

УДК 519.6: 532.5

## Математическая модель динамики образования фибрина в аневризмах кровеносных капилляров

Волосова Н.К., аспирант;

Басараб М.А., профессор, д. ф.-м. н.

Московский государственный технический университет 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 мкм. Симметрия модели позволяет решать задачу численно на её половине. Решение показывает, что в аневризмах кровеносных капилляров диаметром 5 мкм успевают образоваться сгусток крови (фибрин) за один диффузионный масштаб времени у левой стенки аневризмы при удвоенной вязкости крови, чем обычно. При последовательном решении гидродинамической задачи и задачи динамики роста фибрина слоистый тромб захватывает область левой пары вихрей, но не образуется в области правой пары вихрей. Или фибрин заполняет всю пристеночную область в случае одной пары вихрей, в которой длительно циркулирует кровь.

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

## Mathematical model of the dynamics 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 microns is numerically solved. The symmetry in the model allows solving the problem numerically in its half. The solution shows that in aneurysms of blood capillaries with a diameter of 5 microns, blood clots (fibrin) can form in one diffusion time scale at the left wall with a doubled blood viscosity than usual. In the sequential solution of the hydrodynamic problem and the problem of the dynamics of fibrin growth, the soloists thrombus captures the region of the left pair of vortices, but does not form in the region with the right pair of vortices. Or fills the entire parietal region in the case of one pair of vortices in which blood circulates for a long time.

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

**Введение.** Математические модели образования тромба анализировали авторы А.И. Лобанов[1,3], К.А. Волосов[6], Ф.И. Атауллаханов[3,5], В. Ф. Зайцев[7] в своих научных работах. В данной работе мы исследуем динамику образования тромбина в области аневризмы кровеносных капилляров диаметром 5 мкм.

Сложность решения задачи в нашей математической модели образования фибрина в аневризмах капилляра заключается еще и в том, что скорости роста активатора, ингибитора, фибрина зависят от поля скорости. Поле скорости в свою очередь меняется во времени и существенно неоднородно, то есть равно нулю на стенках аневризмы и максимально на ее оси симметрии. Скорость образования тромба в частице крови, перемещенной из одной фиксированной точки пространства в другую, также зависит от времени. Так как вихрь, вызвавший увеличение скорости крови во внутренней (пристеночной) области аневризмы, может оказаться временным, то нужно решать две нестационарные задачи изменения поля активатора, ингибитора, фибрина и динамику изменения поля скорости одновременно. Иначе мы не учтем вклад кратковременных вихрей в аневризме при образовании тромба, если использовать только установившееся поле скорости. Именно такое упрощение о стационарности поля скорости мы сделали в работе[1].

Введем обозначения размеров прямоугольной аневризмы, поля скорости, а также полей активатора, ингибитора и фибрина такими же, как и в работах[1],[2],[3],[4],[5],[9],[10],[11],[12]. Обозначим полуширину канала (зазора) и полуширину аневризмы  $\Delta, H$  соответственно. Выберем масштабы переменных в задаче,  $L, H$  - длина и полуширина каверны.  $T = \frac{L^2}{\nu}$  - диффузионный масштаб времени,  $\nu$  - кинематическая вязкость,  $\psi_{\max} = u_{\max} L$  масштаб функции тока, где:  $u_{\max}$  - масштаб скорости.  $w_{\max} = \frac{u_{\max}}{L} = \frac{\nu}{L^2}$  - масштаб вихря. Масштаб давления  $p_{\max} \sim \frac{\rho \nu^2}{L^2}$ , где  $\rho$  - плотность крови,  $u_{\max} = \frac{L}{T} = \frac{\nu}{L}$  - масштаб скорости. Тогда безразмерные переменные примут вид  $\bar{u} = \frac{u}{u_{\max}}$ ,  $\bar{v} = \frac{v}{u_{\max}}$ ,  $0 \leq \bar{x} = \frac{x}{L} \leq 1, 0 \leq \bar{y} = \frac{y}{L} \leq \frac{H}{L} = \bar{H}, \bar{p} = \frac{p}{p_{\max}}, \bar{t} = t/T, \bar{\psi} = \psi/\psi_{\max} \bar{w} = w/w_{\max}$

Выберем начало системы координат в нижней левой вершине прямоугольника. Начальный профиль горизонтальной скорости (профиль Пуазейля) на всей аневризме и постоянный на левой и правой стенках аневризмы во все моменты времени, который согласно работам[1], [3] 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  $u(y)$  [1,3]

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

**Постановка задачи.** Перепишем все уравнения гидродинамики для открытой прямоугольной каверны при малых числах Рейнольдса и используем ранее приведенные масштабы физических величин из [1,3,20].

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

Для граничных значений (осевой) скорости выберем формулу  $u(\bar{x}, \bar{H}) = \frac{\partial \psi(\bar{x}, \bar{H})}{\partial \bar{y}}$ , определяемой по внутренним узловым значениям функции тока в нижней половине аневризмы (частично обратная задача)[1],[3].

Рассмотрим простейшую математическую модель образования фибрина, учитывающую изменение концентрации двух метаболитов – активатора процесса свертывания  $u$  (тромбина) - (обозначили буквой  $s$ ) и ингибитора  $v$  [2, стр.36]- (обозначили буквой  $z$ ), замедляющего свертывание крови, буквы  $(u, v)$  мы используем под компоненты скорости.

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

Где коэффициенты  $\alpha, \beta, k_1, \gamma, D, c, v_0, k_2$  размерные, а их численные значения взяты из работы[2] (таблица 1)

Таблица 1.

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

Простейшая модель свертывания крови из двух уравнений с конвективным слагаемым[20], отличается от первой модели в статье А.И. Лобанова[2, стр.36] конвективными слагаемыми с сохранением нелинейной правой части и диффузионными частями.

Коэффициент диффузии крови мы определили 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°C),  $d = 2r = 2 \text{ мкм}$  диаметр частицы тромбина крови,  $\eta = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$  вязкость крови,  $\nu = 3,333 \cdot 10^{-6} \frac{\text{м}^2}{\text{с}}$  кинематическая вязкость крови. Скорость крови  $u_{\max} = 5 \cdot 10^{-4} \text{ м/с}$  в капилляре диаметром  $L = d = 5 \text{ мкм}$ . Тогда число Рейнольдса равно

$$\text{Re} = \frac{u_{\max} L}{\nu} = \frac{5 \cdot 10^{-4} \cdot 5 \cdot 10^{-6}}{3,333 \cdot 10^{-6}} = 7,5 \cdot 10^{-4}. \text{ Используя обозначения } \bar{s} = s/s_0, \bar{z} = z/z_0, \text{ запишем окончательный результат [1]}$$

$$\left\{ \begin{aligned} & \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \text{Re} \left( \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} \right) = \frac{D}{\nu} (\bar{s}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{s}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\alpha L^2 \bar{s}^2}{\nu \bar{s} + 1} - \frac{k_1 L^2}{\nu} \bar{s} - \frac{z_0 \gamma L^2}{\nu} \bar{s} \bar{z} \\ & \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}} + \text{Re} \left( \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}} \right) = \frac{D}{\nu} (\bar{z}_{\bar{x}\bar{x}} + \bar{z}_{\bar{y}\bar{y}}) + \frac{\beta L^2 s_0}{\nu z_0} \bar{s} \left(1 - \frac{\bar{z}}{c}\right) (1 + \bar{z}^2) - \frac{k_2 L^2}{\nu} \bar{z} \end{aligned} \right. \quad (5)$$

Из уравнений системы(5) следует, что скорость изменения ингибитора и активатора зависит от скорости гидродинамического потока крови. Запишем коэффициенты каждого слагаемого в системе уравнений (5).

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 -

$$\text{Re} = 7,5 \cdot 10^{-4}, \quad \frac{D}{\nu} = \frac{6,484 \cdot 10^{-14}}{3,333 \cdot 10^{-6}} = 1,945 \cdot 10^{-8}, \quad \frac{\alpha L^2}{\nu} = \frac{2 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3,333 \cdot 10^{-6}} = 2,5 \cdot 10^{-7}, \quad \frac{k_1 L^2}{\nu} = \frac{0,05 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3,333 \cdot 10^{-6}} = 6,25 \cdot 10^{-9},$$

$$\frac{z_0 \gamma L^2}{\nu} = \frac{0,0525 \cdot 5 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3,333 \cdot 10^{-6}} = 3,28128 \cdot 10^{-8}, \quad \frac{s_0 \beta L^2}{\nu z_0} = \frac{2,95 \cdot 0,0015 \cdot 5 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{0,0525 \cdot 60 \cdot 3,333 \cdot 10^{-6}} = 5,2679 \cdot 10^{-8}, \quad \frac{k_2 L^2}{\nu} = \frac{0,35 \cdot (5 \cdot 10^{-6})^2}{60 \cdot 3,333 \cdot 10^{-6}} = 4,375 \cdot 10^{-8}.$$

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 больше в 10000 раз относительного безразмерного коэффициента диффузии  $\frac{D}{\nu} = \frac{6,484 \cdot 10^{-14}}{3,333 \cdot 10^{-6}} = 1,945 \cdot 10^{-8}$ .

Программа показывает, что активатор  $\bar{s}$  в формулах(5) после небольшого числа итераций достаточно скоро принимает свои предельные значения максимальное 70,479 и минимальное -15,813. Это следствие нелинейной правой части системы(5) в которой возможны автоколебания[2],[4], при этом система переходит достаточно быстро в автоколебательный режим с максимальной амплитудой.

Нам необходимо решить систему безразмерных гидродинамических уравнений (3) совместно с системой уравнений(5) для активатора и ингибитора.

**Инициализация задачи.** Начальные значения для поля ингибитора и активатора зададим такими, как и в работе Лобанова А.И.[2] в виде ступеньки для активатора.

$$\begin{cases} \bar{z}_{i,j}(t=0) = 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1} \\ \bar{s}_{i,j}(t=0) = \begin{cases} 1, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1/2} \\ 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{n_1/2, n_1} \end{cases} \end{cases} \quad (6)$$

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

$$\left. \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{n}} \right|_{\Gamma} = 0, \left. \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{n}} \right|_{\Gamma} = 0. \quad (7)$$

Начальное поле скорости – вертикальная компонента скорости отсутствует  $v_{i,j}(t=0)$ , а горизонтальная  $u_{i,j}(t=0)$  имеет вид распределения Пуазейля[1], аналог плавного разгона неподвижной жидкости из работы[5]

$$\begin{cases} v_{i,j}(t=0) = 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1} \\ u_{i,j}(t=0) = \begin{cases} \left(1 - \left(\frac{\bar{y}_i - \bar{H}}{\bar{\Delta}}\right)^2\right), \bar{H} - \bar{\Delta} = h_2 n_3 \leq \bar{y}_i \leq \bar{H} = h_2 n_2, \bar{y}_i = i \cdot h_2, i = \overline{n_3, n_2} \\ 0, i = \overline{0, n_3} \end{cases} \end{cases} \quad (8)$$

К системе уравнений(3),(5),(6),(7),(8) необходимо добавить уравнение динамики фибрина[4, стр.19]

$$\frac{d\bar{\phi}}{d\bar{t}} = \bar{s}(\bar{t}) \quad (9)$$

Для интегрирования безразмерной функции фибрина  $\bar{\phi}(\bar{t})$  по безразмерному времени от безразмерной функции активатора численно мы использовали составную формулу трапеций, которая, как известно, имеет второй порядок погрешности[38].

$$\bar{\phi}(\bar{t}_n) \equiv \bar{\phi}_n = \left( (\bar{\phi}_0 + \bar{\phi}_n)/2 + \sum_{k=1}^{n-1} \bar{\phi}_k \right) \tau, \bar{t}_n = n\tau, n = 1, 2, \dots, n_0, \bar{\phi}_0 = 0 \quad (10)$$

В формуле(10)  $n_0 = 50000$  – это максимальное число используемых временных интервалов,  $\tau = 2,2 \cdot 10^{-5}$  – максимальный допустимый временной шаг в программе, нарушающий четвертый порядок погрешности[14] в уравнении динамики вихря(3). Тогда максимальное время  $\bar{T} = n_0 \tau = 50000 \cdot 2,2 \cdot 10^{-5} = 1,1$  в диффузионных масштабах времени  $T_1 = \frac{L^2}{\nu} = \frac{(5 \cdot 10^{-6})^2}{3,333 \cdot 10^{-6}} = 8,25 \text{ мкс}$ ,  $T = \bar{T} \cdot T_1 = 8,25 \cdot 1,1 = 9,075 \text{ мкс}$ . Таким образом, начальное переходное состояние в аневризме с пристеночными вихрями можно поддерживать, если периодически воздействовать на поток крови в капиллярах с частотами  $\nu \approx \frac{1}{T_1} = \frac{10^6}{9,075} \approx 110 \text{ КГц}$ .

Отметим что радиовещание, телевидение, микроволновые печи, мобильные телефоны с излучением в интервале частот до 30 МГц, могут периодически воздействовать на кровь в аневризмах капилляров (кровь является электролитом и взаимодействует с близкими интенсивными источниками электромагнитного излучения), при этом могут длительно поддерживаться вихри в области аневризмы и увеличивается вероятность образования тромбов в аневризмах капилляров.

Для построения поля линий тока по полю скорости[1,3] использовалась линейная аппроксимация его значений в любой точке по значениям скорости в 4 узловых точках, окружающих данную точку  $(x_n, y_m), (x_{n+1}, y_m), (x_n, y_{m+1}), (x_{n+1}, y_{m+1}), x_n \leq x \leq x_{n+1}, y_m \leq y \leq y_{m+1}$ :

$$\begin{cases} u(x, y) = \left( u_{m,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + u_{m,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1} \right) \frac{(y_{m+1}-y)}{h_2} + \left( u_{m+1,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + u_{m+1,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1} \right) \frac{(y-y_m)}{h_2} \\ v(x, y) = \left( v_{m,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + v_{m,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1} \right) \frac{(y_{m+1}-y)}{h_2} + \left( v_{m+1,n} \frac{(x_{n+1}-x)}{h_1} + v_{m+1,n+1} \frac{(x-x_n)}{h_1} \right) \frac{(y-y_m)}{h_2} \end{cases} \quad (11)$$

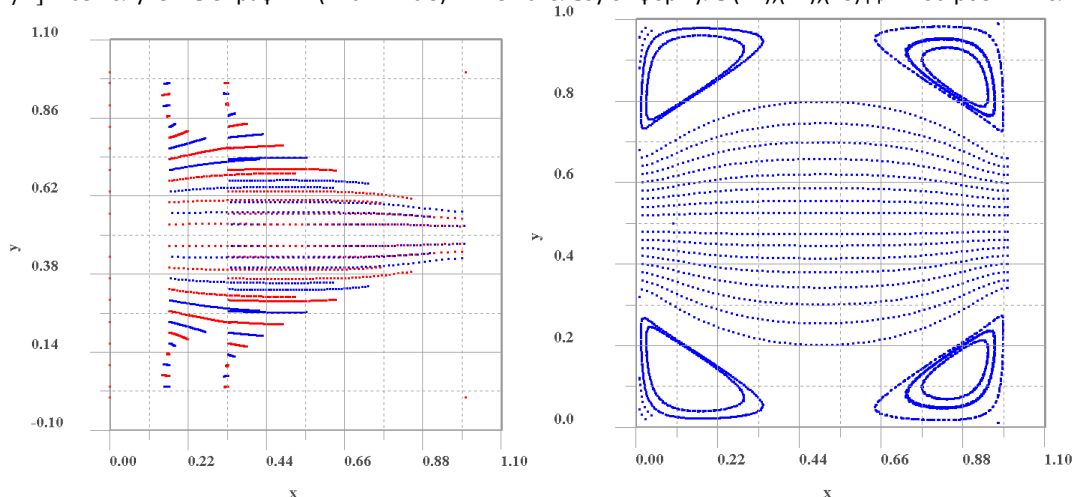
Дифференциал дуги линии тока определяется по найденному полю скоростей  $u^{n_0}(x_n, y_m) \equiv u_{m,n}^{n_0}, v_{m,n}^{n_0}, m = \overline{1, n_2 - 1}, n = \overline{1, n_1 - 1}$  на конечном временном слое  $n_0$  дифференциальным уравнением

$$\frac{dx}{u(x,y)} = \frac{dy}{v(x,y)} \quad (12)$$

Используя(11),(12), 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

$$x^{l+1} = x^l + h_3 \frac{u(x^l, y^l)}{\sqrt{u(x^l, y^l)^2 + v(x^l, y^l)^2}}, y^{l+1} = y^l + h_3 \frac{v(x^l, y^l)}{\sqrt{u(x^l, y^l)^2 + v(x^l, y^l)^2}}, l = 0, 1, 2, \dots \quad (13)$$

Начальные точки траекторий фибрина  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  были выбраны равномерно в области аневризмы  $\bar{x} \in [0,1], \bar{y} \in [0,1/2]$ . Все полученные графики (Рис.1-Рис.3) ниже используют формулы(11),(12),(13) для построения поля линий тока.



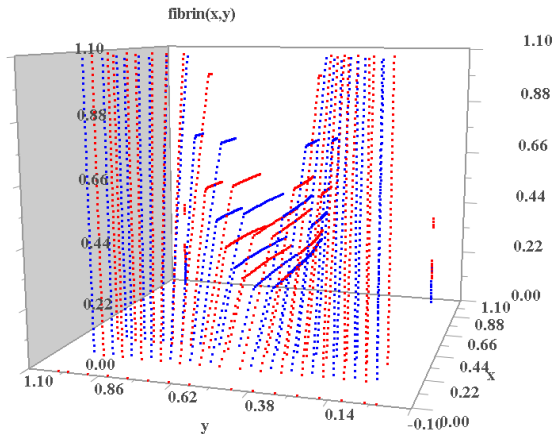


Рис. 1. а) Проекция линий тока фибрина за один диффузионный масштаб времени  $\bar{T} = n_0 \tau = 1, 1$ ; б) Поле линий тока крови в аневризме капилляра спустя время  $\bar{T} = n_0 \tau = 1, 1$ ; в) Динамика линий фибрина  $\bar{\phi}(\bar{x}(\bar{t}), \bar{y}(\bar{t}))$  за время  $\bar{T} = n_0 \tau = 1, 1$ . Всюду  $Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$ , отношение диаметра капилляра к диаметру аневризмы  $d = 5 \cdot 10^{-6}$  м равно  $\Delta/H = 2/5$ , число итераций  $n = 500000$   $D/v = 0,9725 \cdot 10^{-8}$

**Подчеркнем**, что на Рис. 1 показано одновременное решение задач (3) и (5). Рис.1 показывает, что динамические линии фибрина не пересекаются между собой, по крайней мере, в течение первого диффузионного масштаба времени. Поверхности фибрина расположены послойно (Рис. 1с)), так что тромб в области аневризмы должен иметь плотную слоистую структуру. Рис. 1 б) фиксирует 4 вихревых образования в углах аневризмы спустя один диффузионный масштаб времени. Рис. 1с) доказывает, что кровь успевает стечь к левой стенке аневризмы, так как там к этому моменту  $\bar{T} = n_0 \tau = 1,1$   $\bar{\phi} = 1,1 > 1$ .

Отметим, что на Рис.1 выбраны безразмерные коэффициенты относительной диффузии  $D/v = 0,9725 \cdot 10^{-8}$ , то есть в 2 раза меньше, чем рассчитано ранее, что соответствует удвоенной вязкости крови  $\nu = 6.666 \cdot 10^{-6} \frac{m^2}{c}$ . То есть, наша модель дает очевидный факт сгущения крови в капилляре при большой вязкости крови за один диффузионный масштаб.

Рассмотрим также упрощенную модель образования фибрина как в статье[1], в которой гидродинамическая задача(3) и задача роста тромба(5) решаются последовательно, то есть для установившегося поля скоростей. Тогда важен момент времени для рассматриваемого поля скорости в дальнейшем постоянном.

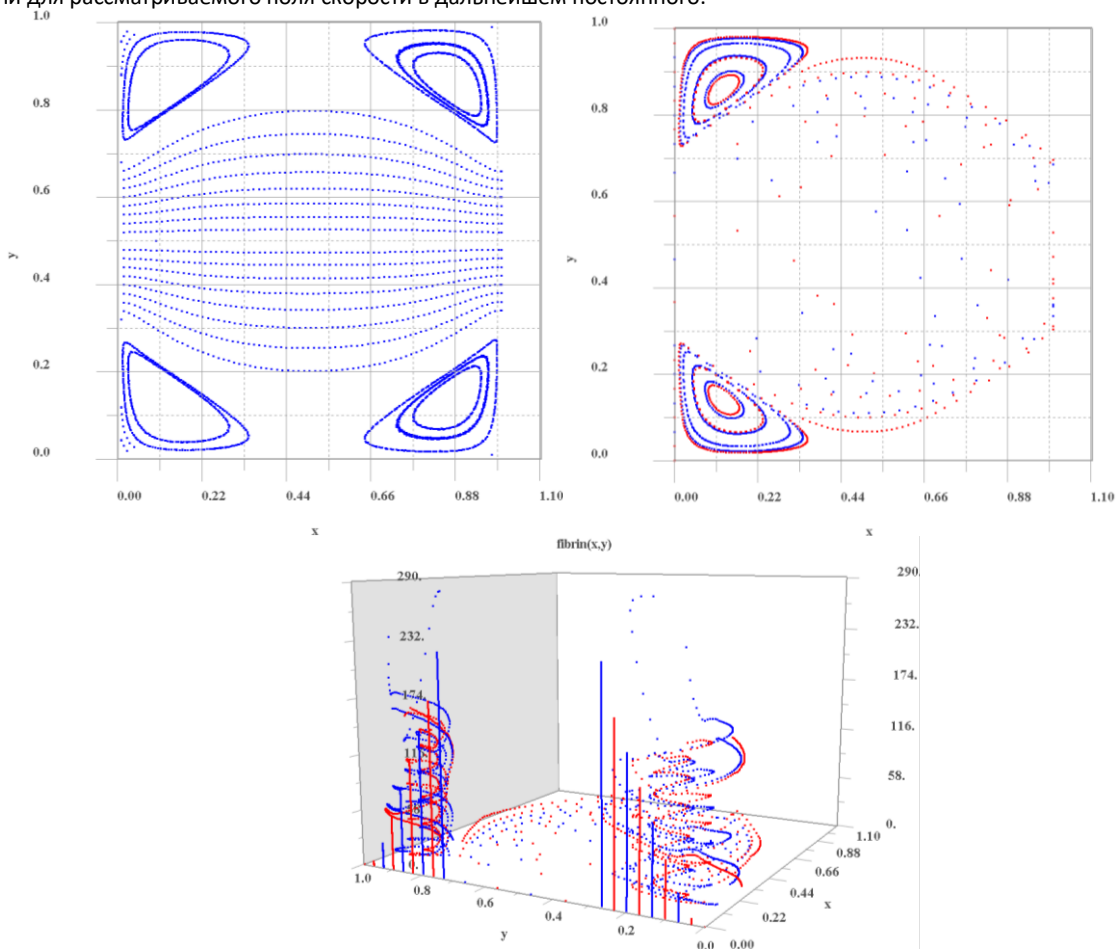


Рис. 2. Поле траекторий частиц фибрина в аневризме диаметром  $d = 5 \cdot 10^{-6}$  м для поля скорости с числом итераций  $n_0 = 500000$  и с числом итераций для фибрина,  $n_1 = 1000000$   $\Delta/H = 2/5$ ,  $Re = 7.5 \cdot 10^{-4}$ ,  $D/v = 1,945 \cdot 10^{-8}$

На Рис. 2 представлено последовательное решение задач(3),(5) для поля скорости через время  $\bar{T} = n_0\tau = 1,1$ . Отметим, что время роста фибрина здесь другое  $\bar{T}_1 = n_1\tau_1 = n_1 20\tau = 20 \cdot 10^6 \cdot 2 \cdot 10^{-5} = 400$ , что значительно больше, чем  $\bar{T}$ . Сравнение рисунков Рис. 2 а) и б) показывает, что фибрин захватывает только область двух левых вихрей, но не образуется в области правых вихрей. Из Рис.2 с) определяем, что фибрин имеет также плотную слоистую структуру, как и на Рис.1. Из-за циркуляции крови теряется важность начального профиля активатора в формуле(6), на Рис. 2 представлены графики для однородного начального распределения активатора  $\bar{s}_{i,j} \equiv 1$ .

В работах [2,стр.40,стр.42] [4,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  $\bar{\phi} \in [0,300]$ .

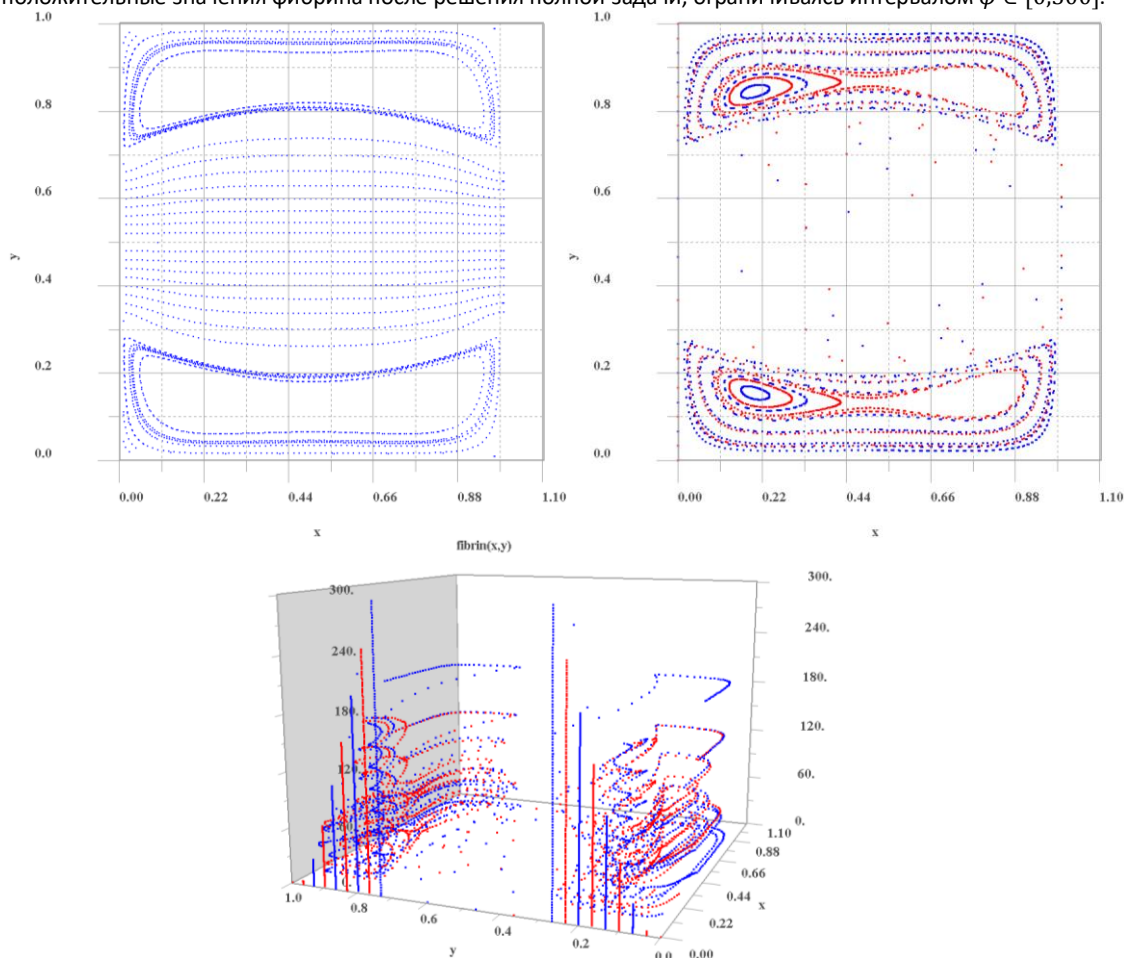


Рис. 3. Поле траекторий частиц фибрина в аневризме диаметром  $d = 5 \cdot 10^{-6}$  м для поля скорости с числом итераций  $n_0 = 20000 \leftrightarrow \bar{T} = n_0\tau = 2000 \cdot 2 \cdot 10^{-5} = 0,04$  и с числом итераций для фибрина,  $n_1 = 1000000 \Delta/H = 2/5, \text{Re} = 7.5 \cdot 10^{-4}, D/\nu = 1,945 \cdot 10^{-8}$

На Рис. 3 представлено последовательное решение задач(3),(5) через время  $\bar{T} = n_0\tau = 0,04$ , что много меньше даже одного диффузионного масштаба времени. Время роста фибрина здесь также  $\bar{T}_1 = n_1\tau_1 = n_1 20\tau = 20 \cdot 10^6 \cdot 2 \cdot 10^{-5} = 400$ , что значительно больше, чем  $\bar{T}$ . Из Рис. 3 (b),c) видно, что линии фибрина образуют сплошной тороидальный слоистый тромб в пристеночной области аневризмы. Отметим, что подробное описание решение гидродинамической задачи(3) содержится в работах[1],[3], а алгоритм последовательного решения задач(3),(5) содержится в работе[1].

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),(5),(6), (7),(8),(9), (10),(11), (12), (13) фибриновая нить также обворачивается по внутренней области аневризмы, совершая два неполных оборота (Рис.3).

Методы численного решения задачи (3),(5),(6), (7),(8),(9), (10),(11), (12), (13) напрямую или косвенно связаны 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. Волосова Н.К., Басараб М.А., Волосов К.А., Волосова А.К., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Простейшая математическая модель образования фибрина в аневризмах кровеносных капилляров// Евразийское Научное Объединение. – 2021. № 10-1 (80). С. 17-23.
2. 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.



3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Атауллаханов Ф.И., Гурия Г.Т. Сорочкина А.Ю. Пространственные аспекты динамики свёртывания крови. Феноменологическая модель.
7. Волосов К.А., Вдовина Е.К., Пугина Л.В. Моделирование «пульсирующих» режимов динамики свёртывания крови. Математическое моделирование. 2014, т 26, н.12 , с. 14–32 .
8. 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.)
9. Волосова Н.К. Нестационарная гидродинамическая задача в открытой прямоугольной каверне// Евразийское Научное Объединение. –2021. № 3-1 (73). С. 16-21.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Волосова Н.К. О нестационарном уравнении диффузии с полной производной по времени на прямоугольнике// Евразийское Научное Объединение. –2021. № 1-1 (71). С. 9-14.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. П. Роуч. Вычислительная гидродинамика. Мир. Москва. 1980. 597 с.
21. Волосова Н.К., Пастухов Д.Ф., Волосов К.А. Методы расширения области применения методов математической физики//Международная конференция “Квазилинейные уравнения и обратные задачи”. QIPA conference handbook and proceedings. – М.: МФТИ, 2018. – С 20.
22. Волосов К.А., Данилов В.Г., Колобов Н.А., Маслов В.П. Доклады академии наук СССР. 1986. Т.33. С. 517.
23. Danilov V.G., Maslov V.P., Volosov K.A. Mathematical modeling of heat and mass transfer//Originally published in Russian/Dordrecht,1995.
24. 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.
25. Волосов К.А. О собственных функциях структур, описываемых моделью “мелкой воды” на плоскости// Фундаментальная и прикладная математика. 2006. Т. 12.№ 6. С. 17-32.
26. Волосов К.А. Построение решений квазилинейных параболических уравнений в параметрическом виде// Дифференциальные уравнения, 2007, Т.43, №.4., С.492-497.
27. 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.
28. Волосов К.А. Конструкция решений квазилинейных уравнений с частными производными// Сибирский журнал индустриальной математики 2008, т.11, н.2(34), С. 29-39
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.

33. 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.

34. 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.

35. 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.

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. Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф., Волосова Н.К., Волосова К.А., Волосова А.К. Учебное пособие к лекционным и практическим занятиям для студентов специальности 1- 40 01 01 Программное обеспечение информационных технологий 1-98 01 01 Компьютерная безопасность/ Новополюцк. Москва, 2021. (3-е изд., дополненное)

39. 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.