

УДК 616.831-005-07+611.13/16 + 531.36 <https://doi.org/10.17721/1812-5409.2021/4.8>

Новицький В.В.¹, д.ф.-м.н., проф.,
Новицький В.В.² (мол.)

V.V. Novytskyy¹, Dr. Sc. (Phys.& Sc.),
V.V. Novytskyy²(Jr)

Математична модель руху еритроцита в капілярі

Mathematical model of erythrocyte in the capillary motion

¹Інститут математики НАН України, 01004,
м. Київ, вул. Терещенківська, 3
e-mail: v.novytsky@gmail.com.

²Київський національний університет імені
Тараса Шевченка, 83000, м.Київ, просп.
акад.Глушкова, 4е
e-mail: novytsky.vivi@gmail.com

¹Institute of Mathematics of the NAS of Ukraine,
01004, Kyiv, Tereshchenkivska, 3.

e-mail: v.novytsky@gmail.com

² Taras Shevchenko National University of Kyiv,
83000, Kyiv, Glushkova av., 4e
e-mail: novytsky.vivi@gmail.com

Практична медицина вимагає нових досліджень для глибшого розуміння процесів руху крові по судинній системі. Зокрема викликають цікавість процеси руху крові у мікросудинах, коли діаметр судин менший за діаметр еритроцитів. Рухаючись в артеріолі еритроцит віддає поживні речовини, тому його маса зменшується. При русі у венулі маса еритроцита збільшується, оскільки він приймає відпрацьовані речовини із тканинного простору. Судинна стінка капіляра моделюється за допомогою рівняння параболі, що дає можливість обчислити довжину стінки, а процес руху еритроцита зі змінною масою описується рівнянням Меццера. Саме побудові статичних моделей капілярів у нормі та динамічних моделей руху еритроцита зі змінною масою присвячена пропонуванa стаття.

Ключові слова: еритроцит, артеріола, венула, змінна маса.

Practical medicine requires new research to better understand the processes of blood flow through the vascular system. In particular, the processes of blood movement in capillaries, when their diameter is smaller than the diameter of erythrocytes, are of interest. It is believed that the center of mass of the erythrocyte lies on the midline of the capillary. While in the arterioles, the erythrocyte releases nutrients, so its mass decreases. When moving in the venule, the mass of the erythrocyte increases because it receives spent substances from the tissue space. The vascular wall of the capillary and its midline are modeled using the equation of the parabola, which makes it possible to calculate within the specified limits the length of the wall and the midline. The movement of an erythrocyte is described by the Meshchersky equation for bodies with variable mass. The proposed article is devoted to the construction of static models of capillaries in the norm and a dynamic model of movement in the capillary of an erythrocyte with variable mass.

Key words: erythrocyte, arteriole, venule, variable mass.

Статтю представив член-кореспондент НАН України Жук Я.О.

Вступ

Дослідження капілярного кровообігу, тобто руху крові в найдрібніших судинах (капілярах), є важливим як для теорії, так і для лікувальної практики, оскільки саме капілярний кровотік забезпечує обмін речовинами між кров'ю і тканинами.

Останнім часом особлива увага звернута на різноманітні математичні моделі капілярного

кровообігу, який здійснюється завдяки дії на кров гідростатичного тиску в артеріальному (артеріола) і венозному (венула) кінцях капіляра (рис.2).

За різними літературними даними [1-3, 10,11,13], тиск в артеріолі дорівнює 30-35 мм рт. ст., що на 8-10 мм перевищує онкотичний тиск (один з основних тисків, який регулює процеси обміну речовин в судинній системі) плазми крові, в якій плаває еритроцит. Під впливом цієї різниці

тиску вода і багато розчинених у ній речовин переходять з еритроцита та плазми крові в тканинну рідину, приносячи до тканин необхідні для життєдіяльності речовини. По мірі просування еритроцита по капіляру гідростатичний тиск спадає і у венозному кінці капіляра становить 12—17 мм рт. ст., що приблизно на 10 мм нижче онкотичного тиску крові, який забезпечує процес обміну речовин. Унаслідок цього вода і розчинені в ній речовини переходять з тканинної рідини в плазму та еритроцит, маса якого збільшується. Тим самим забезпечується видалення продуктів обміну з тканин в кров.

Величина капілярного кровообігу відповідає інтенсивності обміну речовин. Так, у стані спокою на 1 мм² поперечного перетину скелетного м'яза припадає 30—50 функціонуючих капілярів, а при інтенсивній діяльності м'яза їх кількість зростає в 50—100 разів.

Практична медицина вимагає нових досліджень для глибшого розуміння процесів руху крові по судинній системі. Зокрема викликають цікавість процеси руху крові у мікросудинах, коли діаметр судин менший за діаметр еритроцитів.

Саме побудові статичних моделей мікросудин (капілярів) у нормі та динамічних моделей руху еритроцитів по капіляру присвячена пропонувана стаття.

Статика капілярної системи.

Технологія судинного скринінгу [6-8] дає можливість отримувати зображення капілярної системи людини в області нігтьового ложа пальців руки чи ноги. Такі зображення є важливою складовою при постановці діагнозу пацієнтові. При цьому актуальною залишається проблема побудови математичних моделей зображень у статичі та динаміці та їх досліджень.

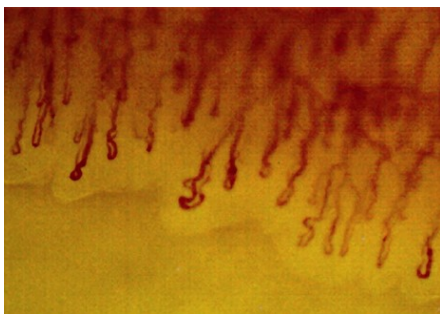


Рис. 1. Звивисті, але кровонаповнені капіляри людини. Спостерігається набряк навколо першого ряду капілярів.

Капіляри в нормі. Моделювання стінки капіляра параболою та побудова середньої лінії.

На рис. 2 зображено капіляр у нормі, який має вигляд жіночої шпильки для волосся. Саме така форма капіляра вважається нормою при діагностичних дослідженнях [6-8]. Інші форми капілярів (звивисті, закручені і т.і.) розцінюються лікарями-діагностами як патологічні та дають підстави для ширших досліджень організму пацієнта і постановки діагнозу. У випадку норми стінки капіляра його середня лінія добре моделюється рівнянням параболі з вертикальною віссю (x_B, D) [2,5,9]. Єдиною умовою у нашому випадку є та, що артеріолярна (червона) та веноулярна (синя) гілки капіляра описуються різними рівняннями, і, отже, належать різним параболоам.

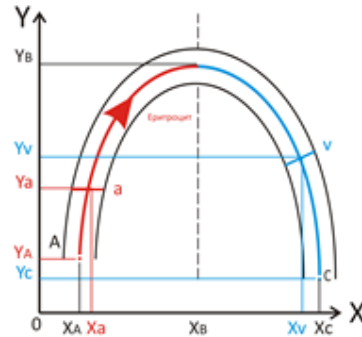


Рис.2. Схематичний вигляд частини капіляра, стінки якого зображені у вигляді частинок парабол.

Тоді матимемо таке рівняння для лівої гілки (червоній, артеріолярній)

$$y = A_a x^2 + B_a x + C_a \quad (1)$$

та для правої гілки (синьій, веноулярній)

$$y = A_v x^2 + B_v x + C_v. \quad (2)$$

Оскільки відомі координати трьох точок x_A, x_{ad}, x_B на середній лінії з артеріолярного боку, то матимемо з (1) значення координат y_A, y_{ad}, y_B для середньої лінії артеріоли

$$\begin{aligned} y_A &= A_a x_A^2 + B_a x_A + C_a \\ y_{ad} &= A_a x_{ad}^2 + B_a x_{ad} + C_a \\ y_B &= A_a x_B^2 + B_a x_B + C_a. \end{aligned} \quad (3)$$

Аналогічно, з рис. 2 випливає, що оскільки відомі координати трьох точок x_B, x_{vd}, x_C на середній лінії з веноулярного боку, то матимемо з

(1) значення координат y_B, y_{vd}, y_C для середньої лінії венули

$$\begin{aligned} y_B &= A_v x_B^2 + B_v x_B + C_v \\ y_{vd} &= A_v x_{vd}^2 + B_v x_{vd} + C_v \\ y_C &= A_v x_C^2 + B_v x_C + C_v. \end{aligned} \quad (4)$$

У системах (3), (4) невідомими є коефіцієнти $A_\alpha, B_\alpha, C_\alpha$ та A_v, B_v, C_v . Після відповідних обчислень отримаємо для них остаточні вирази

$$\begin{aligned} A_\alpha &= \{(y_A - y_B)(x_{\alpha d} - x_B) - \\ &(y_{\alpha d} - y_B)(x_{\alpha d} - x_B)\} / \\ &\{(x_A - x_B)(x_{\alpha d} - x_B)(x_A - x_{\alpha d})\}, \\ B_\alpha &= \{(y_A - y_B)(x_{\alpha d}^2 - x_B^2) - \\ &(y_{\alpha d} - y_B)(x_{\alpha d}^2 - x_B^2)\} / \\ &\{(x_A - x_B)(x_{\alpha d} - x_B)(x_A - x_{\alpha d})\}, \\ C_\alpha &= y_B - A_\alpha x_B^2 - B_\alpha x_B. \end{aligned} \quad (5)$$

Отже, знайдено коефіцієнти для побудови рівняння середньої лінії артеріоли

$$y = A_\alpha x^2 + B_\alpha x + C_\alpha. \quad (6)$$

Міркуючи аналогічно та враховуючи розташування на рис. 3 середніх ліній артеріоли та венули, отримаємо

$$\begin{aligned} A_v &= \{(y_C - y_B)(x_{vd} - x_B) - \\ &(y_{vd} - y_B)(x_{vd} - x_B)\} / \\ &\{(x_C - x_B)(x_{vd} - x_B)(x_C - x_{vd})\}, \\ B_v &= \{(y_C - y_B)(x_{vd}^2 - x_B^2) - \\ &(y_{vd} - y_B)(x_{vd}^2 - x_B^2)\} / \\ &\{(x_C - x_B)(x_{vd} - x_B)(x_C - x_{vd})\}, \\ C_v &= y_B - A_v x_B^2 - B_v x_B. \end{aligned} \quad (7)$$

Отже, знайдено коефіцієнти для побудови рівняння середньої лінії венули

$$y = A_v x^2 + B_v x + C_v. \quad (8)$$

Для того, щоб записати відповідні рівняння парабол стінок артеріоли та венули, потрібно застосувати операцію зсуву на величину відповідного радіуса [5,9].

Нагадаємо, що досліджувана частина капіляра знаходиться в полі зору окуляра капілярскопа [6-8] (мікроскопа зі спеціальним освітленням об'єкта дослідження, тобто нігтьового ложа пальців рук або ніг). Поле зору є

прямокутником (див. рис. 2). На ньому вибрана прямокутна система координат Oxy з початком у точці O .

$$L_1 \leq x_A \leq x \leq x_C \leq L_2, \quad (9)$$

$$M_1 \leq y_A \leq y \leq y_B \leq M_2$$

Обчислення статичних параметрів у нормі.

При застосуванні капілярскопічних досліджень часто лікарі цікавляться різноманітними параметрами стінок капілярів та іншими параметрами капілярної мережі, зокрема, довжиною ділянки артеріоли та венули. Покажемо, яким чином після побудови моделі капіляра обчислюється довжина ділянки артеріоли та венули. Обчислимо довжину l_α середньої лінії артеріоли

$$y - l_\alpha - A_\alpha x^2 + B_\alpha x + C_\alpha,$$

від точки $A(x_A, y_A)$ до точки $B(x_B, y_B)$ (рис.2) та довжину l_v середньої лінії венули

$$y = l_v = A_v x^2 + B_v x + C_v,$$

від точки $B(x_B, y_B)$ до точки $C(x_C, y_C)$.

Довжина ділянки артеріоли обчислюється за формулою [5,9]

$$\begin{aligned} l_\alpha &= \int_{x_A}^{x_B} \sqrt{(1 + (y'_\alpha(x))^2)} dx = \quad (10) \\ &= \frac{1}{2A_\alpha} \int_{x_A}^{x_B} \sqrt{(1 + (2A_\alpha x + B_\alpha)^2)} d(2A_\alpha x + B_\alpha) \\ &= \int_{\frac{x_A - B_\alpha}{2A_\alpha}}^{\frac{x_B - B_\alpha}{2A_\alpha}} \sqrt{1 + z^2} dz, \end{aligned}$$

де $z = 2A_\alpha x + B_\alpha$.

Після відповідних перетворень та взяття інтеграла для довжини ділянки середньої лінії артеріоли матимемо

$$\begin{aligned} l_\alpha &= \int_{x_A}^{x_B} \sqrt{(1 + (y'_v(x))^2)} dx = \\ &= \left(\frac{(e^{2t} - e^{-2t})}{2} + t \right)_{t_A}^{t_B}. \end{aligned} \quad (11)_a$$

За аналогією для довжини ділянки середньої лінії венули

$$\begin{aligned} l_v &= \int_{x_B}^{x_C} \sqrt{(1 + (y'_v(x))^2)} dx = \\ &= \left(\frac{(e^{2t} - e^{-2t})}{2} + t \right)_{t_B}^{t_C}. \end{aligned} \quad (11)_v$$

У формулах (11)_a та (11)_v

$$t_A = \ln \left(z_{A_a} + \sqrt{1 + z_{A_a}^2} \right),$$

$$t_B = \ln \left(z_{B_a} + \sqrt{1 + z_{B_a}^2} \right)$$

$$t_C = \ln \left(z_{C_v} + \sqrt{1 + z_{C_v}^2} \right)$$

та

$$z_{B_v} = 2A_v x_B + B_v,$$

$$z_{C_v} = 2A_v x_C + B_v$$

Отже, обчислено довжину участків артеріоли (11)_a та венули (11)_v в нормі.

Диференціальні рівняння руху еритроцита в капілярі.

Оскільки при русі еритроцита в капілярі відбуваються обмінні процеси у вигляді зменшення його маси в артеріолі та збільшення у венулі, то процеси зміни маси повинні враховуватися при створенні моделі руху.

У нашому випадку скористаємося відомими рівняннями руху тіл змінної маси Мещерського [12], який вперше описав саме рух тіл змінної маси. Розглянемо яким чином ці результати можна застосувати для дослідження динаміки еритроцита змінної маси.

Нехай у деякий момент часу еритроцит зі змінною в часі масою $m(t)$ згідно з гіпотезою, рухається в капілярі таким чином, що його центр мас весь час знаходиться на середній лінії капіляра та має відносно нерухомої системи відліку Oxy (рис. 2) вектор швидкості

$$v(t, x, y) = \left[\frac{dx}{dt}, \frac{dy}{dt} \right],$$

тобто має імпульс

$$K = m(t)v. \quad (12)$$

За проміжок часу dt під час руху еритроцит в капілярі віддає запаси кисню та інші поживні речовини (артеріола) тканинам, які оточують капіляр та приймає (венула) із зовнішнього середовища вуглекислий газ та відпрацьовані речовини масою $dm(t)$ зі швидкістю u відносно тієї ж системи Oxy . У момент викидання кисню та поживних речовин, масою $dm(t)$ між еритроцитом та стінкою артеріоли виникає реактивна сила R , яка для сукупності «еритроцит+кисень+поживні речовини» в артеріолі та сукупності «вуглекислий газ + відпрацьовані

речовини» у венулі є внутрішньою. Знайдемо зміну імпульсу цих сукупностей за час dt .

Імпульс сукупностей в момент часу $t+dt$ після викидання кисню та поживних речовин масою $dm(t)$ складатиметься з імпульсу еритроцита, швидкість якого збільшилась на

$$dv - (m(t) - dm(t))(v + dv)$$

та з імпульсу частинок газу та інших речовин, які беруть участь в обмінних процесах $dm(t)u$, де $u = u(t, x, y)$ – швидкість обміну речовин.

Отже, загальний імпульс

$$K_3 = (m(t) - dm(t))(v + dv) + dm(t)u \quad (13)$$

Тоді маємо зміну імпульсу, яка дорівнює імпульсу зовнішніх сил F , що діють на еритроцит (сила тяжіння, сила опору, різниця тисків на уявних кінцях капіляра тощо)

$$K_3 - K = Fdt, \quad \text{або}$$

$$(m(t) - dm(t))(v + dv) + dm(t)u - m(t)v = Fdt.$$

Виконавши математичні перетворення та вважаючи добуток $dm(t) dv$ нескінченно малою величиною, одержимо

$$m(t)dv - vdm(t) + dm(t)u = Fdt,$$

або остаточно

$$m(t) \frac{dv}{dt} = F + \theta \frac{dm(t)}{dt}. \quad (14)$$

У цьому рівнянні введено позначення $v-u=\theta$ – швидкість віддачі еритроцитом кисню і поживних речовин в артеріолярній частині капіляра та швидкість всмоктування еритроцитом вуглекислого газу та речовин розпаду і т.і. у венулярній частині капіляра.

Отже, остаточно маємо рівняння Мещерського, яке описує рух еритроцита в капілярі зі змінною масою:

$$m(t) \frac{dv}{dt} = F + \theta \frac{dm(t)}{dt}. \quad (15)$$

При умовах

$$y = A_a x^2 + B_a x + C_a \quad (16)_a$$

для артеріолярної ділянки та

$$y = A_v x^2 + B_v x + C_v \quad (16)_v$$

для венулярної ділянки.

У багатьох роботах підкреслюється, що рівняння (15) дуже подібне на рівняння другого закону Ньютона, але важливо, що змінність маси $m(t)$ відрізняє це рівняння від класичного. Навіть більше: умови (16)_a та (16)_v є так званими в'язями [4,11] для рівняння (15) і підкреслюють природну гіпотезу, що центр мас еритроцита знаходиться на середній лінії капіляра.

Другий доданок у правій частині рівності називають реактивною силою, з якою газ та інші складові речовини масою $dm(t)$, якими еритроцит обмінюється з зовнішнім по відношенню до капіляра середовищем, діють на еритроцит.

У подальшому плануються ширші дослідження моделі руху еритроцита в капілярі на основі детальнішої інформації про обмінні процеси між еритроцитом та тканинним простором.

Список використаних джерел

1. Бранков Г. Основы биомеханики / Г. Бранков. – Москва: Мир, 1981. – 254 с.
2. Каро К. Механика кровообращения / К. Каро К., Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид. – Москва: Мир, 1981. -- 624 с.
3. Куницын В.Г., Мокрушников П.В., Панин Л.Е. Механизм микроциркуляции эритроцита в капиллярном русле при физиологическом сдвиге рН / В.Г. Куницын, П.В. Мокрушников, Л.Е. Панин. – Новосибирск: ГУ НИИ биохимии СО РАМН, 1995. – С. 28-32.
4. Кошляков В.Н. Краткий курс теоретической механики. Кинематика, кинетика / В.Н. Кошляков. – Київ: Вища школа, 1993.— 311 с.
5. Липман Берс Математический анализ. Т. 1 / Берс Липман. – Москва: Высшая школа, 1975. –520 с.
6. Луцик У.Б., Новицкий В.В., Колосова Ю.А. Современные возможности капилляроскопии / У.Б. Луцик, В.В. Новицкий, Ю.А.Колосова. – К.: Истина, 2004. – 35с.
7. Луцик У.Б., Новицкий В.В. Деякі аспекти прикладної гемодинаміки в епоху прижиттєвих візуалізуючих технологій / Луцик У.Б., Новицький В.В. – Київ: Істина, 2005.– 135с.

Висновки.

У роботі побудовано статичну та динамічну модель руху еритроцита по капіляру, які є важливими для процесу діагностики судинної системи людського організму. Результати досліджень будуть застосовані, зокрема, для покращення діагностичних можливостей Технології судинного скринінгу [4,5,6], основою якої є оптична та комп'ютерна капіляроскопія [4].

References

1. BRANKOV, G. (1981) Osnovy biomehaniki. Moskva: Mir.
2. KARRO, K., PEDLI, T., SHROTER, P. and SID, W. (1981) *Mehanika krovoobrashcheniya*. Moskva: Mir.
3. KUNITSYN, V.G., MOKRUSHNIKOV, P.V. and PANIN, L.Ye. (1995) *Mehanizm mikrotsirkulyatsii eritrotsyta v kapillarnom rusle pri fiziologicheskom sdvige Ph*. Novosibirsk: NII biokhimii SO RAMN.
4. KOSHLIYAKOV, V.N. (1993) *Kratkiy kurs teoreticheskoy mehaniki. Kinematika, kinetika*. Kyiv: Vyshcha shkola.
5. LIPMAN Bers (1975) *Matematychnyy analiz*. T.1. Moskva: Vysshaya shkola.
6. LUSHCHYK, U.B., NOVITSKIY, V.V. and KOLOSOVA, U.A. (2004) *Sovremennye vozmozhnosti kapillyaroskopii*. Kyiv: Istyna.
7. LUSHCHYK, U.B., NOVYTSKYI, V.V. (2005) Deyaki aspect prykladnoi gemodynamiky v epohu pryhyttevyh vizualizuuchykh tehnologiy. Kyiv: Istyna.
8. LUSHCHYK, U.B., NOVYTSKYI, V.V. (2011) *Suchasni medychni tehnologii v analitychniy angiologii*. Navchal'nyy posibnyk. Kyiv: Istyna.
9. PISKUNOV, N.C. (1985) *Differentsial'noe i integral'noe ischisleniya*. T.1. Moskva: Nauka.
10. REGIRHER, S.A., SHADRINA, N.H. (1994) *Matematicheskoe opisanie dvizheniya krovi v mikro-sosudistom module skeletnoy myshtsy*. *Biofizika*. 39(1). P.41-47.

8. Луцик У.Б., Новицький В.В. Сучасні медичні технології в аналітичній ангиології. Навчальний посібник / У.Б.Луцик, В.В. Новицький. – Київ: Істина, 2011.- 111с.
9. Пискунов Н.С. Дифференциальное и интегральное исчисления. Т. 1. / Н.С. Пискунов. – Москва: Наука, 1985. – 429 с.
10. Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Математическое описание движения крови в микрососудистом модуле скелетной мышцы / С.А.Регирер, Н.Х. Шадрин // Биофизика. – 1994. – 39 (1). – С. 41-47.
11. Федорченко А.М. Теоретична механіка / А.М.Федорченко. – Київ: Вища школа, 1975. – 516 с.
12. Чайченко Г.М. Фізіологія людини і тварин / Г.М. Чайченко, В.О. Цибенко, В.Д. Сокур. – Київ: Вища школа, 2003. – 463 с.
13. А.М. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. – Москва: Медицина, 1975. – 456 с.
11. FEDORCHENKO, A.M. (1975) *Teoretychna mehanika*. Kyiv: Vyshcha shkola.
12. CHAYCHENKO, G.M., TSYBENKO, V.O., SOKUR, V.D. (2003) *Fiziologiya ludyny i tvaryn*. Kyiv: Vyshcha shkola.
13. CHERNYH, A.M., ALEKSANDROV, P.N., ALEKSEEV, O.V. (13) *Mikrotsirkulyatsiya*. Moskva: Meditsina.

Надійшла до редколегії 20.09.2021