МЕХАНИКА
ЖИДКОСТИ И ГАЗА
№ 2 • 1994

УДК 532.546:612.13

© 1994 г. В. А. ЕГОРОВ, С. А. РЕГИРЕР, Н. Х. ШАДРИНА

ОСОБЕННОСТИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ КРОВИ ЧЕРЕЗ РЕЗИСТИВНЫЕ КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

На основе простых математических моделей одиночного сосуда и микрососудистого модуля обсуждаются результаты измерения сопротивления при смене стационарного потока на пульсирующий.

Физиологические эксперименты свидетельствуют о том, что резистивные кровеносные сосуды, в том числе мелкие артерии и артериолы, представляют собой нелинейные гидравлические сопротивления: в стационарных течениях нет линейной связи между расходом и перепадом давления, а в пульсирующих — между их средними или амплитудными значениями. Известны, отчасти предположительно, многие факторы, обусловливающие нелинейность этих связей: реологические особенности крови, нелинейность свойств и активные реакции стенки и т. п. В недавних экспериментах [1—3] получены данные о том, как изменяется расход (или сопротивление) при смене стационарного течения крови на пульсирующее при неизменном среднем входном давлении. По-видимому, разнообразие наблюдаемых реакций обусловлено различием в типе и уровне активности сосудов.

1. Постановка основной задачи. Рассмотрим квазистационарное течение вязкой несжимаемой жидкости (крови) в длинной трубке (сосуде) с круговым сечением, медленно изменяющимся по длине и со временем. Будем предполагать вначале, что радиус трубки R связан с давлением однозначной зависимостью. Давление p_- на выходе из трубки задано и постоянно, а давление p_+ на входе есть заданная функция времени. В этом случае (см., например, [4]) расход Q определяется из решения задачи

$$Q = -\frac{\pi R^4}{8\mu}\frac{\partial p}{\partial x}, \quad \frac{\partial Q}{\partial x} + \frac{\partial \pi R^2}{\partial t} = 0 \tag{1.1}$$

$$p(0, t) = p_+(t), \quad p(l, t) = p_-$$

где дополнительно задана связь R с давлением p и, возможно, с другими величинами. Будем анализировать случай, когда $p_+(t)$, R, Q — периодические функции времени, поэтому начальное условие для (1.1) не ставится. Угловые скобки далее обозначают осреднение за период T пульсаций p_+

$$\langle f \rangle = \frac{1}{T}\int_t^{t+T} f dt$$

В стационарном течении при $p_+ = \text{const} = p_m$

$$Q_s = -\frac{\pi R^4}{8\mu}\frac{\partial p}{\partial x}, \quad \frac{\partial Q_s}{\partial x} = 0, \quad Q_s = \frac{\pi}{8\mu l}\int_{p_-}^{p_m} R^4(p)\, dp \tag{1.2}$$

Легко видеть, что расход всегда представим в виде суммы

$$Q = Q_+(t) - \int_0^x \frac{\partial \pi R^2}{\partial t}\, dx \tag{1.3}$$

где Q_+ — расход через входное сечение, а интегральное слагаемое отражает «эффект вытеснения» при изменении формы трубки. Расход через выходное сечение есть

$$Q_-(t) = Q_+(t) - \int_0^l \frac{\partial \pi R^2}{\partial t}\, dx \tag{1.4}$$

Теория перистальтических течений [5] утверждает, что в Q_+ также содержится вклад от эффекта вытеснения и, кроме того, прямой «пуазейлевский» вклад от перепада давлений на концах трубки. Когда R — периодическая функция времени, осреднение (1.1), (1.3), (1.4) дает

$$\langle Q\rangle = -\frac{\pi}{8\mu}\left\langle R^4 \frac{\partial p}{\partial x}\right\rangle, \quad \frac{\partial \langle Q\rangle}{\partial x} = 0, \quad \langle Q\rangle = \langle Q_\pm\rangle \tag{1.5}$$

Основная задача состоит в том, чтобы найти и сравнить с Q_s средний расход $\langle Q\rangle$ в случае установившегося пульсирующего потока, генерируемого колебаниями входного давления вокруг p_m

$$p_+(t) = p_m + \Delta(t), \quad \langle p_+\rangle = p_m, \quad \langle\Delta\rangle = 0 \tag{1.6}$$

Относительно формы колебаний давления не будет делаться, по возможности, никаких дополнительных предположений. Частота колебаний ограничена сверху условием применимости квазистационарного приближения ($\rho R^2/\mu T \ll 1$), а амплитуда считается не превосходящей $p_m - p_-$, так что $p_+ - p_-$ не изменяет знака со временем.

Помимо этой «полной» постановки задачи будет еще рассматриваться приближенная, основанная на том, что относительные изменения радиуса трубки под действием трансмурального давления малы из-за малой податливости стенки (активные изменения радиуса могут и не быть малыми). В отличие от теории [6] амплитуда колебаний давления не будет при этом полагаться малой. В приближении малой податливости стенки

$$R = R_0(x) + \delta(x, t), \quad |\delta| \ll R_0; \quad p = p_0(x, t) + P(x, t), \quad |P| \ll p_0 \tag{1.7}$$

где $R_0(x)$ — невозмущенный радиус трубки при $p = p_-$, $p_0(x, t)$ — давление в такой трубке при заданных граничных условиях, δ — возмущение радиуса, вносимое отклонениями давления от p_- и описываемое реологическим уравнением для стенки трубки. Оно должно быть записано в линейном по δ и P приближении. Основное уравнение (1.5) с учетом (1.6), (1.7) принимает вид

$$\langle Q\rangle \approx -\frac{\pi}{8\mu} R_0^4(x) \frac{\partial \langle p_0\rangle}{\partial x} - \frac{\pi}{8\mu} R_0^4(x) \frac{\partial \langle P\rangle}{\partial x} - \frac{\pi}{2\mu} R_0^3(x) \left\langle \delta \frac{\partial p_0}{\partial x}\right\rangle \tag{1.8}$$

Здесь по-прежнему $\langle Q\rangle$ не зависит от x.

В общем случае задача (1.1), дополненная замыкающим соотношением для R, может быть решена численно, а в предположении малости колебаний *всех* величин — аналитически (см., например, библиографию в [6, 7]). Однако в настоящей статье ставится цель определить знак и некоторые другие свойства разности $\langle Q\rangle - Q_s$ непосредственно из исходных уравнений, минуя подробные вычисления распределений переменных. Результаты такого подхода, разумеется, ограничены, но достаточно представительны.

2. Решение основной задачи. Обратимся вначале к ситуации, когда свойства трубки однородны по длине и радиус зависит только от давления. Воспользуемся

формулой (1.5) для среднего расхода $\langle Q \rangle$, не зависящего от продольной координаты, и преобразуем ее к виду, учитывающему граничные условия из (1.1)

$$\langle Q \rangle = \frac{\pi}{8\mu l} \left\langle \int_{p_-}^{p_+} R^4(p)\, dp \right\rangle \tag{2.1}$$

Обращаясь к (1.6), запишем далее с учетом (1.2)

$$\langle Q \rangle - Q_s = \frac{\pi}{8\mu l} \left\langle \int_{p_m}^{p_m+\Delta} R^4(p)\, dp \right\rangle \tag{2.2}$$

Обозначим через $T_\pm$ интервалы времени, когда Δ принимает соответственно положительные и отрицательные значения; тогда

$$\langle Q \rangle - Q_s = \frac{\pi}{8\mu l T} \left[\int_{T_+} \int_{p_m}^{p_m+\Delta} R^4(p)\, dp dt + \int_{T_-} \int_{p_m}^{p_m+\Delta} R^4(p)\, dp dt \right] \tag{2.3}$$

$$T \langle \Delta \rangle = \int_{T_+} \Delta dt + \int_{T_-} \Delta dt = 0, \quad \langle f \rangle = \frac{1}{T} \left(\int_{T_+} f dt + \int_{T_-} f dt \right) \tag{2.4}$$

Применяя теорему о среднем, находим из (2.3)

$$\langle Q \rangle - Q_s = \frac{\pi}{8\mu l T} \left[R_+^4 \int_{T_+} \Delta dt + R_-^4 \int_{T_-} \Delta dt \right] \tag{2.5}$$

где $R_\pm^4$ — средние на $T_\pm$ значения R^4, соответственно большее и меньшее по сравнению с $R^4(p_m)$, если $R' \geq 0$. Пользуясь первым соотношением (2.4), получаем

$$\langle Q \rangle - Q_s = \frac{\pi}{8\mu l T} \left[(R_+^4 - R_-^4) \int_{T_+} \Delta dt \right] \geq 0 \tag{2.6}$$

Это неравенство имеет место всегда при $R' \geq 0$ независимо от конкретного вида функции $R(p)$, формы, частоты и амплитуды колебаний $p_+(t)$. При фиксированных значениях последних увеличение податливости и, стало быть, различия между R_+ и R_- должно приводить к росту абсолютного различия между $\langle Q \rangle$ и Q_s. Легко видеть, что, согласно (2.3), задание Δ как функции, которая содержит частоту Ω только в комбинации Ωt, приводит к независимости $\langle Q \rangle - Q_s$ от частоты.

Непосредственно из (2.2) следует равенство

$$\frac{\partial}{\partial p_m} [\langle Q \rangle - Q_s] = \frac{\pi}{8\mu l T} \int_T \int_{p_m}^{p_m+\Delta} \frac{\partial R^4(p)}{\partial p}\, dp\, dt \tag{2.7}$$

и, повторяя только что использованный прием, легко получаем

$$\frac{\partial}{\partial p_m} [\langle Q \rangle - Q_s] = \frac{\pi}{8\mu l T} \left[(g_+ - g_-) \int_{T_+} \Delta dt \right] \tag{2.8}$$

где $g_\pm$ — средние на $T_\pm$ значения $(R^4(p))'$. Таким образом, разность $[\langle Q \rangle - Q_s]$ — растущая или убывающая функция среднего давления p_m соответственно при $(R^4(p))'' > 0$ и $(R^4(p))'' < 0$.

Предположим далее, что $\Delta = \Delta_0 \Delta^\circ(t)$, где Δ_0 — варьируемая амплитуда пульсаций входного давления. Из (2.2) следует

$$\frac{\partial}{\partial \Delta_0} [\langle Q \rangle - Q_s] = \frac{\pi}{8\mu l T} \left[\int_{T_+} R^4(p_m + \Delta)\, \Delta^\circ dt + \int_{T_-} R^4(p_m + \Delta)\, \Delta^\circ dt \right]$$

откуда тем же способом получаем

$$\frac{\partial}{\partial \Delta_0} [\langle Q \rangle - Q_s] \geq 0 \quad (R' \geq 0) \tag{2.9}$$

Такое же рассмотрение можно провести для сходной задачи о течении в трубке с постоянным входным и колебательным выходным давлениями. В результате для $R' \geq 0$ находим

$$\langle Q \rangle - Q_s \leq 0 \quad (p_+ = \text{const},\ p_- = p_m + \Delta, \ldots) \tag{2.10}$$

и т. д. При $R' \leq 0$ знаки неравенств (2.6), (2.9), (2.10) изменяются на противоположные. Для немонотонных зависимостей $R(p)$ или при обоих переменных давлениях использованная простая процедура не может дать определенного ответа.

3. Влияние неоднородности свойств. В наиболее простом модельном случае, когда $R = R_0(x) R^\circ(p)$, где R_0 — строго положительная функция, из (1.5) следует

$$\frac{\langle Q \rangle}{R_0^4(x)} = \frac{\pi}{8\mu} \left\langle R^{\circ 4}(p) \frac{\partial p}{\partial x} \right\rangle \tag{3.1}$$

так что вместо (2.3) получаем

$$\frac{\langle Q \rangle - Q_s}{l} \int_0^l \frac{dx}{R_0^4} = \frac{\pi}{8\mu l} \left\langle \int_{p_m}^{p_m+\Delta} R^{\circ 4}(p)\, dp \right\rangle \tag{3.2}$$

и выводы разд. 2 остаются в силе, с той лишь разницей, что теперь важны знаки производных $\partial R^\circ / \partial p$. При иных зависимостях доказательство по типу разд. 2 провести не удается. Однако расходная характеристика для одиночного сосуда и микрососудистого модуля без учета эффекта вытеснения и других временных эффектов представима в виде [4]

$$Q = \frac{p_+ - p_-}{Z(p_+, p_-)} \tag{3.3}$$

где Z — результирующее гидравлическое сопротивление. Положив

$$\langle Q \rangle = \frac{\pi}{8\mu l} \int_{p_-}^{p_+} R_{\text{ef}}^4(p)\, dp, \quad \frac{\pi}{8\mu l} R_{\text{ef}}^4(p) = \left[\frac{p - p_-}{Z(p, p_-)} \right]'$$

можно вновь повторить рассуждения разд. 2 и доказать, что в пределах принятого приближения для любого препарата справедливо такое же простое соотношение между средним и стационарным расходами, как и для одиночного сосуда

$$\text{sign}\, [\langle Q \rangle - Q_s] = \text{sign} \left[\frac{p_+ - p_-}{Z(p_+, p_-)} \right]'' \tag{3.4}$$

причем выражение в квадратных скобках есть неубывающая функция p_+ (иное при сделанных предположениях физически невозможно).

Соотношения типа (2.6), (3.4) не заключают в себе никакой механической специфики: они суть следствия общего неравенства

$$\text{sign}\, \{\langle y[x(t)] \rangle - y[\langle x(t) \rangle]\} = \text{sign}\, y'' \tag{3.5}$$

для любого интервала осреднения, если на нем $y' \geq 0$, а $x(t)$ — неотрицательная интегрируемая функция (не обязательно периодическая). Схема доказательства ясна из разд. 2.

4. Временные эффекты. Наиболее простой вариант «немгновенной» связи расхода и давления — модель с одним временем запаздывания t_p

$$Q(t) = \frac{p_+(t - t_p) - p_-}{Z[p_+(t - t_p), p_-]} \tag{4.1}$$

Очевидно, что результат осреднения правой части, если она периодична по t, не зависит от t_p. Следовательно, сохраняются в силе выводы разд. 2, 3 при $t_p = 0$. Для дифференциально-разностной модели с операторами Q_n произвольного вида

$$Q(t) = \frac{p_+(t - t_p) - p_-}{Z[p_+(t - t_p), p_-]} + \sum_{n=1} \frac{\partial^n}{\partial t^n} Q_n\{Q, p_+\} \tag{4.2}$$

обсуждаемое соотношение между расходами остается верным, если $Q_n\{Q, p_+\}$ имеют ту же периодичность, что и p_+.

В практически наиболее интересном случае, когда свойства стенки описываются уравнением максвелловского типа [4]

$$\lambda_p \frac{\partial p}{\partial t} + \Psi(p, R) = E\lambda_R \frac{\partial f(R)}{\partial t} \tag{4.3}$$

получить общее доказательство затруднительно; удается, однако, проанализировать случай малой податливости трубки. Согласно сказанному в разд. 1, воспользуемся приближенным выражением для среднего расхода (1.8). Для главного члена в нем верны соотношения

$$Q_0 = -\frac{\pi R_0^4(x)}{8\mu}\frac{\partial p_0}{\partial x}, \quad \frac{\partial Q_0}{\partial x} = 0, \quad p_0(0, t) = p_+(t), \quad p_0(l, t) = p_-$$

В силу линейности этой краевой задачи относительно p_0 и независимости коэффициентов от t средние по времени от p_0 и Q_0 будут совпадать с решением той же задачи при $p_+ = p_m$, т. е. задачи (1.2), и $\langle Q_0\rangle = Q_s$. При этом выражение для p и уравнение (1.8) приобретают вид

$$p_0 = p_- + \theta(x)(p_m + \Delta - p_-), \quad \theta(x) = \int_x^l \frac{dx}{R_0^4}\left(\int_0^l \frac{dx}{R_0^4}\right)^{-1} \tag{4.4}$$

$$\langle Q\rangle - Q_s = -\frac{\pi}{8\mu} R_0^4(x)\frac{\partial\langle P\rangle}{\partial x} - \frac{\pi}{2\mu} R_0^3(x)\langle\delta(p_m + \Delta - p_-)\rangle\theta'(x) \tag{4.5}$$

В реологическом уравнении (4.2) примем дополнительно, что $\Psi(p, R) = p - p_- - Ef_1(R)$, и линеаризуем его вблизи $R = R_0(x)$, $p = p_0(x, t) - p_-$

$$\lambda_p \frac{\partial p_0}{\partial t} + p_0 - p_- - Ef_1'(R_0)\delta = E\lambda_R f'(R_0)\frac{\partial\delta}{\partial t}$$

Здесь в соответствии с первоначальным определением величина δ с точностью до поправок порядка P/p_0 вычисляется только через $p_0(x, t)$. Величина δ, как и p_0, содержит стационарную и нестационарную составляющие, причем

$$p_m - p_- = Ef_1'(R_0)\delta_s \tag{4.6}$$

$$\theta\left(\lambda_p \frac{\partial\Delta}{\partial t} + \Delta\right) - Ef_1'(R_0)(\delta - \delta_s) = E\lambda_R f'(R_0)\frac{\partial}{\partial t}(\delta - \delta_s)$$

откуда $\langle\delta - \delta_s\rangle = 0$. Линейные по $(\delta - \delta_s)$ и Δ члены не дают вклада в $\langle\delta\partial p_0/\partial x\rangle$, поэтому вместо (4.5) получаем

$$\langle Q\rangle - Q_s = -\frac{\pi}{8\mu} R_0^4(x)\frac{\partial\langle P\rangle}{\partial x} - \frac{\pi}{2\mu} R_0^3(x)\langle(\delta - \delta_s)\Delta\rangle\theta'(x) \tag{4.7}$$

Поправка к давлению P здесь неизвестна, но она и не нужна для вычислений;

действительно, после деления на $R_0^4(x)$ и интегрирования по длине трубки с учетом условий $P = 0$ на обоих концах находим

$$l(\langle Q\rangle - Q_s) = \frac{\pi}{2\mu}\int_0^l \frac{dx}{R_0^5}\left(\int_0^l \frac{dx}{R_0^4}\right)^{-2}\langle(\delta - \delta_s)\,\Delta\rangle \tag{4.8}$$

Знак выражения в угловых скобках устанавливается с привлечением реологического уравнения. Для произвольной периодической функции $\Delta(t)$, предполагая, что $(\delta - \delta_s)$ имеет такую же периодичность, из (4.6) получаем

$$\langle(\delta - \delta_s)\,\Delta\rangle = \frac{\theta^2\lambda_p\langle\Delta^2\rangle + E^2\lambda_R f' f_1'\langle(\delta - \delta_s)^2\rangle}{(\lambda_R f' + \lambda_p f_1')\,\theta E} \tag{4.9}$$

Таким образом, положительность f_1' (заметим, что всегда $f' \geq 0$) — достаточное условие превышения $\langle Q\rangle$ над Q_s. Более подробную оценку нетрудно получить из (4.6), положив $\Delta = \Delta^\circ \cos \Omega t$ и найдя явно $\delta - \delta_s$; тогда простые выкладки приводят к оценке

$$\langle(\delta - \delta_s)\,\Delta\rangle = (\Delta^\circ)^2\frac{\theta}{2E}\frac{f_1' + \Omega^2\lambda_R\lambda_p f'}{(f_1'^2 + \Omega^2\lambda_R^2 f'^2)}$$

откуда помимо подтверждения общего вывода получаем

$$\langle Q\rangle - Q_s \geq 0 \quad (f_1' > -\Omega^2\lambda_R^2 f') \tag{4.10}$$

т. е. положительность разности $\langle Q\rangle - Q_s$ сохраняется и при отрицательных f_1', не слишком больших по абсолютной величине. Но в отличие от разобранной в разд. 2, 3 ситуации величина $\langle Q\rangle - Q_s$ меняется с увеличением частоты Ω и при $f_1' < 0$ возможна смена знака $\langle Q\rangle - Q_s$ с отрицательного на положительный с ростом Ω. Этот вывод согласуется с результатами статьи [6].

Более строгий подход к приближению малой податливости, необходимый для решения задач о переходных режимах и т. п., заключается в том, что вместо уравнения (4.3) вводится эквивалентное ему соотношение

$$\lambda_p\frac{\partial p}{\partial t} + p_*\Psi^\circ\left(\frac{p}{p_*}, \frac{E}{p_*}\frac{R - R_0}{R_*}\right) = E\lambda_R\frac{\partial f(R)}{\partial t}, \tag{4.11}$$

где p_*, R_* — характерные значения давления и радиуса, и предполагается малость параметра $\varepsilon = p_*/E$. Переходя в (4.11) и в исходных гидродинамических уравнениях к подходящим безразмерным переменным, можно затем строить решение в виде регулярных разложений p, R, Q по целым степеням параметра ε. При этом для Q сумма членов нулевого и первого порядков будет удовлетворять уравнению, отличающемуся от (1.8) только тем, что вместо P и δ в него будут входить соответствующие суммы членов разложений p и R. Все рассуждения и выводы относительно характеристик пульсирующего течения, представленные выше, останутся при этом практически без изменений.

5. Обсуждение. Основной вывод, который следует из проведенного рассмотрения, заключается в том, что при весьма широких исходных предположениях средний расход в упругом или вязкоупругом сосуде должен увеличиваться после наложения колебаний на входное давление. Единственно возможной, в рамках данной теории, причиной наблюдавшегося в опытах [1—3] противоположного эффекта служит наличие падающего участка на кривой квазистатической растяжимости $R(p)$. Для резистивных кровеносных сосудов такое свойство известно (см., например, [1, 4]); известен, однако, и другой регуляторный эффект, проявляющийся в расширении сосудов по мере увеличения сдвиговых напряжений и, очевидно, ведущий к росту величины $\langle Q\rangle - Q_s$.

Допустимо предполагать, что знак $\langle Q \rangle - Q_s$ в конечном счете определяется конкуренцией двух названных эффектов [7].

Расходные характеристики, регистрируемые в физиологических опытах, имеют, как правило, одну из следующих форм: а) зависимость $Q_s(p_+)$ для стационарных потоков, б) фазовый портрет в плоскости Q, p_+ для пульсирующих потоков, в) зависимость $Q(t)$ от времени после скачкообразного изменения p_+. Данные типа а), б) можно, очевидно, использовать следующим образом: либо по знаку Q_s'' предсказать соотношение между $\langle Q \rangle$ и Q_s для пульсирующего течения и затем сравнить предсказание с опытом, либо, наоборот, по знаку $\langle Q \rangle - Q_s$ попытаться предсказать кривизну кривой Q_s. Расхождения в знаке $\langle Q \rangle - Q_s$ наиболее вероятной причиной имеют неправильную оценку роли регуляторных реакций. С учетом полученных здесь результатов естественны постановки дополнительных экспериментов, в которых варьировались бы средний уровень давления и амплитуда его колебаний, а за счет химических воздействий — еще и степень активности сосудистой мускулатуры.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 93-013-17344).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Дворецкий Д. П.* Динамический компонент механогенной регуляции кровеносных сосудов // Соврем. пробл. биомеханики. Вып. 8. М.: Наука, 1991. С. 53—67.
2. *Дворецкий Д. П.* Роль динамической деформации кровеносных сосудов в регуляции их тонуса // Физиол. журн. СССР. 1990. Т. 76. № 8. С. 961—976.
3. *Недошивин В. П., Дворецкий Д. П.* Влияние амплитуды и частоты пульсаций крови на тонус периферических сосудов // Физиол. журн. СССР. 1991. Т. 77. № 9. С. 76—82.
4. *Егоров В. А., Регирер С. А., Шадрина Н. Х.* Течение крови в микрососудистой сети мышцы при регуляторных реакциях. Квазистационарные задачи // Изв. РАН. МЖГ. 1993. № 1. С. 137—145.
5. *Регирер С. А.* О движении вязкой жидкости в трубке с деформирующейся стенкой // Изв. АН СССР. МЖГ. 1968. № 4. С. 202—204.
6. *Киреева Е. Е., Регирер С. А.* Волновые движения жидкости в трубках из вязкоупругого материала. Вынужденные колебания // Изв. АН СССР. МЖГ. 1984. № 4. С. 94—99.
7. *Егоров В. А., Москал В. М., Регирер С. А., Шадрина Н. Х.* Механогенные реакции сосудов при пульсирующем потоке. Теоретические предсказания // Физиол. журн. СССР. 1991. Т. 77. № 9. С. 115—122.

Москва
Санкт-Петербург

Поступила в редакцию
28.V.1993