

## ПРОСТЕЙШАЯ МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИКА В ФИБРИНОВОМ СГУСТКЕ

Савраева В. О.

(Россия, Долгопрудный)

*Целями исследований является постановка модельной (одномерной стационарной) задачи о лизисе тромба и поиск ее точных решений. Полученные решения предполагается использовать для анализа устойчивости распространения диффузионных фронтов и фронтов фазового перехода при фильтрационном движении через пористую среду (фибриновый тромб).*

**Введение.** Распространенное заболевание атеросклероз характеризуется уплотнением и потерей эластичности стенок артерий, сужением их просвета с последующим нарушением кровоснабжения органов; обычно поражается (хотя и неравномерно) вся артериальная система организма [1]. При преобладании атеросклеротических изменений в сосудах сердца, мозга, почек, нижних конечностей, в органе, испытывающем недостаток кровоснабжения, возникают нарушения, определяющие клиническую картину болезни. Атеросклероз сосудов сердца выражается коронарной недостаточностью или инфарктом миокарда. Атеросклероз сосудов мозга ведёт к расстройствам умственной деятельности, а при выраженных степенях — к различным параличам. Атеросклероз почечных артерий обычно проявляется стойкой гипертонией. Атеросклероз сосудов ног может быть причиной перемежающейся хромоты, развития язв, гангрены и т. д.

Закупорка сосуда тромбом является следствием взаимодействия гидродинамического течения с системой свертывания крови [2], которая включает 12 основных факторов и работает по принципу цепной реакции. Внешнее воздействие, например повреждение сосуда, запускает каскад химических реакций, главная из которых — образование белка тромбина, а конечный результат — полимеризация белка фибрина, который и форми-

рует тромб. Существует и система противосвертывания: она останавливает процесс образования сгустка. Одним из факторов, от которых зависит баланс этих систем, является биохимический состав крови.

На систему свертывания крови влияет гемодинамика, то есть характер движения крови в сосудах. При использовании математической и физической модели, установлено, что падение давления ниже определенного уровня или повышение вязкости крови могут стать причинами образования тромба. Изменение движения крови в сосуде является следствием возникновения и роста тромба с течением времени. Изменение формы потока крови, в свою очередь, способствует образованию тромбов. Возникает обратная связь.

Активация системы свертывания возникает также в результате спазма сосуда, одной из причин которого может быть стресс.

**Постановка задачи.** Физическая поставка задачи формулируется следующим образом. Рассматривается кровеносный сосуд с образовавшимся в нем фибриновым сгустком. Через подведенный к тромбу катетер в сосуде начинается ввод фибринолика.

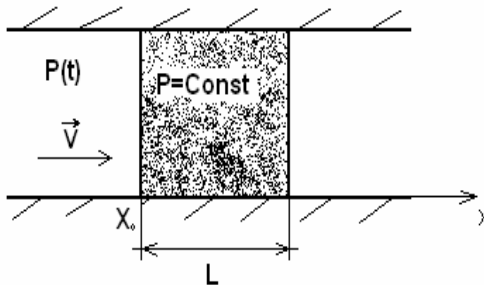


Рис. 1. Постановка задачи.

Физической постановке задачи соответствует следующая математическая постановка. Рассматривается упрощенная (стационарная) одномерная модель лизиса тромба. Кровь считается несжимаемой, обладающей постоянной вязкостью жидкостью. Вне фибринового тромба данное течение описывается уравнениями Навье–Стокса. На расстоянии  $x_0$  образован фибриновый сгусток (тромб), толщиной  $L$  (рис. 1). Закон Дарси имеет весьма широкую область применения и на его основе по-

лучены основные результаты теории фильтрации. Существуют, однако, случаи, когда линейный закон фильтрации Дарси не применим. Полагаем, что внутри тромба, рассматриваемое движение подчиняется закону Дарси.

**Базовая модель.** Распределение вещества, вызывающего лизис тромба, вне фибринового сгустка можно представить уравнением типа диффузия – конвекция

$$D \frac{d^2 n}{dx^2} - V \frac{dn}{dx} = 0,$$

где  $D$  — коэффициент диффузии,  $V$  — скорость течения,  $n$  — концентрация вещества.

Внутри тромба необходимо также учитывать расход вещества, вступающего в химические реакции с макромолекулами полимера фибрина. Модельное уравнение примет вид:

$$D \frac{d^2 n}{dx^2} - V \frac{dn}{dx} - an^\alpha = 0,$$

где  $a$  и  $\alpha$  — параметры (скорость и порядок химической реакции соответственно,  $\alpha \geq 1$ ).

**Граничные условия.** Система уравнений должна удовлетворять следующим граничным условиям:

При  $x = 0$  поддерживается постоянная концентрация реагента, при  $x = \infty$  реагента нет. На границах тромба выполнены условия непрерывности концентрации

$$n(X_0 + 0) = n(X_0 - 0),$$

и непрерывности полного потока

$$\left(D \frac{dn}{dx} - Vn\right)_{X_0+0} = \left(D \frac{dn}{dx} - Vn\right)_{X_0-0}.$$

Учитывая несжимаемость жидкости, уравнение неразрывности принимает вид  $\text{div} \mathbf{v} = 0$ .

**Точные решения.** Решая линейное уравнение диффузия – конвекция вне тромба, имеем

$$n(x) = C_1 + C_2 \exp\left(\frac{V}{D} X\right).$$

Положим значение константы  $C_1 = 0$ , тогда

$$n(x) = C_2 e^{\frac{V}{D} X}.$$

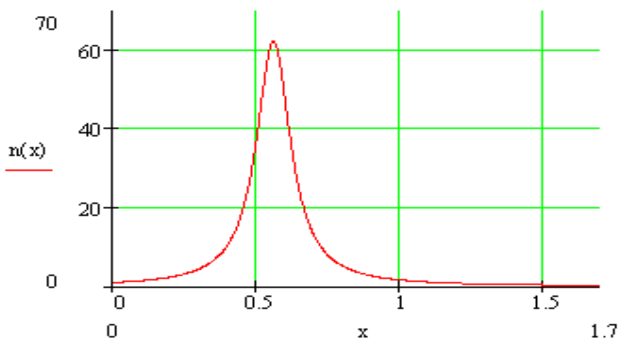
Решая нелинейное уравнение реакция – диффузия – конвекция внутри тромба [3], используем условия непрерывности концентрации и полного потока, получаем

$$\begin{aligned} n(x) = & \left\{ \left[ \exp\left(\frac{\exp(-\frac{VX_0}{2D}) + VX_0}{2(D-1)}\right) + (1-D)V \frac{X_0}{2D} - \exp\left(\frac{1}{2(D-1)}\right) \right]^{-1} \times \right. \\ & \times \left[ \exp\left(\frac{VX_0}{D(1-D)}\right) + 4a \frac{D}{V^2} \left[ \exp\left(\frac{VX_0}{2D(D-1)} + (1-D)V \frac{X_0}{2D}\right) - 1 \right] - \right. \\ & \left. \left. - 32 \frac{a}{V^4} D^3 (1-D) \left[ \exp\left(\frac{VX_0}{2D(D-1)} + (1-D) \frac{VX_0}{2D}\right) - 1 \right] - 1 \right] \times \right. \\ & \times \left[ \exp\left(\frac{VX}{2(D-1)} + (1-D) \frac{VX}{2D}\right) - \exp\left(\frac{1}{2(D-1)}\right) \right] - 4a \frac{d}{V^2} \exp\left(\frac{VX}{2D(D-1)} + (1-D) \frac{VX}{2D}\right) + \\ & \left. \left. + 32 \frac{a}{V^4} D^3 (1-D) \exp\left(\frac{VX}{2(D-1)} + (1-D) \frac{VX}{2D}\right) + 4a \frac{D}{V^2} - 32aD^3 \frac{1-D}{V^4} + 1 \right\}^{1-D}, \end{aligned}$$

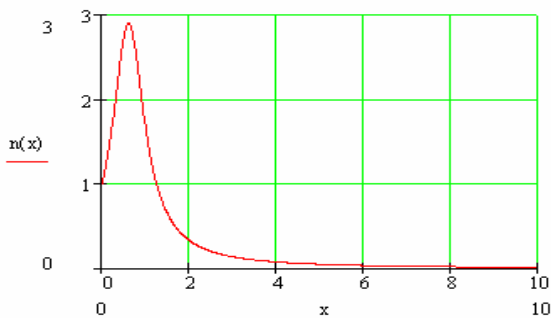
$\alpha$  и  $D$  связаны соотношением:  $\alpha = \frac{D}{D-1}$ .

Рассмотрим характерный вид решения модельной задачи для трех наборов параметров. Видно, что проникновение вещества внутрь тромба носит выраженный диффузионный характер. На рисунках представлены профили концентрации в зависимости от параметров системы. Оказалось, что уменьшение параметров  $D$  или  $a$  приводит к уменьшению максимального значения концентрации  $n(x)$ , а ее максимум становится более пологим. Увеличение  $X_0$  дает резкое увеличение максимального значения концентрации.

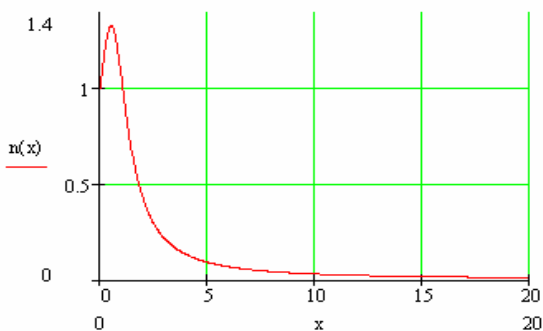
Интерес представляют значения  $D \sim 1.5-2.1$ ,  $\alpha \sim 1.9-3$ .



**Рис. 2.** Профиль концентрации для модельной задачи при  $X_0 = 1, D = 2, V = 1, a = 1$



**Рис. 3.** Профиль концентрации для модельной задачи при  $X_0 = 1, D = 1.9, V = 1, a = 1$



**Рис. 4.** Профиль концентрации для модельной задачи при  $X_0 = 1, D = 1.8, V = 0.1, a = 0.01$

Можно предположить, что механизм лизиса тромба таков. Сначала растворяется его часть, затем происходит растворение сгустка насквозь в виде сужающегося канала. Далее при подаче тромболитика разрушаются фрагменты тромба по направлению от оси сосуда к его стенкам. Исследование показало, что исключается случай равномерного растворения тромба, т.е. равномерное уменьшение толщины сгустка. В противном случае может произойти разрушение нерастворенной тонкой перегородки тромба током крови, и распространение по сосуду ее осколков — концентрационных сгустков активатора — с последующим тромбообразованием. Осколок тромба может стать причиной закупорки кровеносного сосуда, которая является причиной инсульта и одной из причин инфаркта миокарда.

На основе представленной задачи может быть построена нестационарная модель лизиса тромба.

**Список литературы:**

1. А. П. Гузеватых, А. И. Лобанов, Г. Т. Гурия. Активация внутрисосудистого тромбообразования вследствие развития стеноза // Математическое моделирование. 2000. Т. 12. № 4.
2. А. Л. Чуличков, А. В. Николаев, А. И. Лобанов, Г. Т. Гурия. Пороговая активация свертывания крови и рост тромба в условиях кровотока // Математическое моделирование. 2000. Т. 12. № 3.
3. В. Ф. Зайцев, А. Д. Полянин. Справочник по нелинейным обыкновенным дифференциальным уравнениям. — М.: Факториал, 1997. 512 с.

**THE ELEMENTARY MODEL OF THE THROMBOLYTIC DISTRIBUTION IN THE FIBRINOUS CLOT**

**Savraeva V. O.**

(Russia, Dolgoprudny)

*The purposes of researches are the statement modeling (one-dimensional stationary) problems of the lysis a blood clot and the search of its exact decisions. The received decisions are supposed to be used for the stability analysis of the diffusion front distribution and the fronts of the phase transition at the filtration movement through the porous environment (a fibrinous blood clot).*