

ЗАДАЧА ЛАМЕ ДЛЯ КРОВЕНОСНОГО СОСУДА С АКТИВНОЙ СТЕНКОЙ

© 2018 г. Н.Х. Шадрина

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

E-mail: nksh@yandex.ru

Поступила в редакцию 03.04.18 г.

После доработки 23.04.18 г.

Рассмотрена двухмерная задача о распределении напряжений в стенке кровеносного сосуда, изменяющего свой просвет при изменении степени активации гладкомышечных клеток в его стенке. На основе экспериментальных данных получена зависимость окружного напряжения от параметра, характеризующего активность гладких мышц, и зависимость последнего от клеточного мембранного потенциала. Показано, что сократительная активность гладких мышц (миогенная реакция) приводит к существенному снижению напряжений. Наибольшие значения окружного напряжения достигаются на внешней стенке сосуда, радиальное напряжение максимально на его внутренней стенке. Сокращения гладких мышц уменьшают окружное растяжение и сглаживают неоднородность его распределения в сосудистой стенке.

Ключевые слова: церебральный сосуд, гладкие мышцы, задача Ламе, напряжения, концентрация кальция.

DOI: 10.1134/S0006302918040166

В многочисленных работах, описывающих сосудистую регуляцию, используется соотношение Лапласа для тонкостенной цилиндрической трубки (см., например, работы [1,2]). Пассивная составляющая напряжения задается функцией окружных удлинений либо давления, в отдельных работах вводится вязкая компонента [3]. Активную составляющую полагают зависящей от удлинений и параметров регуляции, метаболических или механических (давления и скорости кровотока) [3–6]. При более детальном рассмотрении вводят дополнительные параметры, описывающие задействованные в регуляции внутриклеточные процессы [7–10].

Другой подход состоит в описании стенки в рамках теории оболочек. В пассивном состоянии сосуд представляют как псевдоупругую оболочку, деформирующуюся в окружном и продольном направлениях. Окружные удлинения привязывают к среднему слою стенки. В работах последних лет функцию энергии деформаций для пассивной стенки записывают с учетом спирального расположения коллагеновых волокон [11,12]. Функцию энергии деформаций для гладких мышц представляют как произведение параметра активации на функцию удлинений клетки [11]. Параметр активации полагают равным константе и определяют аппроксимацией экспериментальных данных для описываемой артерии.

Однако морфологические исследования [13] свидетельствуют о том, что резистивные сосуды не являются тонкостенными. Отношение толщины стенки к внутреннему радиусу больше 0,1, а при сокращении гладкомышечных волокон сосудистой стенки может составить более 0,3. Современные модели толстостенного сосуда учитывают неоднородное строение стенки, включающей волокна эластина, коллагена и мышечный слой, неоднородность ориентации эластиновых и коллагеновых волокон, приводящую к анизотропии. Эти модели используют обширный экспериментальный материал [14–16], полученный для крупных артериальных сосудов. Экспериментальное исследование мелких артерий сильно затруднено из-за методических трудностей, чем объясняется отсутствие аналогичного описания для резистивных сосудов.

Основной постулат моделей с «активной» стенкой состоит в том, что напряжения в сосуде могут быть выражены суммой активной и пассивной частей

$$\sigma_{ij} = qG_{ij} + \sigma_{ij}^{(p)} + N_{ij}, \quad (1)$$

где q – скалярная функция координат (гидростатическое давление в стенке сосуда), G_{ij} – метрический тензор, $\sigma_{ij}^{(p)}$, N_{ij} – соответственно пассивная и активная составляющие напряжений. Материал стенки в пассивном состоянии

считают псевдоупругим, пассивную составляющую напряжений вычисляют с помощью функции энергии деформаций (W). В число аргументов функции N_{ij} помимо механических параметров входят также и скалярные параметры активации. Обычно активную составляющую напряжений представляют произведением двух функций, одна из которых описывает уровень миогенной активности, другая является функцией локальных удлинений [15,17]. Первую из этих функций полагают либо константой, значение которой подбирают из соображений максимального соответствия вычисленных результатов экспериментальным [17], либо функцией трансмурального давления и касательного напряжения сдвига [18]. При таком описании не учитываются механизмы, осуществляющие регуляцию.

Несмотря на общие для всех сосудов принципы регуляции, сосуды разной органной и иерархической принадлежности имеют свои особенности в ее осуществлении. В регуляции кровотока существенную роль отводят мелким артериям, или резистивным сосудам.

Цель работы состояла в получении зависимости напряжений в стенке малой артерии от основных определяющих параметров на основе экспериментальных данных и в исследовании влияния сократительного аппарата гладкомышечных клеток на распределение напряжений в стенке. Использованы данные экспериментов на мелких мозговых артериях крыс [19], позволившие установить зависимость активной части напряжений от концентрации свободных ионов кальция в гладкомышечных клетках (C_m) и связь этого параметра с мембранным потенциалом клеток, определяемым трансмуральным давлением.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Рассматривается статическая задача для толстостенного сосуда, форма которого слабо отличается от цилиндрической. Считается, что перемещения стенки осесимметричны, деформации в осевом направлении отсутствуют. Перемещения стенки описываются тензором деформаций Грина ϵ_{ij} . Используется цилиндрическая система координат: r , θ и x – радиальная, окружная и продольная (вдоль оси сосуда) координаты. В данной постановке отличны от нуля две компоненты тензора

$$\epsilon_{ii} = \frac{1}{2}(\lambda_{ii}^2 - 1), \quad i = r, \theta, \quad (2)$$

где λ_{ii} – коэффициент растяжения в соответствующем направлении. В продольном направле-

нии деформации отсутствуют, поэтому $\lambda_{xx} = 1$. Окружное и радиальное удлинения записываем в виде

$$\lambda_{\theta\theta} \equiv \lambda_\theta = \frac{r}{r_0}, \quad \lambda_{rr} \equiv \lambda_r = \frac{\partial r}{\partial r_0}, \quad (3)$$

где r_0 – радиальная координата в ненагруженном, неактивированном состоянии (остаточные напряжения не рассматриваются).

Поскольку гладкомышечные волокна в стенке резистивных сосудов расположены преимущественно в окружном направлении, полагаем, что активная составляющая напряжений направлена вдоль единичного вектора \mathbf{e}_θ , ее вклад в радиальную и продольную составляющие пренебрежимо мал по сравнению с пассивной составляющей. Тогда

$$\sigma_{rr} = \sigma_r = q + \sigma_r^{(p)}, \quad \sigma_{\theta\theta} = \sigma_\theta = q + \sigma_\theta^{(p)} + N_\theta, \quad (4)$$

$$\sigma_{zz} = q + \sigma_z^{(p)}.$$

Все сосуды в пассивном состоянии обладают вязкоупругими свойствами, тем не менее, следуя многим авторам, будем считать сосуд псевдоупругим, предполагая, что «движение» происходит по одной ветви гистерезисной кривой.

В случае несжимаемого материала [20] напряжения Коши записываем в виде

$$\sigma_{ij}^{(p)} = \frac{1}{2} \lambda_i \lambda_j \left(\frac{\partial W}{\partial \epsilon_{ij}} + \frac{\partial W}{\partial \epsilon_{ji}} \right), \quad (5)$$

откуда следует:

$$\sigma_r^{(p)} = \lambda_r^2 \frac{\partial W}{\partial \epsilon_{rr}}, \quad \sigma_\theta^{(p)} = \lambda_\theta^2 \frac{\partial W}{\partial \epsilon_{\theta\theta}}, \quad \sigma_z^{(p)} = 0.$$

Для некоторых крупных немозговых сосудов вид функции W был получен из экспериментов на соответствующих сосудистых сегментах. Для мозговых сосудов подобные эксперименты отсутствуют. В рассматриваемом случае W , следуя [21], берем в виде экспоненциальной функции, причем из-за малости ϵ_{rr} по сравнению с $\epsilon_{\theta\theta}$ (оценки по данным из работы [19]) исключаем ϵ_{rr} из аргументов W :

$$W = \frac{A}{2} \exp(a_1 \epsilon_{\theta\theta}^2) = \frac{A}{2} \exp\left(\frac{1}{4} a_1 (\lambda_\theta^2 - 1)^2\right).$$

Тогда

$$\sigma_r^{(p)} = 0, \quad \sigma_\theta^{(p)} = \frac{A a_1}{2} \lambda_\theta^2 (\lambda_\theta^2 - 1) \exp\left(\frac{1}{4} a_1 (\lambda_\theta^2 - 1)^2\right). \quad (6)$$

Активная составляющая напряжений представляется произведением двух функций, одна из которых зависит от концентрации кальция

в гладкомышечных клетках. В качестве аргумента второй функции, характеризующего локальное окружное удлинение, берем произведение $r_0\lambda_\theta$ (см. раздел «Метод решения задачи»):

$$N_\theta = S_{sm} N(C_m) f(r_0\lambda_\theta), \quad (7)$$

где S_{sm} – доля площади поперечного сечения сосуда, приходящаяся на гладкомышечные клетки.

Концентрация кальция при отсутствии блокировки потенциал-зависимых кальциевых каналов является функцией мембранного потенциала (V) гладкомышечных клеток [19]:

$$C_m = \Psi(V), \quad (8)$$

который в рассматриваемом случае зависит лишь от трансмурального давления (p):

$$V = \Theta(p). \quad (9)$$

Уравнение равновесия для материала стенки имеет вид

$$\frac{\partial \sigma_r}{\partial r} + \frac{\sigma_r - \sigma_\theta}{r} = 0.$$

В нашем случае

$$\frac{\partial q}{\partial r} + \frac{q - \sigma_\theta}{r} = 0. \quad (10)$$

Условие неразрывности сводится к соотношению

$$\lambda_\theta \lambda_r = 1. \quad (11)$$

Система уравнений (3,4,6–11) дополняется граничными условиями на внутренней и внешней стенках сосуда:

$$\sigma_r = -p \text{ при } r_0 = r_{0i}, \quad \sigma_r = 0 \text{ при } r_0 = r_{0i} + h_0, \quad (12)$$

где r_{0i} и h_0 – соответственно внутренний радиус и толщина стенки ненагруженного пассивного сосуда.

МЕТОД РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ

Внутренний радиус r_{0i} неактивированного ненагруженного сосуда определяется из функции $r = n_1 + n_2 \exp(-n_3 p)$, аппроксимирующей результаты измерений [19] диаметра пассивного сосуда в диапазоне давлений 10–100 мм рт. ст. Отношение толщины стенки к внутреннему радиусу оценивали из приведенного в работе [19] изображения сосуда, полученного при $p = 60$ мм рт. ст. При известном значении радиуса при том же давлении вычисляли площадь попереч-

ного сечения стенки, а из условия несжимаемости стенки при известном r_{0i} определяли ее толщину у неактивированного ненагруженного сосуда h_0 . Получены следующие значения: $r_{0i} = 41$ мкм, $h_0 = 14,7$ мкм.

Для вычисления параметров A и a_1 решаем уравнение равновесия для сосуда с пассивной стенкой. Радиальное напряжение в этом случае имеет вид

$$\sigma_r = \frac{A\sqrt{a_1}\pi}{4} \left[\operatorname{erfi} \left(\frac{C_{pas}\sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{(r_{0i} + h_0)^2} \right) - \operatorname{erfi} \left(\frac{C_{pas}\sqrt{a_1}}{2r_{0i}^2} \right) \right].$$

Из граничного условия на внутренней стенке $\sigma_r = -p$ следует

$$\frac{A\sqrt{a_1}\pi}{4} \left[\operatorname{erfi} \left(\frac{C_{pas}\sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{(r_{0i} + h_0)^2} \right) - \operatorname{erfi} \left(\frac{C_{pas}\sqrt{a_1}}{2r_{0i}^2} \right) \right] = -p. \quad (13)$$

Параметры A и a_1 определяли минимизацией суммы разностей квадратов левой и правой частей равенства (13) при соответствующих значениях C_{pas} и p , полученных в эксперименте:

$$\sum_{j=1}^N \left[\frac{A\sqrt{a_1}\pi}{4} \left[\operatorname{erfi} \left(\frac{C_{pas_j}\sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{(r_{0i} + h_0)^2} \right) - \operatorname{erfi} \left(\frac{C_{pas_j}\sqrt{a_1}}{2r_{0i}^2} \right) \right] + p_j \right]^2, \quad j = 1 \dots N.$$

В результате вычислений получены следующие значения: $A = 40,24$ кПа, $a_1 = 0,259$.

Зависимость $V = \Theta(p)$ аппроксимировали экспоненциальной функцией

$$V = k_1 + k_2 \exp(-k_3 p). \quad (14)$$

Для получения функции $\Psi(V)$ из экспериментального материала работы [19] отбирали только те точки, которые соответствуют изменениям мембранного потенциала за счет вариаций давления. Для аппроксимации этих данных использовали соотношение

$$C_m = l_1(1 + l_2 V)^{l_3}. \quad (15)$$

Коэффициенты в выражениях (14), (15) определяли из данных работы [19] методом наименьших квадратов.

Функцию $f(r_0\lambda_0)$ находили из результатов экспериментов с растяжением двух одинаковых сосудистых сегментов [22]. Один из сегментов активировали, другой дезактивировали, после

чего двумя стальными проволочками, вставленными в просвет сосуда, каждый из сегментов растягивали на одинаковую длину и регистрировали прикладываемую силу. Натяжение оценивали делением этого показателя на удвоенную длину сосудистого сегмента. Активную часть напряжения вычисляли делением разности натяжений в активном и пассивном сосуде на толщину стенки активного сосуда. Результаты представлены в виде зависимости среднего напряжения от «эффективного» радиуса. На основе этих данных получено следующее соотношение:

$$f(r) = m_1 r_0 \lambda_0 \exp\left(-\frac{(1 - m_2 r_0 \lambda_0)^2}{m_3^2}\right). \quad (16)$$

Будем считать, что формула (16), полученная для среднего напряжения в стенке, справедлива и для его локальных значений.

Далее решаем задачу Ламе для сосуда с активной стенкой. Из условия неразрывности и соотношений (3) следует равенство

$$r^2 = r_0^2 + C, \quad (17)$$

где C – константа. Уравнение равновесия с учетом соотношений (3), (4), (6), (7), (17) приводится к виду

$$\frac{\partial q}{\partial r} - \frac{A a_1}{2} \frac{r}{4} C \exp\left(\frac{a_1}{4} \left(\frac{C}{r_0^2}\right)^2\right) - S_{sm} N(C_m) \frac{f(r)}{r} = 0. \quad (18)$$

Решение уравнения (18) после замены r на $\sqrt{r_0^2 + C}$ и с учетом граничных условий (12):

$$q = \frac{A \sqrt{a_1} \pi}{4} \left(\operatorname{erfi}\left(\frac{C \sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{(r_{0i} + h_0)^2}\right) - \operatorname{erfi}\left(\frac{C \sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{r_0^2}\right) \right) + \frac{1}{2} S_{sm} \sqrt{\pi} N(C_m) \frac{m_1 m_3}{m_2} \left(\operatorname{erf}\left(m_2 \frac{\sqrt{r_0^2 + C}}{m_3} - \frac{1}{m_3}\right) - \operatorname{erf}\left(m_2 \frac{\sqrt{(r_{0i} + h_0)^2 + C}}{m_3} - \frac{1}{m_3}\right) \right). \quad (19)$$

Подстановка $\sigma_r = q = -p$ при $r_0 = r_{0i}$ в выражение (19) приводит к уравнению для определения C в активном сосуде:

$$p + \frac{A \sqrt{a_1} \pi}{4} \left(\operatorname{erfi}\left(\frac{C \sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{(r_{0i} + h_0)^2}\right) - \operatorname{erfi}\left(\frac{C \sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{r_{0i}^2}\right) \right) + \frac{1}{2} S_{sm} \sqrt{\pi} N(C_m) \frac{m_1 m_3}{m_2} \left(\operatorname{erf}\left(m_2 \frac{\sqrt{r_{0i}^2 + C}}{m_3} - \frac{1}{m_3}\right) - \operatorname{erf}\left(m_2 \frac{\sqrt{(r_{0i} + h_0)^2 + C}}{m_3} - \frac{1}{m_3}\right) \right) = 0. \quad (20)$$

В этом уравнении функция $N(C_m)$ пока остается неизвестной. Для ее нахождения из уравнения (20) вычисляем N_j для каждого из заданных в эксперименте значений давления p_j и соответствующих экспериментально полученных значений $C_{j \text{ exp}}$. Одновременно с изменениями диаметра при каждом p_j в экспериментах регистрировали концентрацию кальция в гладкомышечных клетках C_{mj} . Полученная зависимость $N_j(C_{mj})$ аппроксимируется функцией

$$N = d_1 + \frac{d_2}{1 + \exp(-d_3 C_m + d_4)}. \quad (21)$$

После определения параметров d_i методом наименьших квадратов из уравнения (20) вычисляем значения C в активном сосуде, а затем распределение напряжений в стенке по радиальной координате $\xi = \frac{r_0 - r_{0i}}{h_0}$ по формулам:

$$\begin{aligned} \sigma_r = \sigma_z \equiv q &= \frac{A \sqrt{a_1} \pi}{4} \left(\operatorname{erfi}\left(\frac{C \sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{(r_{0i} + h_0)^2}\right) - \operatorname{erfi}\left(\frac{C \sqrt{a_1}}{2} \frac{1}{r_{0i}^2}\right) \right) + \frac{1}{2} S_{sm} \sqrt{\pi} \frac{m_1 m_3}{m_2} N(C_m) \times \\ &\times \left(\operatorname{erf}\left(m_2 \frac{\sqrt{((r_{0i} + \xi h_0)^2 + C)}}{m_3} - \frac{1}{m_3}\right) - \operatorname{erf}\left(m_2 \frac{\sqrt{(r_{0i} + h_0)^2 + C}}{m_3} - \frac{1}{m_3}\right) \right), \\ \sigma_\theta &= q + \frac{A a_1}{2} \lambda_0^2 (\lambda_0^2 - 1) \exp\left(\frac{1}{4} a_1 (\lambda_0^2 - 1)^2\right) + \\ &+ S_{sm} f(r) N(C_m), \\ \lambda_0^2 &= \frac{(r_{0i} + \xi h_0)^2 + C}{(r_{0i} + \xi h_0)^2}. \end{aligned}$$

На рис. 1–5 результаты вычислений представлены в безразмерных величинах, в качестве нормирующих параметров для r , p и напряжений брали соответственно $r_* = 98$ мкм, $p_* = 100$ мм рт. ст., $\sigma_* = 13,3322$ кПа. Исходя из данных работы [13], полагали $S_{sm}/S_w = 0,694$ (S_w – площадь поперечного сечения стенки). Значения коэффициентов, полученных в результате аппроксимации данных работы [19,22], приведены в таблице. Вычисления осуществляли с помощью программы MatLab.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Степень соответствия результатов изложенного подхода к описанию свойств активной сосудистой стенки экспериментальным данным показана на примере зависимости внутреннего радиуса от давления (рис. 1). Результаты расчетов качественно соответствуют характеру изменений радиуса при варьировании давления и с удовлетворительной точностью описывают их количественно: средняя величина относительных отклонений измеренных величин от расчетных в соответствующих точках составляет 1,6%.

В результате активации гладких мышц существенно снижается окружное напряжение (рис. 2). Кроме того, меняется характер распределения этого напряжения по сравнению с пассивным сосудом: градиент напряжения меняет знак и становится положительным, наименьшее значение σ_θ наблюдается на внутренней стенке. Распределение радиальных и окружных напряжений, а также их пассивных и активных составляющих иллюстрирует рис. 3. Напряжение в стенке сосуда определяется, главным образом, активной составляющей, влияние пассивного компонента минимально. Модуль общего радиального напряжения, как и его активной и пассивной составляющих, монотонно убывает от внутренней стенки к внешней (рис. 3а), где, согласно граничным условиям, он равен нулю. При этом абсолютная величина σ_r в несколько раз меньше окружного напряжения. Активная составляющая окружного напряжения существенно превышает пассивную (рис. 3б), увеличиваясь по мере удаления от внутренней стенки. Пассивная составляющая окружного напряжения при этом снижается.

Изменение распределения составляющих окружного напряжения при разных состояниях миогенного тонуса показано на рис. 4. При $p = 10$ мм рт. ст. влияние активной составляющей практически не проявляется. Значение $p = 40$ мм рт. ст. предшествует развитию миогенной реакции, радиус находится в области своих максимальных значений (см. рис. 1). В этом случае активная и пассивная составляющие увеличиваются. При $p = 80$ мм рт. ст. наблюдается полное развитие миогенной реакции, способствующей поддержанию радиуса и кровотока на постоянном уровне. Миогенная реакция приводит к резкому снижению пассивной составляющей окружного напряжения (рис. 4а), тогда как активная составляющая продолжает расти (рис. 4б). При отсутствии сократимости гладких мышц окружное растяжение, определяемое по формуле (3), максимально на внутренней стенке и снижается по мере удаления от нее (рис. 5, кривая 1), радиальное растяжение, согласно условию неразрывности, имеет противоположную

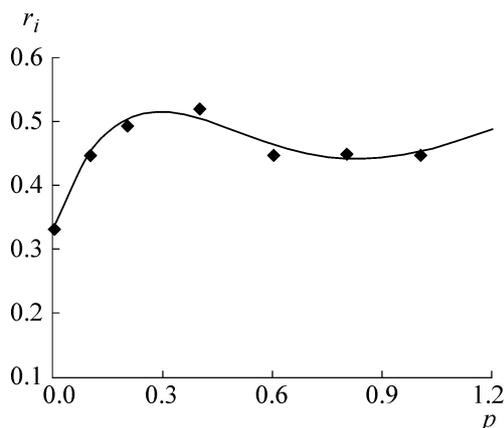


Рис. 1. Статическая зависимость внутреннего радиуса сосуда с активной стенкой от давления. Сплошная линия – результаты вычислений, точки – экспериментальные данные из работы [19].

тенденцию. Активное напряжение приводит к уменьшению окружных растяжений и сглаживает неоднородность их распределения (рис. 5, кривая 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных теоретических работах предлагается как двухмерное [23], так и трехмерное [15,16] описание напряжений в сосудистой стенке. При двухмерном рассмотрении учитываются окружная и продольная составляющие напряжений. На основе данных об ориентации гладкомышечных клеток, волокон коллагена и эластина, энергия деформаций для каждого типа волокон записывается с учетом плотности

Значения коэффициентов, полученных в результате аппроксимации данных работы [19,22]

Параметр	Значения	Единицы измерения
m_1	1,63	кПа/мкм
m_2	0,0073	мкм ⁻¹
m_3	0,4868	б/р
d_1	0,0653	б/р
d_2	4,7252	б/р
d_3	0,038	нМ ⁻¹
d_4	7,1032	б/р
k_1	-19,47	мВ
k_2	-48,07	мВ
k_3	0,075	кПа ⁻¹
l_1	642	нМ
l_2	$9,98 \cdot 10^{-4}$	мВ ⁻¹
l_3	25,7779	б/р

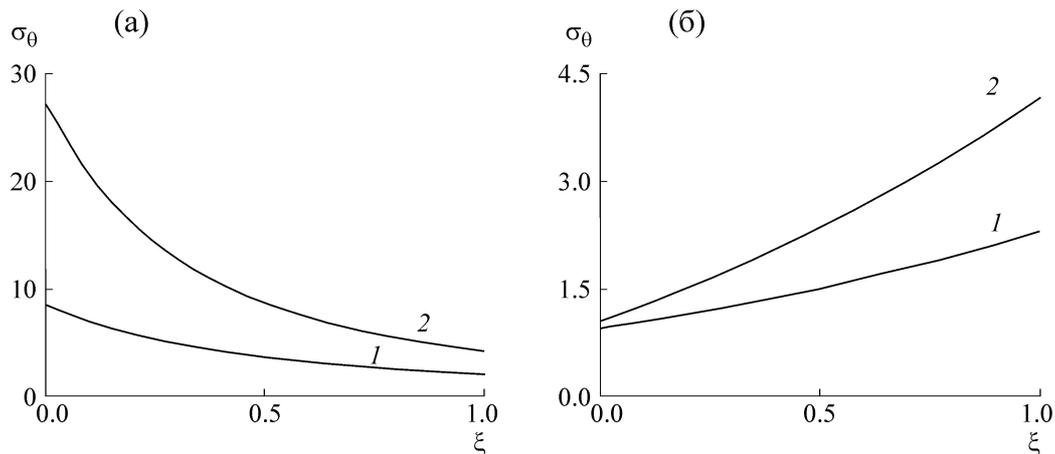


Рис. 2. Сопоставление окружного напряжения в пассивном (а) и активном (б) сосудах при $p = 40$ (1) и $p = 80$ (2) мм рт. ст.

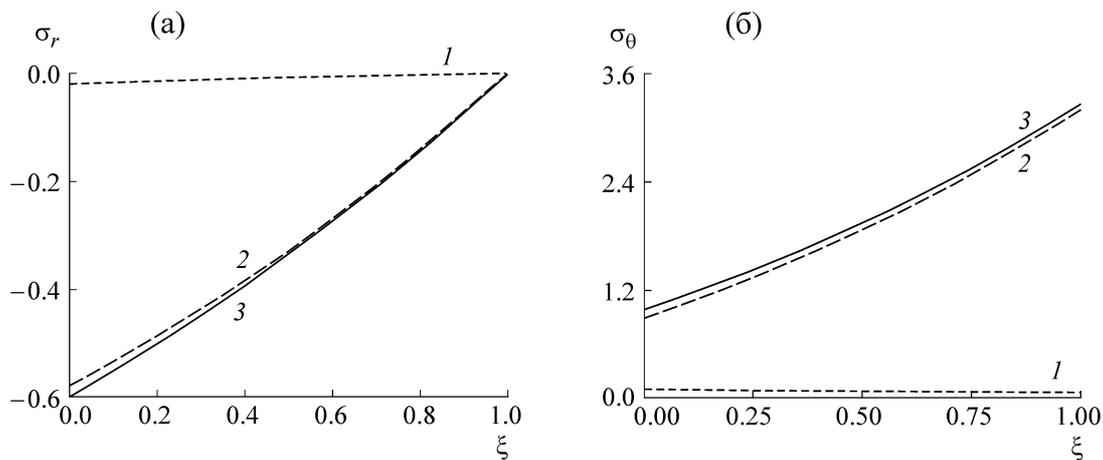


Рис. 3. Распределение радиального (а) и окружного (б) напряжения в стенке сосуда при $p = 60$ мм рт. ст.: 1 – пассивная составляющая, 2 – активная составляющая, 3 – общее напряжение.

вероятности ориентационного распределения. Эти подробные описания получены для свиной аорты, крупных коронарных сосудов радиусом в несколько миллиметров. Аналогичные описания для мелких артерий, которым принадлежит основная роль в регуляции кровотока, отсутствуют, что объясняется трудностью получения соответствующих экспериментальных данных для малых сосудов. В упомянутых работах для активных напряжений вводится параметр, характеризующий степень активации гладких мышц, без уточнения его смысла. Расчеты проводились для полностью активированных сосудов при постоянном значении этого параметра.

Одной из главных задач представленной работы было получение зависимости активной части напряжений от концентрации кальция в

гладкомышечных клетках, рассматриваемой в качестве параметра активации. Были использованы результаты измерений этого параметра на сегментах задней мозговой артерии крысы [19], диаметр которых составлял около 200 мкм при отсутствии активации и $p = 60$ мм рт. ст. Помимо C_m в этих экспериментах регистрировали внешний диаметр сосуда в пассивном и активном состояниях, а также мембранный потенциал гладкомышечных клеток. Ранее на основе данных этой работы была получена зависимость радиуса от C_m для моделирования течения крови в сосуде с механогенными реакциями [24,25], свойства самой стенки при этом не рассматривались.

Исходя из результатов работы [19], предложено относительно простое описание свойств сосудистой стенки, обусловленных сократимо-

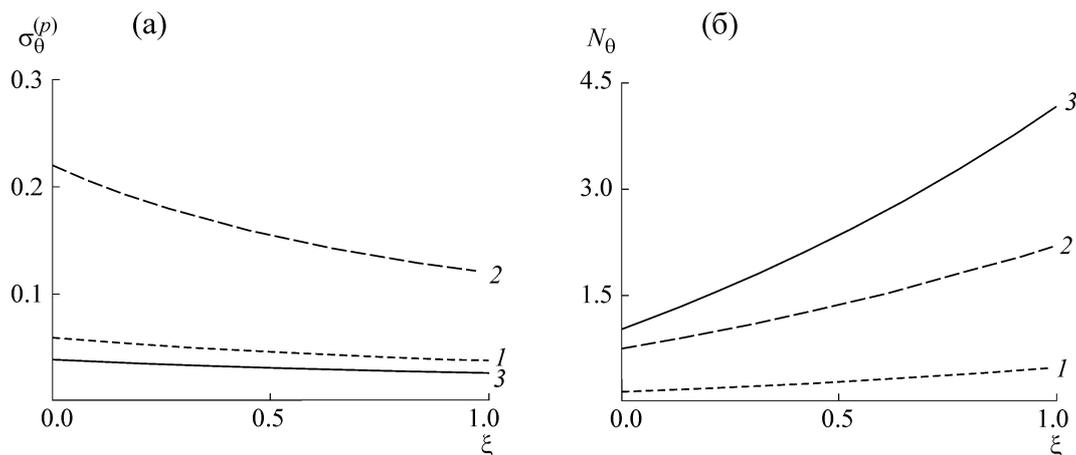


Рис. 4. Распределение пассивной (а) и активной (б) составляющих окружного напряжения при $p = 10$ (1), $p = 40$ (2) и $p = 80$ (3) мм рт. ст.

стью гладких мышц. Зависимость окружного напряжения от растяжения была получена, исходя из данных работы [22]. Условия экспериментов в [22], строго говоря, не соответствуют физиологическим, тем не менее, их результаты были использованы из-за отсутствия других источников, позволяющих установить для церебральных артерий связь σ_{θ} с линейным параметром, характеризующим растяжения. Сопоставление экспериментальной зависимости радиуса активного сосуда от давления (рис. 1) с расчетной свидетельствует об адекватности модели, примененной для расчета напряжений в сосудистой стенке.

К сожалению, нам не удалось обнаружить публикаций, посвященных анализу напряжений в мелких артериях. Полученные результаты показывают, что окружное напряжение в несколько раз превышает модуль радиального напряжения, это утверждение справедливо как для активной, так и пассивной составляющих. Максимальное по модулю значение радиального напряжения достигается на внутренней стенке, тогда как окружное напряжение на ней минимально. Сокращение гладкомышечных клеток существенно снижает окружное и незначительно влияет на радиальное напряжение, в то же время отношение радиального напряжения к окружному при этом увеличивается. Эти выводы полностью совпадают с результатами расчетов для коронарных свиных артерий [16], полученными при использовании более сложной трехмерной двухслойной модели, где функции энергии деформаций вводятся для внутреннего, включающего сократительные элементы, и наружного (адвентиции) слоев стенки. В другой работе той же исследовательской группы [15] учитывались данные об индивидуальных свойствах и ориентации отдельных клеток и волокон в двух слоях стенки. На основе

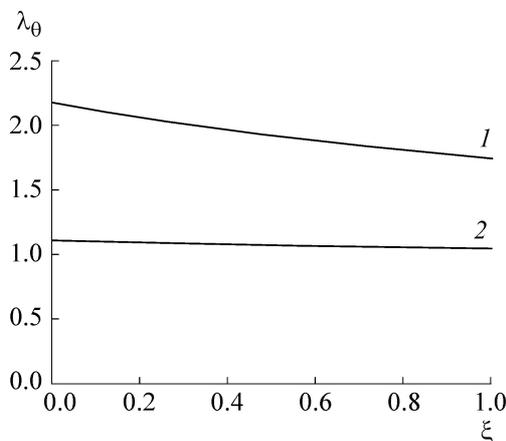


Рис. 5. Окружные растяжения в стенке пассивного (1) и активного (2) сосудов, $p = 60$ мм рт. ст.

такого более подробного рассмотрения устройства стенки было получено, что в активном сосуде градиент распределения окружного напряжения в стенке коронарной артерии может быть не только положительным, но и отрицательным. Для более подробного анализа распределения напряжений в стенке церебральных сосудов необходимо ввести в рассмотрение остаточные напряжения и морфометрические данные о компонентах сосудистой стенки, что требует дополнительных экспериментальных исследований.

ВЫВОДЫ

Для мелкого резистивного сосуда получена зависимость активной составляющей окружного напряжения от концентрации кальция в гладкомышечных клетках, описаны свойства стенки сосуда в пассивном состоянии. Получена кар-

тина распределения радиального и окружного напряжений в сосудистой стенке. Сократительная активность гладкомышечных клеток существенно снижает окружное напряжение и способствует более однородному распределению растяжений в стенке. Абсолютная величина радиальных напряжений при этом также снижается, но в значительно меньшей мере. Наибольшего значения окружное напряжение достигает на внешней стенке сосуда, а модуль радиального – на внутренней.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013–2020 годы (ГП-14, раздел 64).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. R. Pries and T. W. Secomb, *Microcirculation* **15** (8), 753 (2008). doi: 10.1080/10739680802229076.
2. M. Ursino, P. Di Giammarco, and E. Belardinelli, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **36** (2), 192 (1989).
3. M. Ursino and P. Di Giammarco, *Ann. Biomed. Eng.* **19** (1), 15 (1991).
4. B. E. Carlson and T. W. Secomb, *Microcirculation* **12** (4), 327 (2005).
5. M. Ursino and C. A. Lodi, *Am. J. Physiol.* **274** (5, Pt 2), H1715 (1998).
6. E. VanBavel and B. G. Tuna, *PloS One* **9** (1), e86901 (2014). doi:10.1371/journal.pone.0086901.
7. M. Banaji, I. Tachtsidis, D. Delpy, and S. Baigent, *Math. Biosci.* **194** (2), 125 (2005).
8. T. Moroz, M. Banaji, M. Tisdall, C. E. Cooper, et al., *Adv. Exp. Med. Biol.* **737**, 293 (2012).
9. S. Payne, H. Morris, and A. Rowley, *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* **3**, 2295 (2005).
10. S. J. Payne, *Math. Biosci.* **204** (2), 260 (2006).
11. H. Chen, T. Luo, X. Zhao, et al., *Biomaterials* **34**, 7575 (2013).
12. V. P. Le, J. K. Cheng, J. Kim, et al., *J. R. Soc. Interface* **12**, 20141350 (2015). doi: 10.1098/rsif.2014.1350.
13. G. L. Baumbach, J. G. Walmsley, and M. N. Hart, *Am. J. Pathol.* **133** (3), 464 (1988).
14. B. Zhou, A. Rachev, and T. Shazly, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* **48**, 28. doi: 10.1016/j.jmbbm.2015.04.004. (2015).
15. H. Chen and G. S. Kassab, *Sci. Reports* **7** (1), 9339 (2017). doi: 10.1038/s41598-017-08748-7.
16. Y. Lu, H. Wu, J. Li, Y. Gong, et al., *Sci. Reports* **7** (1), 13911 (2017). doi: 10.1038/s41598-017-14276-1.
17. M. A. Zulliger, A. Rachev, and N. Stergiopoulos, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **287**, H1335 (2004).
18. J. D. Humphrey and S. Na, *Ann. Biomed. Eng.* **30**, 509 (2002).
19. H. J. Knot and M. T. Nelson, *J. Physiol.* **508** (1), 199 (1998).
20. А. Грин и Дж. Адкинс, *Большие упругие деформации и нелинейная механика сплошной среды* (Мир, М., 1965).
21. Y. Fung, *Biomechanics* (Springer-Verlag, 1981).
22. E. D. Hogestätt, K.-E. Andersson, and L. Edvinsson, *Acta Physiol. Scand.* **117**, 49 (1983).
23. Y. Huo, Y. Cheng, X. Zhao, et al., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* **302**, H2058 (2012). doi: 10.1152/ajpheart.00758.2011.
24. В. А. Бучин и Н. Х. Шадрина, *Изв. РАН. Механика жидкости и газа*, № 2, 51 (2010).
25. Н. Х. Шадрина, *Изв. РАН. Механика жидкости и газа*, № 3, 79 (2016). doi: 10.7868/S0568528116030129.

The Lamé Problem Applied to a Blood Vessel with an Active Wall

N.Kh. Shadrina

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nab. Makarova 6, St. Petersburg, 199034 Russia

In this paper we consider a two-dimensional problem of stress distribution in the wall of a blood vessel with a lumen size that may vary depending on activation of smooth muscle cells. Based on experimental data, the dependence of the circumferential stress on the parameter of smooth muscles activation was obtained, and the dependence of the latter on the cell membrane potential was described. It has been shown that contractile activity in smooth muscles (myogenic reaction) produces a significant decrease in the stresses. The maximum value of circumferential stress is achieved at the outer vessel wall, whereas the maximum value of the radial stress is found at the inner wall. The contractions of the smooth muscle cells reduce the circumferential stretch thereby smoothing out heterogeneity of its distribution in the vascular wall.

Keywords: cerebral vessel, smooth muscle, Lamé problem, stress, calcium concentration