

УДК 519.6: 532.5

## Простейшая математическая модель образования фибрина в аневризмах кровеносных капилляров

Волосова Н.К., аспирант;  
Басараб М.А., профессор, д.ф. - м.н.  
МГТУ им. Н.Э. Баумана  
Волосов К.А., профессор, д.ф. - м.н.;  
Волосова А.К., к.ф.- м.н.  
МИИТ, г. Москва  
Пастухов Д.Ф., к. ф.-м. н., доц.;  
Пастухов Ю.Ф., к. ф.-м. н., доц.  
Полоцкий государственный университет

**Аннотация.** В работе с использованием простейшей математической модели численно решается задача образования фибрина в аневризме капилляра диаметром 5-30 мкм. Симметрия модели позволяет решать задачу численно на её половине. Решение показывает, что в аневризмах кровеносных капилляров диаметром 5 мкм образуется фибриновая пленка, отделяющая центральную проточную область аневризмы от пристеночной области, в которой длительно циркулирует кровь. Фибриновая пленка является как бы продолжением кровеносного капилляра и сглаживает резкое изменение его диаметра в области аневризмы.

**Ключевые слова:** уравнения в частных производных, математическое моделирование, уравнения Навье-Стокса, гидродинамика, ламинарное течение.

## The simplest mathematical model of fibrin formation in aneurysms of capillaries

Volosova N.K., Basarab M.A., Volosov K.A., Volosova A.K., Pastuhov D.F., Pastuhov YU.F.

**Abstract.** In this work, using the simplest mathematical model, the problem of fibrin formation in a capillary aneurysm with a diameter of 5-30 microns is numerically solved. The symmetry in the model allows solving the problem numerically in its half. The solutions shows that a fibrin is formed in aneurysms of capillaries with a diameter of 5 microns, separating the central flow area of the aneurysm from the parietal area, in which blood circulates for a long time. The fibrin films is, as it where, a continuation of the capillary and smooths out its sharp change in its diameter in the area of the aneurysm.

**Keywords:** partial differential equations, mathematical modeling, Navies-Stokes equations, hydrodynamics, laminar flow.

**Введение.** Математические модели образование тромба анализировали авторы А.И. Лобанов[1,3], К.А. Волосов[6], Ф.И. Атауллаханов[3,5], В. Ф. Зайцев[7]. В данной работе мы исследуем возможность образования тромбина в области аневризмы кровеносных капилляров диаметром 5 -30 мкм. Ф.И. Атауллаханов, исследуя причины заболевания COVID-19 в больницах Санкт-Петербурга, отмечает, что в легких образуются тромбы и сгустки крови даже на капиллярном масштабе.

Геометрическая модель аневризмы кровеносного сосуда или капилляра представляет собой утолщенный участок, соосный с сосудом, и превышает его диаметр в два раза. Благодаря симметрии модели будем решать задачу в ее нижней половине. Обозначим полуширину канала (зазора) и полуширину аневризмы  $\Delta, H$  соответственно. Выберем масштабы переменных в задаче,  $L, H$  - длина и полуширина каверны.  $T = \frac{L^2}{v}$  - диффузионный масштаб времени,  $v$  - кинематическая вязкость,  $\psi_{\max} = u_{\max}L$  масштаб функции тока, где:  $u_{\max}$  - масштаб скорости.  $w_{\max} = \frac{u_{\max}}{L} = \frac{v}{L^2}$  - масштаб вихря. Масштаб давления  $p_{\max} \sim \frac{\rho v^2}{L^2}$ , где  $\rho$  - плотность крови,  $u_{\max} = \frac{L}{T} = \frac{v}{L}$  - масштаб скорости. Тогда безразмерные переменные имеют вид

$$\bar{u} = \frac{u}{u_{\max}}, \bar{v} = \frac{v}{u_{\max}}, 0 \leq \bar{x} = \frac{x}{L} \leq 1, 0 \leq \bar{y} = \frac{y}{L} \leq \frac{H}{L} = \bar{H}, \bar{p} = \frac{p}{p_{\max}}, Re = \frac{u_{\max}L}{v}, \bar{t} = t/T, \bar{\psi} = \psi/\psi_{\max}, \bar{w} = w/w_{\max}$$

Выберем начало системы координат в нижней левой вершине прямоугольника - аневризмы. Тогда профиль горизонтальной скорости Пуазейля на левой и правой стенках аневризмы согласно работе [2] имеет вид

$$u(y) = \begin{cases} u_{\max} \left(1 - \frac{(y-H)^2}{\Delta^2}\right), & H - \Delta \leq y \leq H \\ 0, & 0 \leq y \leq H - \Delta \end{cases} \quad (1)$$

А функцию тока на этих же стенках найдем интегрированием  $u(y)$  [2]

$$\psi(y) = \begin{cases} u_{\max} \left(y + \Delta - H - \frac{(y-H)^2 + \Delta^2}{3\Delta^2}\right), & H - \Delta \leq y \leq H \\ 0, & 0 \leq y \leq H - \Delta \end{cases} \quad (2)$$

**Постановка задачи.** Перепишем все уравнения гидродинамики для открытой прямоугольной каверны при малых числах Рейнольдса и используем ранее приведенные масштабы физических величин из [2].

$$\left\{ \begin{array}{l} \psi_{xx} + \psi_{yy} = -w(x, y), \quad 0 < \bar{x} < 1, \quad 0 < \bar{y} < H/L = \bar{H}, \quad \bar{\Delta} = \Delta/L, \quad \bar{y} = y/L \\ w = v_x - u_y, \quad u_x + v_y = 0 \\ u = \psi_y; \quad v = -\psi_x, \\ w_t + \text{Re} (u \cdot w_x + v \cdot w_y) = w_{xx} + w_{yy}, \quad t > 0 \\ u(\bar{x}, 0) \equiv 0, \quad u(\bar{x}, \bar{H}) = \frac{\partial \psi(\bar{x}, \bar{H})}{\partial \bar{y}}, \quad \bar{x} \in (0, 1), \quad u(0, \bar{H}) = u(1, \bar{H}) = 1 \\ u(0, \bar{y}) = u(1, \bar{y}) = \begin{cases} \left(1 - \left(\frac{\bar{y} - \bar{H}}{\bar{\Delta}}\right)^2\right), & \bar{H} - \bar{\Delta} \leq \bar{y} \leq \bar{H} \\ 0, & 0 \leq \bar{y} \leq \bar{H} - \bar{\Delta} \end{cases} \\ \psi(0, \bar{y}) = \psi(1, \bar{y}) = \begin{cases} \frac{1}{\bar{L}} \left( y + \Delta - H - \frac{(y-H)^3 + \Delta^3}{3\Delta^2} \right) = \bar{y} + \bar{\Delta} - \bar{H} - \frac{(\bar{y} - \bar{H})^3 + \bar{\Delta}^3}{3\bar{\Delta}^2}, & \bar{H} - \bar{\Delta} \leq \bar{y} \leq \bar{H} \\ 0, & 0 \leq \bar{y} \leq \bar{H} - \bar{\Delta} \end{cases} \\ v|_{\Gamma} \equiv 0, \quad \psi(\bar{x}, 0) \equiv \psi(\bar{x}, \bar{H}) = \frac{2\Delta}{3L} = \frac{2\bar{\Delta}}{3}, \quad \bar{x} \in [0, 1] \end{array} \right. \quad (3)$$

В отличие от работы [2], в которой скорость на оси аневризмы можно посчитать по 2 разным формулам, в данной работе мы выбрали всего одну формулу для граничных значений (осевой) скорости  $u(\bar{x}, \bar{H}) = \frac{\partial \psi(\bar{x}, \bar{H})}{\partial \bar{y}}$ , определяемой по внутренним узловым значениям функции тока в нижней половине аневризмы (частично обратная задача).

Рассмотрим простейшую математическую модель образования фибрина, учитывающую изменение концентрации двух метаболитов – активатора процесса свертывания  $u$  (тромбина) – (обозначили буквой  $s$ ) и ингибитора  $v$  [1, стр.36] – (обозначили буквой  $z$ ), замедляющего свертывание крови, буквы ( $u, v$ ) мы используем под компоненты скорости.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial s}{\partial t} + u \frac{\partial s}{\partial x} + v \frac{\partial s}{\partial y} = D(s_{xx} + s_{yy}) + \frac{\alpha s^2}{s + s_0} - k_1 s - \gamma s z \\ \frac{\partial z}{\partial t} + u \frac{\partial z}{\partial x} + v \frac{\partial z}{\partial y} = D(z_{xx} + z_{yy}) + \beta s \left(1 - \frac{z}{c}\right) \left(1 + \frac{z^2}{z_0^2}\right) - k_2 z \end{array} \right. \quad (4)$$

Где коэффициенты  $\alpha, \beta, k_1, \gamma, D, c, v_0, k_2$  размерные, а их численные значения взяты из работы [1] (таблица 1)

Таблица 1.

$\alpha, \text{мин}^{-1}$	$\beta, \text{мин}^{-1}$	$\frac{\gamma}{\text{мин} \cdot \text{нМ}}$	$v_0(z_0), \text{нМ}$	$c, \text{нМ}$	$u_0(s_0), \text{нМ}$	$k_1, \text{мин}^{-1}$	$k_2, \text{мин}^{-1}$
2,0	0,0015	5,0	0,0525	5,0	2,95	0,05	0,35

Простейшая модель свертывания крови, выбранная нами из двух уравнений [19], отличается от первой модели в статье А.И. Лобанова [1, стр.36] только конвективными слагаемыми с сохранением нелинейной правой части и диффузионными частями. В работе [2] показано, что аневризма кровеносного сосуда делится на область с длительной циркуляцией крови внутри аневризмы и на область с проточным движением крови, поэтому мы сохранили конвективные слагаемые. Размерная модель в статье [1,3] А.И. Лобанова хороша тем, что ее легко перенести на нашу модель и обезразмерить. С этой целью используем физические параметры крови.

Коэффициент диффузии крови определим по формуле Эйнштейна

$D = \frac{kT}{6\pi r \eta} = \frac{1,38 \cdot 10^{-23} \text{ Дж/К} \cdot 310 \text{ К}}{6\pi \cdot 1 \cdot 10^{-6} \text{ м} \cdot 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}} = 6,484 \cdot 10^{-14} \frac{\text{м}^2}{\text{с}}$ , где:  $k, T$  – постоянная Больцмана и абсолютная температура ( $37^\circ\text{C}$ ),  $d = 2r = 2 \text{ мкм}$  диаметр частицы тромбина крови,  $\eta = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$  вязкость крови,  $v = 3,333 \cdot 10^{-6} \frac{\text{м}^2}{\text{с}}$  нематическая вязкость крови. Скорость крови  $u_{\max} = 5 \cdot 10^{-4} \text{ м/с}$  в капилляре диаметром  $L = d = 5 \text{ мкм}$ .  $\text{Re} = \frac{u_{\max} L}{v} = \frac{5 \cdot 10^{-4} \cdot 5 \cdot 10^{-6}}{3,333 \cdot 10^{-6}} = 7,5 \cdot 10^{-4}$  – число Рейнольдса. Обезразмерим систему (4)  $\bar{s} = s/s_0, \bar{z} = z/z_0$ .

$$\begin{aligned} \frac{s_0}{T} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \frac{s_0 u_{\max}}{L} \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \frac{s_0 v_{\max}}{L} \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} &= \frac{s_0 D}{L^2} (\bar{s}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{s}_{\bar{y}\bar{y}}) + s_0 \frac{\alpha \bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - s_0 k_1 \bar{s} - s_0 \gamma \bar{z} \bar{s} \Leftrightarrow \\ \frac{v}{L^2} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \frac{u_{\max}}{L} \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \frac{v_{\max}}{L} \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} &= \frac{D}{L^2} (\bar{s}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{s}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\alpha \bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - k_1 \bar{s} - \gamma \bar{z} \bar{s} \Leftrightarrow \\ \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \text{Re} \left( \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} \right) &= \frac{D}{v} (\bar{s}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{s}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\alpha L^2}{v} \frac{\bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - \frac{k_1 L^2}{v} \bar{s} - \frac{\gamma v L^2}{v} \bar{z} \bar{s}. \end{aligned} \quad (5)$$

Аналогично для второго уравнения системы (4) получим

$$\begin{aligned} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}} + u \frac{\partial \bar{z}}{\partial x} + v \frac{\partial \bar{z}}{\partial y} &= D(z_{xx} + z_{yy}) + \beta s \left(1 - \frac{z}{c}\right) \left(1 + \frac{z^2}{z_0^2}\right) - k_2 z \Leftrightarrow \\ \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}} + \text{Re} \left( \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}} \right) &= \frac{D}{v} (\bar{z}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{z}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\beta L^2}{v} \frac{s_0}{z_0} \bar{s} \left(1 - \bar{z} \frac{z_0}{c}\right) (1 + \bar{z}^2) - \bar{z} \frac{k_2 L^2}{v} \end{aligned} \quad (6)$$

Объединим уравнения (5), (6) в систему

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \text{Re} \left( \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} \right) = \frac{D}{v} (\bar{s}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{s}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\alpha L^2}{v} \frac{\bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - \frac{k_1 L^2}{v} \bar{s} - \frac{\gamma v L^2}{v} \bar{z} \bar{s} \\ \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}} + \text{Re} \left( \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}} \right) = \frac{D}{v} (\bar{z}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{z}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\beta L^2}{v} \frac{s_0}{z_0} \bar{s} \left(1 - \bar{z} \frac{z_0}{c}\right) (1 + \bar{z}^2) - \bar{z} \frac{k_2 L^2}{v} \end{array} \right. \quad (7)$$

Из уравнений системы (7) следует, что скорость изменения ингибитора и активатора зависит от скорости гидродинамического потока крови. Сравним коэффициенты каждого слагаемого в системе уравнений (7).

Коэффициенты в слагаемых  $\frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}}, \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}}$  равны 1. Коэффициенты-множители для конвективной части  $\bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}}, \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}}$  - это числа Рейнольдса -  $Re = 7.5 \cdot 10^{-4}, \frac{D}{\nu} = \frac{6.484 \cdot 10^{-14}}{3.333 \cdot 10^{-6}} = 1,945 \cdot 10^{-8}, \frac{\alpha L^2}{\nu} = \frac{2 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3.333 \cdot 10^{-6}} = 2.5 \cdot 10^{-7}, \frac{k_1 L^2}{\nu} = \frac{0,05 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3.333 \cdot 10^{-6}} = 6.25 \cdot 10^{-9}, \frac{z_0 \nu L^2}{\nu} = \frac{0,0525 \cdot 5 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3.333 \cdot 10^{-6}} = 3.28128 \cdot 10^{-8}, \frac{s_0 \beta L^2}{z_0 \nu} = \frac{2,95 \cdot 0,0015 \cdot 5 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{0,0525 \cdot 60 \cdot 3.333 \cdot 10^{-6}} = 5,2679 \cdot 10^{-8}, \frac{k_2 L^2}{\nu} = \frac{0,35 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3.333 \cdot 10^{-6}} = 4,375 \cdot 10^{-8}.$

Из полученных оценок видно, что пренебрегать конвективными слагаемыми в задаче образования фибрина нельзя, так как даже в капилляре диаметром 5 мкм число Рейнольдса в 10000 раз превышает все коэффициенты в нелинейных слагаемых и превышает в 10000 раз относительный безразмерный коэффициент диффузии  $\frac{D}{\nu} = \frac{6.484 \cdot 10^{-14}}{3.333 \cdot 10^{-6}} = 1,945 \cdot 10^{-8}.$

Нам необходимо решить системы безразмерных гидродинамических уравнений (3) совместно с системой для активатора и ингибитора (7).

#### Инициализация задачи.

Начальные значения для поля ингибитора и активатора зададим такими, как и в работе Лобанова А.И.[1] в виде ступеньки для активатора.

$$\begin{cases} \bar{z}_{i,j}(t=0) = 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1} \\ \bar{s}_{i,j}(t=0) = \begin{cases} 1, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1/2} \\ 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{n_1/2, n_1} \end{cases} \end{cases} \quad (8)$$

Примем также, что краевые условия для активатора и ингибитора на прямоугольной границе каверны - аневризмы представляют собой однородное условие Неймана

$$\left. \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{n}} \right|_{\Gamma} = 0, \left. \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{n}} \right|_{\Gamma} = 0. \quad (9)$$

Начальное поле скорости - вертикальная компонента скорости отсутствует  $v_{i,j}(t=0)$ , а горизонтальная  $u_{i,j}(t=0)$  имеет вид распределения Пуазейля[2], аналог плавного разгона неподвижной жидкости из трубы[4]

$$\begin{cases} v_{i,j}(t=0) = 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1} \\ u_{i,j}(t=0) = \begin{cases} \left(1 - \left(\frac{\bar{y}_i - \bar{H}}{\bar{\Delta}}\right)^2\right), \bar{H} - \bar{\Delta} = h_2 n_3 \leq \bar{y}_i \leq \bar{H} = h_2 n_2, \bar{y}_i = i \cdot h_2, i = \overline{n_3, n_2} \\ 0, i = \overline{0, n_3} \end{cases} \end{cases} \quad (10)$$

К системе уравнений(3),(7),(8),(9),(10) необходимо добавить уравнение динамики фибрина[3, стр.19]

$$\frac{d\bar{\phi}}{d\bar{t}} = \bar{s}(t) \quad (11)$$

То есть, безразмерное значение фибрина можно найти интегрированием безразмерной функции активатора по безразмерному времени.

Для упрощения решения задачи (3),(7),(8),(9),(10),(11) мы разбили ее на две части. Сначала находили установившееся поле скоростей (с его начальным значением(10) и краевым значением(3)), затем "включали" поле ингибитора и активатора с начальными значениями по формуле(8) и краевым значением(9) и решали динамические уравнения для активатора, ингибитора и фибрина по формулам(7),(8),(11) и стационарным полем скоростей(3). Описание алгоритма решения задачи(3) содержится в работе[2].

Для построения поля линий тока по полю скорости[2] использовалась линейная аппроксимация его значений в любой точке по значениям скорости в 4 узловых точках окружающих данную точку  $(x_n, y_m), (x_{n+1}, y_m), (x_n, y_{m+1}), (x_{n+1}, y_{m+1}), x_n \leq x \leq x_{n+1}, y_m \leq y \leq y_{m+1}:$

$$\begin{cases} u(x, y) = \left(u_{m,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + u_{m,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1}\right) \frac{(y_{m+1}-y)}{h_2} + \left(u_{m+1,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + u_{m+1,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1}\right) \frac{(y-y_m)}{h_2} \\ v(x, y) = \left(v_{m,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + v_{m,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1}\right) \frac{(y_{m+1}-y)}{h_2} + \left(v_{m+1,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + v_{m+1,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1}\right) \frac{(y-y_m)}{h_2} \end{cases} \quad (12)$$

Дифференциал дуги линии тока определяется по найденному полю скоростей  $u^{n_0}(x_n, y_m) \equiv u_{m,n}^{n_0}, v_{m,n}^{n_0}, m = \overline{1, n_2 - 1}, n = \overline{1, n_1 - 1}$  на конечном временном слое  $n_0$  дифференциальным уравнением

$$\frac{dx}{u(x,y)} = \frac{dy}{v(x,y)} \quad (13)$$

Используя(12),(13), получим связь соседних точек линии тока Рис.1 с) (где дифференциал дуги линии тока ограничен шагом основной равномерной сетки  $h_3 < h_1, h_3 < h_2$ ) по формуле

$$x^{l+1} = x^l + h_3 \frac{u(x^l, y^l)}{\sqrt{u(x^l, y^l)^2 + v(x^l, y^l)^2}}, y^{l+1} = y^l + h_3 \frac{v(x^l, y^l)}{\sqrt{u(x^l, y^l)^2 + v(x^l, y^l)^2}}, l = 0, 1, 2, \dots \quad (14)$$

Начальные точки траекторий фибрина  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  выбраны в плоскости  $\bar{x} = 0,02, \bar{y} \in [0,1]$  (Рис 1а), Рис 2, Рис 3). В работах [1,стр.40,стр.42], [3,стр.22-23]численное значение  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  достигает 300-600 безразмерных единиц. А.И. Лобанов пишет, что физический смысл имеет только положительные значения активатора  $\bar{s}$ , ингибитора  $\bar{z}$ , фибрина  $\bar{\phi}$ . Мы выбрали положительные значения фибрина после решения полной задачи, ограничиваясь интервалом  $\bar{\phi} \in [0,300]$  (Рис.1а),Рис.2).

Рис.1.б) и Рис.1.с) показывают, что линии тока фибрина (нити фибрина) сосредоточены в более узкой полосе, чем в полосе, содержащей линии тока крови. Но тогда траектории частиц крови и траектории фибрина немного различаются.

Более того, рисунки 1 а), 2 подтверждают образование тонкой пленки фибрина со значением  $\bar{\phi} = 300$ , отделивающей центральную осевую область аневризмы с проточным движением крови, от пристеночной области с циркуляционным движением крови. Часть начальных траекторий фибрина из левых углов аневризмы в

плоскости  $\bar{x} = 0,02$  (Рис.1) прилипают к левой стенке аневризмы, и на стенке фибрин продолжает расти до значений  $\bar{\phi} = 180$ , не перемещаясь по каверне. В то время как значение фибрина  $\bar{\phi} = 300$  в пленке, образованной в гидродинамическом потоке крови, даже превышает значение частиц фибрина на левой стенке аневризмы.

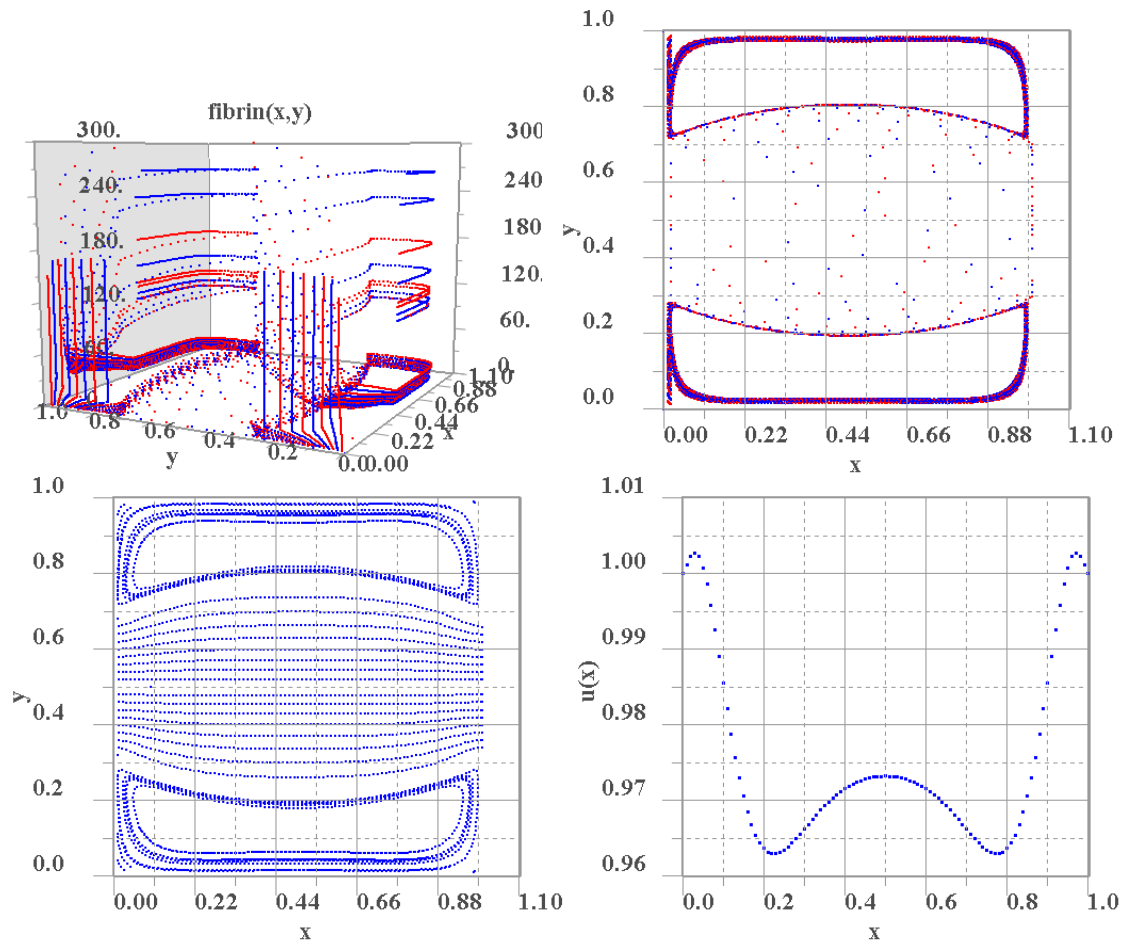


Рис. 1. а) Поле траекторий частиц фибрина в аневризме во времени  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  диаметром  $d = 5 \cdot 10^{-6}$  м с числом итераций  $n = 500000$   $\Delta/H = 2/5, Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$ .  
 б) Поле линий тока частиц фибрина в плоскости  $x-y$   $\Delta/H = 2/5, Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$ .  
 в) Поле линий тока ( $n = 2000$  итераций) крови в плоскости  $x-y$   $Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$ .  
 д) Профиль скорости крови  $u(x, y = 1/2)$  на оси симметрии  $y = H = 1/2, \Delta = 1/5$

Траектории частиц фибрина на рисунках 1 а), 2, 3 мы раскрасили. На рис.1 а) видно, что на левой стенке каверны-аневризмы фибрин растет в поле нулевой скорости и траектории не перемешиваются (последовательность цветов синий-красный-синий-красный -...сохраняется), то есть диффузионный член в правой части уравнений (7) не способен перемешать траектории.

Сохраняется последовательность цвета траекторий на первом круге, когда частицы крови движутся от левой стенки, возвращаются назад, совершая полный поворот (Рис.1а). Однако, на втором круге именно конвективные слагаемые в (7), по значимости вторые после частных производных по времени от активатора и ингибитора, взаимодействуя с однородными по пространству нелинейными слагаемыми и диффузионным слагаемым, приводят к перемешиванию траекторий и нарушению последовательности цветов (четырежды на Рис.1а)).

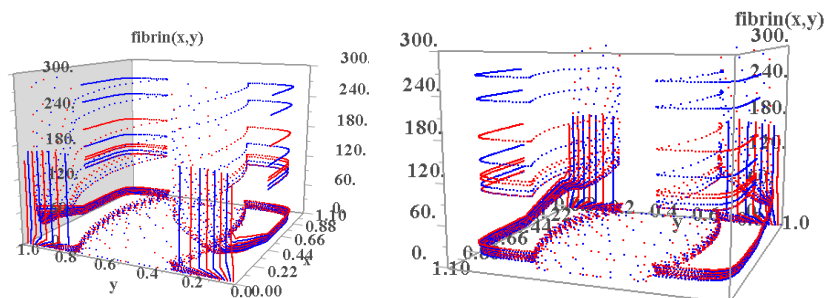


Рис. 2. Поле траекторий частиц фибрина в аневризме во времени  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  диаметром  $d = 5 \cdot 10^{-6}$  м с числом итераций  $n = 1000000$   $\Delta/H = 2/5, Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$   
 (вид со стороны левой и правой стенок аневризмы соответственно)

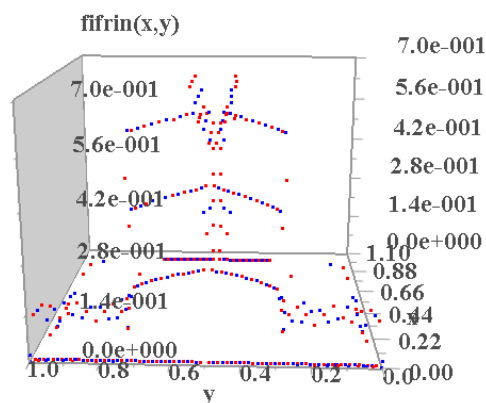


Рис. 3. Поле траекторий частиц фибрина в аневризме во времени  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  диаметром  $d = 30 \cdot 10^{-6}$  м с числом итераций  $n = 1000000$   $\Delta/H = 2/5$ ,  $Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$

На рисунке 3 показано решение задачи(3),(7),(8),(9),(10),(11) в капилляре диаметром 30 мкм. В этом случае твердый фибрин не образуется ( $\bar{\phi} = 0.7$ ). Но сгущение крови наблюдается в центральной области аневризмы и даже на ее оси. Тогда сгустки жидкой крови, не удерживаемые стенкой аневризмы, а по диаметру не превышающие диаметра кровеносного сосуда, могут переноситься в более крупные сосуды и скапливаться там.

Остановимся на временных параметрах задачи. Шаг по времени и время счета в гидродинамической задаче  $\tau_1 = 2 \cdot 10^{-5}$ ,  $t = \tau_1 n_1 = 2 \cdot 10^{-5} \cdot 2000 = 4 \cdot 10^{-2}$ , временной шаг для образования фибрина и полное время счета  $\tau_2 = 4 \cdot 10^{-4}$ ,  $t = \tau_2 n_2 = 4 \cdot 10^{-4} \cdot 1000000 = 400$ . Что превышает в 400 раз диффузионный масштаб времени ( $\tau = \frac{l^2}{\nu} = \frac{(5 \cdot 10^{-6})^2}{3.333 \cdot 10^{-6}} = 7.5 \cdot 10^{-6} \text{ с} = 7.7 \text{ мкс}$ ).

Отметим также важное свойство простейшей модели(7) свертывания крови, указанное А.И. Лобановым, – это конечная длина пути, который проходит частица фибрина, останавливаясь недалеко от стенки. В нашей задаче(3),(7),(8),(9),(10),(11) фибриновая нить также обворачивается по внутренней области аневризмы, совершая два неполных оборота. Рисунок 2 ничем не отличается от рисунка 1.а). Хотя на рисунке 2 частицы крови движутся в 2 раза дольше, что доказывает, – образование фибриновой нити в гидродинамическом потоке прекращается на конечном расстоянии от начальной точки движения. Конечно же, фибриновая пленка будет препятствовать доступу кислорода из проточной области к стенкам аневризмы.

Методы численного решения задачи (3),(7),(8),(9),(10),(11) напрямую или косвенно связаны также с работами [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36], [37], [38], [39].

### Литература:

1. Лобанов А.И., Куриленко И.А., Украинец А.В. Автоволновые решения и диссипативные структуры в двух математических моделях динамики свертывания крови//ТРУДЫ МФТИ. – 2009.- Том 1. №4.
2. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Обобщенная модель открытой каверны для аневризмы кровеносных сосудов// Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 8-1 (78). С. 34-38.
3. А.И. Лобанов, Т.К. Сторожилова, В.И. Зарницына, Ф.И. Атауллаханов Сравнение двух математических моделей для описания пространственной динамики процесса свертывания крови//Математическое моделирование, 2003, том 15, номер 1,14-28.
4. Фомин А.А., Фомина Л.Н. Численное моделирование течения жидкости в плоской каверне при больших числах Рейнольдса//Вычислительная механика сплошных сред,2014.Т.7.№4.С 363-377.
5. Атауллаханов Ф.И., Гурия Г.Т. Сорочкина А.Ю. Пространственные аспекты динамики свертывания крови. Феноменологическая модель.
6. Волосов К.А., Вдовина Е.К., Пугина Л.В. Моделирование «пульсирующих» режимов динамики свертывания крови. Математическое моделирование. 2014, т 26, н.12, с. 14-32.
7. Полянин А.Д., Зайцев В. Ф., Журов А.И. Нелинейные уравнения математической физики и механики. Методы решения. Учебник и практикум//Москва,2020.Сер. 76. Высшее образование(2-ое изд. испр. и доп.)
8. Волосова Н.К. Нестационарная гидродинамическая задача в открытой прямоугольной каверне// Евразийское Научное Объединение. –2021. № 3-1 (73). С. 16-21.
9. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. О роли профиля скорости на верхнем отрезке в гидродинамической задаче для прямоугольной каверны// Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 5-1 (63). С. 11-17.
10. Волосова Н.К. Возможные виды течения в закрытой каверне и противоречия в задаче с подвижной крышкой// Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 12-1 (70). С. 4-14.
11. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Вычисление поля давления по полю скорости в гидродинамической задаче для прямоугольной каверны// Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 9-1 (67). С. 1-8.

12. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Модифицированное разностное уравнение К.Н. Волкова для уравнения Пуассона на прямоугольнике с четвертым порядком погрешности // Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 6-1 (52). С. 4-11.
13. Волосова Н.К. О нестационарном уравнении диффузии с полной производной по времени на прямоугольнике // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 1-1 (71). С. 9-14.
14. Волосова Н.К. О решении уравнения Пуассона на прямоугольнике с шестым порядком погрешности за конечное число элементарных операций // Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 3-1 (61). С. 20-27.
15. Волосова Н.К. О решении уравнения Пуассона на прямоугольнике с четвертым порядком погрешности за конечное число элементарных операций // Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 2-1 (60). С. 11-17.
16. Волосова Н.К. Конечные методы решения уравнения Пуассона на произвольном прямоугольнике с краевым условием Дирихле // Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 5-1 (63). С. 17-28.
17. Волосова Н.К. Мягкие краевые условия в гидродинамической задаче для профиля скорости в открытой прямоугольной каверне // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 5-1 (75). С. 9-14.
18. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосова А.К., Зайцев В.Ф., Волосов К.А., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Этап конструирования математической модели аневризмы. Течения в каверне и противоречия в задаче в “закрытой” кювете // В сборнике: Некоторые актуальные проблемы современной математики и математического образования. Материалы 74-й научной конференции “Герценовские чтения 2021”. Санкт-Петербург, 2021. С. 208-213.
19. П. Роуч. Вычислительная гидродинамика. Мир. Москва. 1980. 597 с.
20. Волосова Н.К., Пастухов Д.Ф., Волосов К.А. Методы расширения области применения методов математической физики // Международная конференция “Квазилинейные уравнения и обратные задачи”. QIPAC conference handbook and proceedings. – М.: МФТИ, 2018. – С 20.
21. Волосов К.А., Данилов В.Г., Колобов Н.А., Маслов В.П. Доклады академии наук СССР. 1986. Т.33. С. 517.
22. Danilov V.G., Maslov V.P., Volosov K.A. Mathematical modeling of heat and mass transfer // Originally published in Russian / Dordrecht, 1995.
23. Волосов К.А. Одевание решений для некоторых неинтегрируемых задач и некоторые инвариантные свойства анзаца метода Хироты // Дифференциальные уравнения. 2005. Т 41. № 11. С. 1572-1575.
24. Волосов К.А. О собственных функциях структур, описываемых моделью “мелкой воды” на плоскости // Фундаментальная и прикладная математика. 2006. Т. 12. № 6. С. 17-32.
25. Волосов К.А. Построение решений квазилинейных параболических уравнений в параметрическом виде // Дифференциальные уравнения, 2007, Т.43, №4., С.492-497.
26. Волосов К.А. Новый метод построения решений уравнений с частными производными в параметрической форме // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. 2007. Т.7. № 26. С. 13-20.
27. Волосов К.А. Конструкция решений квазилинейных уравнений с частными производными // Сибирский журнал индустриальной математики 2008, т.11, н.2(34), С. 29-39
28. В.П. Маслов, В.Г. Данилов, К.А. Волосов. Математическое моделирование процессов тепломассопереноса (эволюция диссипативных структур). С добавлением Н.А. Колобова, – М.: Наука, 1987, 352 с.
29. Вакуленко С.П., Волосова Н.К., Пастухов Д.Ф. Способы передачи QR-кода в стеганографии / С.П. Вакуленко, Н.К. Волосова, Д.Ф. Пастухов // Мир транспорта. – 2018. Т.16. № 5(78). С. 14-25.
30. Пастухов Д.Ф., Волосова Н.К., Волосова А.К. Некоторые методы передачи QR-кода в стеганографии / Д.Ф. Пастухов, Н.К. Волосова, А.К. Волосова // Мир транспорта. – 2019. Т.17. № 3(82). С. 16-39.
31. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф. Изучение биологически мотивированной математической модели предстательной железы // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 6-1 (76). С. 6-21.
32. Волосова Н.К., Волосов К.А., Волосова А.К., Карлов М.И., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Модифицированная формула Ньютона – касательных парабол на комплексной плоскости // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 6-1 (76). С. 21-27.
33. Пастухов Ю.Ф., Волосова Н.К., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов А.Ю. Теорема о связи чисел Кармайкла с функцией Кармайкла // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 6-1 (76). С. 50-53.
34. Волосова Н.К., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф., Сперанская О.А. Геометрический подход для качественного поиска конвективных ячеек по температурному полю // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 6-1 (76). С. 21-27.
35. The role of aeration in forming the thermal regime of a geothermal lake. Anisimova E.P., Pastukhov D.F., Speranskaya A.A., Speranskaya O.A. // Izvestiya. Atmospheric and Oceanic Physics. 1996. Т 32. № 2. С. 268-272.
36. Волосова Н.К. Вычисление производных дробного порядка с высокой степенью точности // Евразийское Научное Объединение. – 2020. № 11-1 (69). С. 1-9.
37. Волосова Н.К. Вычисление производных дробного порядка, принимающего значения на интервале (0,1), с высокой степенью точности // Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 2-1 (72). С. 30-37.

38. Козлов А.А. Об управлении показателями Ляпунова двумерных линейных систем с локально интегрируемыми коэффициентами. /А.А. Козлов//Дифференциальные уравнения.-2008.-Т.44,№10. С.1319-1335.

39. Козлов А.А. Об управлении показателями Ляпунова линейных систем в невырожденном случае. /А.А. Козлов//Дифференциальные уравнения.-2007.-Т.43,№5. С.621-627.