

УДК 536.2+612.1

Кізілова Н. М., д. ф.-м. н., проф.
Коробов А. М., к. ф.-м. н., доц.

Ефективна фрактальна модель системи мікроциркуляції крові в поверхневих тканинах людини

Харківський національний університет
ім. В.Н. Каразіна, 61022, м. Харків,
пл. Свободи, 4,
e-mail: n.kizilova@gmail.com,
amkorobov@i.ua

N. M. Kizilova, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof.
A. M. Korobov, PhD (Phys.-Math.), Doc.

Modeling of blood microcirculation, heat and mass transfer in human tissues

V.N. Karazin Kharkov National University,
61022, Kharkov, Svobody sq., 4,
e-mail: n.kizilova@gmail.com,
amkorobov@i.ua

Запропонована математична модель будови системи кровоносних судин, яка забезпечує мікроциркуляцію крові в поверхневих тканинах людини, а саме шкіри, для забезпечення постачання крові як рідини, що нагріває/охолоджує та визначає терморегуляцію при змінах температури зовнішнього середовища та перегріві/переохолодженні тіла. Модель базується на даних сучасних досліджень будови мікроциркуляторних русел на основі технологій microCT. Система мікросудин моделюється як фрактальне бінарне дерево що оптимізовано для рівномірного постачання живлючої рідини (крові для біологічних тканин) за рахунок однорідного розподілу капілярів, оптимальних значень для діаметрів, довжин та кутів розгалуження в біфуркаціях трубок, які забезпечують розподіл рідини з мінімальними загальними витратами енергії. Розроблена модель запропонована для використання в комп'ютерних системах моніторингу планування фізіотерапевтичних процедур ряду захворювань.

Ключові слова: оптимальні системи транспорту рідини, мікроциркуляція, математичне моделювання.

A mathematical model of the structure of the blood vessels system which provides blood microcirculation in the superficial tissues of human, namely the skin, to provide blood supply as a fluid, which heats / cools, and determines thermoregulation in changes of ambient temperature and overheating / supercooling is proposed. The model is based on data from current studies of the structure of microcirculatory beds based on microCT technologies. The microvascular system is modeled as a fractal binary tree optimized for uniform supply of a nutrient fluid (blood for biological tissues) due to the homogeneous distribution of capillaries, optimal values for diameters, lengths and branching angles in bifurcations of tubes that provide flow distribution with minimal energy costs. The model has been developed to use in computer-based monitoring systems for the planning of physiotherapy procedures for different diseases.

Keywords: optimal fluid transport systems, microcirculation, mathematical modeling.

Статтю представив д.ф.-м.н., проф. Жук Я.О.

1. Вступ.

Сучасні біоінженерні технології дозволяють вирощувати тканини зі ствольних клітин пацієнта з убудованою в тканину системою малих судин для мікроциркуляції крові, що дозволяє таким тканинам швидше приживатись виконувати свої функції [1]. Ушкодження шкіри людини можуть досягати 50-70% од поверхні тіла (при опіках, обмороженнях та ін.), що робить задачу розробки замінників шкіри дуже актуальною. Будова та закономірності функціонування системи мікроциркуляції крові в

поверхневих тканинах людини важливі також для планування терапевтичних та фізіотерапевтичних впливів крізь поверхневі тканини, наприклад, при фототерапії [2,3]. Відповідні моделі однорідних шаруватих матеріалів для оцінки розповсюдження, поглинання та відповідних фотоіндукованих реакцій були запропоновані у вигляді шаруватих однорідних тканин [3,4], однак більш детальне урахування може бути більш цікавим з точки зору біоінженерних застосувань. Так, в серії публікацій [5-8] було запропоновано модель

системи мікроциркуляції шкіри людини у вигляді просторових фрактальних структур. Відомо, що шкіра скомпонована з шарів із різними термомеханічними властивостями: епідермісом (I+II на Рис.1), який складається з шарів мертвих клітин, які не потребують постачання (I) та живих клітин (II), які відокремлені хвилястою базальною мембраною від верхнього шару дерми (III), який заповнений розташованими ортогонально до поверхні малими кровоносними судинами (капілярами), а ще нижче розташований гіподермі (IV), багатий на жирову тканину, відповідно до складу тіла випробуваного. Розташування артерій, що живлять (а), їх розгалужень впритул до капілярів (к) має характерні риси в різних шарах I-IV (Рис.1). Грунтуючись на цих закономірностях, модель розгалуженої структури мікросудин шкіри була запропонована у вигляді фрактальних бінарних дерев [4] з кутами розгалуження в послідовних генераціях 180° та 90° . Запропонована модель була досліджена у зв'язку з відводом тепла системою мікроциркуляції крові від тканин, які знаходяться під впливом зовнішнього низькоінтенсивного опромінювання електромагнітним полем оптичного діапазону частот лазером або світловодом [3]. Були отримані розв'язки модифікованих моделей Pennes [2] для кожного шару та обговорені оптимальні властивості системи мікроциркуляції у вигляді залежностей між діаметрами і довжинами артеріальних судин різних генерацій [5-8]. Відомо, що транспортні системи тканин рослин та тварин є еволюційно пристосованими до постачання та розподілу живлячих рідин (крові, рослинного соку, трофічних рідин у простіших та ін.) з мінімальними витратами енергії [9,10]. При цьому транспортні системи є пристосованими до мінімізації не тільки термічних, але й в'язких дисипацій при постійних температурах тіла (теплових).

В даній роботі досліджується математична модель фрактальної структури системи мікроциркуляції, запропонована в [5-8], для оцінки додаткового джерела дисипації енергії та виробництва ентропії за рахунок в'язкої дисипації.

2. Математична модель.

Схема будови шкіри як 3-шарового матеріалу наведена на Рис.1а. Шари I, II, III, IV відповідають кератину (роговий шар), сосочковому епідермісу, дермісу та гіподермісу відповідно, які мають різні термомеханічні властивості. Будова розгалужених кровоносних судин як бінарних дерев відповідає фракталу,

який, відповідно до [5-8], можна моделювати у вигляді системи трубок, яка забезпечує кровопостачання із живлячої артерії, до шарів II і III, причому рівномірно заповнює поверхню розділу між шарами II і III (Рис.1б).

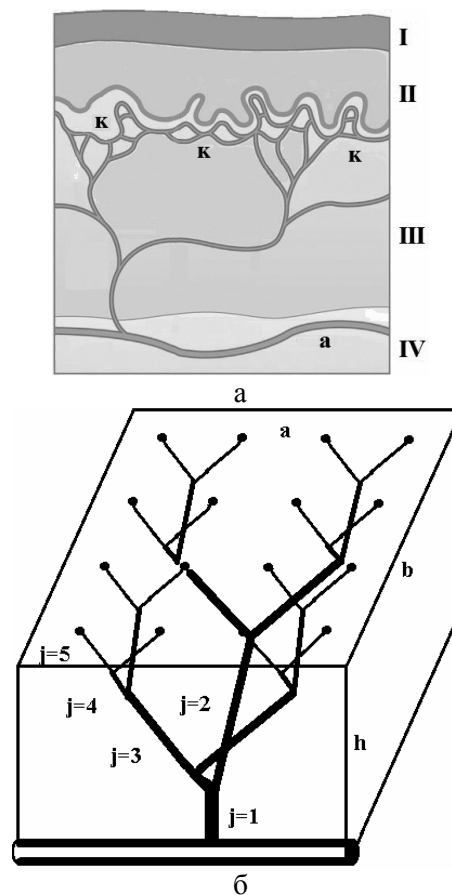


Рис.1. Схема будови шкіри (а) та відповідна фрактальна модель системи мікроциркуляції (б). I - роговий шар, II - сосочковий епідерміс, III - дерміс, IV - гіподерміс; а – артерія, що живить, к – капіляри.

Розглянемо стаціонарну ламінарну течію в'язкої нестисливої рідини по фрактальному дереву. Будемо вважати, що d_j, L_j - діаметри і довжини трубок j -го порядку, ϕ_j - кути розгалуження між кожними двома симетричними трубками j -го порядку. Завдяки такій будові, кожна біфуркація (материнська трубка та дві дочірні) лежать в одній площині, що відповідає даним вимірювань [10].

На вході до трубки 1-го порядку задана об'ємна витрата $Q_1 = \text{const}$. Тоді, в силу симетрії дерева, на вході в кожну трубку j -го порядку об'ємна витрата $Q_j = Q_1 2^{1-j}$. Якщо вихідні кінці трубок останнього порядку, які відповідають капілярам, розташовані рівномірно по поверхні дерми су, то, в силу симетрії будови дерева, маємо наступні геометричні співвідношення:

$$\begin{aligned} L_1 + (L_2 + L_3) \cos \varphi_2 + (L_4 + L_5) \cos \varphi_3 &= h, \\ L_1 + L_2 \cos \varphi_2 + (L_3 + L_4) \cos \varphi_3 + L_5 \cos \varphi_5 &= h, \\ (L_2 + L_3) \sin \varphi_2 + (L_4 + L_5) \sin \varphi_4 &= 3a/8, \\ (L_3 + L_4) \sin \varphi_3 + L_5 \sin \varphi_5 &= 3b/8, \\ (L_2 + L_3) \sin \varphi_2 &= a/4, \\ (L_4 + L_5) \sin \varphi_4 &= a/8, \\ (L_3 + L_4) \sin \varphi_3 &= b/4, \\ L_5 \sin \varphi_5 &= b/8, \end{aligned} \quad (1)$$

Розв'язок системи (1) має вигляд

$$\begin{aligned} L_1 &= h - \frac{a}{8} (2 \operatorname{ctg} \varphi_2 - \operatorname{ctg} \varphi_3), \\ L_2 &= \frac{a}{8} \left(\frac{2}{\sin \varphi_2} + \frac{1}{\sin \varphi_4} \right) - \frac{b}{8} \left(\frac{2}{\sin \varphi_3} + \frac{1}{\sin \varphi_5} \right), \\ L_3 &= \frac{b}{8} \left(\frac{2}{\sin \varphi_3} + \frac{1}{\sin \varphi_5} \right) - \frac{a}{8 \sin \varphi_4}, \\ L_4 &= \frac{a}{8 \sin \varphi_4} - \frac{b}{8 \sin \varphi_5}, \\ L_5 &= \frac{b}{8 \sin \varphi_5}, \end{aligned} \quad (2)$$

Як відомо [10], в оптимальних фрактальних трубопроводах, які забезпечують постачання рідини від джерела до розподіленої системи споживачів з мінімальними витратами енергії при заданому постійному об'ємі трубопровода, існують співвідношення між діаметрами трубок в біфуркаціях та між кутами розгалуження та діаметрами, які для симетричних біфуркацій мають вигляд [9,10]

$$d_j^3 = 2d_{j-1}^3, \quad (3)$$

$$\varphi_{1,2} = \arccos(2^{-1/3}) = 37.4672236^\circ. \quad (4)$$

Грунтуючись на (2)-(4), оптимальна фрактальна система для рівномірного постачання крові із живлячої артерії до тканини може бути побудована за умови заданого діаметру живлячої артерії шкіри, яка відома з анатомічних даних, отриманих для пацієнта методами мікроскопічної комп'ютерної томографії (мікroCT).

3. Чисельні розрахунки та їх обговорення.

Чисельні розрахунки геометричних параметрів фрактальної моделі системи мікроциркуляції в шаруватих поверхневих тканинах тіла людини були проведені на основі системи рівнянь (2)-(4) для різних значень h , які відповідають індивідуальним значенням товщини шару гіподермісу, або жирової

клітчатки, які вимірювалися на шкірі здорових молодих волонтерів на базі стандартного тесту. Для порівняння ефективності різних типів фрактальних моделей систем мікроциркуляції були проведені розрахунки витрат енергії на постачання рідини у вигляді

$$D = \sum_{j=1}^N 2^j \Pi_j : \nabla v_j, \quad (5)$$

де ∇v_j та Π_j - тензори швидкості деформацій та в'язких напружень в кожній трубці у фрактальній системі.

Результати розрахунків за (5) по діаметрам, довжинам та кутам розгалужень, обчислених по (2)-(4), а також малих коливань обчислених величин відносно їх оптимальних значень наведені на Рис.2. Отримані результати дозволяють стверджувати, що запропонований підхід визначає геометричні параметри фрактальної транспортної системи, яка забезпечує постачання в'язкої рідини від джерела до розподіленої за площиною axb системи споживачів із загальними мінімальними витратами енергії. Будь-які відхилення в діаметрах трубок в біфуркаціях приводять до зростання в'язкої дисипації D та, відповідно, до додаткових витрат енергії.

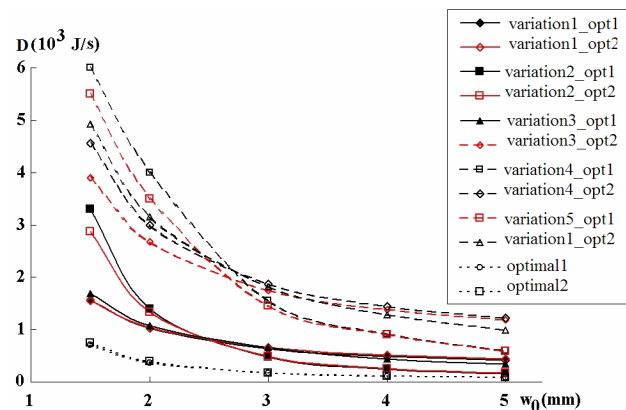


Рис.2. Залежності витрат енергії на рух рідини по фрактальним системам для різних наборів параметрів моделі.

4. Висновки

Запропонована фрактальна модель розгалуженої системи судин, яка раніше була запропонована для моделювання теплопереносу в поверхневих тканинах людини. Показано, що ця модель забезпечує не тільки найшвидше постачання тепла за умовами нагріву тканин зовнішнім оптичним випромінюванням, але й найменші значення в'язкої дисипації, що відповідає оптимальним транспортним руслам.

Розроблена модель може використовуватись для оцінки оптимальної дози оптичного випромінювання протягом фізіотерапевтичного

лікування різних хвороб шкіри, зокрема язв при синдромі діабетичної стопи.

Список використаних джерел

1. Blitterswijk C.V., Boer J.B. Tissue Engineering. Academic Press. 2014. - 896p.
2. Kizilova N., Korobov A. On biomedical engineering techniques for efficient phototherapy. // Int. J. Biosen. Bioelectron. 2018. - v.4. - P.289-295.
3. Kizilova N., Korobov A. Mechanisms of influence of low-level optical radiation on the microcirculatory system. A review. // Photobiol. Photomed. - 2016. - v.1. - P.79-93.
4. Кізілова Н. М., Коробов А. М. Моделювання мікроциркуляції крові та тепломасопереносу в тканинах людини. // Вісник КНУ ім. Т.Г.Шевченка. Серія «Фізико-математичні науки». - 2017. - №4. - С.37-42.
5. Dai W., Bejan A., Tang X., Le Zhang, Nassar R. Optimal temperature distribution in a three dimensional triple-layered skin structure with embedded vasculature. // J. Appl. Phys. - 2006. - v.99. - P.104702.
6. Huang Zh., Hwang Y., Aute V. Radermacher R. Review of Fractal Heat Exchangers. // Intern. Refrigeration and Air Conditioning Conf. Purdue Univ. - 2016. - P.1725.
7. Zeng X., Dai W., Bejan A. Vascular Countercurrent Network for 3-D Triple-Layered Skin Structure with Radiation Heating. // Numer. Heat Transfer, Part A. - 2010. - v.57. - P.369-391.
8. Orndorff C., Ponomarev S., Dai W., Bejan A. Thermal analysis in a triple-layered skin structure with embedded vasculature, tumor, and gold nanoshells. // Intern. J. Heat Mass Transfer. - 2017. - v.111. - P.677-695.
9. La Barbera M. Principles of design of fluid transport systems in zoology. // Science. - 1990. - v.249. - P. 992-1000.
10. Kizilova N. Computational approach to optimal transport network construction in biomechanics. // Lecture Notes in Computer Sci. - 2004. - v.3044. - P.476-485.

References

1. BLITTERSWIJK, C.V., BOER, J.B. (2014) *Tissue Engineering*. Academic Press. 896p.
2. KIZILOVA, N., KOROBOV, A. (2018) On biomedical engineering techniques for efficient phototherapy. *Int. J. Biosen. Bioelectron.* 4. 289-295.
3. KIZILOVA, N., KOROBOV, A. (2016) Mechanisms of influence of low-level optical radiation on the microcirculatory system. A review. *Photobiol. Photomed.* 1. 79-93.
4. KIZILOVA, N., KOROBOV, A. (2017) Modeling of blood microcirculation and heat and mass transfer in human tissues. (2017) *Bulletin Kiev National University, Series "Physical and Mathematical Sciences"*. 4. 37-42. [in Ukrainian]
5. DAI, W., BEJAN, A., TANG, X., LE ZHANG,, NASSAR, R. (2006) Optimal temperature distribution in a three dimensional triple-layered skin structure with embedded vasculature. *J. Appl. Phys.* 99. 104702.
6. HUANG, ZH., HWANG, Y., AUTE, V. RADERMACHER, R. (2016) Review of Fractal Heat Exchangers. *Intern. Refrigeration and Air Conditioning Conf.* Purdue Univ. 1725.
7. ZENG, X., DAI, W., BEJAN, A. (2010) Vascular Countercurrent Network for 3-D Triple-Layered Skin Structure with Radiation Heating. *Numer. Heat Transfer, Part A.* 57. 369-391.
8. ORNDORFF, C., PONOMAREV, S., DAI, W., BEJAN, A. (2017) Thermal analysis in a triple-layered skin structure with embedded vasculature, tumor, and gold nanoshells. *Intern. J. Heat Mass Transfer.* 111. 677-695.
9. LA BARBERA, M. (1990) Principles of design of fluid transport systems in zoology. // *Science.* 249. 992-1000.
10. KIZILOVA, N. (2004) Computational approach to optimal transport network construction in biomechanics. *Lecture Notes in Computer Sci.* 3044. 476-485.

Надійшла до редколегії 20.11.18