

Клочков Борис Николаевич

Институт прикладной физики РАН, Россия, Нижний Новгород

**БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ
ВОЛНОВЫХ ЭФФЕКТОВ
В СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ**

Цели работы

- Исследование волновых и автоволновых процессов в кровеносных сосудах и биотканях.
- Разработка математических моделей активных пористых сред, насыщенных вязкой жидкостью.
- Разработка методов диагностики физико-механических свойств системы кровоснабжения и биотканей.
- Эффекты транспорта биожидкостей в активных средах.

Структура доклада

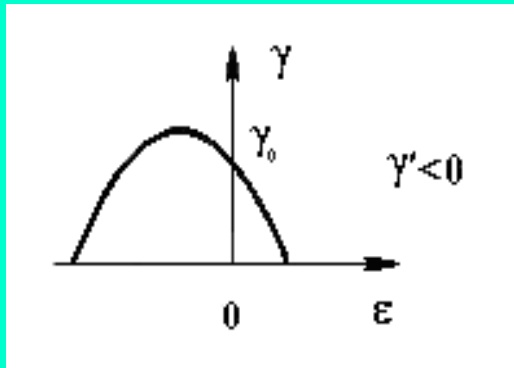
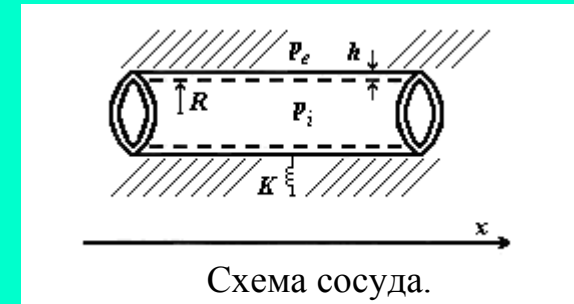
- Автоволновые процессы в активных сосудах и водоподобных тканях с учетом механохимических реакций
- Гидродинамика кровоснабжения ткани
- Волновые процессы в эластичных оболочках, заполненных вязкой жидкостью

АВТОВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В СОСУДАХ

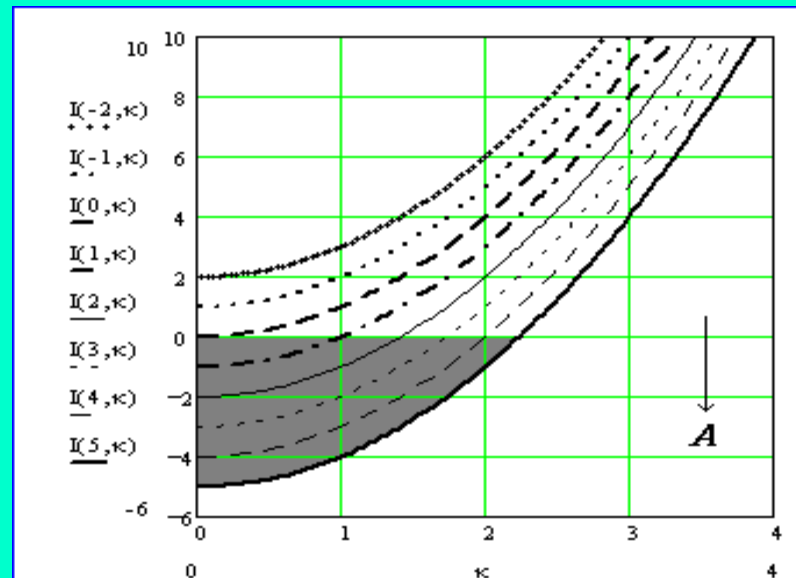
Сосуд – цилиндрическая вязкоупругая (Λ, μ_1, μ) оболочка радиуса $R(x,t)$, заполненная несжимаемой жидкостью вязкости η , давление внутри оболочки - $p(x,t)$, учет квадратичной и кубичной нелинейности, $\psi(p,R)=0$ – нелинейная характеристика.

Граничные условия для сосуда длины L :

$p_+ - p(0,t) = z_+ g(0,t)$, $p(L,t) - p_- = z_- g(L,t)$, p_+ , p_- - концевые давления, z_+ , z_- - гидравлические сопротивления, g - расход



Параболическая аппроксимация нелинейной функции активности $\gamma(\epsilon)$ от деформации.

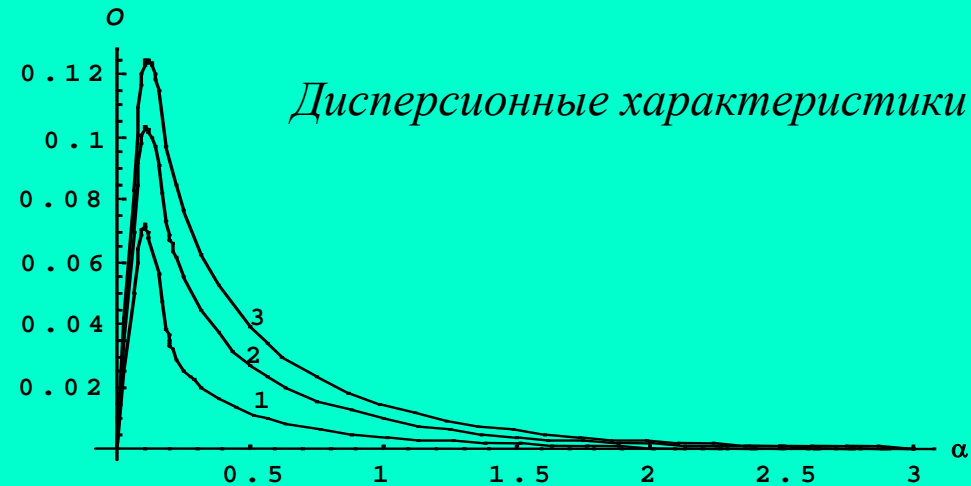
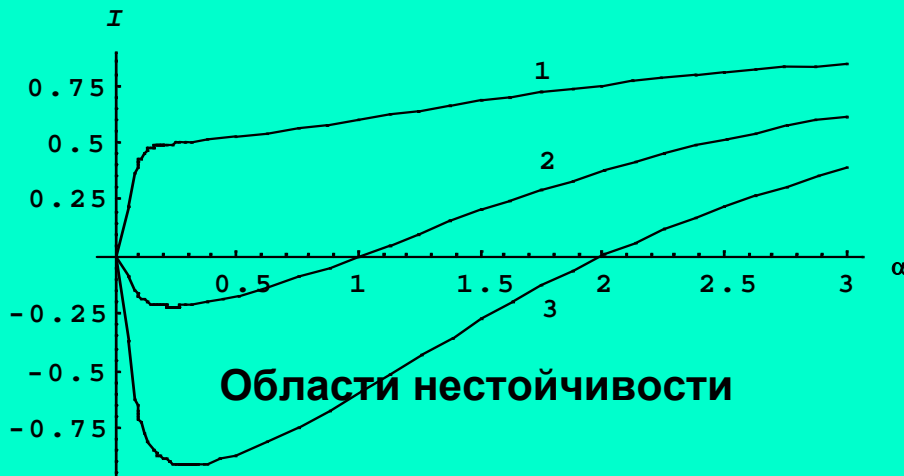


Инкремент от волнового числа. Область неустойчивости затемнена.

$$\frac{\Lambda}{h} \frac{\partial p}{\partial t} + \frac{p - p_e}{h} = \frac{2\mu(R - R_0)}{R_0^2} + \frac{2\mu_1}{R_0^2} \frac{\partial R}{\partial t} + \frac{\gamma(R)}{R} + K(R - R_0) - \mu \frac{\partial^2 R}{\partial x^2}$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} + \frac{\rho g R^2 \cos \theta}{4\eta} \frac{\partial R}{\partial x} - \frac{1}{16\eta R} \frac{\partial}{\partial x} \left(R^4 \frac{\partial p}{\partial x} \right) = 0$$

- Математическая модель состоит из уравнений для стенки и жидкости
- Гидродинамическая часть модели сводится к **закону Пуазейля** с учетом силы тяжести
- **Материал стенки сосуда - вязкоупругий с нелинейно активными гладкомышечными волокнами**



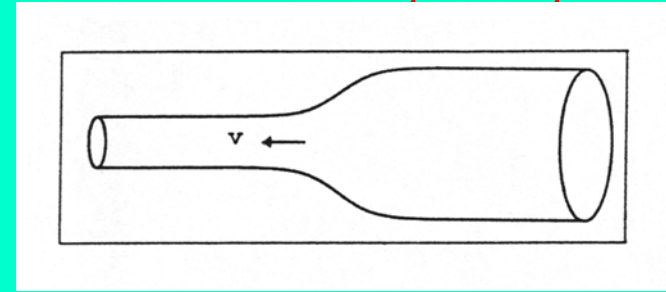
- дисперсионное уравнение : $\Omega = O(\alpha) + iI(\alpha)$, частота $\Omega = \omega/\omega_0$ ($\omega_0 = 1/\Lambda$), волновое число $\alpha = kR_0$
- параметры (вязкие, упругий и структурный; активный; гравитационный) равны: $\kappa = 16\eta\omega_0/P_0$, $m_1 = \mu_1\omega_0 h/(P_0 R_0)$, $m = \mu h/(P_0 R_0)$, $\delta = R_{ct}/R_0$; $Q(R_{ct}) = (R_0 h/P_0)(dP_3/dR)$; $G = 4\rho g R_0 \cos\theta/P_0$
- при $Q + 4m < 0$ за счет достаточной активности **существует длинноволновый инкремент неустойчивости**

Нелинейный режим. Численные расчеты автоволн

Скорость распространения a и форма перепада радиуса r с пространственным масштабом l активной перистальтической автоволны сжатия или расширения сосуда.

$$r^{(0)} = \{\rho_1 + \rho_3 - (\rho_3 - \rho_1) \operatorname{th}[(\tilde{x} - a\tilde{t})/l]\} / 2$$

$$a = la_4(\rho_3 - \rho_1)(\rho_3 + \rho_1 - 2\rho_2) / 16m_1;$$

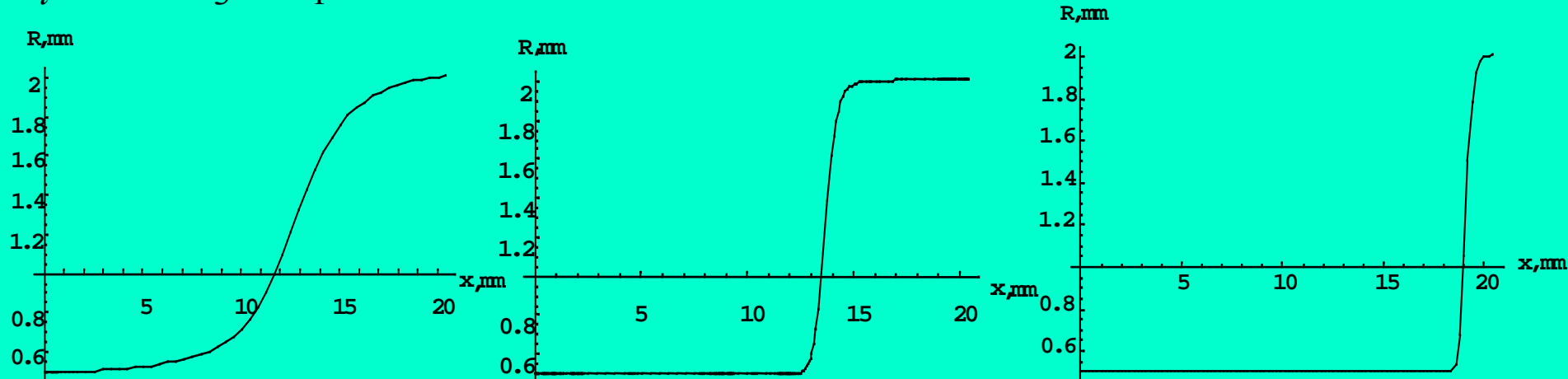


$$l = \pm 2\sqrt{2m/a_4/(\rho_3 - \rho_1)}$$

Оценки: скорости 2 мм/с и ширины волны 0.3 мм.

Производительность g_H активного перистальтического насоса:

$$g_i = a\pi(\rho_3^2 - \rho_1^2) \cong 0,02 \text{ ÿ } / \tilde{n}$$



Графики получены при t : 0.05; 0.1; 3 с. На $t \sim \Lambda \sim 0.1$ с решение выходит на режим стацволны со скоростью ~ 2 мм/с. По достижении границы $x=L$ отражения нет. При этом давление меняется незначительно.

Анализ малых отклонений от стационарного состояния (при помощи теории бифуркации Хопфа)

Учитываются нелинейности до 3-й степени включительно.
Система устойчива, если выполняется условие:

$$\pi^2 n^2 R_0^3 \lambda \Lambda / (16 \mu L^2) > 1 \quad \lambda = -1 / (\partial \psi / \partial p)$$

На границе бифуркации

$$\omega_*^2 = 1 / (\lambda \theta) \quad \theta = -\Lambda / (\partial \psi / \partial R)$$

Выражение для частоты ω_* не зависит от скорости потока u_0 (при малых u_0^2) и от z_{\pm} (при $u_0=0$). Первой возникает бифуркация для моды $n=1$:

$$\{p_1; R_1\} = (\varepsilon a) e^{i\tau} (1 + k_{0m} x - i k_{0d} x) \sin(\pi x / L) \{1; i \omega_* \theta / \Lambda\} + Z, \quad k_{0m} = k_{0d} \theta \omega_*$$
$$(\varepsilon a)^2 = 4(\mu - \mu_*) / (9 \lambda \mu_* \alpha_3) \quad \alpha_3 = (1/6) \partial^3 \psi / \partial p^3 \quad k_{0d} = -16 \mu u_0 \theta \omega_* / (\Lambda R_0^3)$$

Увеличение вязкости жидкости приводит к неустойчивости, аналогично волнам отрицательной энергии. Поправка к частоте $\omega = \omega_* - (\mu - \mu_*) \omega_* / (2 \mu_*)$.

Эффекты автоподкачки

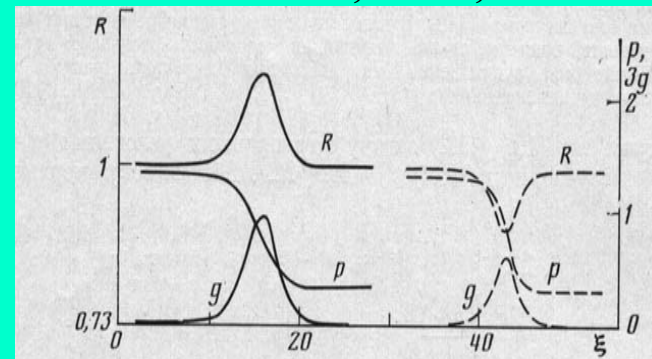
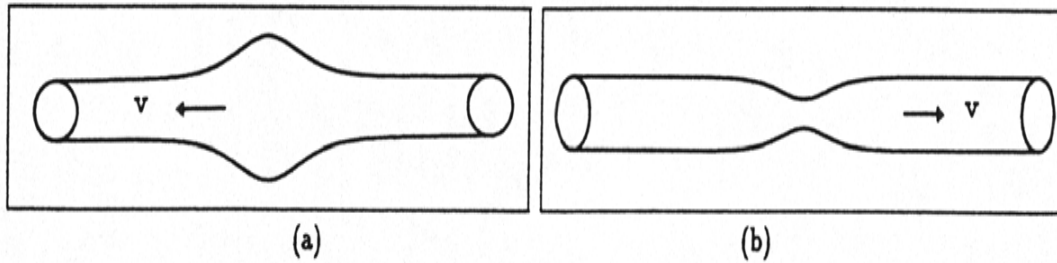
- При неустойчивости возникает прокачивающий эффект G_2 , т.е. дополнительный вклад в расход q за период автоколебаний (нелинейный транспорт жидкости в сосуде): при $2\alpha_2 \lambda \Lambda R_0 > 1$ имеется прокачивающий эффект (необходимое условие $\alpha_2 > 0$), а при $2\alpha_2 \lambda \Lambda R_0 < 1$ - запирающий.

$$G_2 = 2\pi \theta u_0 (2\alpha_2 \lambda \Lambda R_0 - 1) \varepsilon^2 a^2 / (\lambda \Lambda^2), \quad \alpha_2 = (1/2) \partial^2 \psi / \partial p^2$$

Стационарные автоволны (сепаратриса двух седёл)

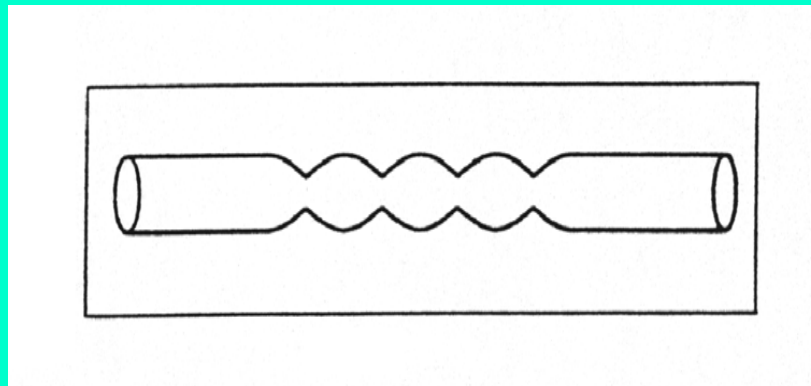
аналитическое и численное решение: $p \sim \pm th(x-vt)$, $r \sim \pm ch^{-2}(x-vt)$

- при дальнейшем увеличении бифуркационного параметра решение выходит на режим квазистационарных локализованных автоволн сжатия и расширения сосуда, а по давлению – перепадных, расход локализован в пределах автоволны
- скорость распространения расширения сосуда 10 см/с - восходящая волна вазодилатации
- в артериолах скорость 0,2-0,4 мм/с; увеличение скорости с частотой: 0,5 ÷ 1,2 мм/с при 0,5 ÷ 12 мин⁻¹, средний диаметр сосуда от 4 до 100 мкм



Фиг. 1

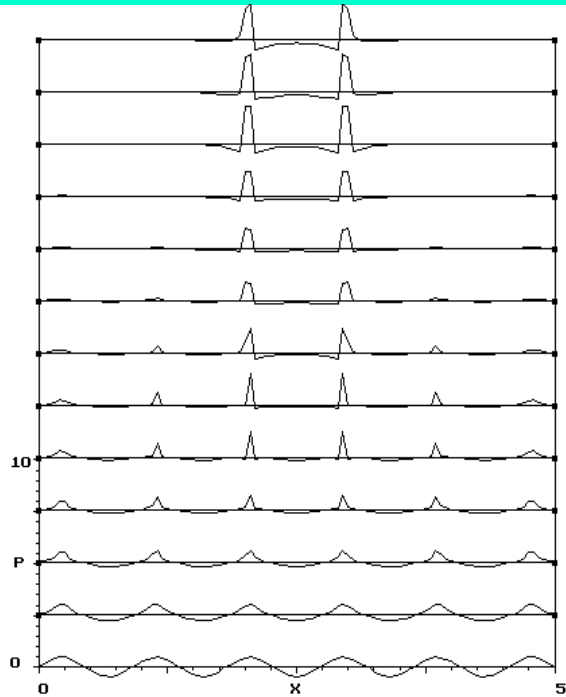
Стационарные автоструктуры ($0.044 < \Delta x/L < 0.71$)



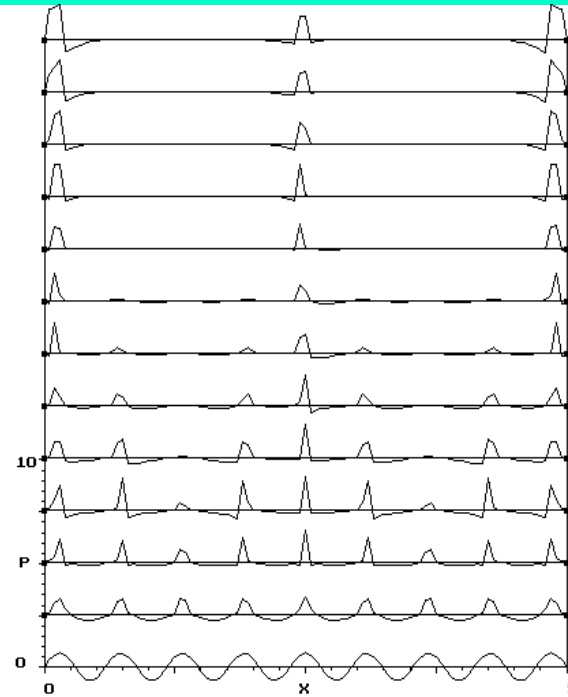
Нелинейная динамика кровозаполнения ткани

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right), \quad D = D(\varphi) = \frac{(\lambda + 2\mu)(1 - \varphi^0)k}{\eta} + \frac{(1 - \varphi^0)^2 k}{\eta} \gamma'_{\varphi}$$

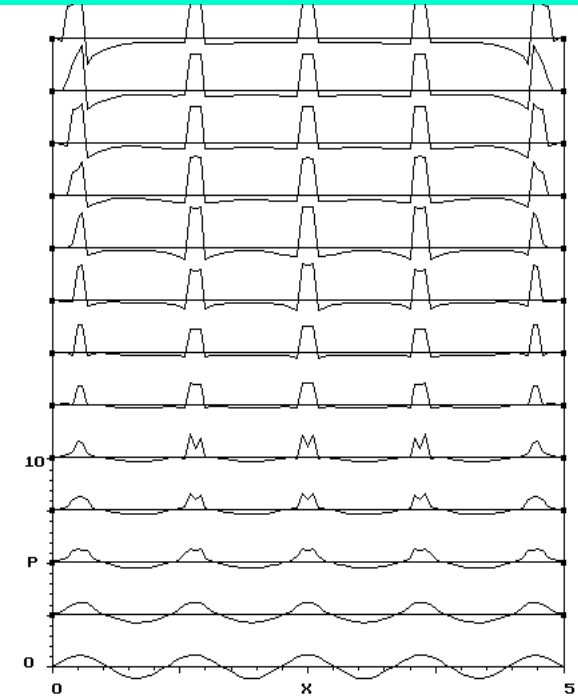
- Справедливы уравнения неразрывности обеих фаз (кровь и активный упругий тканевой каркас) и их движения. Учитывается фильтрационный закон Дарси.
- Изотропное активное напряжение ткани γ связано с гладкомышечными клетками стенки сосудов. **Случай** нелинейной активной функции γ от деформации каркаса ε , $\gamma = \gamma(\varepsilon)$.
- Нелинейное уравнение относительно **пористости** φ (объемное содержание крови в ткани).



Локализация и обострение

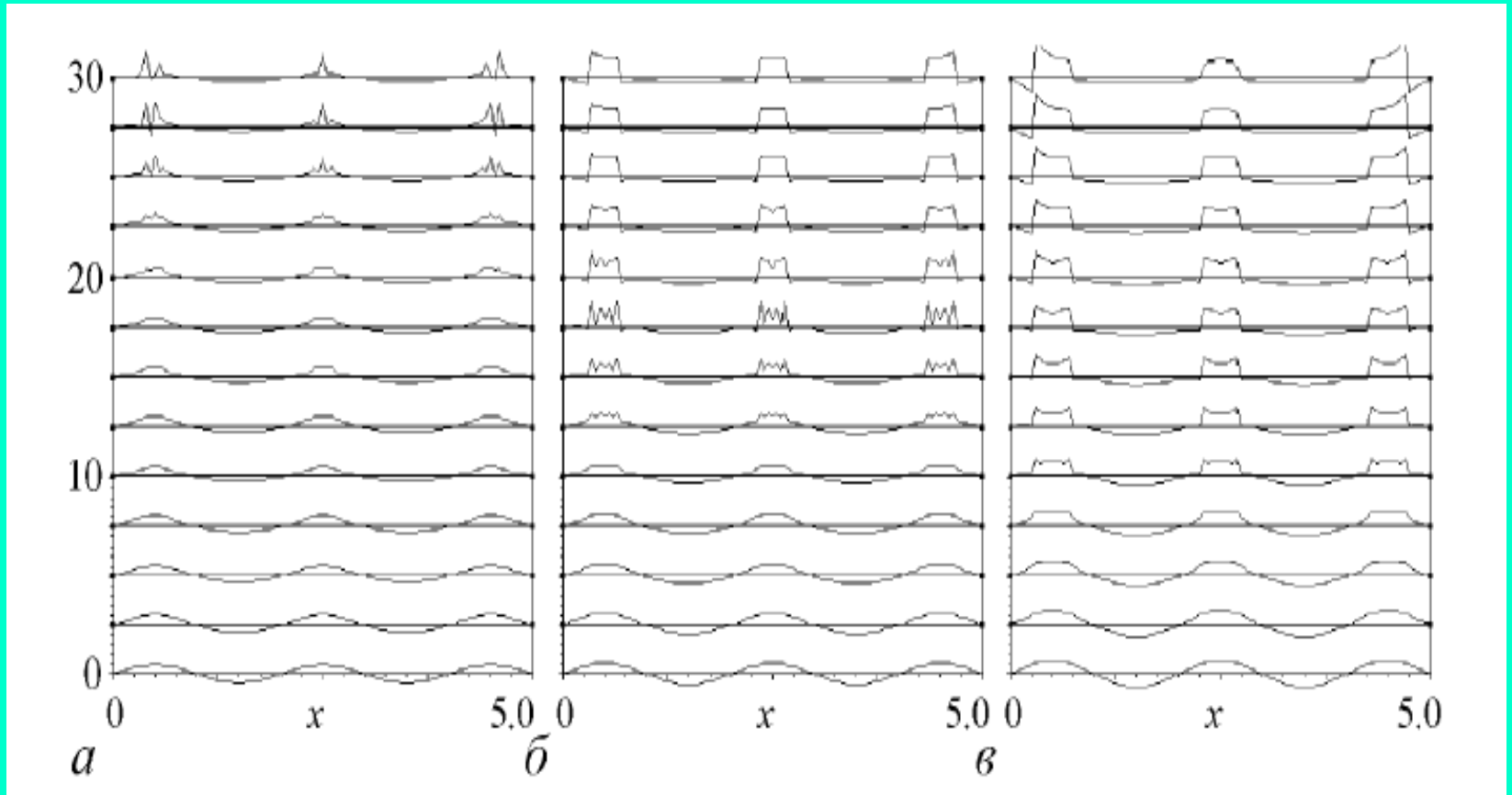


Автоструктуры разрежения

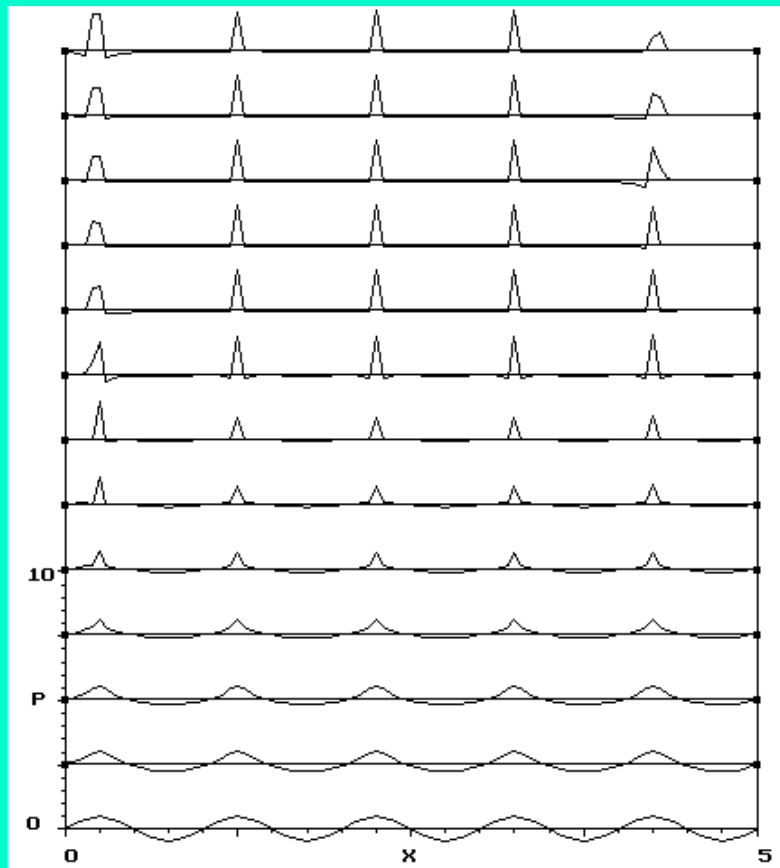


Уплотнение и ограничение

Динамические структуры кровоснабжения участка ткани



Динамические структуры пространственного кровотока в ткани $\varphi_1(x,t)$
с начальной амплитудой: 0.5; 0.6; 0.75



Обострение без локализации

Представленные характерные режимы изменения квазиоднородного распределения пористости применительно к кровоснабжению живых тканей могут быть обусловлены изменениями температуры, физической нагрузки, давления, влажности и других физико-физиологических и биофизических параметров внутренней и внешней среды.

Волновые процессы в крупных сосудах. Эффекты скорости кровотока

Уравнение тонкостенной оболочки:

$$\frac{Eh^3}{9} \left(\frac{\partial^4 R}{\partial x^4} + \frac{2}{R_0^2} \frac{\partial^4 R}{\partial x^2 \partial \theta^2} + \frac{1}{R_0^4} \frac{\partial^4 R}{\partial \theta^4} \right) + \frac{4Eh}{3} \frac{R - R_0}{R_0^2} + 2\lambda_w \frac{\partial R}{\partial t} - S \frac{\partial^2 R}{\partial x^2} - \frac{T}{R_0^2} \frac{\partial^2 R}{\partial \theta^2} = p - p_0 - \rho h \frac{\partial^2 R}{\partial t^2}$$

Гидродинамическое уравнение с учетом условия непроницаемости и гидравлики:

$$p - p_0 \Big|_{r=R} = -\rho_0 R_0 \Phi \left(\frac{\partial^2 R}{\partial t^2} + 2U \frac{\partial^2 R}{\partial x \partial t} + U^2 \frac{\partial^2 R}{\partial x^2} \right) - 2\lambda_f \rho_0 R_0 \Phi \left(\frac{\partial R}{\partial t} + U \frac{\partial R}{\partial x} \right)$$

Дисперсионное уравнение $\zeta = \zeta(\alpha)$. Влияние диссипации

Здесь t - время; x - продольная, θ - азимутальная координаты; E - модуль упругости несжимаемого материала стенки; S - продольное, T - окружное постоянные натяжения; h - толщина стенки; R - текущий, R_0 - недеформированный радиусы; p - текущее, p_0 - постоянное во времени внутренние давления; ρ - плотность материала стенки; λ_w - затухание в нем (d); ρ_0 - плотность несжимаемая жидкости; U - ее постоянная составляющая скорости; λ_f - линейный фактор вязких потерь Дарси (κ), Φ - геометрический коэффициент.

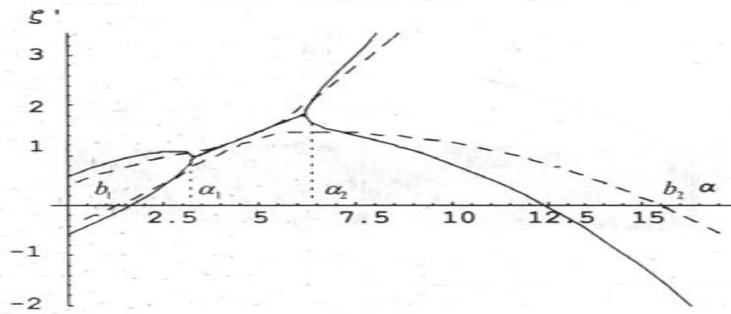


Рис. 1.1. Действительная часть частоты в случае $d = 0, \kappa = 0$ (сплошная кривая) и в случае $d/\kappa = 100$ (штриховая кривая).
Параметры имеют значения:
 $U^* = 0,6; \delta = 0,001; \gamma = 0,1; \beta = 0,1; \varepsilon = 2; n = 1$

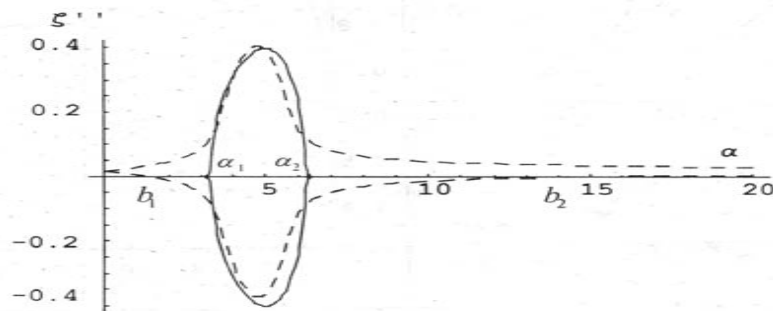
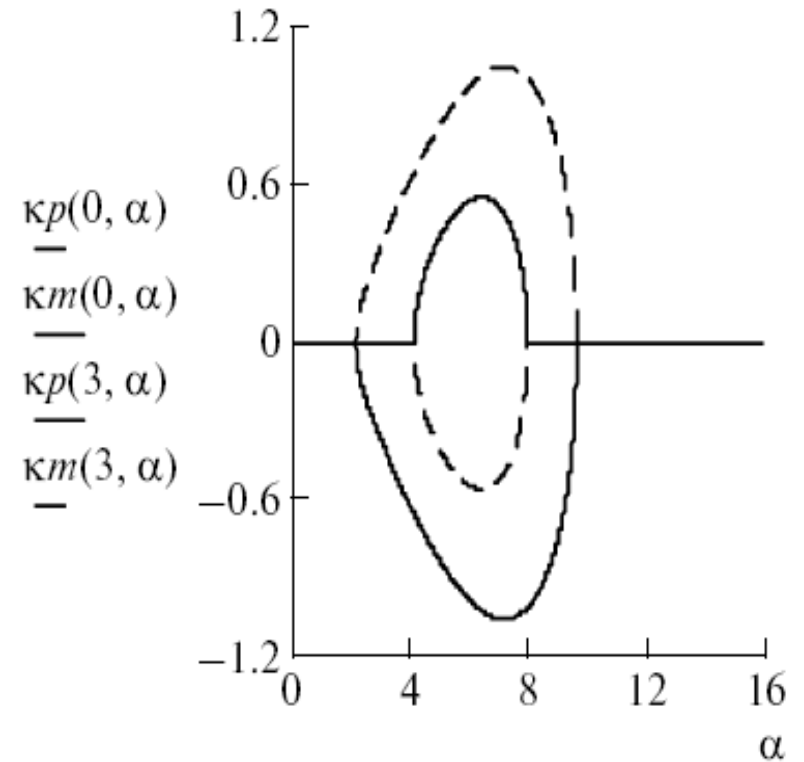
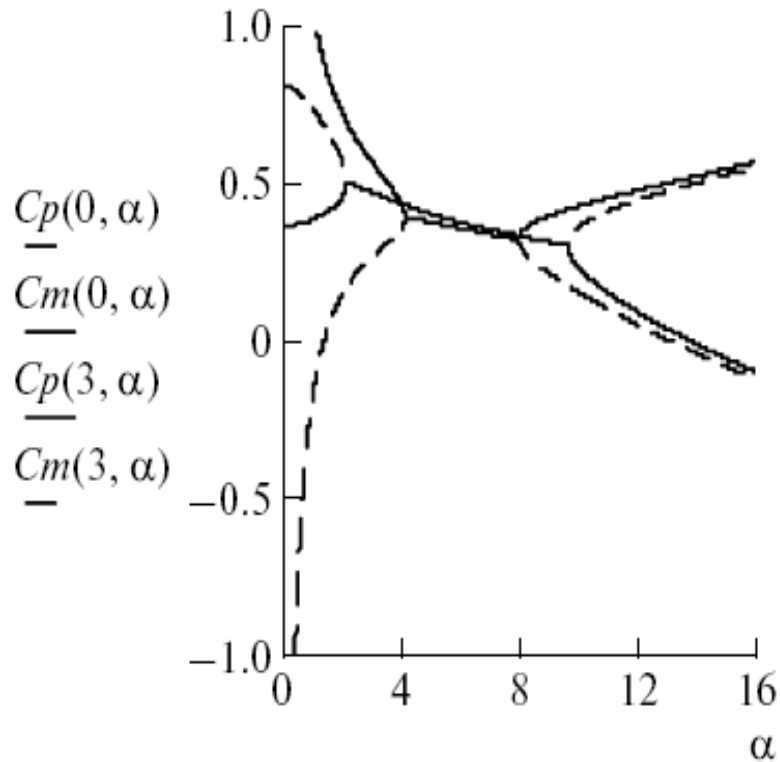


Рис. 1.2. Мнимая часть частоты. Граница области неустойчивости (b_1, b_2) для статической дивергенции задается условием $\zeta'(\alpha) = 0$

Дисперсионные характеристики пассивного сосуда в бездиссипативном случае.



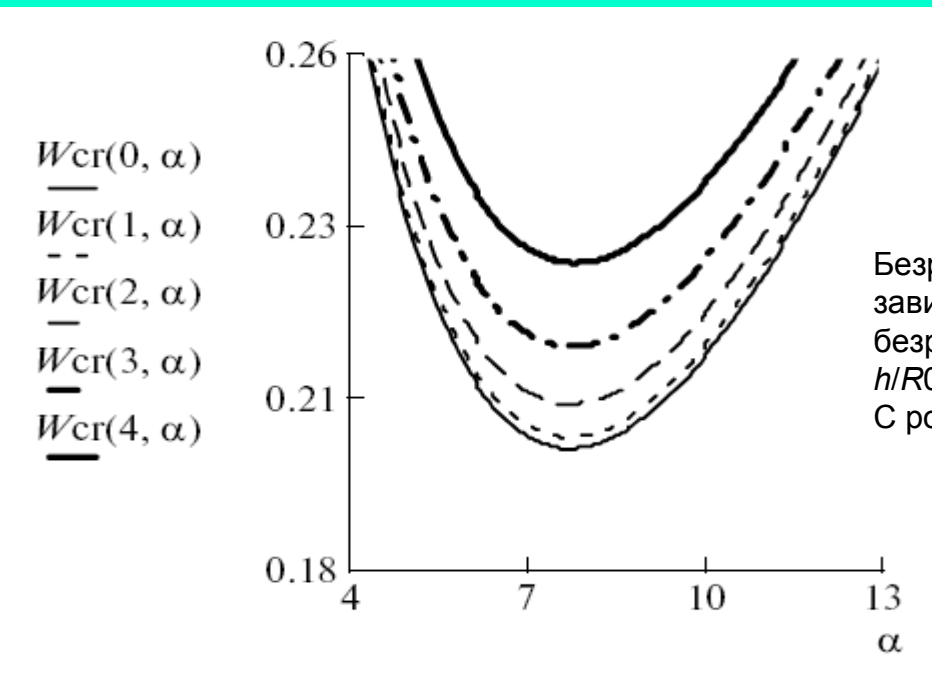
Действительные (слева) и мнимые (справа) части комплексной частоты для $W = 0.6$; $h/R_0 = 0.1$; $\beta = 0.1$; $\gamma = 0.1$; $n = 0$ и 3.

Мода 0 расположена внутри моды 3 для действительной части и снаружи для мнимой.

Критическая скорость потока U_*

- Вызванная потоком неустойчивость имеет место в некотором диапазоне волновых чисел при $U > U_*$.
- U_* монотонно растет с ростом продольного натяжения β , модуля Юнга E и номера угловой моды n .
- При $d/\kappa \gg 1$ область неустойчивости для нижней ветви расширяется. При достижении скоростью потока критического значения комплексная частота обращается в ноль (статический режим): $\zeta = \zeta' + i\zeta'' = 0$. При небольшом превышении скорости над порогом образуется медленная бегущая волна.

$$U_* = c \sqrt{(1 + \varepsilon) [\beta + 2\delta n^2 + 2\sqrt{\delta(1 + \gamma n^2 + \delta n^4)}] / \varepsilon}$$



Безразмерная критическая скорость кровотока W в зависимости от безразмерного волнового числа α ; причем безразмерные параметры задачи равны: $h/R0 = 0.05$, $\gamma = \beta = 0$.
С ростом номера моды n от 0 к 4 кривая смещается вверх

- В норме скорость крови в крупных артериях - до 3 м/с. При некоторых патологиях течение в них может значительно увеличиваться. Критическая скорость в артериях может, кроме того, достигаться при заболеваниях, связанных с уменьшением модуля Юнга материала стенки сосуда. Максимальная скорость крови в крупных венах составляет 0,5 м/с, что близко U_* для вен даже в норме.
- Частоты колебаний равны: для артерий $f \sim 60-1100$ Гц, для вен $f \sim 230-550$ Гц. Оценки показывают возможность возникновения квазистатического режима и автоколебаний.

Нелинейная стадия развития неустойчивости (аналитика и численный расчет)

- учет физической нелинейности (модуль упругости стенки от деформации)
- геометрической нелинейности, неосесимметричных деформаций

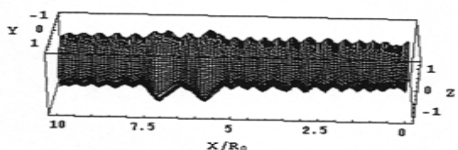


Рис. 4.1-4а. Форма трубки в случае неосесимметричного расширения с учетом физической и геометрической нелинейностей.

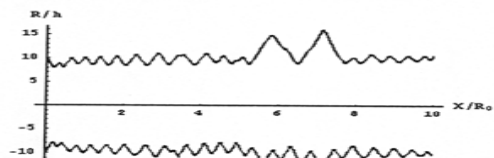


Рис. 4.1-4б. Соответствующее продольное сечение трубки.

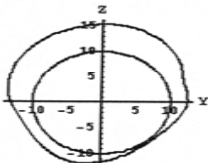


Рис. 4.1-4в. Поперечное сечение в точке $X = 7.2R_0$. Для сравнения приведено недеформированное сечение.

Локальное расширение сосуда

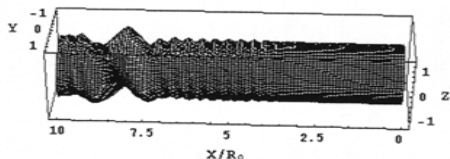


Рис. 4.1-3а. Форма трубки в случае изгиба с учетом физической и геометрической нелинейностей.

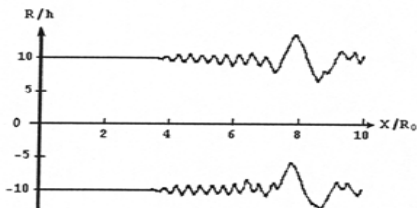


Рис. 4.1-3б. Соответствующее продольное сечение трубки.

Локальный изгиб

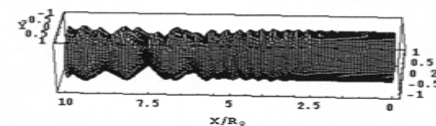


Рис. 4.1-5а. Форма трубки в случае неосесимметричного сжатия с учетом физической и геометрической нелинейностей.

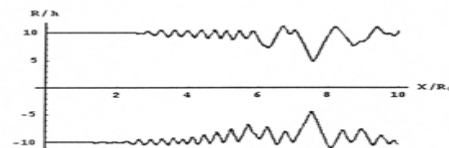


Рис. 4.1-5б. Соответствующее продольное сечение трубки.

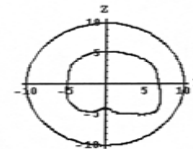


Рис. 4.1-5в. Деформированное и недеформированное поперечные сечения трубки в точке $X = 7.5R_0$.

Локальное сужение сосуда

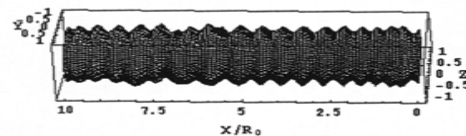


Рис. 4.1-6а. Форма трубки в случае образования вогнутой формы при учете геометрической и физической нелинейностей.

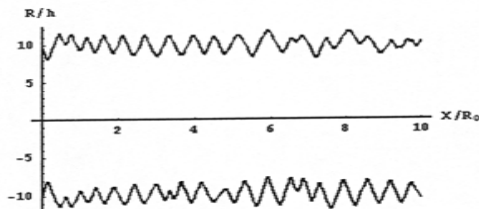


Рис. 4.1-6б. Соответствующее продольное сечение трубки.

Автоколебания ограниченной амплитуды (гофрировка)

ЛИТЕРАТУРА

- Регирер С.А., Шадрина Н.Х. Математические модели транспорта оксида азота в кровеносном сосуде // Биофизика, 2005, т. 50, вып. 3, с. 515-536.
- Бучин В.А., Шадрина Н.Х. О регуляции просвета резистивного кровеносного сосуда механическими стимулами // Изв. РАН. Механика жидкости и газа, 2010, № 2, с. 51-63.
- Кизилова Н.Н. Распространение волн давления в заполненных жидкостью трубках из вязкоупругого материала // Изв. АН. Механика жидкости и газа, 2006, № 3, с. 125-139.
- Клочков Б.Н., Елисеева Ю.Ю., Шилягин П.А. Распространение низкочастотных волн в биологических тканях и сосудах // Акустический журнал, 2009, т. 55, № 4–5, с. 506-515.
- Клочков Б.Н. Волновые процессы на клеточном уровне // Акустический журнал, 2011, т. 57, № 2, с. 259-271.
- Клочков Б.Н., Рейман А.М. Нелинейные модели динамики кровоснабжения участка ткани // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика, 2010, т. 18, № 2, с. 131-141.
- Клочков Б.Н. Волновая биомеханика тканей // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, 2011, № 4, ч. 2, с. 462-464.

Основные результаты

- 1. Исследовано влияние потока крови на неустойчивость пассивного крупного сосуда с учетом нелинейности, продольного натяжения стенки, неосесимметричных деформаций. Получены характерные решения системы уравнений: локальные расширение, сужение, изгиб и нелокальное гофрированное изменения формы сосуда.
- 2. Исследована нелинейная модель распределения кровотока или лимфотока в малом активном схлопывающемся сосуде, описывающая перепадную автоволну его просвета с учетом гравитации. Получены существенные насосные эффекты перистальтического транспорта. Аналитически найдены распределенные автоколебательные решения нелинейных уравнений, моделирующих течение крови в механогенном активном микрососуде, и нелинейная автоподкачка. При увеличении бифуркационного параметра возникает режим автоволн локального изменения радиуса и расхода.
- 3. В приближении двухфазной среды (кровь и нелинейно активный упругий каркас) построена континуальная модель пространственно неоднородного распределения крови в ткани, включая механизмы гладкомышечной регуляции и фильтрацию. Описана динамика диссипативных автоструктур самоорганизации кровоснабжения.