

Численное моделирование нестационарной фильтрации плазмы крови в микрососудах

Т.А. ХМЕЛЬ, А.В. ФЕДОРОВ

Институт теоретической и прикладной механики СО РАН
khmel@itam.nsc.ru, 630090, Новосибирск, Институтская, 4/1

NUMERICAL MODELLING OF NON-STATIONARY FILTRATION OF BLOOD PLASMA IN MICROVESSELS

T.A. Khmel, A.V. Fedorov

Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics SD RAS, Novosibirsk

Classical conceptions of the transcapillary exchange are based on the Starling stationary scheme. Experimental measurements indicate that the processes are essentially unsteady. The non-stationary plasma filtration and interstitial flow are investigated numerically. The calculation results in essential differences from the Starling scheme. Both filtration and re-absorption are possible on the arteriole section of the capillary. The pulse pressure fluctuations in capillaries provide the intensification of the transcapillary exchange.

Введение

Транскапиллярный обмен является важнейшим процессом жизнедеятельности организма. Одним из механизмов транскапиллярного обмена является доставка полезных веществ (в частности, кислорода) в ткани посредством фильтрации плазмы крови через поры в стенках капилляров. Фильтрационное течение, в соответствии со схемой Старлинга, обусловлено перепадом давлений внутри и вне капилляра, который выше нуля на артериальном конце и ниже на венозном (с учетом онкотической составляющей). Разница давлений (как и градиент давления в капилляре) в классической схеме Старлинга считается постоянной. Однако данные последних экспериментов Института лазерной физики СО РАН [1-3] свидетельствуют о наличии локальных колебаний давления в капилляре, обусловленных сердечными сокращениями. В настоящей работе теоретически и численно исследуются процессы нестационарной фильтрации через стенки капилляров и движения плазмы в интерстициальном пространстве.

Физическая постановка задачи

Капилляры представляют собой тонкие сосуды длиной около 1 мм и диаметром порядка 10 мкм. Стенки капилляров сформированы из одного слоя клеток эндотелия, разделенных просветами, через которые осуществляется транскапиллярный обмен. Пространство между капиллярами заполнено интерстициальной жидкостью с включениями (коллагеновые и эластиновые волокна, лимфатические капилляры и др.). В целом эту среду можно представить в виде двухфазной пористой среды, причем пористая основа - интерстициальный матрикс, вообще говоря, является деформируемым. Соответствующая модель в рамках механики упруго - пластического тела была предложена в [4, 5], где, однако были рассмотрены лишь стационарные течения. В настоящей работе исследуются

* Работа выполнена в рамках Интеграционного проекта СО РАН № 87-2009.

нестационарные процессы, при этом на первом этапе пористая структура интерстициального матрикса считается неподвижной.

Внутри капилляра кровь движется под действием градиента давления. Максимальную скорость фильтрации из данных [6] можно оценить как $10^{-1} - 10^{-2}$ мкм/сек, что много меньше средней скорости внутри капилляра (1 мм/сек). Учитывая различие масштабов, в численных расчетах рассматривается лишь внешняя область (интерстициальное пространство).

Скорость фильтрации через стенку капилляра определяется разницей внутрикапиллярного давления и давления в интерстиции. При определении скорости фильтрации изменениями давления во времени и вдоль капилляра в интерстиции пренебрегается, они много меньше изменений давления внутри капилляра [6]. При этом учитывается, что процессы фильтрации и реабсорбции не уравновешены, т.к. часть плазмы (около 10% [7]) фильтруется в лимфатические капилляры. Поэтому точка равновесия среднего по времени давления в капилляре и давления в интерстиции смещена к венозному концу капилляра.

Внутрикапиллярное давление при учете пульсовых колебаний представляется в виде

$$p_c(z, t) = p_0 + \Delta p_0 (\zeta - z / z_1) + \Delta p_c \exp(-z / z_1) \theta(t). \quad (1)$$

Здесь ζz_1 - точка равновесия среднего давления внутри капилляра и давления в интерстиции, Δp_0 - перепад давления вдоль капилляра, ζ - параметр, учитывающий различие фильтрующейся и реабсорбированной плазмы ($\zeta = 0.515$), Δp_c - амплитуда пульсаций на артериальном конце. По данным [6] $\Delta p_c \approx \Delta p_0$. Также учитывается обусловленное демпфирующими свойствами стенок экспоненциальное убывание колебаний к венозному концу капилляра, составляющее примерно 30% [6].

Предполагается, что зависимости пульсационной части давления от времени отвечают форме экспериментальных кривых. На протяжении примерно 1/5 периода происходит резкий рост давления, на оставшейся части – постепенный спад. Таким образом, функция $\theta(t)$ имеет вид

$$\theta(t) = \begin{cases} -0.5 + 5\tau, & 0 \leq \tau < 0.2 \\ 0.75 - 1.25\tau, & 0.2 \leq \tau < 1 \end{cases}, \quad \tau = (t - nT) / T. \quad (2)$$

Скорость фильтрации через стенки капилляра определяется по формуле

$$v_0(z, t) = [p_c(z, t) - p_0] / k_c, \quad (3)$$

где k_c - коэффициент проницаемости стенки капилляра. Положение точки смены направления фильтрации отвечает $v_0(z, t) = 0$, т.е. равенству давлений внутри и вне капилляра.

Моделирование течений плазмы в интерстициальном пространстве

Численное моделирование осуществляется в рамках нестационарных уравнений механики сплошных сред (несжимаемой жидкости). Перемещениями стенок капилляра пренебрегается, так как их амплитуда мала в сравнении с диаметром. Распределенные в межкапиллярном пространстве структурные элементы представляются в виде неподвижной изотропной пористой среды. Плазма считается несжимаемой вязкой ньютоновской жидкостью.

Уравнения в терминах завихренности – функция тока для осесимметричных нестационарных фильтрационных течений жидкости в твердом пористом материале имеют вид:

$$\frac{\partial \chi}{\partial t} - \frac{1}{rm} \left(\frac{\partial \psi}{\partial r} \frac{\partial \chi}{\partial z} - \frac{\partial \psi}{\partial z} \frac{\partial \chi}{\partial r} \right) + \frac{\chi}{rm^2} \left(\frac{\partial \psi}{\partial r} \frac{\partial m}{\partial z} - \frac{\partial \psi}{\partial z} \frac{\partial m}{\partial r} \right) = -\frac{1}{r} \left(\frac{\partial f_r}{\partial z} - \frac{\partial f_z}{\partial r} \right) + \nu \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[\frac{1}{r} \frac{\partial (r^2 \chi)}{\partial r} \right] + \frac{\partial^2 \chi}{\partial z^2} \right\},$$

$$\frac{\partial^2 \psi}{\partial r^2} - \frac{1}{r} \frac{\partial \psi}{\partial r} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2} - \frac{1}{m} \left(\frac{\partial \psi}{\partial r} \frac{\partial m}{\partial r} + \frac{\partial \psi}{\partial z} \frac{\partial m}{\partial z} \right) = r^2 m \chi, \quad (4)$$

$$\chi = \frac{1}{r} \left(\frac{\partial u}{\partial r} - \frac{\partial v}{\partial z} \right), \quad mu = -\frac{1}{r} \frac{\partial \psi}{\partial r}, \quad mv = \frac{1}{r} \frac{\partial \psi}{\partial z}.$$

Здесь ψ - функция тока, χ - завихренность, u - аксиальная скорость (вдоль капилляра), v - радиальная скорость, m - пористость интерстиционного матрикса (относительный объем жидкости в межкапиллярном пространстве), f - сила сопротивления пористого материала.

Для уравнений (4) ставятся следующие граничные условия. На поверхности капилляра задается радиальная компонента скорости, которая определяется из закона фильтрации через стенку капилляра $v(r_1, z, t) = v_0(z, t) = (p_c(z, t) - p_0) / k_c$, где k_c - коэффициент проницаемости стенки капилляра. Соответственно, определяется распределение ψ вдоль границы $\psi_0(z, t) = \int_0^z r_1 m v_0(\zeta, t) d\zeta$. Граничное условие для χ для удобства задается в предположении,

что генерация завихренности обусловлена только изменением фильтрационной компоненты скорости, т.е. на стенке капилляра $\partial u / \partial r \ll \partial v / \partial z$. Тогда из уравнения для вихря значение вихря определяется как $\chi_0(z, t) = -\partial v_0(z, t) / r_1 dz$. На внешней границе $r = r_2$, ограничивающей межкапиллярное пространство, предполагается, что $\chi = 0$ (в действительности завихренность генерируется на стенке капилляра, но вследствие большой вязкости очень быстро затухает). Предполагается также, что при удалении от капилляра в течении преобладает радиальная компонента скорости, т.е. $u = 0$ при $r = r_2$. (В работе [5] наличием аксиальной компоненты скорости u пренебрегалось во всей области). Для функции тока это выражается $\partial \psi / \partial r = 0$. На «торцевых» плоскостях, ограничивающих межкапиллярное пространство, предполагается отсутствие притока или оттока со стороны артериол и венул, т.е. при $z = 0$ и $z = z_1$ ставятся условия $u = 0$ ($\partial \psi / \partial r = 0$ или $\psi = const$) и «мягкие» условия для завихренности $\partial \chi / \partial z = 0$. Значения ψ определены из условий на стенках капилляра: $\psi(0) = 0$, $\psi(z_1, t) = \psi_0(z_1, t)$.

В качестве начальных условий для функции тока задавалась некоторая гладкая функция, удовлетворяющая граничным условиям

$$\psi(r, z, 0) = \psi_0(z, 0) \left[1 - \frac{(r - r_1)^2}{(r_2 - r_1)^2} \right]. \quad (5)$$

Распределения u, v, χ при $t = 0$ определялись из (4), (5). Отметим, что начальные данные уже менее чем через период перестают сказываться на установившемся периодическом течении.

В расчетах внешний радиус $r = r_2$ варьировался от 100 до 250 мкм, вязкость и плотность плазмы взяты в соответствии с данными, приведенными в [6]. Пористость интерстициального пространства 0.4. Значение коэффициента сопротивления варьировалось, т.к. данных не имеется, однако влияние этого параметра оказалось малым в сравнении с вязкой диссипацией. Для силы сопротивления принималось выражение, аналогичное формуле сопротивления системы решеток при малых числах Рейнольдса [8]

$$\vec{f} = -\varphi \frac{33}{\text{Re} m^2 l} \frac{|u|u}{2} = -\varphi \frac{16.5}{m^2 l^2} \vec{v}u. \quad (6)$$

Здесь l - средний размер включений в интерстиции, φ - поправочный коэффициент на их форму и фазовый состав. В расчетах принималось $l = 30$ мкм, $\varphi = 0.05$.

Задача решалась численно с применением явной конечно-разностной схемы в сочетании с итерационным методом для функции тока. Результаты расчетов представлены на рис. 1-3. На рис. 1 показаны линии тока и поле скоростей в плоскости (z, r) для решения при $\Delta p_c = 0$, отвечающего традиционной стационарной схеме Старлинга. Отметим, что в

окрестности точки смены направления фильтрации аксиальная и радиальная компоненты скорости одного порядка, что не согласуется с принятым в [5] ограничением.

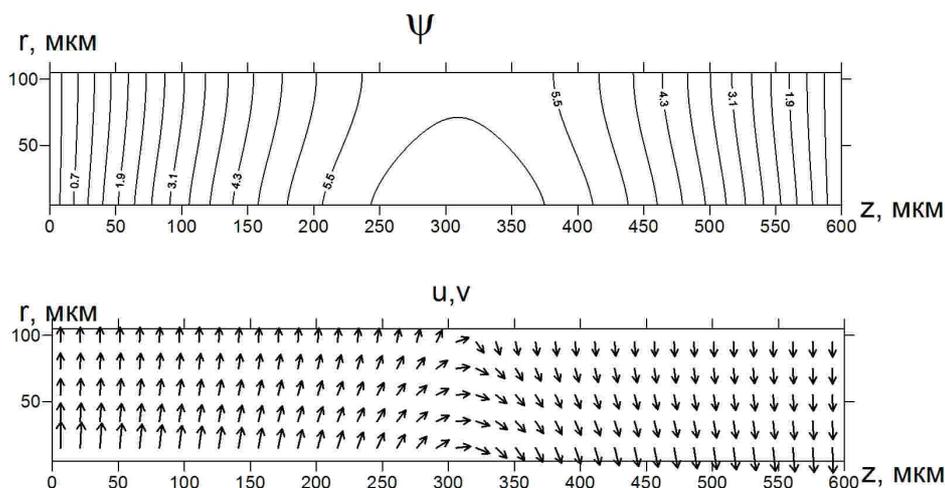


Рис. 1. Характерные картины течения жидкости в межкапиллярном пространстве в стационарной схеме Старлинга (линии тока, поле скоростей)

Влияние периодических пульсаций давления проявляется в существенном изменении во времени скорости фильтрации не стенках и течения в интерстиции. Для радиальной составляющей скорости эти изменения показаны на рис. 2. Штриховая линия отвечает $\tau = 0.6$ и совпадает с решением стационарной схемы Старлинга. На рис. 2,б также можно видеть, что с удалением от капилляра радиальная скорость быстро убывает. Это подтверждает справедливость принятой гипотезы о малом взаимном влиянии капилляров в сети на течение в интерстиции и допустимости исследования течений на модели единичного капилляра.

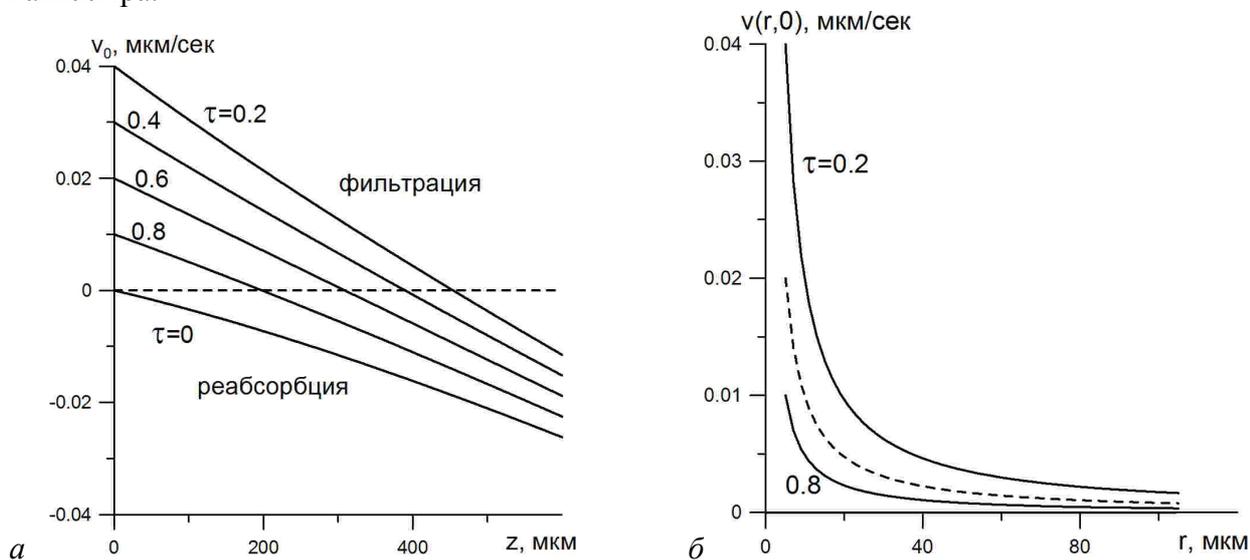


Рис. 2. Распределения радиальной скорости в различные моменты времени вдоль капилляра на стенке (а) и по радиусу на артериальном конце (б), штриховая линия – стационарная схема Старлинга.

Картины нестационарного течения в плоскости (z,r) показаны на рис. 3 в пять различных моментов времени за период. При нулевой пульсационной составляющей давления в капилляре ($\tau = 0.6$) течение во всей области совпадает с течением в стационарной схеме Старлинга. Это связано с тем, что в медленных течениях в интерстициальном пространстве влияние конвективного переноса пренебрежимо мало в сравнении с вязкими эффектами. Также в части капилляра, где происходит смена

направления фильтрации, имеется существенное (сравнимое с радиальным течением) продольное течение вдоль капилляра. Учет продольной составляющей и нестационарности процесса отличает подход, принятый в настоящем исследовании, от работы [5].

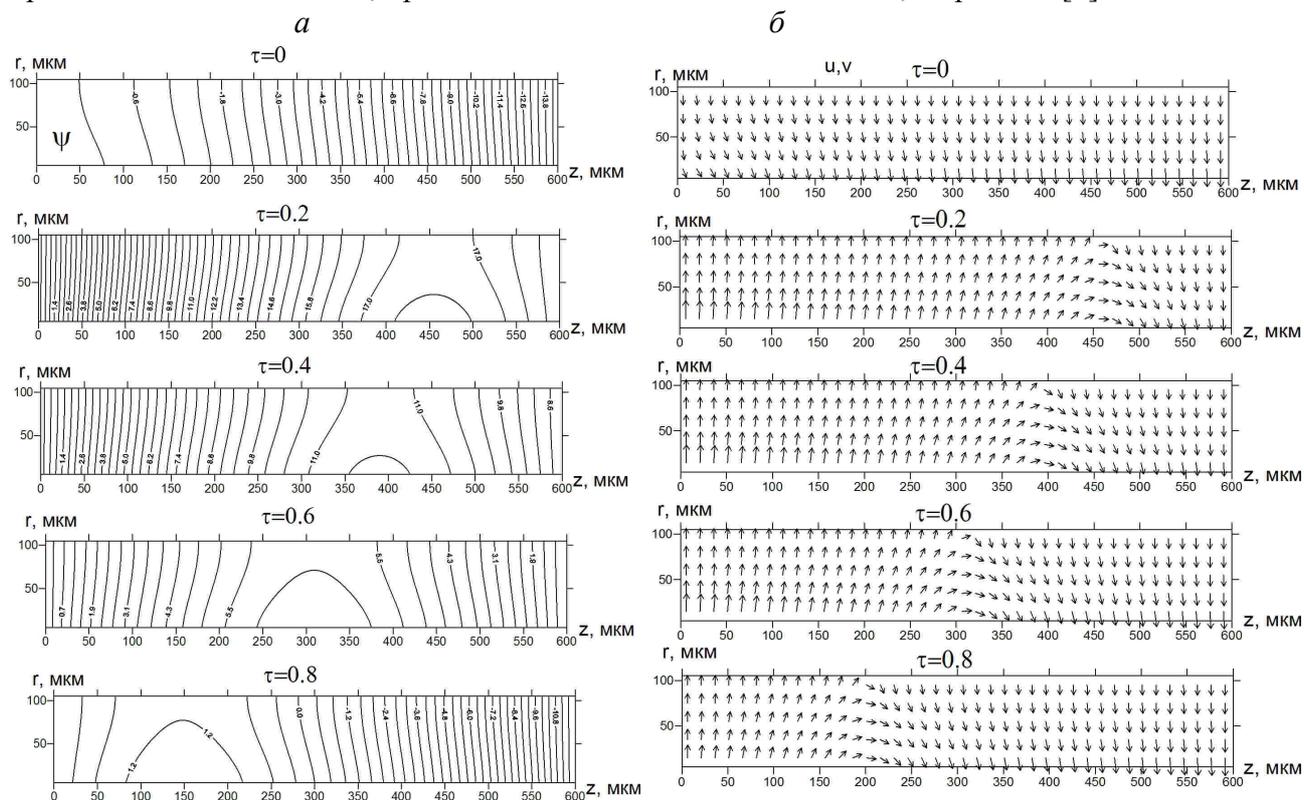


Рис. 9. Характерные картины течения жидкости в межкапиллярном пространстве в нестационарной схеме: линии тока (а), поле скоростей (б).

Объем плазмы, поступающей в лимфатические капилляры, совпадает с объемом в стационарной схеме Старлинга, так как при интегрировании функции $v_0(z, t) = [\Delta p_0(0.5 - z/z_1) + \Delta p_c(z)\theta(t)]/k_c$ по времени и по пространству вдоль капилляра интеграл от пульсационной составляющей равен нулю. Общий объем фильтрующейся через стенки капилляра плазмы можно определить из интегрирования функции $v_0(z, t)$ по z от нуля до разделяющей точки за период. Оценки показывают, что, в сравнении со стационарной схемой течения, объем фильтрующейся плазмы увеличивается (даже учетом демпфирования стенок) на 13%. Таким образом, за счет энергии пульсаций обеспечивается интенсификация транскапиллярного обмена. Периодическая смена направления течения в каждой точке интерстициального пространства, обусловленная пульсовыми колебаниями давления в артериолах и капиллярах, возможно, играет также немаловажную роль в регуляции обменных процессов, протекающих в клеточных включениях интерстициального матрикса.

Заключение.

Периодические пульсации давления присутствуют также и в капиллярной сети кровеносных сосудов. Эти пульсации слабо влияют на внутренний кровоток в капиллярах, однако играют существенную роль в процессах транскапиллярного обмена.

В настоящей работе в рамках модели механики сплошной среды численно исследованы соответствующие нестационарные процессы фильтрации и течения в интерстициальном пространстве. Расчеты показывают существенное отличие нестационарных процессов фильтрации/реабсорбции через стенки капилляра от принятой в литературе стационарной схемы Старлинга. В капиллярной системе на значительной ее части (или на всем протяжении) могут происходить как процессы переноса веществ через стенки капилляра за

пределы стенки капилляра, так и процессы переноса продуктов обмена в просвет капилляра. Оценки объема прокачиваемой через стенки капилляра плазмы показали, что по сравнению со стационарной схемой Старлинга в нестационарном процессе за счет пульсационного течения обеспечивается интенсификация процесса транкапиллярного обмена. Таким образом, математическое моделирование нестационарного фильтрационного течения, обусловленного пульсациями давления крови, подтверждает и усиливает идею, высказанную в работе [2], об активной роли сердца и кровеносных сосудов в обеспечении насосной функции в транкапиллярном обмене.

Список литературы

1. Bagayev S.N., Fomin Yu.N., Orlov V.A., Panov S.V., Zakharov V.N., and Metyolkin M.G.. Investigation of Transcapillary Exchange by the Laser Method // Laser Physics. 2005. Vol. 15, No. 9. P. 1292–1298.
2. Bagayev S.N., Zakharov V.N., Orlov V.A., Panov S.V., Fomin Yu.N. Investigation of Physical Mechanisms of Blood Microcirculation and Transcapillary Exchange by Using the Phase Sensitive Laser Method // Rus. J. Biomechanics. 2006. V. 10, N 3. P. 21-38.
3. Bagayev S.N., Zakharov V.N., Orlov V.A., Panov S.V., Ratushnyak A. S., Zapara T.A. Regulation of the Transcapillary Exchange by Pulse Pressure Blood // Rus. J. Biomechanics. 2008. V. 12, N3. P.7-14.
4. Nyashin Y.I., Nyashin M.Y., Shabrykina N.S. Models of microcirculation and extravascular fluid exchange // Rus. J. Biomechanics. 2002. V. 6, N2. P. 62-77.
5. Шабрыкина Н.С. Математическое моделирование микроциркулярных процессов // Рос. журнал биомеханики. 2005. Т. 9, № 3. С. 70-88.
6. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. М.: «Мир». 1981.
7. Физиология человека. Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. М.: «Медицина», 1997. Т.1.
8. Идельчик И. Е. Справочник по гидродинамическим сопротивлениям. М.: Машиностроение. 1992.