

© Глотов В.А., 2022

УДК: 611.136.41

В.А. Глотов

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДИСТЫХ СЕТЕЙ:

1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ ВНУТРЕННЕГО ПРОСВЕТА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДИСТЫХ СЕТЕЙ, РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ФАКТОРА И СИЛ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ В ЕГО ФОРМИРОВАНИИ, АКСИОМАТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, РФ

Гемодинамический фактор, силы поверхностного натяжения крови, пластичность эндотелия и кровеносных сосудов определяют конфигурацию внутреннего просвета кровеносных сосудистых сетей. В работе применён аксиоматический подход к построению математической модели внутреннего просвета кровеносных сосудистых сетей, формирующегося под влиянием этих факторов.

Ключевые слова: кровеносные сосудистые сети, математическая модель.

Поступила в редакцию 19.05.2022 г. Принята к печати 29.08.2022 г.

Для цитирования: Глотов В.А. Структурный анализ кровеносных сосудистых сетей: 1. Функциональная анатомия внутреннего просвета кровеносных сосудистых сетей, роль гемодинамического фактора и сил поверхностного натяжения в его формировании, аксиоматический подход. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2022;3:25-9.

Для корреспонденции: Глотов Владимир Александрович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, Смоленский государственный медицинский университет (214019, Россия, ЦФО, Смоленская область, г. Смоленск, улица Крупской, дом 28). ORCID: 0000-0003-0175-9054; тел.: +7 (4812) 31-00-12.
e-mail: forssma@yandex.ru

Glotov V.A.

STRUCTURAL ANALYSIS OF BLOOD VASCULAR NETWORKS: 1. FUNCTIONAL ANATOMY OF THE INTERNAL LUMEN OF THE BLOOD VASCULAR NETWORKS, THE ROLE OF THE HEMODYNAMIC FACTOR AND SURFACE TENSION FORCES IN ITS FORMATION, AXIOMATIC APPROACH

Smolensk state medical University, Smolensk, Russia

Hemodynamic factor, blood surface tension forces, plasticity of endothelium and blood vessels determine the configuration of the internal lumen of blood vascular networks. The paper applies an axiomatic approach to the construction of a mathematical model of the internal lumen of blood vascular networks, formed under the influence of these factors.

Key words: blood vascular networks, mathematical model.

Received: 19.05.2022. Accepted: 29.08.2022.

For citation: Glotov VA. Structural analysis of blood vascular networks: 1. Functional anatomy of the internal lumen of the blood vascular networks, the role of the hemodynamic factor and surface tension forces in its formation, axiomatic approach. V.G. Koveshnikov Morphological Almanac. 2022;3:25-9.

Corresponding author: Vladimir A. Glotov – MD, Professor, Head of the Department of Anatomy, Smolensk State Medical University (28, Krupskaya street, Smolensk, Smolensk region, Central Federal District, Russia, 214019). ORCID: 0000-0003-0175-9054; tel.: ++7 (4812) 31-00-12.
e-mail: forssma@yandex.ru

Кровеносные сосудистые сети (КСС) представляют собой замкнутую систему каналов, образованных соединениями двух видов структурно-функциональных элемен-

тов: трекеров и узлов (Рисунок 1). Трекер – это канал, соединяющий два соседних узла. Узел – это структура, представляющая область соединения трёх трекеров, т.е. непо-

средственно стык, имеющий особую геометрию, и концевых отделов трекеров минимальной протяжённости.

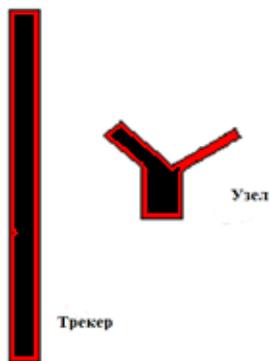


Рисунок 1 - Трекер и узел

Степень ветвления узла, которую мы обозначим символом n , представляет собой безразмерное число, равное числу трекеров, соединяющихся в узле.

В КСС могут образовываться только такие узлы, у которых степень ветвления $n=3$. Эта величина является морфогенетической константой ангиогенеза, детерминированная принципом Рабля: «Эндотелий от эндотелия», реализующегося при образовании нового капилляра в процессе ангиогенеза.

Непосредственно стык трёх трекеров представляет собой в общем случае фрагмент эллипсоида вращения, у которого отсечены тремя плоскостями, перпендикулярными к одной из его плоскостей симметрии P , три сегмента. Образовавшиеся в результате отсечения 3 эллиптических сечения касаются между собой попарно в 3-х точках, каждая из которых лежит в плоскости симметрии эллипсоида P и является местом, в котором соединяются концы осей эллипсов, также лежащих в плоскости симметрии эллипсоида. Обнаружен один частный случай, когда стык будет представлять фрагмент овоида с плоскостью симметрии P . В этом случае два сечения должны иметь форму круга, а одно – эллипса (Рисунок 2).

Количество трекеров (N_x) и узлов (N_y) в реальных КСС человека исчисляется астрономическими величинами, сопоставимыми с количеством видимых звёзд, например, в галактиках Млечный путь или Туманности Андромеды, т.е. миллиардами.

Под гемодинамическим фактором мы понимаем механическое воздействие движу-

щейся крови на сосудистую стенку. Форма просветов трекеров и узлов детерминирована гемодинамическим фактором и силами поверхностного натяжения крови, обусловленными поверхностной энергией крови, которая определяет и симметрию потока крови.

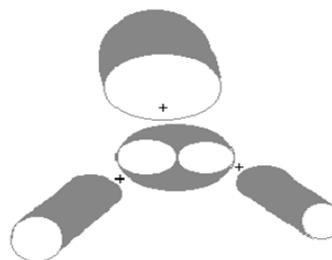


Рисунок 2 - Геометрическая модель узла

Универсальный принцип симметрии Кюри позволяет, оперируя с симметриями потоков крови в узлах, установить симметрию, а, следовательно, и форму внутреннего просвета узла, хорошо поддающуюся аналитическому описанию.

Если тканевое пространство, окружающее трекер, и сосудистая стенка трекера изотропны, то под воздействием гемодинамического фактора и сил поверхностного натяжения потока крови просвет трекера при минимальной длине l , представляющей кратчайшее расстояние между соседними узлами (прямую), будет стремиться принять форму круглого цилиндра. В этом случае круглый цилиндр будет иметь минимальную длину l_{min} и диаметр d . Цилиндрический трекер имеет ось симметрии L , через которую проходит бесконечное (∞) число плоскостей симметрии и будет иметь так называемую симметрию конуса $L\infty P$. Суммарная длина трекеров l_{Σ} определяется из выражения:

$$l_{\Sigma} = \sum_{i=1}^N l_i, \text{ где } i = 1, 2, 3, \dots, N.$$

Эта величина также имеет астрономическое значение, сопоставимое с расстоянием между Землёй и Луной (Таблица 1).

Общее количество трекеров в КСС $N_x=3G$, где G – число актов генерации новых капилляров в процессе ангиогенеза. Общее количество узлов в замкнутой кровеносной системе $N_y=2G$. Если, например, в процессе ангиогенеза произошло 10^9 актов генерации новых капилляров, то КСС

будет состоять из 3×10^9 трекеров и 2×10^9 узлов. С точностью до 3 знака соотношение $N_y/N_T=2/3=0,667$. Это соотношение по-

стоянно для любых микрососудистых сетей и также является морфогенетически детерминированной константой ангиогенеза.

Таблица 1 - Математическое моделирование протяженности КСС

G	$N_T=3G$	$N_Y=2G$	l_{cp} (средняя длина трека в КСС)	l_{Σ} (суммарная длина КСС)
10^9	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	50 мкм	150 км
10^9	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	100 мкм	300 км
10^9	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	200 мкм	600 км
10^9	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	400 мкм	1200 км
10^9	$3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^9$	800 мкм	2400 км
10^{10}	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	50 мкм	1500 км
10^{10}	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	100 мкм	3000 км
10^{10}	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	200 мкм	6000 км
10^{10}	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	400 мкм	12000 км
10^{10}	$3 \cdot 10^{10}$	$2 \cdot 10^{10}$	800 мкм	24000 км
10^{11}	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	50 мкм	15000 км
10^{11}	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	100 мкм	30000 км
10^{11}	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	200 мкм	60000 км
10^{11}	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	400 мкм	120000 км
10^{11}	$3 \cdot 10^{11}$	$2 \cdot 10^{11}$	800 мкм	240000 км

В процессе функционирования КСС длина трека l и d диаметр его просвета изменяются. Изменения длины трека приводят к его искривлению, которое характеризуется безразмерной величиной C :

$$C = \frac{l}{l_{min}}$$

$$C \geq 1.$$

Предложена квантовая (парциальная) модель гемодинамики, в которой непрерывный поток крови рассматривается как непрерывный поток квантов (порций) крови, следующих одна за другой без разрывов (Рисунок 3). Квант крови обладает массой (m), объемом (V), имеет длину (Δl), движется со скоростью v .

Двигаясь в треках с диаметром просвета $d_t > 100$ мкм, кровь (жидкая ткань) по своим физическим свойствам близка к модели ньютоновской жидкости, коэффициент динамической вязкости которой η постоянен и не зависит от напряжения сдвига.

Двигаясь в треках с диаметром просвета $d_t < 100$ мкм, кровь по своим физическим свойствам близка к модели неньюто-

новской жидкости, коэффициент динамической вязкости η которой непостоянен и зависит от напряжения сдвига.

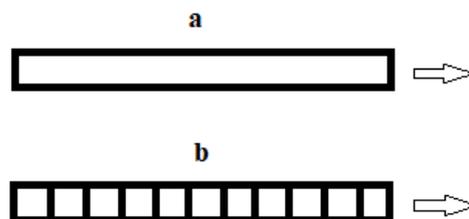


Рисунок 3 - Квантовая (парциальная) модель гемодинамики: а – стандартная модель гемодинамики, непрерывный поток крови; б – непрерывный поток квантов (порций крови) в зависимости от величины просвета КСС кровь ведет себя как две разных жидкости.

Движение квантов крови через узел, их распад и синтез также хорошо поддаются аналитическому описанию с применением закона сохранения импульса (Рисунок 4). Трекеры обладают пластичностью, характеризующейся способностью идеально изменять свою конфигурацию путем изменения диаметров и длины (кривизны) микрососудов.

В предложенной модели кровь движется в замкнутой системе КСС в изотермиче-

ских условиях без потери энергии и приобретает свойства «псевдосверхтекучести», когда массоперенос и обмен энергией через сосудистую стенку отсутствуют.

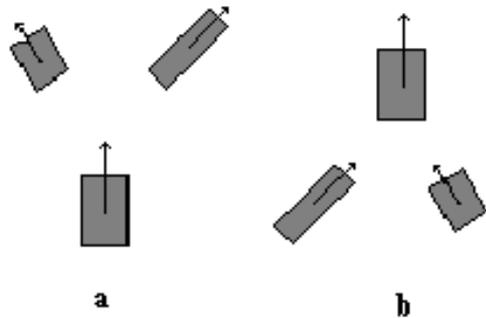


Рисунок 4 - Движение квантов крови через узел, их распад (а) и синтез (b)

Модель позволяет объяснить механизм регуляции обмена веществ через капиллярную стенку. КСС, затрачивая накопленную энергию, стремятся оптимизировать гемодинамический процесс и приходят к идеальному структурному состоянию, при котором кровь приобретает свойства «псевдосверхтекучести». Обмен веществ прекращается. Кровь течёт без потери энергии. Когда накопленный энергетический запас иссекает, КСС теряют идеальное структурное состояние, при этом кровь теряет свойства «псевдосверхтекучести». Обмен веществ возобновляется. Кровь течёт с потерей энергии. КСС накапливают энергию. Так называемая «игра капилляров» - отражение этого процесса.

Аналитическим путём выводится универсальная элементарная математическая модель конфигурации внутренней поверхности узла, представляющая собой систему из трёх уравнений:

$$A_{3(j)}^2 d_3^4 - A_{1(j)}^2 d_1^4 - A_{2(j)}^2 d_2^4 - 2A_{1(j)} A_{2(j)} d_1^2 d_2^2 \cos \varphi_1 = 0;$$

$$A_{1(j)}^2 d_1^4 - A_{2(j)}^2 d_2^4 - A_{3(j)}^2 d_3^4 - 2A_{2(j)} A_{3(j)} d_2^2 d_3^2 \cos \varphi_2 = 0;$$

$$A_{2(j)}^2 d_2^4 - A_{1(j)}^2 d_1^4 - A_{3(j)}^2 d_3^4 - 2A_{1(j)} A_{3(j)} d_1^2 d_3^2 \cos \varphi_3 = 0,$$

где $j=1,2$; при $j=1$, $A_{i(j)} = \eta_i$; при $j=2$, $A_{i(j)} = \eta_i$; η_i и η_i - соответственно полное давление крови и коэффициент динамической вязкости крови в i -м трекаре; d_i - диаметр i -го трекара; φ_i - угол между осями симметрии просветов трекаров, при этом $0 < \varphi_i < 180^\circ$, $\sum_{i=1}^3 \varphi_i = 360^\circ$; $i = 1,2,3$.

Получены элементарные решения этой системы уравнений: относительно коэффи-

циента динамической вязкости крови, полного давления крови, скорости движения потоков квантов крови, представляющие собой динамическую модель узла (Рисунок 5).

Анализ этой модели показывает, что узел является биологической микромашиной-автоматом, которая с одной стороны может управлять гидродинамическими параметрами крови, активно или пассивно изменяя свою конфигурацию, а с другой стороны, под действием гидродинамических параметров крови может активно или пассивно изменять свою конфигурацию.

$$\begin{aligned} A_{1(j)} &= t; & d_1 &= h; \\ A_{2(j)} &= \frac{d_1^2 \sin \varphi_3}{d_2^2 \sin \varphi_2} t; & d_2 &= h \sqrt{\frac{A_{1(j)} \sin \varphi_3}{A_{2(j)} \sin \varphi_2}}; \\ A_{3(j)} &= \frac{d_1^2 \sin \varphi_1}{d_3^2 \sin \varphi_2} t. & d_3 &= h \sqrt{\frac{A_{1(j)} \sin \varphi_1}{A_{3(j)} \sin \varphi_2}}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \varphi_1 &= \arccos \frac{A_3^2 d_3^4 - A_1^2 d_1^4 - A_2^2 d_2^4}{2A_1 A_2 d_1^2 d_2^2}; \\ \varphi_2 &= \arccos \frac{A_1^2 d_1^4 - A_2^2 d_2^4 - A_3^2 d_3^4}{2A_2 A_3 d_2^2 d_3^2}; \\ \varphi_3 &= \arccos \frac{A_2^2 d_2^4 - A_1^2 d_1^4 - A_3^2 d_3^4}{2A_1 A_3 d_1^2 d_3^2}. \end{aligned}$$

Рисунок 5 - Динамическая математическая модель внутреннего просвета узла

Гемодинамический фактор (действие физических законов) и силы поверхностного натяжения крови детерминируют конфигурацию внутреннего просвета КСС. Биологические структуры, эволюционируя в филогенезе и развиваясь в онтогенезе, находясь в пространстве действия физических законов, не могут их игнорировать, они стремятся идеально к ним приспособиться и оптимально их использовать для решения технических биологических (бионических) задач. Полученные теоретические результаты хорошо согласуются с экспериментальными данными, полученными при биомикроскопии реальных КСС.

Внутренний просвет КСС представляет собой границу фаз между эндотелиальной выстилкой сосудов и потоком крови. Эта пограничная поверхность - новый виртуальный морфологический объект, заслуживающий пристального внимания исследователей. В отличие от большинства реальных объектов, с которыми обычно имеют дело морфологи, этот объект хорошо поддается математическому моделированию. Модели носят аксиоматический характер, что является, возможно,

пока единственным примером, когда математическое описание морфологического явления, его математическая модель, непосредственным и естественным образом, математически строго и адекватно, вытекает из элементарного анализа физических и морфологических свойств объекта. Предложенная модель на сегодняшний день наилучшим образом отражает реальное положение вещей в системе микроциркуляции.

Предложенная модель может быть применена в инженерных расчётах при выполнении НИОКР, связанных с разработками кибернетических микрофлюидных микромашиных платформ для культивирования функционирующих и саморазвивающихся эндотелиальных капиллярных сетей *in vitro*.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фонд содействия инновациям) – государственной некоммерческой организации в форме федерального государственного бюджетного учреждения, образованного в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 3 февраля 1994 г. №65 (Фонд Бортника).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Глотов В.А. Правила Ру и конфигурация микрососудистых бифуркаций. Биофизика. 1992; 37(2):341-4. [Glotov VA. Roux rules and configuration of microvascular bifurcations. Biophysics. 1992; 37(2):341-4. (In Russ.)]
2. Глотов В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. (Микрососудистый узел и гемодинамический фактор). Смоленск: АО «Амипресс», 1995. 255 с. [Glotov VA. Structural analysis of microvascular bifurcations. (Microvascular node and hemodynamic factor). Smolensk: JSC "Ami-press", 1995. 255 p. (In Russ.)]
3. Глотов В.А. Принцип симметрии Кюри и конфигурации сосудистых бифуркаций, их симметрия и асимметрия, классификация, энантиоморфизм сосудистых сетей. Вестник новых медицинских технологий. 2000;7(1):16-20. [Glotov VA. Curie symmetry principle and configurations of vascular bifurcations, their symmetry and asymmetry, classification, enantiomorphism of vascular networks. Bulletin of new medical technologies. 2000;7(1):16-20. (In Russ.)]
4. Глотов В.А. Геометрия и топология кровеносных сосудистых сетей. Математические методы в технике и технологиях – ММТТ-14: Сборник трудов Международной научной конференции. В 6-ти томах. Т. 5. Секция 7,8. Смоленск, 2001: 8-12. [Glotov VA. Geometry and topology of blood vascular networks. Mathematic methods in engineering and technology - ММТТ-14: Proceedings of the International Scientific Conference. In 6 volumes. T. 5. Section 7.8. Smolensk, 2001: 8-12. (In Russ.)]
5. Глотов В.А. Искривления микрососудов и пластичность конфигурации микрососудистых сетей. Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. 1999;3(2):94-104. [Glotov VA. Curvature of microvessels and plasticity of the configuration of microvascular networks. Mathematical morphology. Electronic Mathematical and Biomedical Journal. 1999;3(2):94-104. (In Russ.)]
6. Glotov VA. Universal mathematical model of the optimum configuration of the blood microvascular junction. The 3-rd Moscow International Conference On Operation Research (ORM2001), (Moscow, April 4-6, 2001). М.: ВЦ РАН, 2001: 39-40.
7. Глотов В.А. Перспективы получения саморазвивающихся и функционирующих капиллярных сетей *in vitro* на основе клеточных культур эндотелия. Стволовые клетки и перспективы их использования в здравоохранении. М.: Издательство РАМН, 2003: 64-8. [Glotov V.A. Prospects for obtaining self-developing and functioning capillary networks *in vitro* based on endothelial cell cultures. Stem cells and prospects for their use in healthcare. М.: RAMN Publishing House, 2003: 64-8. (In Russ.)]

Автор выражает искреннюю признательность и благодарность академику Василию Васильевичу Курьянову за благословение и поддержку данного направления исследований в функциональной анатомии кровеносных сосудистых сетей.