

УДК 532.546:612.13

РЕГИРЕР С. А., ШАДРИНА Н. Х.

**ТЕЧЕНИЕ КРОВИ В КАПИЛЛЯРНОЙ ЯЧЕЙКЕ МЫШЦЫ.  
ДВУМЕРНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

Микрососудистую сеть скелетной мышцы, учитывая особенности ее строения [1], можно рассматривать как две упорядоченные дискретные системы сосудов (артериальных и венозных с порядком ветвления  $n=2, 3, \dots$ ), соединенные между собой через элементы с распределенными параметрами (капиллярные ячейки с примыкающими к ним поперечными сосудами – прекапиллярными артериолами и посткапиллярными венулами с  $n=1$ ).

Вычисление давлений и расходов в «узлах» такой сети сводится к решению системы алгебраических уравнений (законов Кирхгофа) с коэффициентами, которые определяются из решения краевых задач для уравнений в частных производных (уравнений теории фильтрации). Реализация такого подхода выявила значительную неоднородность распределения скоростей как внутри одной капиллярной ячейки, так и в других однотипных элементах сети [2]. Эффект неоднородности получил экспериментальное подтверждение в опытах на кроножной мышце кошки [3, 4]. Предложенная в [2] модель заключала в себе ряд сильных упрощающих предположений, поэтому было желательно выяснить, насколько чувствительны к ним полученные эффекты и какова роль тех особенностей движения крови в микрососудах, которые не учитывались первоначальной моделью. Первый шаг в этом направлении был осуществлен в [5], где было показано, что зависимость сопротивления капилляра от присутствия в нем эритроцитов (т. е. отклонение от линейного закона фильтрации) приводит к усилению неоднородности кровотока в капиллярах.

В данной работе рассматривается двумерное движение крови в капиллярной ячейке, т. е. принимается во внимание наличие не только основных капилляров, идущих вдоль мышечных волокон, но и поперечных соединений между ними [1, 3, 4, 6], с целью оценить их влияние на неоднородность распределения скорости внутри ячейки и на ее суммарное гидравлическое сопротивление<sup>1</sup>.

1. Капиллярную ячейку в скелетной мышце будем моделировать прямоугольной областью  $K$  (фиг. 1), занятой анизотропным пористым материалом и ограниченной на торцах поперечными каналами  $V_a$  и  $V_v$ , через которые ячейка соединена с сосудами более высокого порядка [2, 5]. При относительно малом гидравлическом сопротивлении последних все соединенные с ними ячейки находятся примерно в одинаковых гидродинамических условиях и поэтому можно ограничиться рассмотрением течения в одной отдельной ячейке.

Движение крови в капиллярной ячейке моделируется процессом стационарной фильтрации, которая описывается следующими уравнениями и граничными условиями:

$$u = -\frac{k_x}{\mu} \frac{\partial p}{\partial x}, \quad v = -\frac{k_y}{\mu} \frac{\partial p}{\partial y}, \quad \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} = 0 \quad (1.1)$$

$$u = -\frac{2}{3} \frac{b_a^3}{\mu} \frac{\partial^2 p_a}{\partial y^2}, \quad p = p_a \quad (x=0) \quad (1.2)$$

$$u = -\frac{2}{3} \frac{b_v^3}{\mu} \frac{\partial^2 p_v}{\partial y^2}, \quad p = p_v \quad (x=l)$$

$$\frac{\partial p^{a,v}}{\partial y} = 0, \quad v = 0 \quad (y=0), \quad p_{a,v} = p^\pm, \quad v = 0 \quad (y=a) \quad (1.3)$$

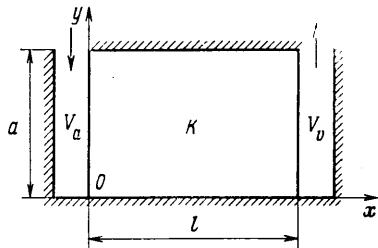
<sup>1</sup> В работе принимали также участие Н. С. Утушкина и В. А. Егоров.

Здесь  $\mu$ , эффективный коэффициент вязкости, считается постоянным, индексы  $a$  и  $v$  указывают, что соответствующие переменные относятся к поперечным каналам,  $p^+$  и  $p^-$  — входное и выходное давления,  $b_a$  и  $b_v$  — полуширина соответственно входного и выходного каналов, остальные обозначения общепринятые. Граничные условия (1.2) получены из анализа течения в поперечных каналах [2] в предположении непрерывности давления и скорости на границе капиллярного участка и поперечных каналов.

В отличие от [2] полагается, что  $k_y \neq 0$ . Будем считать, что  $k_x$  и  $k_y$  — монотонно возрастающие функции  $x$  [1, 3].

Из уравнений (1.1) следует

$$\frac{\partial}{\partial x} k_x \frac{\partial p}{\partial x} + k_y \frac{\partial^2 p}{\partial y^2} = 0 \quad (1.4)$$



Фиг. 1

Для решения этого уравнения можно воспользоваться методом функции Грина, что приведет к системе интегродифференциальных уравнений относительно  $p_a$ ,  $p_v$  [2]. Однако проще искать решение непосредственно в виде разложений

$$p(x, y) = \sum_{k=1}^{\infty} p_k(x) Y_k + R_0(x) + R_1 \quad (1.5)$$

$$u(x, y) = -\frac{k_x}{\mu} \left( \sum_{k=1}^{\infty} p_k'(x) Y_k + R_0' \right), \dots \quad (1.6)$$

$$Y_k = \cos \gamma_k y, \quad \gamma_k = \frac{k\pi}{a}$$

так что заведомо удовлетворены условия (1.3) для  $v$ . Умножение (1.4) на  $Y_k$  ( $k=0, 1, 2, \dots, Y_0=1$ ) и интегрирование в пределах от 0 до  $a$  приводит к обыкновенным дифференциальным уравнениям для функций  $p_k(x)$ ,  $R_0(x)$

$$(k_x p_k')' - \gamma_k^2 k_y p_k = 0, \quad (k_x R_0')' = 0 \quad (1.7)$$

Не конкретизируя пока  $k_x$ ,  $k_y$ , обозначим через  $P_{1k}$  и  $P_{2k}$  фундаментальную систему решений уравнений (1.7). Тогда

$$p_k = C_{1k} P_{1k} + C_{2k} P_{2k}, \quad R_0 = C_{10} \int_0^x \frac{dx}{k_x} + C_{20} \quad (1.8)$$

Как следует из (1.6), расход через ячейку есть

$$Q = -(k_x R_0') \frac{a}{\mu} = -C_{10} \frac{a}{\mu} \quad (1.9)$$

В идеальном случае бесконечно малого сопротивления сосудов  $V_a$ ,  $V_v$ , расход принимает значение [2]

$$Q_0 = \frac{(p^+ - p^-) a}{\mu l \langle k_x^{-1} \rangle}, \quad \langle k_x^{-1} \rangle = \frac{1}{l} \int_0^l \frac{dx}{k_x} \quad (1.10)$$

Безразмерный параметр  $Q^0 = Q/Q_0$  равен обратному отношению соответствующих гидродинамических сопротивлений. Введем также величину

$u_m=Q/a$  и безразмерные параметры

$$\zeta \equiv \frac{1}{lu_m} \int_0^l [u(x, a) - u(x, 0)] dx$$

$$\zeta^* \equiv \left[ \frac{1}{alu_m^2} \int_0^l \int_0^a (u - u_m)^2 dy dx \right]^{1/2} \quad (1.11)$$

Первый из этих показателей неоднородности потока в ячейке есть среднее по длине различие скоростей при  $y=a$  и  $y=0$  и непосредственно сопоставим с аналогичной величиной, использованной в [2]. Второй, среднеквадратичный параметр кажется более пригодным для двумерных течений.

2. Процедура решения задачи (1.1) – (1.3), описываемая в этом разделе, не связана с конкретным выбором вида функций  $k_x, k_y$ . Разложения (1.6) для  $n$  при  $x=0, l$  подставляются в условия непрерывности потока (1.2) и каждое из них интегрируется дважды с учетом условий (1.3)

$$p_a(y) = -\frac{3k_x(0)}{2b_a^3} \left[ R_0'(0) \frac{y^2}{2} + A_a - \sum_{k=1}^{\infty} \gamma_k^{-2} p_k'(0) Y_k \right] \quad (2.1)$$

$$p_v(y) = \frac{3k_x(l)}{2b_v^3} \left[ R_0'(l) \frac{y^2}{2} + A_v - \sum_{k=1}^{\infty} \gamma_k^{-2} p_k'(l) Y_k \right]$$

$$p^+ = -\frac{3k_x(0)}{2b_a^3} \left[ R_0'(0) \frac{a^2}{2} + A_a - \sum_{k=1}^{\infty} \gamma_k^{-2} p_k'(0) (-1)^k \right] \quad (2.2)$$

$$p^- = \frac{3k_x(l)}{2b_v^3} \left[ R_0'(l) \frac{a^2}{2} + A_v - \sum_{k=1}^{\infty} \gamma_k^{-2} p_k'(l) (-1)^k \right]$$

Чтобы удовлетворить условиям непрерывности давления (1.2) при  $x=0, l$ , воспользуемся разложением

$$y^2 = \theta_0 + \sum_{k=1}^{\infty} \theta_k Y_k, \quad \theta_0 = \frac{a^2}{3}, \quad \theta_k = 4\gamma_k^{-2} (-1)^k$$

и приравняем (2.1) соответствующим разложениям (1.5), требуя совпадения свободных членов и коэффициентов при  $Y_k$ . В итоге получим

$$R_0(0) + R_1 = -\frac{3}{2} \frac{k_x(0)}{b_a^3} \left[ A_a + R_0'(0) \frac{\theta_0}{2} \right] \quad (2.3)$$

$$R_0(l) + R_1 = \frac{3}{2} \frac{k_x(l)}{b_v^3} \left[ A_v + R_0'(l) \frac{\theta_0}{2} \right]$$

$$p_k(0) = -\frac{3}{2} \frac{k_x(0)}{b_a^3} \left[ -p_k'(0) \gamma_k^{-2} + R_0'(0) \frac{\theta_k}{2} \right] \quad (2.4)$$

$$p_k(l) = \frac{3}{2} \frac{k_x(l)}{b_v^3} \left[ -p_k'(l) \gamma_k^{-2} + R_0'(l) \frac{\theta_k}{2} \right]$$

Замечая, что  $k_x R_0' = C_{10}$ , из (2.2) и (2.3) находим

$$p^+ - p^- = -C_{10} l \langle k_x^{-1} \rangle - \frac{a^2}{2} C_{10} r + \frac{3}{2} \sum_{k=1}^{\infty} \left[ \frac{k_x(0)}{b_v^3} p_k'(0) + \frac{k_x(l)}{b_v^3} p_k'(l) \right] \gamma_k^{-2} (-1)^k; \quad r = \frac{1}{b_a^3} + \frac{1}{b_v^3} \quad (2.5)$$

Подставляя представление  $p_k$  через  $P_{1k}$  и  $P_{2k}$  по (1.8) в (2.4), получим соотношения, выражающие постоянные  $C_{1k}$  и  $C_{2k}$  через  $C_{10}$ , что позволит найти коэффициент, связывающий  $C_{10}$  с перепадом давления  $p^+ - p^-$ , а следовательно, и расход из (1.9). Далее, зная  $C_{1k}$  и  $C_{2k}$ , из (1.6) находим распределение скорости, а из (1.11) — характеристики неоднородности скорости. Опуская промежуточные выкладки, приведем формулы, которые потребуются для дальнейших вычислений

$$C_{1k} = -\frac{3\theta_k C_{10}}{4b_a^3 b_v^3 D_k} [b_a^3 P_{2k}(0) M_{2k}^+ + b_v^3 P_{2k}(l) M_{2k}^-] \quad (2.6)$$

$$C_{2k} = \frac{3\theta_k C_{10}}{4b_a^3 b_v^3 D_k} [b_a^3 P_{1k}(0) M_{1k}^+ + b_v^3 P_{1k}(l) M_{1k}^-]$$

$$D_k = P_{1k}(0) P_{2k}(l) M_{1k}^+ M_{2k}^- - P_{1k}(l) P_{2k}(0) M_{1k}^- M_{2k}^+$$

$$M_{1,2k}^+ = 1 - \frac{3}{2} \frac{k_x(0)}{b_a^3 \gamma_k^2} \frac{P'_{1,2k}(0)}{P_{1,2k}(0)}, \quad M_{1,2k}^- = 1 + \frac{3}{2} \frac{k_x(l)}{b_v^3 \gamma_k^2} \frac{P'_{1,2k}(l)}{P_{1,2k}(l)} \quad (2.7)$$

$$C_{10} = -(p^+ - p^-) / \left( l \langle k_x^{-1} \rangle + \frac{a^2}{2} r - \frac{9}{2b_a^3 b_v^3} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{T_k}{D_k \gamma_k^4} \right)$$

$$T_k = 2w_k + \frac{3}{2} \frac{k_x(0) k_x(l)}{\gamma_k^2} r [P_{1k}'(l) P_{2k}'(0) - P_{2k}'(l) P_{1k}'(0)] +$$

$$+ k_x(0) [P_{1k}(l) P_{2k}'(0) - P_{1k}'(0) P_{2k}(l)] b_v^3 / b_a^3 + k_x(l) [P_{1k}(0) P_{2k}'(l) -$$

$$- P_{1k}'(l) P_{2k}(0)] b_a^3 / b_v^3$$

$$w_k = k_x [P_{1k} P_{2k}' - P_{1k}' P_{2k}] = \text{const}$$

3. Рассмотрим в качестве основного примера расчета случай, когда

$$k_x = k_0 \exp(\beta x), \quad k_y = k_0 \varepsilon^2 \exp(\beta x), \quad \varepsilon^2 \leq 1, \quad 0 \leq \beta \leq 1$$

При этом уравнение (1.7) для  $p_k$  разрешимо в элементарных функциях:

$$P_{1,2k}(x) = \exp(\Lambda_{1,2k} x), \quad \Lambda_{1,2k} = -1/2 \beta \pm a_k, \quad a_k = \sqrt{1/4 \beta^2 + \gamma_k^2} \varepsilon^2$$

После введения безразмерных параметров

$$\eta = \frac{b_v^3}{b_a^3}, \quad k^\circ = k_0 \langle k_x^{-1} \rangle = \frac{1 - \exp(-\beta^\circ)}{\beta^\circ}, \quad \beta^\circ = \beta l$$

$$\Lambda_{1,2k}^\circ = \Lambda_{1,2k} l, \quad l^\circ = \frac{l}{a}, \quad a_k^\circ = a_k l$$

преобразуя (1.11) (2.7) таким образом, чтобы числители и знаменатели не содержали растущих по  $k$  выражений, получим

$$Q^\circ = \left[ 1 + \frac{\Lambda^{\circ 2}}{3} - \frac{2v_1}{k^\circ(1+\eta)} \sum_{k=1,2,\dots}^{\infty} L_k^2 \frac{a_k^\circ T_k^\circ}{D_k^\circ} \right]^{-1}$$

$$\xi = \frac{4}{\varepsilon^2 l^{\circ 2} (1+\eta)} \sum_{k=1,3,\dots}^{\infty} L_k \frac{I_k^\circ}{D_k^\circ}$$

$$\zeta^* = \frac{1}{\varepsilon l^\circ (1+\eta)} \left[ \sum_{k=1,2,\dots}^{\infty} L_k \frac{\pi k J_k^\circ}{D_k^{\circ 2}} \right]^{1/2}$$

$$D_k^\circ = e^{-\beta^\circ/2} [e^{-2a_k^\circ} (1 - L_k \Lambda_{1k}^\circ v_1) (1 + L_k \Lambda_{2k}^\circ v_2) - (1 + L_k \Lambda_{1k}^\circ v_2) (1 - L_k \Lambda_{2k}^\circ v_1)]$$

$$T_k^\circ = -4e^{-a_k^\circ} - \frac{\Lambda^{\circ 2}}{a_k^\circ} e^{\beta^\circ/2} l^{\circ 2} \varepsilon^2 k^\circ (1 - e^{-2a_k^\circ}) + \frac{\eta}{a_k^\circ} e^{-\beta^\circ/2} (\Lambda_{2k}^\circ - \Lambda_{1k}^\circ e^{-2a_k^\circ}) +$$

$$+ \frac{1}{\eta a_k^\circ} e^{\beta^\circ/2} (\Lambda_{2k}^\circ e^{-2a_k^\circ} - \Lambda_{1k}^\circ)$$

$$I_k^\circ = \frac{1}{(\pi k)^2} [D_{1k}^\circ \Lambda_{1k}^{\circ 2} A_{1k} + D_{2k}^\circ \Lambda_{2k}^{\circ 2} A_{2k}]$$

$$J_k^\circ = \frac{1}{(\pi k)^3} \left[ D_{1k}^{\circ 2} \Lambda_{1k}^{\circ 3} (e^{\beta^\circ} - e^{-2a_k^\circ}) + D_{2k}^{\circ 2} \Lambda_{2k}^{\circ 3} (e^{-2\Lambda_{1k}^\circ} - 1) - \right.$$

$$\left. - 4D_{1k}^\circ D_{2k}^\circ e^{-a_k^\circ} (\pi k l^\circ \varepsilon)^4 \frac{e^{\beta^\circ} - 1}{\beta^\circ} \right]$$

$$\frac{D_{1k}^\circ}{D_{2k}^\circ} = -\frac{(1 + \eta e^{\Lambda_{2k}^\circ} + L_k v_1 \Lambda_{2k}^\circ A_{2k})}{e^{-a_k^\circ} + \eta e^{-\beta^\circ/2} + L_k v_1 \Lambda_{1k}^\circ A_{1k}}$$

$$\Lambda^{\circ 2} = \frac{3}{2} \frac{a^2 r}{k \langle k_x^{-1} \rangle}, \quad L_k = \frac{\Lambda^{\circ 2} k^\circ}{(\pi k)^2}, \quad v_1 = \frac{\eta}{1 + \eta}, \quad v_2 = \frac{e^{\beta^\circ}}{1 + \eta},$$

$$A_{1k} = e^{\beta^\circ/2} - e^{-a_k^\circ}, \quad A_{2k} = e^{-\Lambda_{1k}^\circ} - 1$$

В случае  $\beta^\circ = 0$  имеем  $\Lambda_{1k}^\circ = -\Lambda_{2k}^\circ = a_k^\circ = \pi k l^\circ \varepsilon$  и вид приведенных выражений несколько упрощается.

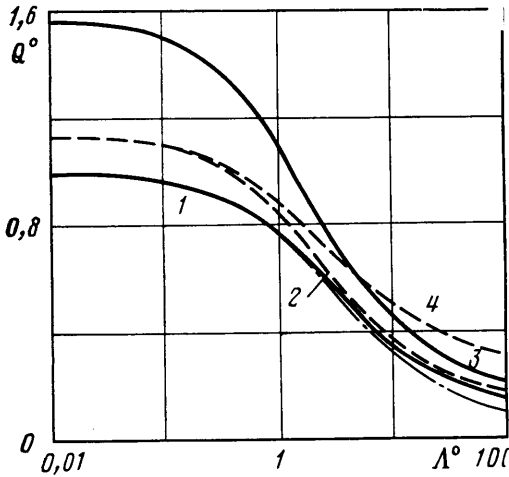
Графики на фиг. 2 иллюстрируют зависимость расхода от параметра  $\Lambda^\circ$  при разных значениях  $\beta^\circ$  и  $\varepsilon$ . Сплошными линиями представлены результаты расчета при  $\varepsilon = 0,3$ ; кривые 1 и 3 соответствуют  $\beta^\circ = 0$ ; 1. Штриховые линии получены при  $\beta^\circ = 0,26$ ; кривые 2 и 4 соответствуют  $\varepsilon = 0,3$ ; 1. Штрихпунктирная линия — расход через ячейку при отсутствии поперечных соединений между капиллярами.

На фиг. 3 представлены кривые изменения параметров неоднородности:  $\zeta$  (сплошные линии) и  $\zeta^*$  (штриховые линии). Верхние кривые (шкала слева) рассчитаны для  $\beta^\circ = 0,1$ ; линии 1-3 соответствуют значениям  $\varepsilon = 0; 0,3; 1$ . Нижние кривые (шкала справа) получены для  $\varepsilon = 0,25$ . В последнем случае при варьировании значений  $\beta^\circ$  от 0 до 1 кривые совпадают. С уменьшением  $\varepsilon$  кривые для расхода и величины  $\zeta$  приближаются, естественно, к тем, которые получаются из упрощенной теории с  $k_y = 0$  [2] (см. фиг. 2, 3).

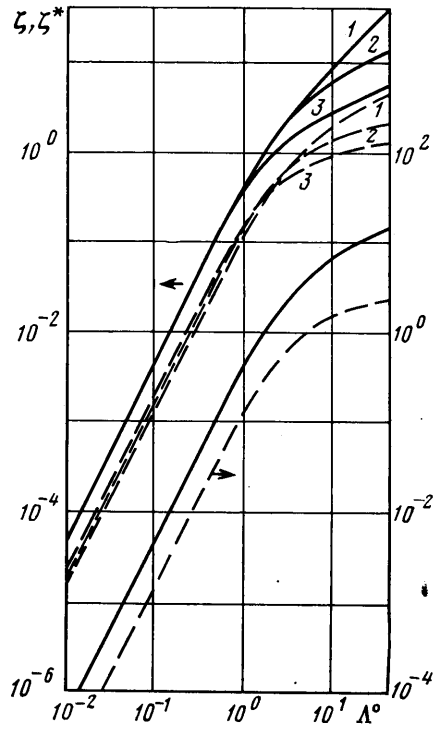
4. Имеющиеся экспериментальные данные [1, 3, 4] свидетельствуют о том, что число поперечных соединений между продольными капиллярами в скелетных мышцах  $\approx 10\%$  от общего числа капилляров. Соответственно отношение  $k_y/k_x$ , как правило, не превышает 0,12. Хотя многие исследователи отмечали возрастание числа капилляров на венозном конце модуля за счет их ветвления, количественная оценка этого увеличения не производилась.

Как показали расчеты, наличие неоднородности плотности капилляров вдоль ячейки не влияет на картину неоднородности кровотока в модуле при одном и том же значении параметра  $\Lambda^\circ$ . Более выражено уменьшение  $\zeta$  и  $\zeta^*$  с ростом  $\varepsilon$ . (Однако в физиологическом диапазоне даже при довольно больших  $\Lambda^\circ$  оно составляет величину порядка 10%.) Отсутствие достаточного экспериментального материала не позволяет сопоставить полученные оценки с реальными величинами.

Таким образом, при реалистических значениях параметра  $k_y/k_x = \varepsilon^4$  влияние поперечных соединений между капиллярами слабо сказывается как на характеристиках неоднородности скорости, так и на расходе через капиллярную ячейку. Оценки показывают, что распределения давлений



Фиг. 2



Фиг. 3

при  $\varepsilon \ll 1$  и  $\varepsilon = 0$  также различаются незначительно. Относительное различие гидродинамических параметров в этих двух случаях не превышает 10% при умеренных значениях  $\Lambda^\circ$ , но заметно увеличивается с возрастанием  $\Lambda^\circ$  (см. фиг. 3).

Допустимо предполагать, что присутствие поперечных соединений между капиллярами оказывается более существенным в том случае, когда движение крови в части продольных капилляров затруднено. Это может происходить, например, при резком увеличении гидравлического сопротивления на входе или выходе этих капилляров. При  $k_y = 0$  эти капилляры вообще выключаются из кровообращения, а при  $k_y \neq 0$  движение крови в них хотя и замедленное, но поддерживается. Чтобы построить теорию, позволяющую количественно анализировать такие явления, необходимо в уравнениях (1.1) полагать  $k_x, k_y$  зависящими от  $x, y$ , а граничные условия (1.2) записать в виде

$$u = \frac{2}{3} \frac{1}{\mu} \frac{\partial}{\partial y} \left( b_a^3 \frac{\partial p_a}{\partial y} \right)$$

$$p_a - p(0, y) = z_1(y) u(0, y) \quad (x=0) \quad (3.1)$$

$$u = -\frac{2}{3} \frac{1}{\mu} \frac{\partial}{\partial y} b_v^3 \frac{\partial p_v}{\partial y}, \quad p = p_v \quad (x=l)$$

Здесь  $z_1(y)$  — сосредоточенное на линии  $x=0$  сопротивление, которому в реальной ячейке соответствуют короткие артериальные ответвления от прекапиллярной артериолы [6]. Когда на некоторое время просвет такой артериолы сильно уменьшается или в ней застревает кровяная клетка, параметр  $z_1$  претерпевает резкое локальное увеличение. В соотношениях (3.1) учтены также другие возможные «внешние» источники поперечной неоднородности, т. е. зависимость  $b_a, b_v, k_x, k_y$  от  $y$ .

Эта система уравнений позволяет также поставить задачу о том, как сказывается увеличение сопротивления на входе в одни капилляры на дав-

ление крови в остальных. В первом приближении для ответа на этот вопрос допустимо пренебречь ролью поперечных соединений ( $k_y=0$ ) и тогда задача сведется к решению сравнительно простых обыкновенных дифференциальных уравнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Шадрина Н. Х.* Сосудистое русло скелетных мышц // Современные проблемы биомеханики. Рига: Зинатне, 1986. Вып. 3. С. 165–212.
2. *Регирер С. А., Угушкина Н. С., Шадрина Н. Х.* О течении крови в капиллярной сети мышцы // Изв. АН СССР. МЖГ. 1986. № 6. С. 79–88.
3. *Левтов В. А., Шустова Н. Я., Регирер С. А. и др.* Топографическая и гидродинамическая неоднородность терминального русла сосудов икроножной мышцы кошки // Физиол. журн. СССР. 1985. Т. 71. № 9. С. 1112–1123.
4. *Левтов В. А., Шустова Н. Я., Регирер С. А. и др.* Закономерная составляющая пространственной неоднородности капиллярного кровотока в микромодуле скелетной мышцы // Физиол. журн. СССР. 1986. Т. 72. № 9. С. 1301–1308.
5. *Лосев Е. С.* О распределении эритроцитов в микроциркуляторной ячейке // Изв. АН СССР. МЖГ. 1986. № 6. С. 89–93.
6. *Microvascular networks; experimental and theoretical studies // Symp. on microvascular networks: experimental and theoretical studies, Tucson, Ariz., April 17–18. 1985/Ed. Popel A. S., Johnson P. C., Basel etc.: Karger, 1986.*

Москва  
Ленинград

Поступила в редакцию  
26.IX.1988