

УДК 532.5:611.08

**ТЕЧЕНИЕ ЖИДКОСТИ В ПРОНИЦАЕМОЙ ТРУБКЕ,
ОКРУЖЕННОЙ ПОРИСТЫМ МАТЕРИАЛОМ.
ПРИЛОЖЕНИЕ К КРОВЕНОСНЫМ КАПИЛЛЯРАМ**

МОИСЕЕВА И. Н.

Численно решены нестационарные задачи для системы одномерных квазилинейных уравнений, описывающих течение в кровеносных капиллярах и массообмен между капилляром и окружающей тканью. Изучено воздействие колебаний входного давления и прохождение скачка концентрации белка на характеристики системы. Рассмотрено также влияние величины и неоднородности проницаемости стенки капилляра и факторов лимфооттока. Обсуждаются сфера применимости уравнений и возможности аналитического исследования течения в капилляре.

1. Схематично транскапиллярный обмен жидкостью между кровеносным капилляром и окружающим его объемом ткани представляется следующим образом. Часть жидкости, протекающей по капилляру под действием перепада давлений $p_+ - p_-$, фильтруется через слабо проницаемую для содержащихся в жидкости белков стенку капилляра в окружающую ткань. В нормальных условиях большая часть этой жидкости возвращается (реабсорбируется) в капилляр на его венозном конце, меньшая — дренируется в лимфатические микрососуды, расположенные в ткани. Основной «движущей силой» при этом служит разность перепадов гидростатического и осмотического давлений на стенке капилляра (гипотеза Старлинга). Более подробно физиологическая картина транскапиллярного переноса описана в [1, 2]¹.

Для математического описания переноса жидкости и содержащегося в ней белка через стенку капилляра предложена квазиодномерная модель [3], в которой система представлена жестким цилиндром радиуса R и длины L с проницаемыми стенками, окруженным соосным ему цилиндром радиуса R_i той же длины, заполненным пористым материалом. Лимфатическим сосудам соответствуют распределенные по объему внешнего цилиндра стоки мощностью q_i для жидкости и Q_i для белка. Модель включает в себя уравнения баланса массы (для жидкости и белка) и количества движения (для жидкости) в капилляре и пористом тканевом цилиндре

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{2}{R} v_r = 0, \quad \frac{\partial S_t}{\partial t} + \frac{\partial u_t S_t}{\partial x} - 2\pi R v_r = -q_i S_t \quad (1.1)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial u C}{\partial x} + \frac{2}{R} J = 0 \quad (1.2)$$

$$\frac{\partial m C_i S_t}{\partial t} + \frac{\partial u_i C_i S_t}{\partial x} - \frac{\partial}{\partial x} \left(m D_i S_t \frac{\partial C_i}{\partial x} \right) - 2\pi R_i J = -Q_i S_t \quad (1.3)$$

$$\frac{\partial p}{\partial x} + \xi u = 0, \quad \frac{\partial p_t}{\partial x} + \xi_i u_i = 0 \quad (1.4)$$

¹ См. также: Моисеева И. Н. Транскапиллярная фильтрация жидкости. — Отчет Ин-та мех. МГУ, 1983, № 2775, с. 55.

$$v_j = \xi [p - p_i - \sigma(\Pi - \Pi_i)], \quad \Pi = \Pi(C), \quad \Pi_i = \Pi_i(C_i) \quad (1.5)$$

$$J = \xi_p (p - p_i) \begin{cases} C, & p > p_i \\ C_i, & p < p_i \end{cases}$$

Здесь u , p , C — средние по сечению капилляра скорость, давление и концентрация белка; u_i , p_i , C_i — средние по сечению тканевого цилиндра скорость, давление и концентрация белка в свободной тканевой жидкости; D_i — коэффициент диффузии белка в ней; S_i — площадь поперечного сечения тканевого цилиндра; m — пористость ткани; v_j и J — потоки жидкости и белка через стенку капилляра; Π , Π_i — осмотические давления белка в капилляре и ткани.

Соотношение для потока белка J модифицировано здесь по сравнению с соотношением, полученным в [3], с учетом современных физиологических представлений о свойствах стенки капилляров скелетной мышцы: система пор в ней состоит из мелких щелей, не пропускающих белковые молекулы, и крупных — свободно пропускающих белок.

Другие соотношения, замыкающие модель, связывают характеристики ткани со средним по длине давлением в ней

$$S_i = S_i(\langle p_i \rangle), \quad m = m(\langle p_i \rangle), \quad \xi_i = \xi_i(\langle p_i \rangle) \quad (1.6)$$

$$q_i = q_i(\langle p_i \rangle), \quad \langle p_i \rangle = \frac{1}{L} \int_0^L p_i dx$$

В общем виде начальные и граничные условия для системы уравнений (1.1)–(1.6) имеют вид

$$\begin{aligned} t=0: & C=C_0(x), \quad C_i=C_{i0}(x), \quad S_i=S_{i0} \\ x=0: & p=p_+(t), \quad C=C_+(t), \quad u_i=0, \quad \partial C_i/\partial x=0 \\ x=L: & p=p_-(t), \quad u_i=0, \quad \partial C_i/\partial x=0 \end{aligned}$$

2. Для решения нестационарных одномерных уравнений (1.1)–(1.4) была построена разностная схема, использующая для интегрирования уравнений неразрывности (1.2), (1.3) метод сквозного счета SHASTA с коррекцией потока [4, 5]. Разностная схема использовалась при решении задач двух типов. В одних изучалось воздействие нестационарных возмущений на характеристики системы. В других целью являлось установление зависимости характеристик системы в стационарном состоянии от таких ее параметров, как величина оттока q_i , коэффициент проницаемости стенки ξ и его неоднородность по длине капилляра. Во втором случае детали процесса выхода решения на стационарный режим несущественны, поэтому можно ускорить расчеты, воспользовавшись тем, что характерное время установления процессов в ткани много больше, чем соответствующее время для капилляра. Ускорение расчетов осуществляется выбором для уравнений, описывающих процессы в ткани, большего (в 10^4 раз) шага по времени, чем для остальных уравнений. Контрольные расчеты показали, что введение различных шагов по времени не влияет на правильность получаемого стационарного решения.

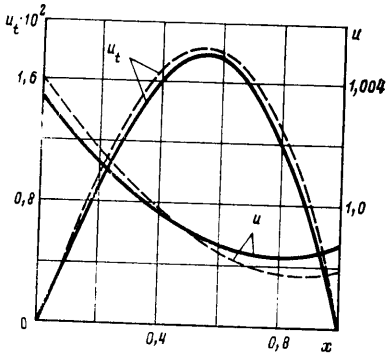
Еще более экономичный способ получения стационарных решений основывается на использовании монотонности S_i как функции времени — метод деления пополам. Время счета этим методом примерно на порядок меньше времени, необходимого для выхода решения на стационарный режим при счете по полной схеме.

Далее все величины будут использоваться в безразмерном виде. Значения S_i , u , u_i , v_j отнесены соответственно к $S_{i*} = 24\pi R^2$, $\Delta p/\xi_* L$, $2\pi R L \xi_* \Delta p/S_{i*}$, $\xi_* \Delta p$, где ξ_* , ξ_* — характерные значения коэффициентов проницаемости стенки и гидравлического сопротивления в капилляре, значения давлений p , p_i , Π , Π_i отнесены к $\Delta p = p_+ - p_-$. Характерное значение времени t_* выбирается в соответствии с типом решаемой задачи.

3. На фиг. 1, 2 приведены графики стационарных распределений по длине капилляра скоростей u , u_i , v_j и концентрации $\Delta C = C - C_+$, когда геометрические размеры системы, параметры, характеризующие проницаемость капиллярной стенки и ткани, а также граничные значения давлений и концентрации соответствуют нормальным условиям течения в капиллярах и ткани скелетной мышцы [6]. Характерное значение оттока

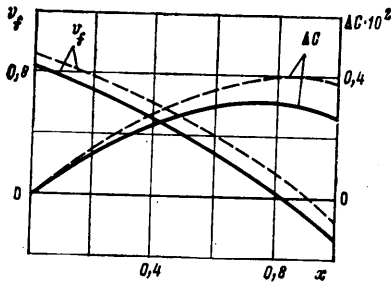
жидкости в лимфатическую систему выбиралось на основе сведений о том, что при нормальных условиях в лимфатическую систему оттекает 10–20% количества жидкости, профильтровавшейся через стенку из капилляра в ткань (на фиг. 1, 2 сплошные линии соответствуют 10%, штриховые — 20%).

Распределение скорости жидкости в капилляре (фиг. 1) имеет минимум, приходящийся на точку «старлинговского равновесия» x_* , где $v_f=0$.

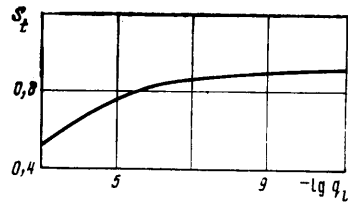


Фиг. 1

Скорость в выходном сечении капилляра меньше скорости на входе и, естественно, разница между ними возрастает с ростом оттока в лимфатическую систему. Концентрация C (фиг. 2) монотонно возрастает с ростом x , достигает максимума в точке x_* , а затем убывает до значения, превышающего входное значение C_+ . Скорость фильтрации v_f (фиг. 2) в нормальных условиях положительна на левом конце капилляра и отрицательна на правом, точка x_* расположена правее середины капилляра. Скорость u_t положительна внутри тканевого цилиндра и имеет один максимум, расположенный между серединой капилляра и x_* .



Фиг. 2



Фиг. 3

Расчеты показывают, что фильтрация и реабсорбция жидкости через стенку капилляра практически не отклоняют стационарное распределение гидростатического давления в капилляре по длине от линейного. Это объясняется малостью отношения расходов через стенку капилляра и через его сечение. Величины p_t и C_t слабо меняются по длине капилляра, причем поведение p_t близко к линейному.

Полученные численно распределения u , u_t , v_f , C , p качественно совпадают с результатами работы [7], в которой была аналитически решена задача о стационарном транскапиллярном переносе жидкости в предположении малости названного отношения расходов и при $J=0$.

Численное решение системы (1.1)–(1.4) при различных значениях q_t показывает, что уменьшение оттока в лимфатическую систему приводит к падению скорости фильтрации v_f и скоростей течения в капилляре и ткани. При этом значение x_* монотонно изменяется от 0,815 при нормальных условиях оттока в лимфатическую систему до 0,535 при $q_t=0$, уменьшается асимметрия распределений скоростей u и u_t , возрастает объем тканевого цилиндра (фиг. 3). В состоянии, соответствующем нулевому значению потока q_t , площадь сечения тканевого цилиндра в 1,4 раза больше, чем в нормальных условиях, т. е. прекращение оттока в лимфатическую систему сопровождается накоплением жидкости в ткани.

Приближение, использованное в работе [7], не давало возможности подробно исследовать влияние коэффициента проницаемости стенки на

$\xi(x)$	S_l	x_*	Q_+	Q_-	$-Q_+/Q_-$	ξ_+/ξ_-
$0,5x + 1$	7,69	0,81	0,19	0,02	9,50	0,67
$0,5x + 2$	8,13	0,74	0,29	0,04	7,25	0,80
$0,5x + 3$	8,31	0,70	0,36	0,08	4,50	0,86
$0,5x + 4$	8,41	0,66	0,43	0,12	3,58	0,89
$0,5x + 5$	8,49	0,62	0,48	0,19	2,53	0,90
$0,5x + 6$	8,52	0,60	0,54	0,25	2,16	0,92
$0,5x + 3,25$	8,33	0,68	0,381	0,100	3,81	0,866
$1,0x + 3,0$	8,31	0,68	0,375	0,100	3,75	0,750
$2,0x + 2,5$	8,24	0,70	0,367	0,096	3,82	0,550
$3,0x + 2,0$	8,19	0,72	0,352	0,094	3,74	0,400
$4,0x + 1,5$	8,13	0,74	0,337	0,091	3,70	0,273
$5,0x + 1,0$	8,0	0,76	0,320	0,086	3,72	0,167

течение в капилляре и тканевом цилиндре. Это влияние, согласно физиологическим данным, может быть существенным. Специально для изучения влияния проницаемости на обмен жидкостью между капилляром и тканью производились следующие серии расчетов: 1) $\xi = b_1 = \text{const}$ при различных значениях b_1 ; 2) $\xi = ax + b$ при $a = 0,5$ $b > 0$; $\langle \xi \rangle = b_1$; 3) $\xi = ax + b$ при таких $a > 0$ и $b > 0$, что среднее по длине капилляра значение проницаемости сохранялось. Результаты расчетов приведены в таблице: первые шесть строк таблицы соответствуют второй серии, остальные — третьей.

Увеличение среднего уровня проницаемости приводит к увеличению давления в свободной тканевой жидкости и росту объема тканевого цилиндра, интерпретируемому как накопление жидкости в ткани. Одновременно наблюдается уменьшение длины зоны фильтрации x_* и увеличение длины зоны реабсорбции $L - x_*$. Сравнение результатов, приведенных выше, показывает, что неоднородность распределения проницаемости по длине капилляра, характеризуется отношением значений проницаемости на его концах $\xi_+/\xi_- = b/(aL + b)$, оказывает более слабое влияние на интегральные характеристики, чем средний уровень проницаемости. В частности, увеличение среднего по длине значения проницаемости приводит к увеличению фильтрационного потока Q_+ и еще более значительному росту реабсорбционного потока Q_- , так что их отношение Q_+/Q_- убывает. Здесь

$$Q_+ = \int_0^{x_*} v, dx, \quad Q_- = \int_{x_*}^l v, dx$$

В то же время колебания в широких пределах отношения ξ_+/ξ_- приводят в третьей серии расчетов к большим отклонениям величин Q_+ , Q_- , Q_+/Q_- от их значений, полученных в первой серии расчетов, когда значения $\langle \xi \rangle$ совпадают. Величины S_l и x_* также испытывают более сильное влияние изменения среднего уровня проницаемости, чем неоднородности ξ по длине.

Результаты расчетов скоростей u , u_* , v по длине капилляра показывают, что с увеличением среднего значения проницаемости происходит увеличение скоростей вблизи концов капилляра и уменьшение минимального значения скорости u с одновременным уменьшением асимметрии кривой $u(x)$; положение минимума скорости смещается к середине капилляра. Неоднородность проницаемости слабо сказывается на экстремальных значениях скорости в капилляре и форме кривой $u(x)$.

Сравнение результатов различных серий расчетов показывает, что изменение среднего значения ξ существенно влияет на максимальное значение u_* , практически не изменяя характера зависимости u_* от x , в то время как неоднородность проницаемости влияет на асимметрию кривой $u_*(x)$, но слабо меняет величину u_* . Монотонное увеличение $\langle \xi \rangle$ приводит к монотонному изменению максимального значения C и значения C при $x < x_*$, зависимость поведения C от $\langle \xi \rangle$ на выходном конце капилляра имеет бо-

лее сложный характер. Неоднородное распределение $\xi(x)$ при постоянном среднем ξ не оказывает существенного влияния и на поведение $C(x)$. Увеличение среднего значения ξ не влияет на практически линейный характер зависимости $v_f(x)$, но заметно меняет положение точки старлинговского равновесия и экстремальные значения v_f . Увеличение неоднородности приводит к нелинейной зависимости $v_f(x)$. Более сильное влияние неоднородности на перенос жидкости через стенку наблюдается на артериальном конце капилляра, причем значение скорости на входе в капилляр убывает с ростом неоднородности.

Таким образом, на интегральные параметры течения и обмена жидкостью между капилляром и тканью главное влияние оказывает среднее значение проницаемости стенки, в то время как отношение ξ_+/ξ_- определяет преимущественно форму зависимости основных переменных в системе от продольной координаты.

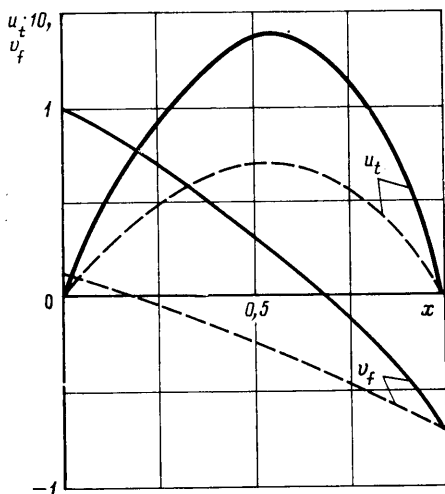
4. При исследовании реакции системы на нестационарное воздействие изучались возмущения двух типов: колебания давления на входе в капилляр (фиг. 4) и прохождение по капилляру скачка концентрации белка (фиг. 5).

Колебания давления на входе в капилляр задавались синусоидальными, с частотами, кратными частоте пульсовых колебаний: $p_+ = 2 + 0,5 \sin \omega t$. На фиг. 4 приведены графики изменения по длине скоростей u_t и v_f в случае, когда p_+ колеблется с частотой пульса человека. Сплошной линией изображены соответствующие величины в момент времени, когда p_+ максимально, штриховой — когда p_+ минимально. Видно, что за период колебания p_+ характеристики системы претерпевают значительные изменения, в частности сильно меняются протяженности зон фильтрации и реабсорбции — точка старлинговского равновесия может занимать положение как левее, так и правее середины капилляра. Результаты расчетов, проведенных при различных частотах, кратных частоте пульса, дают возможность заключить, что вид распределений основных характеристик по x не зависит от частоты колебания p_+ . Это связано с тем, что все основные изменения в системе происходят с характерным временем, равным пролетному времени в капилляре, величина которого близка к периоду пульсовых колебаний.

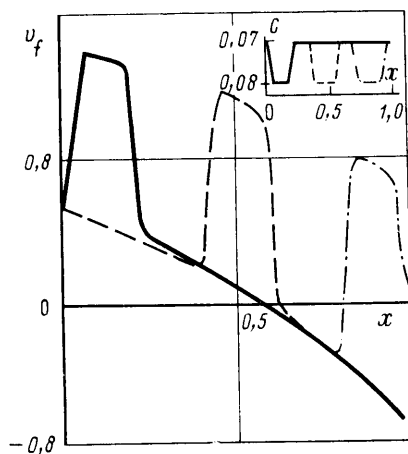
Прохождение по капилляру скачка концентрации существенно влияет на картину течения в нем и в тканевом цилиндре. Скачок, понижающий значение C в капилляре от нормального, равного 0,007, до 0,004, сопровождается увеличением зоны фильтрации и приводит к увеличению S_t (к накоплению жидкости в ткани). При прохождении скачка, повышающего концентрацию белка от нормального до 0,009, большая часть стенки капилляра пропускает жидкость из ткани в капилляр. В результате устанавливается стационарный режим, при котором давление в свободной тканевой жидкости ниже атмосферного, количество жидкости в ткани уменьшено, точка старлинговского равновесия находится вблизи середины капилляра, направление течения в ткани меняется на противоположное ($u_t < 0$).

Скачок концентрации импульсного типа (фиг. 5) вызывает мгновенное изменение характеристик системы, но не влияет на стационарный режим, устанавливающийся после его прохождения. Сравнение результатов первых двух расчетов прохождения скачка с последним приводит к заключению, что кратковременное воздействие изменения концентрации белка в капилляре практически не влияет на размеры тканевого цилиндра, а длительное воздействие может приводить к увеличению или уменьшению его объема.

5. Как следует из оценок, сделанных на основе экспериментальных данных, параметр $N = 2\xi \cdot \zeta \cdot L^2/R$, характеризующий отношение гидравлических сопротивлений капилляра и его стенки, мал в сравнении с единицей. Приводя систему (1.1) — (1.4) к безразмерным переменным и пред-



Фиг. 4



Фиг. 5

ставляя решение в виде ряда по степеням N , можно отделить в первом приближении уравнения, определяющие u , p , C в капилляре, от уравнений относительно аналогичных переменных в ткани

$$\frac{\partial u}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial p}{\partial x} + u = 0 \quad (5.1)$$

$$N_{\tau} \frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial u C}{\partial x} = 0, \quad N_{\tau} = \frac{\xi L^2}{\Delta p t_*} \quad (5.2)$$

Решение уравнений (5.1) имеет вид квазистационарных распределений

$$u = p_+(t) - p_-(t) = \Delta p, \quad p = p_+(t) - x \Delta p$$

Решение (5.2) для

$$C = F(y), \quad y = x - \frac{1}{N_{\tau}} \int_0^t \Delta p dt$$

выражается через функцию $F(y)$, которая определяется начальными и граничными условиями для C . В частности, когда функции $C_+(t)$ и $C_0(x)$ постоянны, но $C_+ \neq C_0$, имеет место скачок концентрации, движущийся по капилляру со скоростью $u = \Delta p$.

Интегрируя следующие из (1.1)–(1.4) уравнения, содержащие S_t , C_t , по x от 0 до 1 и учитывая полученные выше выражения для u , p , C , перейдем к системе двух обыкновенных дифференциальных уравнений вида

$$N_{\tau} \frac{\partial S_t}{\partial t} = p_+(t) - \frac{1}{2} - \langle p_i \rangle - \sigma \langle \Pi \rangle + \sigma \langle \Pi_i \rangle - N_q q_i S_t = \langle v_i \rangle - N_q q_i S_t \quad (5.3)$$

$$N_{\tau} \frac{\partial m \langle C_i \rangle S_t}{\partial t} = \langle J \rangle - N_q Q_i S_t, \quad N_{\tau} = \frac{S_{i*}}{2\pi R \xi_* \Delta p t_*}$$

Уравнения (5.3) дают возможность изучать поведение средних по x величин. В частности, исследование поведения их малых отклонений от состояния равновесия при малом изменении концентрации на входе в капилляр подсказывает, что причиной возможного возникновения неустойчивости в системе является избыточное накопление белка в тканевой жидкости².

² Подробное введение безразмерных переменных и аналитическое исследование нестационарного движения системы изложены в работе: *Моисеева И. Н., Регуер С. А.* О нестационарной транскапиллярной фильтрации. — Отчет Ин-та мех. МГУ, 1976, № 1823, с. 27.

Когда $C_+ = C_0 = \text{const}$, уравнение (5.2) имеет в первом приближении по N решение $C = \text{const}$, так что на основе уравнений (5.3) можно сформулировать модель с сосредоточенными параметрами [8], описывающую изменение во времени интегральных характеристик тканевого цилиндра. Первое из уравнений (5.3) имеет смысл уравнения баланса массы жидкости в тканевом цилиндре, второе уравнение определяет в нем баланс массы белка. Потoki жидкости Q_+ , Q_- , в сумме составляющие $\langle v_f \rangle$, и белка $\langle J \rangle$ связаны со средними по длине давлениями соотношениями, аналогичными (1.5), и могут быть определены на основе решений квазиодномерных уравнений. Положение границы раздела между фильтрующей и реабсорбирующей поверхностями капилляра определяется из условия $v_f(x_*) = 0$. Решение уравнения (5.1) позволяет в первом приближении считать p линейной функцией x и, следовательно, выразить средние давления в фильтрующей p_A и реабсорбирующей p_V частях капилляра через p_+ , p_- и $p(x_*)$.

Если между параметрами k_A , k_V , имеющими смысл средних проницаемостей фильтрующей и абсорбирующей поверхностей, и коэффициентом $\xi(x)$, используемым в квазиодномерной модели, существует связь

$$k_A [p_A - \langle p_i \rangle - \sigma_A (\langle \Pi \rangle - \langle \Pi_i \rangle)] = \int_0^{x_*} v_f dx$$

$$k_V [p_V - \langle p_i \rangle - \sigma_V (\langle \Pi \rangle - \langle \Pi_i \rangle)] = \int_{x_*}^1 v_f dx$$

то фильтрационные и реабсорбционные потоки в однотипных задачах, рассчитанные при помощи модельных уравнений (1.1)–(1.4) и балансовых уравнений работы [8], можно считать приближенно равными.

6. Модель, предложенная в работе [3], и ее численная реализация, описанная в настоящей работе, предназначены главным образом для изучения явлений массопереноса через стенки капилляров скелетной мышцы. С помощью модификации замыкающих соотношений и изменений геометрических размеров системы капилляр–тканевый цилиндр модельные уравнения и соответствующая им разностная схема могут применяться для описания транскапиллярного переноса жидкости в ряде других органов.

Представленные здесь постановки задач можно обобщить с учетом внутритканевых превращений, в частности с учетом перехода тканевой жидкости из свободного состояния в связанное. Это позволит рассмотреть такие патологические процессы, когда некоторое воздействие на систему приводит к необратимому увеличению объема ткани. Необходимые уравнения баланса массы для ткани, содержащие слагаемые, описывающие связывание тканевой жидкости клетками и межклеточным гелем в ткани, приведены в [3]. Результаты исследования развития малых возмущений с учетом этих слагаемых показывают, что несбалансированное связывание воды и белка может служить причиной неустойчивости, выражающейся в прогрессирующем нарастании объема ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. М.: Мир, 1981.
2. Моисеева И. Н. Транскапиллярная фильтрация жидкости. – В кн.: Современные проблемы биомеханики. Т. 4. Рига: Зинатне, 1985.
3. Регирер С. А. Квазиодномерная модель транскапиллярной фильтрации. – Изв. АН СССР. МЖГ, 1975, № 3, с. 92–98.
4. Boris J. P., Book D. L. Flux-corrected transport. I. Shasta, a fluid transport algorithm that works. – J. Comput. Phys., 1973, v. 11, № 1, p. 38–69.
5. Book D. L., Boris J. P., Hain K. Flux-corrected transport. II. Generation of the method. – J. Comput. Phys., 1975, v. 18, № 3, p. 248–283.
6. Шоженко К. А. Кровеносные капилляры. Новосибирск: Наука, 1975. 374 с.
7. Моисеева И. Н. Фильтрация через стенку капилляра. – Механика полимеров, 1975, № 5, с. 895–900.
8. Моисеева И. Н. Транскапиллярная фильтрация жидкости: модель с сосредоточенными параметрами. – Биофизика, 1984, т. 2, вып. 1, с. 126–130.

Москва

Поступила в редакцию
16.VII.1985