

УДК 532.546:612.13

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ЭРИТРОЦИТОВ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЯЧЕЙКЕ

ЛОСЕВ Е. С.

Даны постановка и качественное обсуждение задачи о распределении эритроцитов в микроциркуляторной ячейке. Для ее описания использован подход, предложенный в [1], при котором капиллярная ячейка моделируется объемом анизотропного пористого материала, а подводящий и отводящий сосуды — каналами с проницаемыми стенками. Продемонстрировано, что неоднородность распределения эритроцитов по капиллярам, возникающая за счет неравномерного поступления крови в ответвляющиеся сосуды, ведет к усилению неоднородности кровотока в капиллярной ячейке.

1. Рассмотрим двумерную модель одной микроциркуляторной ячейки (см. [1, фиг. 2]), состоящей из подводящего канала (артериолы), объема пористой среды (капиллярной ячейки) и отводящего канала (венулы). В случае непроницаемой по оси y капиллярной ячейки для нее, а также для артериолы и вены справедливы уравнения

$$\frac{\partial p}{\partial x} = -\frac{\mu_c(H_c)}{k} u, \quad \frac{\partial u}{\partial x} = 0 \quad (1.1)$$

$$u_e = f_c(u), \quad \frac{\partial H_c' u_e}{\partial x} = 0 \quad (1.2)$$

$$2b_a \frac{\partial v_a}{\partial y} + u = 0, \quad 2b_v \frac{\partial v_v}{\partial y} - u = 0 \quad (1.3)$$

$$\frac{\partial p_a}{\partial y} = -\frac{3}{2} \frac{\mu_a(H_a)}{b_a^2} v_a, \quad \frac{\partial p_v}{\partial y} = \frac{3}{2} \frac{\mu_v(H_v)}{b_v^2} v_v \quad (1.4)$$

$$2b_a \frac{\partial H_a v_{ae}}{\partial y} + H_c u_e = 0, \quad 2b_v \frac{\partial H_v v_{ve}}{\partial y} - H_c u_e = 0 \quad (1.5)$$

$$v_{ae} = f_a(v_a), \quad v_{ve} = f_v(v_v) \quad (1.6)$$

Здесь и далее для всех величин, фигурирующих в работе [1], сохранены принятые там обозначения. Индекс e означает, что величина относится к потоку эритроцитов; v_a, v_v — средние по сечению скорости в артериоле и вены; H_a, H_v, H_c — средние объемные концентрации эритроцитов (гематокрит) в артериоле, вены и капиллярной ячейке; f_a, f_v, f_c — функции, связывающие скорость эритроцитов со средней скоростью крови в соответствующих сосудах. В (1.1) и (1.4) введена зависимость эффективной вязкости крови в сосудах от концентрации эритроцитов [2].

Граничные условия имеют вид [1]

$$y = a: p_a = p^+, H_a = H^+ \quad (-2b_a \leq x \leq 0), \quad p_v = p^- \quad (l \leq x \leq l + 2b_v) \quad (1.7)$$

$$y = 0: v_a = v_v = v_{ae} = v_{ve} = 0$$

На линиях $x=0$, $x=l$ ($0 \leq y \leq a$) давление непрерывно. Для замыкания системы (1.1)–(1.7) необходимо задать закон, по которому эритроциты из артериолы распределяются в ответвляющиеся капилляры. Согласно многочисленным модельным экспериментам (см. [3, 4]), отношение потоков эритроцитов в разветвлении есть функция отношения потоков крови, концентрации эритроцитов до разветвления и геометрических параметров. Конкретизируем эту функцию, представив ее виде формулы, учитывающей основные известные из экспериментов [3, 4] особенности распределения потока эритроцитов на бифуркациях сосудов

$$\frac{H_c u_e}{H_a u_{ae}} = \frac{u}{v_a} \left[1 + \gamma (1 - H_a)^m \left| \frac{v_a}{u} \right|^n \left(\left| \frac{v_a}{u} \right| - \beta \right) \right]^{-1} \quad (1.8)$$

Здесь m, n — эмпирические положительные константы, γ — безразмерный коэффициент, зависящий от параметра b_a/\sqrt{k} , β — характерное отношение кровотока в артериоле и отходящем капилляре, при котором отношения потоков эритроцитов и крови совпадают. При $|v_a/u| > \beta$ и отсутствии проскальзывания эритроцитов относительно плазмы имеет место соотношение $H_c < H_a$. Согласно экспериментальным данным [3, 4], такая ситуация будет иметь место, если в капилляры поступает не более половины общего кровотока на бифуркации, откуда следует, что $\beta \approx 1$. Соотношение (1.8) учитывает относительное уменьшение потока эритроцитов в капилляры при $|v_a/u| > \beta$ (или увеличение при $|v_a/u| < \beta$) с уменьшением потока крови в капиллярах, а также приближение зависимости между этими потоками к линейной при росте H_a в артериоле.

Укажем некоторые универсальные соотношения, справедливые при любых зависимостях $\mu_c(H_c), \dots, f_v(v_v)$, ψ . Из (1.1) следует, что

$$p = p_a - \frac{x}{k} \mu_c(H_c) u(y), \quad p_a - p_v = \frac{l}{k} \mu(H_c) u(y) \quad (1.9)$$

Из (1.3), (1.5) и граничных условий при $y=0$ получаются очевидные по смыслу интегралы сохранения

$$2(b_a v_a + b_v v_v) = 0, \quad 2(b_a H_a v_{ae} + b_v H_v v_{ve}) = 0 \quad (1.10)$$

В сочетании с (1.4) первое из этих равенств можно переписать в виде

$$\frac{b_a^3}{\mu_a(H_a)} \frac{\partial p_a}{\partial y} + \frac{b_v^3}{\mu_v(H_v)} \frac{\partial p_v}{\partial y} = 0 \quad (1.11)$$

Проскальзыванием эритроцитов относительно плазмы можно при качественном анализе пренебречь, т. е. положить $u = u_e$, $v_a = v_{ae}$, $v_v = v_{ve}$. Тогда из (1.10) получим $H_a = H_v$. Если при этом $\mu_a = \mu_v$, то (1.11) можно еще раз проинтегрировать. С учетом условий при $y=a$ найдем

$$b_a^3 p_a + b_v^3 p_v = b_a^3 p^+ + b_v^3 p^- \quad (1.12)$$

2. Положим, что относительные отклонения концентрации эритроцитов от H^+ невелики и $\mu_a(H_a) = \mu_v(H_v) = \mu = \text{const}$. Тогда задачу (1.1)–(1.8) можно свести с учетом (1.9)–(1.12) к следующей системе:

$$\frac{2b_a^3}{3\mu} \frac{d^2 p_a}{dy^2} = u, \quad \left(1 + \frac{b_a^3}{b_v^3} \right) p_a - \left(p^- - \frac{b_a^3}{b_v^3} p^+ \right) = \frac{l \mu_c(H_c)}{k} u$$

$$2b_a v_a \frac{dH_a}{dy} = (H_a - H_c) u, \quad v_a = - \frac{2b_a^2}{3\mu} \frac{dp_a}{dy} \quad (2.1)$$

$$H_c = H_a \left[1 + \gamma (1 - H_a)^m \left| \frac{v_a}{u} \right|^n \left(\left| \frac{v_a}{u} \right| - \beta \right) \right]^{-1}$$

$$p_a = p^+, \quad H_a = H^+ \quad (y=a), \quad v_a = 0 \quad (y=0) \quad (2.2)$$

После решения (2.1), (2.2) значения параметров в венуле определяются из интегралов (1.10)–(1.12)

$$p_v = p^- + \frac{b_a^3}{b_v^3} (p^+ - p_a), \quad H_v = H_a, \quad v_v = -\frac{b_a}{b_v} v_a$$

Рассмотрим сначала приближенное решение системы (2.1), (2.2) в предположении, что распределение концентрации H_a по y мало отличается от равномерного, что соответствует приближению

$$\varepsilon = \gamma (1 - H_a)^m \left| \frac{v_a}{u} \right|^n \left(\left| \frac{v_a}{u} \right| - \beta \right) \ll 1 \quad (2.3)$$

Представим решение в виде $p_a = p_a^0 + p_a^1$, $H_{a,c} = H_{a,c}^0 + H_{a,c}^1$, $v_a = v_a^0 + v_a^1$, $u = u^0 + u^1$, где слагаемые с индексом 1 суть малые порядка ε по сравнению со слагаемыми с индексом 0. Учитывая, что относительные изменения концентрации малы, положим

$$\frac{\mu_c(H_c)}{\mu^+} = 1 + \alpha \frac{H_c^1}{H^+}, \quad \alpha = \frac{H^+}{\mu^+} \left(\frac{\partial \mu_c}{\partial H_c} \right), \quad \mu^+ = \mu_c(H^+)$$

В нулевом приближении решение системы (2.1), (2.2) соответствует равномерному распределению $H_a^0 = H_c^0 = H^+$ (см. [1])

$$\begin{aligned} p_a^0 &= B \operatorname{ch} \lambda y + B_0, \quad \lambda = \left[\frac{(b_a^3 + b_v^3) 3\mu k}{b_a^3 b_v^3 2\mu^+ l} \right]^{1/2} \\ B &= \frac{(p^+ - p^-) 3\mu k}{2\mu^+ l b_a^3 \lambda^2 \operatorname{ch} \lambda a}, \quad B_0 = p^+ - \frac{(p^+ - p^-) 3\mu k}{b_a^3 \lambda 2\mu^+ l} \\ u^0 &= \frac{2\lambda^2 b_a^3}{3\mu} B \operatorname{ch} \lambda y, \quad v_a^0 = -\frac{2b_a^2 \lambda}{3\mu} B \operatorname{sh} \lambda y, \quad \left| \frac{v_a^0}{u^0} \right| = \frac{\operatorname{th} \lambda y}{\lambda b_a} \end{aligned} \quad (2.4)$$

Система уравнений первого приближения имеет вид

$$\frac{2ba}{3\mu} \frac{d^2 p_a^1}{dy} = u^1 \quad (2.5)$$

$$\left(1 + \frac{b_a}{b_v} \right) p_a^1 = \alpha \frac{l\mu^+}{kH^+} H_c^1 u^0 + \frac{\mu^+ l}{k} u^1 \quad (2.6)$$

$$2b_a v_a^0 \frac{dH_a^1}{dy} = \gamma (1 - H^+)^m H^+ u^0 \left| \frac{v_a^0}{u^0} \right|^n \left(\left| \frac{v_a^0}{u^0} \right| - \beta \right) \quad (2.7)$$

$$H_c^1 = H_a^1 - \gamma H^+ (1 - H^+)^m \left| \frac{v_a^0}{u^0} \right|^n \left(\left| \frac{v_a^0}{u^0} \right| - \beta \right) \quad (2.8)$$

$$p_a^1 = H_a^1 = 0 \quad (y=a), \quad \frac{dp_a^1}{dy} = 0 \quad (y=0) \quad (2.9)$$

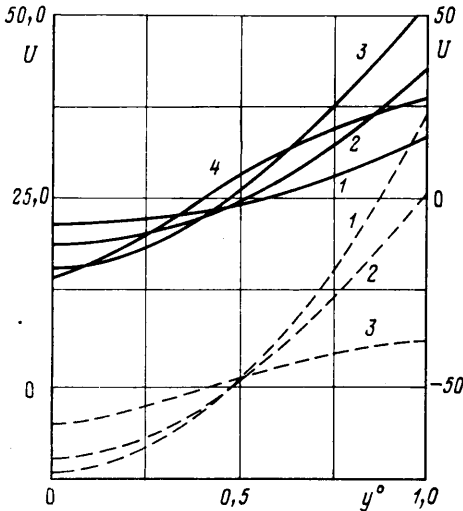
Для определенности примем $n=1$. В этом случае из (2.7)–(2.9) следует

$$H_a^1 = H^+ \left(\frac{\xi}{\lambda} \right) \left[\frac{1}{\lambda b_a} \ln \left(\frac{\operatorname{ch} \lambda a}{\operatorname{ch} \lambda y} \right) + \beta \lambda (y-a) \right], \quad \xi = \frac{\gamma (1 - H^+)^m}{2b_a} \quad (2.10)$$

$$H_c^1 = H^+ \left(\frac{\xi}{\lambda} \right) \left\{ \frac{1}{\lambda b_a} \left[\ln \left(\frac{\operatorname{ch} \lambda a}{\operatorname{ch} \lambda y} \right) - 2 \operatorname{th}^2 \lambda y \right] + \beta [\lambda (y-a) + 2 \operatorname{th} \lambda y] \right\}$$

Согласно (2.10), концентрация эритроцитов как в артериоле, так и в капиллярной ячейке монотонно увеличивается при изменении координаты y от a до 0 (причем $H_{a,c}^1 > 0$ при $y=0$ и $H_{a,c}^1 < 0$ при $y=a$). На фигуре

представлены результаты численного расчета на основе (2.5), (2.6), (2.10) профилей распределения приведенной поправки к распределению скорости крови в капиллярах, вызванной неоднородностью распределения эритроцитов: $U = u^1 / (\xi a) u_0$, по оси ординат отложена безразмерная координата $y^0 = y/a$. Нетрудно видеть из (2.4)–(2.6), (2.10), что U зависит только от трех безразмерных параметров: β , α , a/b_a , λa . Во всех расчетах полагалось $\beta=1$, $\alpha=1$. Профили, представленные штриховой линией (значения U слева от графика), рассчитаны при $a/b_a=20$, кривые 1–3 соответствуют $\lambda a=0,1; 0,8; 2,26$. При $\lambda a \rightarrow \infty$, т. е. когда сопротивление капилляров



мало в сравнении с суммарным сопротивлением артериолы и венулы, $U \rightarrow 0$ для всех значений y . Сплошной линией представлены результаты расчета U (значения справа) для различных значений b_a при постоянстве других параметров, которые выбраны так, что $\lambda a=0,1$ при $b_a/a=0,1$. Сплошные кривые 1–4 соответствуют значениям $b_a/a=0,1; 0,05; 0,025; 0,0125$.

Влияние неоднородности распределения эритроцитов на распределение кровотока уменьшается ($U \rightarrow 0$) как при $b_a \rightarrow 0$, что соответствует $\lambda a \rightarrow \infty$, так и при возрастании b_a , если $b_a > b_a^*$, $b_a^* \approx a/40$. Из фигуры следует, что в рамках рассмотренной модели микроциркуляторной ячейки не-

однородность распределения эритроцитов всегда ведет к усилению кровотока в капиллярах вблизи входа в артериолу и ослаблению кровотока в капиллярах у дистального конца артериолы. Сопоставление этого результата с профилем скорости крови при однородном распределении эритроцитов (2.4) приводит к выводу о том, что неоднородность концентрации эритроцитов в капиллярах, возникающая за счет перераспределения эритроцитов на разветвлениях, усиливает отмеченную в [1] неоднородность скорости крови в капиллярной ячейке.

3. Рассмотрим еще распределение концентрации эритроцитов, следующее из системы (2.1), (2.2) в предположении $\lambda a \ll 1$, но не связанное условием малости отклонения распределения концентрации от однородного. В этом приближении для любого распределения концентрации

$$p_a = p^+, \quad u = \frac{(p^+ - p^-)k}{\mu_c(H_c)l}, \quad \left| \frac{v_a}{u} \right| = \frac{y}{b_a} \quad (3.1)$$

Для определенности примем $n=1$. Кроме того, считая, что значение H_a достаточно отличается от единицы, ради упрощения вычислений приближенно положим $m=0$. Уравнения для концентраций, выведенные из (2.1) с учетом (3.1), в этом случае примут вид

$$2y \frac{dH_a}{dy} = (H_a - H_c), \quad H_c = \frac{H_a}{1 + \gamma Y(Y - \beta)}, \quad Y = \frac{y}{b_a}$$

Отсюда с учетом условия $H_a = H^+$ при $y = a$ найдем

$$\frac{H_c}{H^+} = \frac{[1 + \gamma A(A - \beta)]^{1/4}}{[1 + \gamma Y(Y - \beta)]^{1/4}} \exp \left\{ \frac{\beta \eta}{4} \left[\arctg \eta \left(Y - \frac{\beta}{2} \right) - \arctg \eta \left(A - \frac{\beta}{2} \right) \right] \right\}$$

(3.2)

$$A = \frac{a}{b_a}, \quad \eta = \left[\frac{2\gamma}{4 - \gamma\beta^2} \right]^{1/2}$$

Распределение скорости крови в капиллярной ячейке можно определить подстановкой (3.2) в (3.1) после конкретизации зависимости $\mu_c(H_c)$. Согласно (3.2), концентрация эритроцитов в капиллярной ячейке монотонно увеличивается при изменении координаты y от a до 0 (причем $H_c/H^+ > 1$ при $y=0$ и $H_c/H^+ < 1$ при $y=a$), что в итоге приводит к относительному увеличению скорости крови в капиллярах, отходящих от артериолы на начальном участке, и уменьшению скорости в капиллярах, отходящих от нее у дистального конца артериолы. Таким образом, учет перераспределения эритроцитов на разветвлениях здесь приводит к появлению такой же, как и в п. 2, неоднородности скорости кровотока в капиллярах, которая при $\lambda a \ll 1$ отсутствовала бы для однородного распределения эритроцитов [1].

4. Сопоставление полученных результатов с экспериментальными данными, возможное только на качественном уровне, затруднено недостатком одновременных измерений распределения скорости крови и концентрации эритроцитов в капиллярах одной микроциркуляторной ячейки. Вместе с тем опытные данные о том, что в соседних капиллярах, прилежащих к одному и тому же мышечному волокну, значения концентрации эритроцитов могут различаться весьма существенно (в 2 и более раз) [5], в свете изложенных выше результатов свидетельствуют о необходимости учета этого явления при оценке распределения кровотока в капиллярах.

Установленный здесь характер неоднородности в распределении H по сосудам ($\partial H/\partial y < 0$) оказывается прямо противоположным обсуждавшемуся в [6], но вместе с тем представляется естественным с точки зрения приспособительного значения рассматриваемых эффектов. Действительно, физиологическое значение имеет в первую очередь равномерность доставки кислорода, определяемой произведением $u_c H \approx uH$. Поскольку $\partial H/\partial y < 0$, а $\partial u/\partial y > 0$, то неравномерность в распределении концентрации эритроцитов при неизбежной неоднородности в распределении скоростей имеет следствием тенденцию к выравниванию профиля uH по y .

Автор благодарит С. А. Регирера за полезные обсуждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Регирер С. А., Утушкина Н. С., Шадрина Н. Х. О течении крови в капиллярной сети мышцы. — Изв. АН СССР. ЖГ, 1986, № 6, с. 79–88.
2. Левтов В. А., Регирер С. А., Шадрина Н. Х. Реология крови. М.: Медицина, 1982. 270 с.
3. Fenton B. M., Carr R. T., Cokelet G. R. Nonuniform red cell distribution in 20 to 100 μm bifurcations. — Microvasc. Res., 1985, v. 29, № 1, p. 103–126.
4. Chien S., Tvetenstradn C. D., Epstein M. A. F., Schmid-Schönbein G. W. Model studies on distributions of blood cells at microvascular bifurcations. — Amer. J. Physiol., 1985, v. 248, № 4, pt 2, p. 568–576.
5. Wrigley S. M., Ellis C. G., Groom A. C. Asymmetry of mean RBS flux in adjacent capillaries supplying the same muscle fiber. — Microvasc. Res., 1985, v. 29, № 2, p. 261.
6. Регирер С. А., Шадрина Н. Х., Левтов В. А., Утушкина Н. С. Сосудистое русло скелетной мышцы: строение и математические модели. — Отчет Ин-та мех. МГУ, 1984, № 2928, 134 с.

Москва

Поступила в редакцию:
11.XII.1985.