

КЛЕТОЧНО-АВТОМАТНАЯ МОДЕЛЬ РЕЛАКСАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В СДВИГОВОМ ПОТОКЕ

Морозенко А. С.

Рассмотрен клеточно-автоматный подход к построению модели, описывающей процесс распределения тромбоцитов в кровеносном сосуде. Приводятся изложение модели, а также некоторые численные результаты, полученные с её использованием

Как правило, для моделирования биологических процессов используются системы дифференциальных уравнений [1, 2]. Развитие вычислительной техники приводит к использованию в математическом моделировании и других классов объектов, в частности, моделей клеточных автоматов [3, 4]. Так, исторически первой биологической моделью был клеточный автомат Винера–Розенблута, качественно описывающий распространение потенциала действия в сердечной мышце [4]. Модели клеточных автоматов качественно описывают протекание химических реакций в активных средах, некоторые классы дискретных моделей применяются для моделирования течений жидкости.

Существенным преимуществом клеточно-автоматного подхода над моделями, содержащими дифференциальные уравнения, является его относительная простота. Кроме того, развивать клеточно-автоматную модель, вводя в неё новые параметры, также намного проще, чем в случае дифференциальных уравнений, поэтому можно ожидать, что в исследовании некоторых биологических процессов такая модель окажется более эффективной. Целью данной работы является построение клеточно-автоматной модели, описывающей процесс распределение концентрации тромбоцитов в кровеносном сосуде и анализ численных результатов, полученных с её использованием.

Одним из ключевых механизмов, влияющих на распределение тромбоцитов, является механизм присоединения к тромбоцитам спутной массы жидкости. Подобные жидкие частицы взаимодействуют между собой, что приводит к изменению концентрации тромбоцитов вдоль радиуса сосуда.

В данной модели кровь считается ньютоновской жидкостью, а её течение пуазейлевским, для которого $v \sim (R-r)^2$, где R — радиус сосуда, r — расстояние от выбранной точки до оси сосуда (её мы примем за координату, выбранную в данной модели), v — локальная скорость. Будем считать, что мы находимся в системе отсчёта, связанной с лагранжевым слоем жидкости единичной длины, перемещающимся по сосуду со средней скоростью. Разобьём этот слой на концентрические кольцевые участки одинаковой ширины

l и назовём каждый такой участок ячейкой. Величина l равна радиусу тромбоцита вместе со спутной массой жидкости, т.е. эффективному радиусу жидкой частицы.

В модели тромбоцит считается эллипсоидом вращения, длина большой полуоси которого равна a . Частота столкновений таких частиц задаётся формулой:

$$f = \frac{128\nu}{3\pi R^4} c(r)ra^3,$$

где $c(r)$ — их концентрация на расстоянии r от оси сосуда.

Рассмотрим процесс столкновения двух тромбоцитов. Столкновение происходит за счёт того, что скорости тромбоцитов, находящихся на разном расстоянии от оси сосуда различны. Поэтому если координаты двух тромбоцитов отличаются меньше, чем a , то один из них «наезжает на другой». В результате такого соударения у тромбоцитов появляются компоненты скорости, перпендикулярные оси сосуда, и они «доворачиваются» так, что расстояние между их центрами становится $2a$, и они могут двигаться дальше раздельно. При этом изменение координаты каждого из тромбоцитов лежит в интервале от нуля до a . Следовательно, если столкновение произошло на расстоянии меньшем, чем a , от границы ячейки, то одна из частиц может оказаться вытолкнутой в соседнюю ячейку. Число тромбоцитов, переходящих в единицу времени в результате столкновений из i -ой ячейки в $(i + 1)$ -ую:

$$Out_i = \pi a C_i f_i \left[(i + 1)l - \frac{a}{3} \right],$$

где C_i и f_i — концентрация и частота столкновения тромбоцитов в i -ой ячейке.

Соответственно, число частиц, переходящих в единицу времени из i -ой ячейки в $(i-1)$ -ую:

$$In_i = \pi a C_i f_i \left(il + \frac{a}{3} \right).$$

Величину l (эффективный радиус жидкой частицы) оценим следующим образом:

$$l = \sqrt[3]{\frac{3m}{4\pi\rho}},$$

где m — спутная масса. Её можно найти из выражений, определяющих присоединенную массу при перемещении в жидкости эллипсоидальной частицы [6]:

$$m = \frac{4\pi}{3} a^3 \frac{(1 + \alpha^2)(1 - \alpha \operatorname{arccctg} \alpha)}{1 - (1 + \alpha^2)(1 - \alpha \operatorname{arccctg} \alpha)}, \quad \chi = \sqrt{1 + \frac{1}{\alpha^2}}.$$

Здесь χ — отношение полуосей эллипсоида. Данные о размерах и форме тромбоцита взяты из [5]. Для расчетов значение χ принималось равным двум. Таким образом, зная число

тромбоцитов в i -ой ячейке в момент времени t , мы можем определить их число через промежуток времени Δt :

$$N_i(t + \Delta t) = N_i(t) + Out_{i-1} + In_{i+1} - Out_i - In_i.$$

Исключение составляют лишь граничные ячейки – ячейка у оси сосуда:

$$N_0(t + \Delta t) = N_0(t) + In_1 - Out_0$$

и ячейка у стенки сосуда (поток через стенку сосуда считается равным нулю):

$$N_{i_{\max}}(t + \Delta t) = N_{i_{\max}}(t) + Out_{i_{\max}-1} - In_{i_{\max}}$$

Делая большое число таких шагов с интервалом времени Δt , мы приходим к асимптотическому распределению концентрации тромбоцитов, измеряемую в безразмерных единицах. В начальный момент времени распределение было однородным, и безразмерная концентрация тромбоцитов в каждой ячейке была равна 1

Рассмотрим результаты численного моделирования. На рис. 1–4 приведены результаты моделирования распределения тромбоцитов для некоторых сосудов.

Данные сосудов (радиусы, характерные скорости) взяты из [7]. Числа Рейнольдса оценены по максимальной скорости течения и диаметру сосуда.

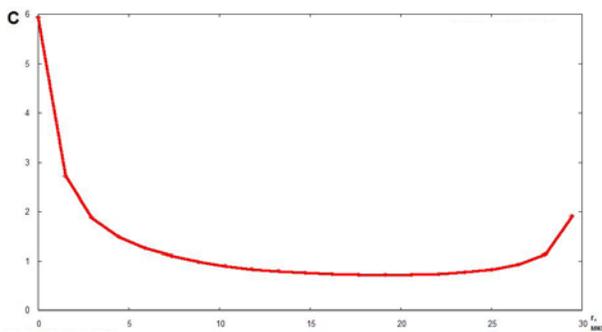


Рис. 1. Артериола, $R = 0.03$ мм, средняя скорость = 0.25 см/с, $Re = 1$

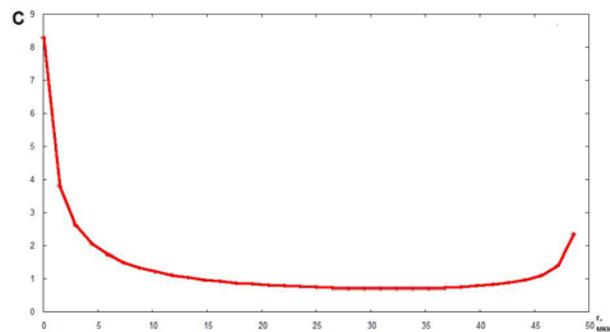


Рис. 2. Артерия, $R = 0.05$ мм, средняя скорость = 1 см/с, $Re = 0.5$

Легко заметить, что графики распределения концентрации для артериолы (рис.1) и артерии (рис.2) качественно похожи. На обоих графиках присутствуют максимумы концентрации у стенки и на оси сосуда, причём концентрация на оси превышает концентрацию у стенки примерно в три раза. По мере удаления от оси сосуда концентрация монотонно спадает примерно до 0.7, далее она выходит на плато и остаётся постоянной, а затем, в пристеночном слое, концентрация быстро возрастает. Распределение концентрации тромбоцитов для крупной вены (рис. 3) существенно отличается от приведенных на рис. 1 и 2. В этом случае концентрация практически не зависит от расстояния от оси сосуда. Распределение тромбоцитов можно с хорошей

степенью точности считать однородным, так как разница между максимальным и минимальным значением концентрации не превышает 0.2%. Последний случай, где рассматривается искусственная система — обогащенная тромбоцитами плазма (рис. 4) качественно повторяет рис.1 и рис.2. Здесь также присутствует плато и два максимума, причём плато выражено более отчетливо, чем в случае артерии и артериолы.

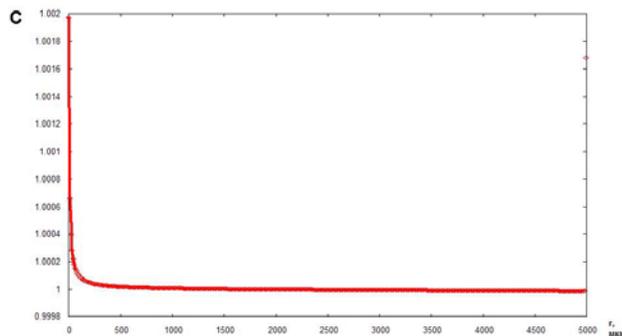


Рис. 3. Вена, $R = 5$ мм, средняя скорость = 10 см/с, $Re = 650$

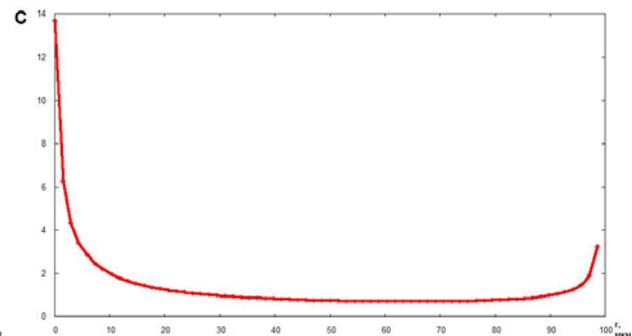


Рис. 4. Искусственная (модельная) система – плазма, обогащенная тромбоцитами, $R = 0.1$ мм, средняя скорость 2 см/с, $Re = 2.5$

Полученные результаты качественно описывают рассматриваемый процесс релаксации распределения тромбоцитов в сдвиговом потоке. В узких сосудах, таких как артерии и артериолы, существуют две «точки накопления» тромбоцитов – у стенки и на оси сосуда. Их появление объясняется тем, что сдвиговые напряжения принимают в этих точках экстремальные значения – минимальное на оси сосуда и максимальное у его стенки. В случае широких сосудов, таких как крупная вена, сдвиговые напряжения на распределение тромбоцитов практически не влияют.

Помимо взаимодействия тромбоцитов между собой, на распределение концентрации влияет их взаимодействие с другими кровяными клетками, такими как лейкоциты и эритроциты. В дальнейшем предполагается развивать модель и включить в рассмотрение влияние столкновений различных частиц. Кроме того, предполагается рассмотреть механизм переноса факторов свертывания (тромбин, протеин С) за счет их перемещения со спутной массой жидкости. Учёт этих механизмов позволит оценить влияние такого механизма переноса и уточнить коэффициенты переноса для использования их в детальнейших математических моделях свертывания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. М. Романовский, Н. В. Степанова, Д. С. Чернавский. Математическая биофизика. М.: Наука, 1984. 304 с.
2. Г. Ю. Ризниченко Лекции по математическим моделям в биологии. М.–Ижевск: РХД, 2002 232 с.

3. *Т. С. Ахромеева, С. П. Курдюмов, Г. Г. Малинецкий, А. А. Самарский.* Нестационарные структуры и диффузионный хаос. М.: Наука, 1992. 544 с.
4. *А. Ю. Лоскутов, А. С. Михайлов.* Введение в синергетику. М.: Наука, 1989. 269 с.
5. *Р. Шмидт, Г. Тевс.* Физиология человека. Т. 2. М.: Мир, 2005. 314 с.
6. *А. М. Кутепов, А. Д. Полянин, З. Д. Запрянов, А. В. Вязмин, Д. А. Казенин.* Химическая гидродинамика: справочное пособие. М.: БюроКвантум, 1996. 336 с.
7. *К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид.* Механика кровообращения. М.: Мир, 1981. 623 с.

CELLULAR AUTOMATA MODEL OF PLATELET RELAXATION IN VISCOUS FLOW

Morozenko A.

A cellular automata approach to modeling of distribution of platelets in a blood vessel is considered. Description of the model and some numerical results are presented