой стороны, движение стенок капилляра сопряжено с деформированием окружающего капилляр интерстиционного пространства, т.е., вообще говоря, для определения течения в капилляре необходимо решать сопряженную задачу о движении интерстициального матрикса. Модель, описывающая деформации интерстициального пространства как упругой пористой среды с учетом внутренних фильтрационных течений плазмы и оттока в лимфатическую систему представлена в работах [12,13] в следующем виде:

$$\begin{aligned} \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} &= 0, \quad \boldsymbol{\sigma} = 2\mu\boldsymbol{\varepsilon} + \lambda e\mathbf{I} - P\mathbf{I}, \quad \boldsymbol{\varepsilon} = \frac{1}{2}(\nabla\mathbf{W} + \nabla\mathbf{W}^T), \\ e &= \nabla \cdot \mathbf{W}, \quad \nabla \cdot \left( \phi \mathbf{u} + (1 - \phi) \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} \right) = -J, \quad \phi \left( \mathbf{u} - \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} \right) = -K \nabla P. \end{aligned} \quad (3)$$

Здесь  $\boldsymbol{\sigma}, \boldsymbol{\varepsilon}$  – тензоры напряжений и малых деформаций ткани,  $e, \mathbf{W}$  – расширение и смещение твердой фазы,  $\mathbf{u}, P$  – истинная скорость и давление жидкости в порах,  $\lambda, \mu$  – коэффициенты Ламе,  $\phi, K$  – проницаемость и влажпроводимость ткани,  $J$  – член,

описывающий отток в лимфатическую систему. Граничные условия для скорости фильтрации на стенке капилляра определяются из закона Старлинга:  $u_z = 0, u_r = \phi L_p (P_{in} - P_{ex} - P_0)$ , где индексы  $in, ex$  и  $0$  указывают на внутрикапиллярное, внекапиллярное и онкотическое давление. В [12,13] решения некоторых задач гемодинамики получены при ряде упрощающих предположений, в частности, в [12] принималось линейное распределение давления в каждый момент времени внутри капилляра. Кроме того, радиус капилляра в [12,13] считался постоянным. Отметим, что в общем случае первое и последнее уравнения системы (3) должны учитывать нестационарные процессы и обратное влияние течения в интерстиции на упругие деформации пористого матрикса, т.е. иметь стандартный вид

$$\rho \frac{\partial^2 \mathbf{W}}{\partial t^2} = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \rho \mathbf{f}, \quad \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = -\nabla P - \mathbf{f},$$

где  $\mathbf{f} = \phi(\mathbf{u} - \partial \mathbf{W} / \partial t) / K$  – сила межфазного взаимодействия.

При учете движения стенок капилляра граничные значения  $W$  определяются положением внешней оболочки капилляра  $W_r = R + H$ , для несжимаемой стенки выполняется условие  $(R + H)^2 - R^2 = \text{const}$ ,  $H$  – толщина стенки. Динамические соотношения на границе должны связывать тензор напряжений, натяжение в стенке капилляра и внутреннее давление в капилляре.

## ПОЛУЭМПИРИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ О ВНУТРИКАПИЛЛЯРНОМ ДАВЛЕНИИ

### 1. Основные гипотезы упрощенной модели

Не решая полную систему уравнений (1–3), проанализируем решения некоторых начально-краевых задач системы (1,2). Эти решения будут получены на основе известных из литературы данных о распределении *внутрикапиллярного давления* (как среднего, так и пульсационного) и продольного изменения просвета капилляра [1]. На первом этапе исследования положим  $\eta^* = \text{const}$  и рассмотрим равномерные колебания давления, соответствующие сердечным сокращениям. Оценка максимальной скорости фильтрации на основе приведенных в [1] данных по градиенту давления и коэффициентам фильтрации материала стенок составляет  $10^{-1} - 10^{-2}$  мкм/сек, что на несколько порядков меньше средней скорости движения крови внутри капилляра (порядка 1 мм/сек), поэтому в локальном масштабе оттоком массы через стенки можно пренебречь ( $\psi = 0$ ).

Предположим, что внутрикапиллярное давление может быть представлено в виде стационарной составляющей и пульсирующей добавки

$$P(z, t) = P_A - \Delta P_0 p_0(\zeta) + \Delta P p(\zeta) \theta(\tau). \quad (4)$$

Здесь  $P_A$  – среднее по времени давление на артериальном конце капилляра ( $z = 0$ ),  $\Delta P_0$  – перепад давления вдоль капилляра,  $\Delta P$  – амплитуда пульсаций при  $z = 0$ ,  $\zeta = z / L$ ,  $\tau = t / T$  (в пределах одного периода) – безразмерные переменные. Убывающие функции  $p_0(\zeta), p(\zeta)$  удовлетворяют условиям:  $p_0(0) = 0, p_0(1) = 1, p(0) = 1, p(1) = \varepsilon < 1$ . Зависимость пульсационной составляющей давления от времени принимается в соответствии с известными данными: на  $1/5$  периода происходит рост, на оставшейся части – постепенный спад, что описывается следующей кусочно-линейной функцией  $\theta(t)$  [4]

$$\theta(t) = \begin{cases} -0.5 + 5\tau, & 0 \leq \tau < 0.2, \\ 0.75 - 1.25\tau, & 0.2 \leq \tau < 1, \end{cases} \quad \tau = (t - nT) / T. \quad (5a)$$

Будет рассмотрена также сглаженная функция вида

$$\theta(\tau) = \begin{cases} -0.5 \cos(5\pi\tau), & 0 \leq \tau < 0.2, \\ 0.5 \cos[5\pi(\tau - 0.2)/4], & 0.2 \leq \tau < 1. \end{cases} \quad (56)$$

Предположим, что и остальные параметры течения также могут быть представлены в виде суммы постоянной составляющей и пульсирующей добавки небольшой амплитуды

$$S = S_A [s_0(\zeta) + s(\zeta)\sigma(\tau)], \quad U = U_A [u_0(\zeta) + u(\zeta)\upsilon(\tau)], \quad (6)$$

где  $\sigma(t)$ ,  $\upsilon(t)$  являются гладкими периодическими функциями с периодом  $T$ , а функции  $s_0(\zeta)$ ,  $u_0(\zeta)$ ,  $s(\zeta)$ ,  $u(\zeta)$  удовлетворяют граничному условию  $s_0(0) = u_0(0) = s(0) = u(0) = 1$ .

## 2. Распределение средних параметров

Согласно экспериментальным наблюдениям, диаметр капилляра меняется и к венольному концу увеличивается на 20–25% относительно артериального конца [1], т.е. функция  $s_0(\zeta)$  является возрастающей. Из уравнений (1) и (6) вытекают соотношения для средних по времени величин

$$\frac{ds_0(\zeta)u_0(\zeta)}{d\zeta} = 0, \quad \text{Eu} \frac{dp_0(\zeta)}{d\zeta} = \frac{16}{\text{Re}} \frac{L}{R_A} \frac{u_0(\zeta)}{s_0(\zeta)} + \frac{du_0^2(\zeta)}{d\zeta}. \quad (7)$$

Входящие в (7) безразмерные параметры: число Эйлера, число Рейнольдса и относительная длина капилляра определяются как  $\text{Eu} = 2\Delta P / (\rho U_A^2)$ ,  $\text{Re} = \rho U_A R_A / \eta^*$ ,  $\lambda = L / R_A$ , индексом  $A$  обозначен артериальный конец капилляра, расход через который определяется как  $Q = S_A U_A$ . Введем также безразмерный параметр  $\alpha = U_A T / L$ , который, по данным наблюдений, порядка 1. Интегралы системы (7) с учетом граничных условий имеют вид

$$s_0(\zeta)u_0(\zeta) = 1, \quad p_0(\zeta) = \phi^{-1} \int_0^\zeta \frac{dx}{s_0^2(x)} - \frac{1 - s_0^2(\zeta)}{\text{Eu} s_0^2(\zeta)}, \quad \phi = \frac{\text{Eu Re}}{16\lambda}. \quad (8)$$

Сделаем некоторое замечание. Так как в условиях капиллярных течений  $\text{Eu} \gg 1$ ,  $16\lambda / \text{Re} \gg 1$ , то в выражении для  $p_0(\zeta)$  определяющим является первое слагаемое. Поэтому вкладом конвективного члена уравнения (2) можно пренебречь (что и принято в модели [8–10]). Второе граничное условие  $p_0(1) = 1$  позволяет определить связь между характерными параметрами

$$\frac{\text{Eu Re}}{16\lambda} = \int_0^1 \frac{dx}{s_0^2(x)}. \quad (9)$$

Полученные интегралы позволяют решить следующую обратную задачу. Пусть площадь проходного сечения меняется по линейному закону  $s_0(\zeta) = 1 + \gamma\zeta$ , тогда решение для скорости и давления в данном приближении имеет вид

$$u_0(\zeta) = 1 / (1 + \gamma\zeta), \quad p_0(\zeta) = (1 + \gamma)\zeta / (1 + \gamma\zeta). \quad (10)$$

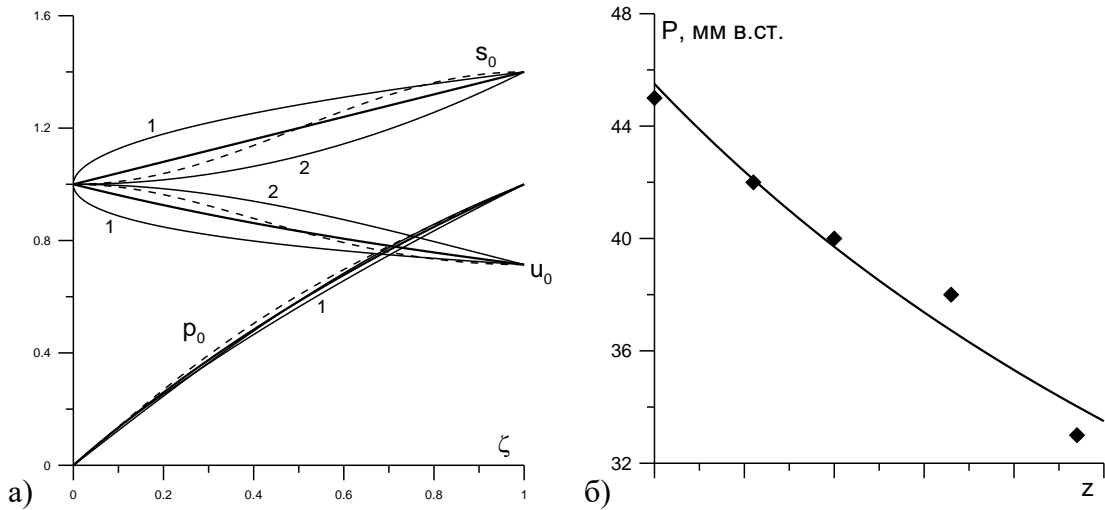


Рис. 1. Продольные распределения средних параметров.

На рис. 1а показаны распределения параметров вдоль капилляра при различных законах изменения проходного сечения и  $\gamma = 0.4$  (увеличении радиуса на 20% в соответствии с данными, приведенными в [1]). Линейному закону расширения  $s_0(\zeta) = 1 + \gamma\zeta$  отвечают жирные линии, также рассмотрены случаи более резкого роста на артериальном ( $s_0(\zeta) = 1 + \gamma\sqrt{\zeta}$ , кривые 1), венульном ( $s_0(\zeta) = 1 + \gamma\zeta^2$ , кривые 2) или среднем ( $s_0(\zeta) = 1 + 0.5\gamma - 0.5\gamma \cos(\pi\zeta)$ , штриховые линии) участках капилляра. Как видно, кривая  $p_0(\zeta)$  отклоняется от линейной функции, однако это отклонение определяется, главным образом, параметром  $\gamma$ , а не формой функции  $s_0(\zeta)$ . Таким образом, изменение выпуклости образующей капилляра не влияет на распределение среднего продольного давления.

На рис. 1б сплошной линией показано распределение среднего по времени давления вдоль капилляра, определенное по формулам (4,8) при значениях параметров, соответствующих приведенным в [1] данным экспериментов [20]. Сравнение с данными экспериментальных измерений [20] (значки на рис. 1б) показывает удовлетворительное соответствие в пределах разброса данных.

### 3. Пульсационные составляющие

Для колебаний малой амплитуды из (1), (2), (5), (7) с точностью до величин первого порядка малости (т.е. в первом приближении) можно получить следующие уравнения

$$s(\zeta) \frac{d\sigma}{d\tau} + \alpha \frac{d}{d\zeta} [s_0(\zeta)u(\zeta)]v(\tau) + \alpha \frac{d}{d\zeta} [s(\zeta) / s_0(\zeta)]\sigma(\tau) = 0, \tag{11}$$

$$-\phi \frac{dp}{d\zeta} \theta(\tau) = \frac{u(\zeta)}{s_0(\zeta)} v(\tau) - \frac{s(\zeta)}{s_0^3(\zeta)} \sigma(\tau). \tag{12}$$

Решения системы (11,12) в классе рассматриваемых разложений (4,6) существуют при условиях

$$u(\zeta) = c_1 \frac{s(\zeta)}{s_0^2(\zeta)}, \quad \frac{d}{d\zeta} [s(\zeta) / s_0(\zeta)] = -\beta s(\zeta),$$

$$-\frac{dp}{d\zeta} = c_2 \frac{s(\zeta)}{s_0^3(\zeta)}. \tag{13}$$

Здесь  $c_1, c_2, c_3$  – константы. С учетом граничного условия на артериальном конце  $c_1 = 1$ , и из (13) следует также

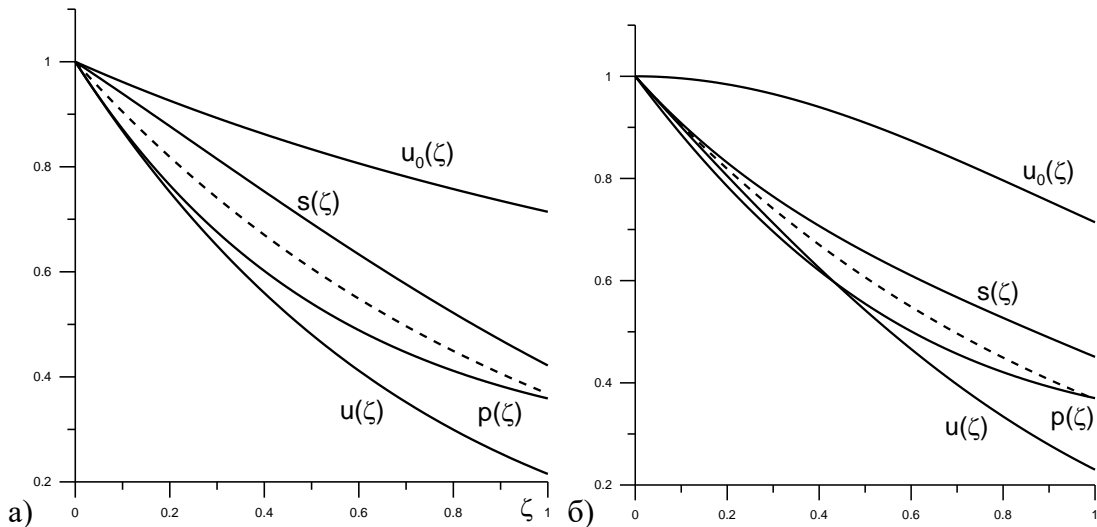
$$\frac{d}{d\zeta} [s_0(\zeta)u(\zeta)] = \frac{d}{d\zeta} [s(\zeta) / s_0(\zeta)].$$

Решение системы (13), удовлетворяющее граничным условиям вид

$$s(\zeta) = s_0(\zeta) \exp \left[ -\beta \int_0^\zeta s_0(x) dx \right], \quad u(\zeta) = \exp \left[ -\beta \int_0^\zeta s_0(x) dx \right] / s_0(\zeta),$$

$$-\frac{dp}{d\zeta} = \frac{c_2 \exp \left[ -\beta \int_0^\zeta s_0(x) dx \right]}{s_0^2(\zeta)}.$$
(14)

Как видно, продольные распределения амплитуд пульсаций параметров зависят только от двух констант  $\beta, c_2$ . Эти константы отражают кривизну и наклон функции, описывающей затухание колебаний давления вследствие демпфирования стенками капилляра. Значения указанных параметров можно определить из эмпирических данных. Для цилиндрического капилляра  $s_0(z) = 1$  решение имеет вид  $s(\zeta) = u(\zeta) = p(\zeta) = \exp(-\beta\zeta)$ . В соответствии с данными, приведенными в [1], параметр  $\beta$  порядка  $0.5 \div 1$ . Экспоненциальный закон убывания амплитуды пульсаций принимался в работе [14] для описания процессов нестационарной фильтрации через стенки цилиндрических капилляров.



**Рис. 2.** Распределение амплитуд пульсаций параметров вдоль капилляра для линейного (а) и квадратичного (б) законов расширения проходного сечения.

На рис. 2а и 2б представлены характерные продольные распределения амплитуд пульсаций соответственно для  $s_0(\zeta) = 1 + \gamma\zeta$  (соответствует жирным линиям на рис. 1а) и для  $s_0(z) = 1 + \gamma z^2$  (соответствует кривым 2 на рис. 1а) при  $c_2 = 1, c_3 = 1 + \gamma$  ( $\gamma = 0.4$ ). Штриховой линией показаны аналогичные функции для цилиндрического капилляра, описываемые экспонентой  $\exp(-\beta\zeta)$ . Как видно, качественное поведение функций  $u(\zeta), p(\zeta)$  в меньшей степени зависит от закона продольного изменения среднего радиуса, чем поведение  $s(\zeta), u_0(\zeta)$ . Во всех случаях, как и для цилиндрического капилляра, амплитуды пульсаций сечения, скорости кровотока и давления

уменьшаются к венозному концу. Отметим, что в расширяющемся капилляре амплитуды пульсаций скорости  $u(\zeta)$  затухают к венозному концу быстрее, чем в цилиндрическом капилляре (штриховая линия). Пульсации радиуса капилляра также затухают в продольном направлении (при увеличении среднего радиуса), но при этом относительное уменьшение их амплитуды меньше, чем в цилиндрическом капилляре и меньше, чем уменьшение амплитуд колебаний скорости и давления.

Определим функции, определяющие зависимость характерных параметров пульсирующего течения в капилляре от времени. Для временных зависимостей из (11-13) вытекает следующая система уравнений

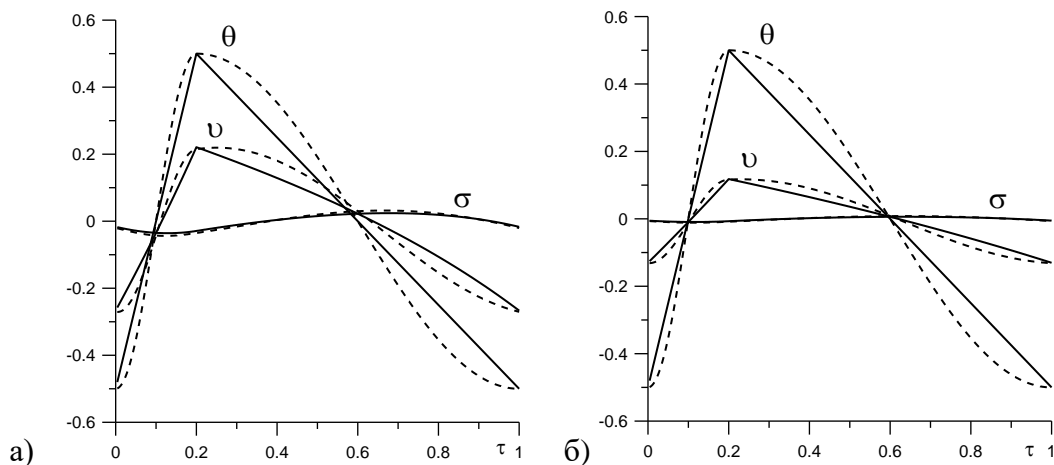
$$\frac{d\sigma}{d\tau} - \alpha\beta v(\tau) - \alpha\beta\sigma(\tau) = 0, \quad \phi c_2 \theta(\tau) = v(\tau) - \sigma(\tau). \quad (15)$$

Исключая  $v(\tau)$ , получим уравнение  $d\sigma/d\tau = 2\alpha\beta\sigma(\tau) + \alpha\beta c_2 \theta(\tau)$ , периодическое решение которого  $\sigma(0) = \sigma(1)$  имеет вид

$$\sigma(\tau) = \alpha\beta\phi c_2 \exp(2\alpha\beta\tau) \left[ \int_0^\tau \exp(-2\alpha\beta t) \theta(t) dt - \frac{\int_0^1 \exp(-2\alpha\beta t) \theta(t) dt}{1 - \exp(-2\alpha\beta)} \right]. \quad (16)$$

Функция  $v(\tau)$  определяется из второго уравнения (15).

Функциональные зависимости параметров от времени приведены на рис. 3 для  $\alpha = 1$  (период пульсаций соответствует времени прохождения крови вдоль капилляра),  $\phi c_2 = 0.5$  и двух значений  $\beta$ . При трехкратном уменьшении амплитуды пульсаций давления к венозному концу  $\beta = 1$  амплитуда пульсаций скорости составляет около 20%, как это и наблюдается в экспериментах, а при  $\beta = 0.5$  – около 10%. При этом амплитуды пульсаций  $\sigma$ , т. е. проходного сечения, соответственно, изменения радиуса капилляра составляют менее 5%. Из сравнения сплошных и штриховых линий видно, что скорости связаны с давлением почти линейной зависимостью, а зависимости проходного сечения от времени одинаковы для формул (5а) и (5б).



**Рис. 3.** Изменение параметров течения в капилляре за период:  $\beta = 1$  (а),  $\beta = 0.5$  (б); сплошные линии – распределение давления в соответствии с формулой (5а), штриховые линии – (5б).



## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе представлен некоторый класс решений уравнений (1,2), удовлетворяющий распределениям давления в форме (4,5) с эмпирически определенными коэффициентами. Решая обратную задачу, можно установить связь между изменениями внутрикапиллярного давления и изменениями просвета (радиуса) капилляра, т.е. получить аналог реологического уравнения для стенок капилляра. Из (1), (6), (15) с учетом  $S = \pi R^2$  следует уравнение вида

$$\Lambda \frac{dR}{dt} - R = -R_0(z) + M \frac{P - P_0(z)}{R} \frac{s(z)}{p(z)}, \quad \Lambda = \text{const}, M = \text{const}. \quad (17)$$

Если для цилиндрического капилляра  $s(z)/p(z) = \text{const}$ , то при учете расширения эта величина меняется вдоль капилляра, т.е. полученный закон не является универсальным по  $z$ . Уравнение (17) отличается от приведенного в [10,11] реологического уравнения для резистивных сосудов не только правой частью, но также знаком при  $R$  в левой части уравнения. Отметим, что при получении решения нами учитывался эмпирический факт продольного затухания амплитуды пульсаций в капиллярах, который, возможно, обусловлен вязко-упругими свойствами эндотелия и окружающей капилляр среды. Напротив, активный отклик стенок соответственно реакции Бейлиса приводит к нарастанию амплитуды пульсаций в периферических артериях [1].

В целом изучение внутрикапиллярных течений требует расширения модели с учетом, как биохимических процессов, так и свойств деформации тканей. Полученные в настоящей работе решения можно рассматривать как некоторые приближения, которые, однако, качественно и по ряду параметров количественно соответствуют реальным течениям. В частности, полученные при реальных значениях степени расширения капилляра  $\gamma = 0.4$  (20% увеличение диаметра), амплитуды пульсаций скорости составляют около 40% на артериальном конце и 20% в средней части капилляра. Это соответствует как данным экспериментов [4], так и данным [3], где зафиксированы пульсации скорости кровотока в капиллярах от 19% до 34%. Также из (15) и свойства решения ( $\sigma \ll \theta$ ), а также численных результатов (рис. 3), следует, что амплитуда пульсаций скорости пропорциональна  $\phi$ , соответственно  $\Delta P$  (см. (7), выражение для  $E_u$ ). Это также согласуется с [3], где отмечена линейная корреляция между амплитудами пульсаций скорости и давления.

Отметим, что скорость перемещения стенки капилляра (порядка 1 мкм/сек) много меньше скорости внутреннего кровотока, однако превышает среднюю скорость фильтрационного течения в интерстиции в окрестности стенки капилляра (от  $10^{-2}$  до  $10^{-1}$  мкм/сек по оценкам [14]) и может быть сравнима с локальной скоростью фильтрации в порах стенки. Отметим также, что изменение по времени давления и проходного сечения ( $\theta$  и  $\sigma$  на рис. 3) происходят со значительным сдвигом по фазе (практически в противофазе), т.е. при росте давления происходит сужение капилляра, а при уменьшении – расширение. Все это указывает на то, что перемещения стенок могут играть активную роль в реализации фильтрационного механизма транскапиллярного обмена.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Периодические пульсации давления, присутствующие в капиллярной сети кровеносных сосудов, не только существенно влияют на процессы транскапиллярного обмена, но и обуславливают нестационарный характер внутреннего кровотока в капиллярах и движение стенок микрососудов. В настоящей работе представлены

некоторые решения задачи о периодических течениях в сосудах с подвижными стенками с учетом демпфирования колебаний стенками. Полученные значения средних по времени давлений и амплитуд колебаний скорости при соответствующих опытным данным значениях входных параметров согласуются с данными экспериментов. При этом колебания скорости кровотока в капилляре с амплитудой в 20% сопровождаются 5% колебаниями проходного сечения и, соответственно, радиуса капилляра. Наличие сдвига по фазе в колебаниях давления и радиуса указывает на возможное участие движения стенок в реализации фильтрационного механизма транскапиллярного обмена.

Работа выполнена при поддержке Гранта СО РАН (Интеграционный проект № 87-2009 «Роль физических механизмов в транскапиллярном обмене и его регуляции», рук. д.ф.-м.н. Орлов В.А.).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. *Механика кровообращения*. М.: «Мир», 1981. 624 с. (Перевод с англ. Caro C.G., Pedley T.G., Schroter R.G., Seed W.A. *The mechanics of the circulation*. New York: Oxford University Press, 1978.).
2. Jeong J.H., Sugii Ya., Minamiyama M., Okamoto K. Measurement of RBC deformation and velocity in capillaries in vivo. *Microvascular Research*. 2006. V. 71. P. 212–217.
3. Lee J.J., Tyml K, Menkis A.N., Novick R.J., Mckenzie F.N. Evaluation of pulsatile and nonpulsatile flow in capillaries of goat skeletal muscle using intravital microscopy. *Microvascular Research*. 1994. V. 48. № 3. P. 316–327.
4. Хмель Т.А., Федоров А.В., Захаров В.Н., Орлов В.А., Панов С.В. Пульсовые колебания просвета капилляров и моделирование микрогемодиализации. В: *Межд. конф. 90-летию акад. Н.Н.Яненко "Современные проблемы прикладной математики и механики: теория, эксперимент и практика" (30 мая – 4 июня 2011 г.)*. Новосибирск: ИВТ СО РАН, 2011. URL: <http://conf.nsc.ru/niknik90> (дата обращения: 11.10.2012).
5. Bagayev S.N., Zakharov V.N., Orlov V.A., Panov S.V., Fomin Yu.N. Investigation of physical mechanisms of blood microcirculation and transcapillary exchange by using the phase sensitive laser method. *Russian Journal of Biomechanics*. 2006. V. 10. № 3. P. 21–38.
6. Bagayev S.N., Zakharov V.N., Orlov V.A., Panov S.V., Ratushnyak A. S., Zapara T.A. Regulation of the transcapillary exchange by pulse pressure blood. *Russian Journal of Biomechanics*. 2008. V. 12. № 3. P. 7–14.
7. Егоров В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Течение крови в микрососудистой сети мышцы при регулярных реакциях: квазистационарные задачи. *Механика жидкости и газа*. 1993. № 1. С. 137–1145.
8. Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Математическое описание движения крови в микрососудистом модуле скелетной мышцы. *Биофизика*. 1994. Т. 39. № 1. С. 107–115.
9. Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Элементарная модель сосуда со стенкой, чувствительной к механическим стимулам. *Биофизика*. 2002. Т. 47. № 5. С. 908–913.
10. Шадрин Н.Х., Бучин В.А. О моделировании реакции резистивного сосуда на давление. *Биофизика*. 2009. Т. 54. № 2. С. 267–273.
11. Бучин В.А., Шадрин Н.Х. О регуляции просвета резистивного кровеносного сосуда механическими стимулами. *Механика жидкости и газа*. 2010. № 2. С. 51–63.

12. Шабрыкина Н.С. Математическое моделирование микроциркуляторных процессов: нестационарная модель. *Российский журнал биомеханики*. 2006. Т. 10. № 4. С. 70–83.
13. Шабрыкина Н.С. Моделирование микроциркуляторных процессов: нестационарное течение жидкости в ткани. *Известия Саратовского университета*. 2007. Т. 7. Вып. 1. С. 69–73. (Сер. Математика. Механика. Информатика).
14. Хмель Т.А., Федоров А.В., Фомин В.М., Орлов В.А. Моделирование процессов микрогемодиализации с учетом пульсовых колебаний давления. *Прикладная механика и техническая физика*. 2011. № 2. С. 92–102.
15. Pozrikidis C. Axisymmetric motion of a file of red blood cells through capillaries. *Physics of Fluids*. 2005. V. 17. № 3. P. 031503–031514.
16. Secomb T.W. Mechanics and computational simulation of blood flow in microvessels. *Medical Engineering & Physics*. 2011. V. 33. № 7. P. 800–804.
17. Медведев А.Е., Самсонов В.И., Фомин В.М. Математическое моделирование течения крови в сосудах. В: *Система кровообращения и артериальная гипертензия: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование*. Под ред. Иванова Л.Н. и др. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. С. 80–105.
18. Овсянников Л.В. *Лекции по основам газовой динамики*. Новосибирск: Изд-во НГУ. 1967.
19. Федоров А.В., Фомин В.М. *Математическое моделирование работы магистральных трубопроводов*: препринт № 35-83 Института теоретической и прикладной механики Сибирского отделения АН СССР. Новосибирск: ИТПМ СО РАН, 1983.
20. Zweifach B.W. Quantitative Studies of Microcirculatory Structure and Function: II. Direct Measurement of Capillary Pressure in Splanchnic Mesenteric Vessels. *Circulation Research*. 1974. V. 34. P. 858–866.

Материал поступил в редакцию 27.09.2012, опубликован 21.01.2013.