

ОПТИМІЗАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДЛЯ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗГАЛУЖЕННЯ МІКРОСУДИННИХ ВУЗЛІВ

©В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. У роботі проведено огляд напрацьованого досвіду в галузі судинної архітекtonіки. Запропонована модель біфуркацій судин. В цій моделі та корелювали зі значеннями, отриманими експериментально, коефіцієнт кореляції був більший 0,91, що свідчить про її адекватність. Запропонована для розрахунку радіусів судин після біфуркації діаметром від 10 мкм до 100 мкм модель є коректною і більш універсальною та доповнює правило Ру, використане в моделі Мюррея.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікросудинні вузли, оптимальність, діаметри судин, модель біфуркацій судин, інтернет.

Вступ. Морфологія серцево-судинної системи ссавців надзвичайно складна. Загальна довжина судин дорівнює приблизно 100 000 км (більшу її частину складають капіляри). При дослідженні будови цієї системи, як на живому організмі (наприклад, на перетинці задньої лапи жаби), так і на гістологічному препараті, з першого погляду виникає враження, що неможливо висунути яку-небудь просту гіпотезу, яка дозволила б кількісно описати серцево-судинну систему. Саме через таку складність серцево-судинна система ссавців є чудовою моделлю, що ілюструє ефективність застосування найпростіших методів, які спираються на принцип оптимальності в біології [1].

При визначенні поняття розгалуження макросудин в спеціальній літературі використовують наступні терміни: "розгалуження", "біфуркація", "дихотомічне ділення (розгалуження)" (рис. 1, а), "відгалуження" (рис. 1, б); "трифуркація", "трихотомічне ділення (вітлення, розгалуження)" (рис. 1, в); "мультифідне вітлення (розгалуження)" (рис. 1, г); "судинний трійник" (складається з трьох судин – стовбура та двох гілок) [2]. Для раціонального визна-

чення терміну розгалуження мікросудин і його повного кількісного опису в [3] запропоновано використовувати універсальний термін "мікросудинний вузол", який може бути застосований для будь якого виду розгалужень. Мікросудинний вузол характеризується ступенем розгалуження, який дорівнює числу мікросудин, що його утворюють.

Мікросудинний вузол виконує функцію локального розподілу мікропотоків крові. З біомікроскопічних спостережень відомо, що в мікросудині може відбутися зміна напрямку потоку крові на протилежний, а також тимчасова зупинка крові [4].

До цього часу не було зроблено якісної та кількісної оцінки судинного розгалуження для судин різних типів та діаметрів.

Мета дослідження. Здійснити огляд результатів в галузі оптимальності судинної архітекtonіки, запропонувати спрощену модель біфуркації судин на основі принципу оптимальності.

Матеріал і методи дослідження. Вперше проблема функціональної анатомії судинних розгалужень була сформульована в 1878 році Roux W. [5], він вперше встановив зв'язок між величиною

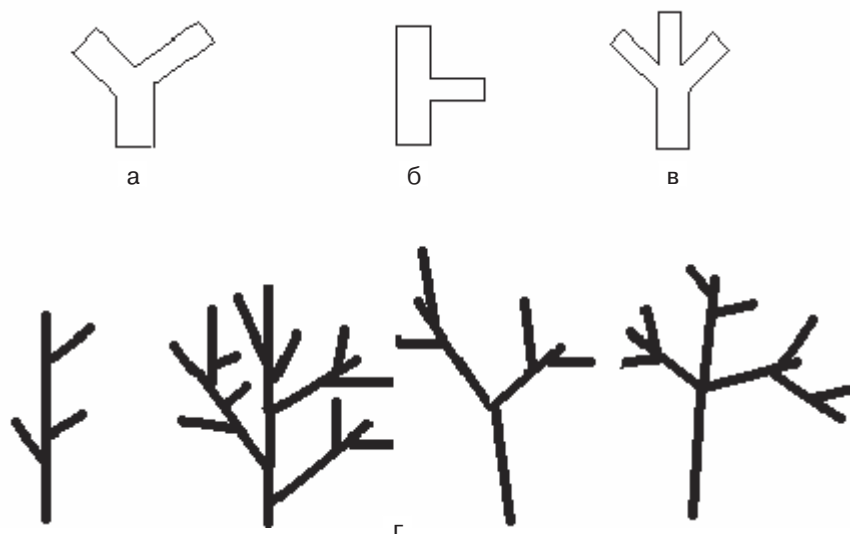


Рис. 1. Види розгалуження мікросудин.

кута розгалуження артеріальної біфуркації та діаметрами просвітів материнського стовбура і його дочірніх гілок. Виявлені закономірності конфігурацій артеріальних біфуркацій були сформульовані у вигляді так званих правил Ру [6, 7].

Для пояснення цих правил запропонована гіпотеза, з якої випливає, що конструкція та функціонування серцево-судинної системи відповідає принципу мінімальних затрат біологічного матеріалу, витраченого на її побудову, і принципу мінімальної роботи, необхідної для переміщення по ній крові. При цьому артеріальні біфуркації під впливом гемодинамічного фактора набувають конфігурацій, котрі для даних умов є оптимальними.

Англійський фізіолог Murray C. D. в 1926 році [8] для аналізу конфігурації судинної біфуркації вперше запропонував оціночну функцію. Модель Мюррея дозволила кількісно пояснити емпіричне правило Ру [6]. Експериментальна перевірка цієї моделі для біфуркацій піальних артерій [9], утворених судинами з діаметром внутрішнього просвіту менше 100 мкм, показала, що теоретично передбаченні величини оптимальних кутів між дочірніми гілками в розгалуженні не збігаються з їх реальними значеннями. Виявилось, що прави-

ла Ру виконуються тільки для біфуркацій судин діаметром більше 100 мкм. Для біфуркацій судин з діаметрами просвіту менше 100 мкм модель Мюррея не працює, і, відповідно, правила Ру не виконуються (межа 100 мкм має наближене значення та умовний характер). В [1] запропоновано модель для розрахунку кутів розгалуження судин на основі принципу оптимальності.

В [17] було запропоновано модель для розрахунку кутів розгалуження судин діаметром від 10 мкм до 100 мкм модель є коректною і більш універсальною, доповнює правило Ру, використане в моделі Мюррея.

Кількісні математичні моделі архітекtonіки судин нирок поодиноких [10–13] та парних нефронів описано в [14, 15]. Ці моделі непогано відтворюють такі характеристики, як частота коливань та рівні максимального та мінімального тиску в проксимальному каналі.

В цій праці буде запропонована модель для розрахунку радіусів судин після біфуркації.

Побудова моделі. Виходячи з принципу оптимальності можна розв'язати питання визначення діаметра судини після біфуркації. Припустимо, що R_T – повний опір ділянки ADCE (рис. 2) при протіканні рідини через систему.

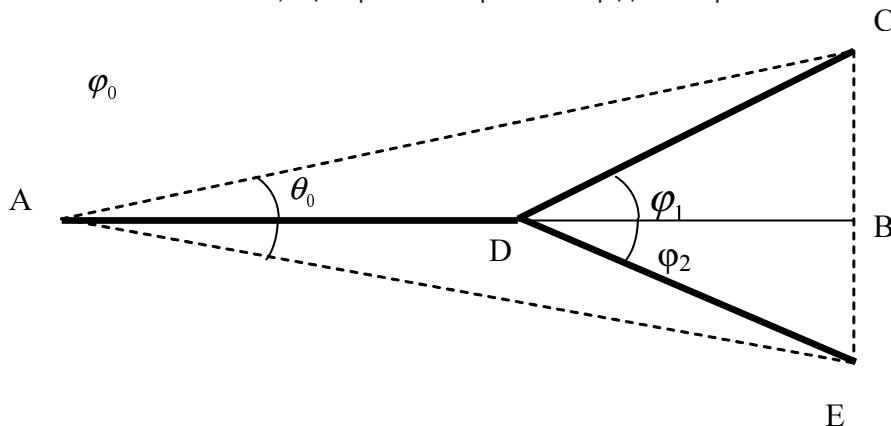


Рис. 2. Умовна схема розгалуження судин.

Позначимо довжини ділянок: $\lambda_v = |AB|$, $\lambda_c = |DC|$, $\lambda_e = |DE|$, $\lambda_0 = |CB|$, $\lambda_1 = |BE|$. Повний опір ділянки ADCE – , який складається з суми опорів всіх ділянок $R_v \lambda_v, R_c \lambda_c, R_e \lambda_e$, запишемо наступним чином:

$$R_T = R_v \lambda_v + R_c \lambda_c + R_e \lambda_e;$$

Згідно з принципом оптимальності, судини, які розгалужуються від основного стовбура, мають біфуркувати в точці D, що мінімізує опір ділянки при протіканні рідини до точок A та E. Нескладно помітити, що залежність опору системи від радіуса має обернений характер: чим менший радіус, тим більший опір. Використаємо елементарні тригонометричні формули для визначення R_T через кут φ :

$$R_T = R_v \lambda_0 (\operatorname{ctg} \theta - \frac{1}{2} \operatorname{ctg} \varphi_1 - \frac{1}{2} \operatorname{ctg} \varphi_2) + R_c \lambda_0 \cos \varphi_1 + R_e \lambda_1 \cos \varphi_2; \quad (1)$$

Згідно із законом Пуазеля, який описує потік рідини в жорстких трубах, питомий опір R_v, R_c, R_e виражається через відповідні радіуси формулами:

$$R_v = k r_0^{-4}, R_c = k r_1^{-4}, R_e = k r_2^{-4}; \quad (2)$$

де основний стовбур, ділянка AB, має радіус r_0 , ділянки DC та DE радіуси r_1, r_2 відповідно, k – деякий коефіцієнт пропорційності, який залежить від в'язкості та щільності рідини.

Підставивши ці співвідношення в (1) знаходимо R_T як функцію кута φ :

$$R_T = R_v(\lambda_0 \operatorname{ctg} \theta - \frac{1}{2} \lambda_0 \operatorname{ctg} \varphi_1 - \frac{1}{2} \lambda_1 \operatorname{ctg} \varphi_2) + R_c \lambda_0 \operatorname{cosec} \varphi_1 + R_E \lambda_1 \operatorname{cosec} \varphi_2; \quad (3)$$

Для знаходження r_1, r_2 , мінімізуючий R_T з (3) прирівнюємо до нуля, і отримуємо наступне оптимальне значення кутів $\varphi_{1\min}, \varphi_{2\min}$:

$$\begin{cases} \frac{\partial R_T(\varphi_1, \varphi_2)}{\partial \varphi_1} = 0 \\ \frac{\partial R_T(\varphi_1, \varphi_2)}{\partial \varphi_2} = 0 \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}. \quad (4)$$

Підставимо відповідні елементи рівнянь (2) та (3) в рівняння (4) і отримаємо:

$$\begin{cases} -\frac{1}{2} k r_0^{-4} \lambda_0 \frac{1}{\sin^2 \varphi_1} + k r_1^{-4} \lambda_0 \frac{\cos \varphi_1}{\sin^2 \varphi_1} = 0 \\ -\frac{1}{2} k r_0^{-4} \lambda_0 \frac{1}{\sin^2 \varphi_2} + k r_2^{-4} \lambda_0 \frac{\cos \varphi_2}{\sin^2 \varphi_2} = 0 \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}; \quad (5)$$

Спростимо (5) та отримаємо:

$$\begin{cases} -\frac{1}{2} r_0^{-4} + r_1^{-4} \cos \varphi_1 = 0 \\ -\frac{1}{2} r_0^{-4} + r_1^{-4} \cos \varphi_2 = 0 \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}; \quad (6)$$

Знайдемо значення радіусів r_1, r_2 :

$$\begin{cases} r_1 = \frac{r_0}{\sqrt[4]{2 \cos \varphi_1}} \\ r_2 = \frac{r_0}{\sqrt[4]{2 \cos \varphi_2}} \end{cases} \Rightarrow r_{1\min}, r_{2\min}; \quad (7)$$

Результати й обговорення. Чисельний експеримент. Запропоновану модель (7) ми перевіряли, використовуючи числові значення діаметрів судин та кутів їх розгалуження, наведені в роботі [16]. Порівнювали діаметри судин після розгалуження для артерій та вен різних тканин (двоголового, квадратного м'язів, головного мозку, брижі шурів при житті та після смерті) для нормотензивних та спонтанно гіпертензивних шурів. Для судин діаметром від 10 до 100 мкм коефіцієнт кореляції для r_1 та r_2 в основному був більший 0,91, що свідчить про адекватність запропонованої моделі.

Артеріальна частина					Венозна частина				
D0	r1	r2	φ1	φ2	D0	r1	r2	φ1	φ2
9,8	4,020291	4,056813	25,00	20,00	7,80	3,212282	3,16366	23,00	30,00
17,00	7,130166	5,815967	8,00	64,00	14,00	5,80441	4,986552	19,00	59,00
30,00	12,54397	10,44086	12,00	62,00	29,00	12,15529	10,17427	9,00	61,00
46,00	19,30448	16,26346	7,00	60,00	48,00	19,90083	17,33728	19,00	57,00
72,00	30,26189	27,51002	3,00	47,00	74,00	31,03719	26,35749	8,00	59,00
8,70	3,589411	3,275282	22,00	50,00	116,00	48,50333	42,70465	12,00	54,00
15,00	6,140713	5,453737	26,00	56,00	7,80	3,179002	2,888503	28,00	53,00
30,00	12,55511	10,97695	11,00	55,00	16,00	6,612572	5,739643	21,00	58,00
47,00	19,45615	17,78468	20,00	49,00	30,00	12,41882	11,17299	20,00	52,00
73,00	30,46221	27,75959	14,00	48,00	47,00	19,5147	18,48732	18,00	40,00
7,80	3,147112	2,757716	32,00	60,00	75,00	31,32959	28,65627	13,00	47,00
15,00	6,127368	5,675962	27,00	49,00	113,00	47,04369	42,08491	16,00	52,00
27,00	11,17693	10,40992	20,00	45,00	7,40	3,015977	2,800141	28,00	49,00
49,00	20,14147	19,87427	24,00	30,00	15,00	6,153507	5,783291	25,00	45,00
76,00	31,50965	30,9016	19,00	29,00	28,00	11,46266	11,26596	26,00	33,00
8,10	3,29346	2,945018	29,00	56,00	50,00	20,51169	19,10418	25,00	47,00
19,00	6,165756	5,522153	24,00	54,00	81,00	33,47615	33,58266	21,00	19,00
29,00	12,08778	10,85997	15,00	51,00	114,00	47,26448	45,31109	19,00	37,00
48,00	19,98316	18,34001	16,00	47,00	7,60	3,104533	2,861165	27,00	50,00
74,00	30,91187	28,6535	13,00	44,00	15,00	6,177465	5,554814	23,00	53,00
					29,00	12,04099	10,97353	18,00	49,00
					49,00	20,251	18,54148	21,00	49,00
					75,00	31,38777	28,08612	11,00	51,00
					115,00	47,98841	43,06538	14,00	51,00

Рис. 3. Лист Microsoft Excel з розрахунками мінімальних значень радіусів артеріол та вен у шурів.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Дослідження розв'язків (7) при допомозі можливостей Microsoft Excel *Пошук розв'язків*. Можливості надбудови “Пошук розв'язків” передбачають

розв'язок оптимізаційних задач. Було порівняно результати розрахунків з експериментальними даними.

Microsoft Excel - Книга1

ФайлПравкаВидВставкаФорматСервисДанныеОкноСправка

М24fx100%Arial Cyr

A	B	C	D	E	F	G
1	Microsoft Excel 11.0 Отчет по результатам					
2	Рабочий лист: [Книга1.xls]Лист5					
3	Отчет создан: 15.01.2012 16:27:34					
4						
5						
6	Целевая ячейка (Минимум)					
7	Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат		
8	\$A\$7	r1	0,004020291	0,004020291		
9						
10						
11	Изменяемые ячейки					
12	Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат		
13	\$B\$2	фи1	25,00	25,00		
14						
15						
16	Ограничения					
17	Ячейка	Имя	Значение	Формула	Статус	Разница
18	\$B\$2	фи1	90,00	\$B\$2>=\$D\$2	связанное	0,00
19	\$B\$2	фи1	90,00	\$B\$2<=\$E\$2	не связан.	90
20						

Рис. 4. Звіт за результатами, отриманими за допомогою надбудови “Пошук розв'язків” при $\varphi_1 = 25^\circ$.

За допомогою “Пошуку розв'язків” було знайдено значення радіусів судин після біфуркації при значеннях кутів при $\varphi_1 = 0$ та при $\varphi_1 = 90$.

При $\varphi_1 = 0^\circ$ значення (рис. 5) радіуса судини майже не змінилося, порівняно з радіусом до біфуркації $r_0 = 4,8 \mu m$ та після $r_0 = 4,12 \mu m$ та при $\varphi_1 = 90^\circ$ $r_0 = 2,68194 \cdot 10^{-5} \mu m$, що прямує до нуля, що свідчить про об'єктивність моделі.


Висновки:

1. У роботі проведено огляд в галузі оптимальності судинної архітектури. Запропоновано модель біфуркацій судин та перевірено її на доступних нам результатах дослідження.

2. Отримані нами значення r_1 та r_2 корелювали зі значеннями, отриманими експериментально, коефіцієнт кореляції був більший 0,95 для

Microsoft Excel - Книга1

Файл Правка Вид Вставка Формат Сервис Данные Окно Справка



D25 fx

100%

Arial Cyr

A	B	C	D	E	F	G
1	Microsoft Excel 11.0 Отчет по результатам					
2	Рабочий лист: [Книга1.xls]Лист5					
3	Отчет создан: 15.01.2012 15:16:02					
4						
5						
6	Целевая ячейка (Максимум)					
7	Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат		
8	\$A\$7	r1	0,004020291	0,004120392		
9						
10						
11	Изменяемые ячейки					
12	Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат		
13	\$B\$2	фи1	25,00	0,00		
14						
15						
16	Ограничения					
17	Ячейка	Имя	Значение	Формула	Статус	Разница
18	\$B\$2	фи1	0,00	\$B\$2>=\$D\$2	связанное	0,00
19	\$B\$2	фи1	0,00	\$B\$2<=\$E\$2	не связан.	90

Microsoft Excel - Книга1						
Файл Правка Вид Вставка Формат Сервис Данные Окно Справка						
L25 fx 100% Arial Cyr						
A	B	C	D	E	F	G
1	Microsoft Excel 11.0 Отчет по результатам					
2	Рабочий лист: [Книга1.xls]Лист5					
3	Отчет создан: 15.01.2012 15:10:35					
4						
5						
6	Целевая ячейка (Минимум)					
7	Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат		
8	\$A\$16	r1	2,68194E-05	2,68194E-05		
9						
10						
11	Изменяемые ячейки					
12	Ячейка	Имя	Исходное значение	Результат		
13	\$B\$11	фи1	90,00	90,00		
14						
15						
16	Ограничения					
17	Ячейка	Имя	Значение	Формула	Статус	Разница
18	\$B\$11	фи1	90,00	\$B\$11<=\$F\$11	связанное	0
19	\$B\$11	фи1	90,00	\$B\$11>=\$E\$11	не связан.	90,00
20						

Рис. 5. Звіт за результатами, отриманими за допомогою надбудови “Пошук розв'язків” при $\varphi_1 = 0^\circ$ та $\varphi_1 = 90^\circ$.

Microsoft Excel - Книга1

Введіть запит

В19

Нормотензивні кризи

Артеріальна частина

спонтанно гіпертензивні кризи

артеріальна частина

Готово

Пуск

дослідити

Моделювання судин...

Книга1

розгалуж

Безымянный - Paint

NUM

23:56

Рис. 6. Розрахунок коефіцієнта Пірсона між даними [16] та результатами розрахунку з запропонованої моделі для артеріальної частини судин нормотензивних та гіпертензивних щурів.

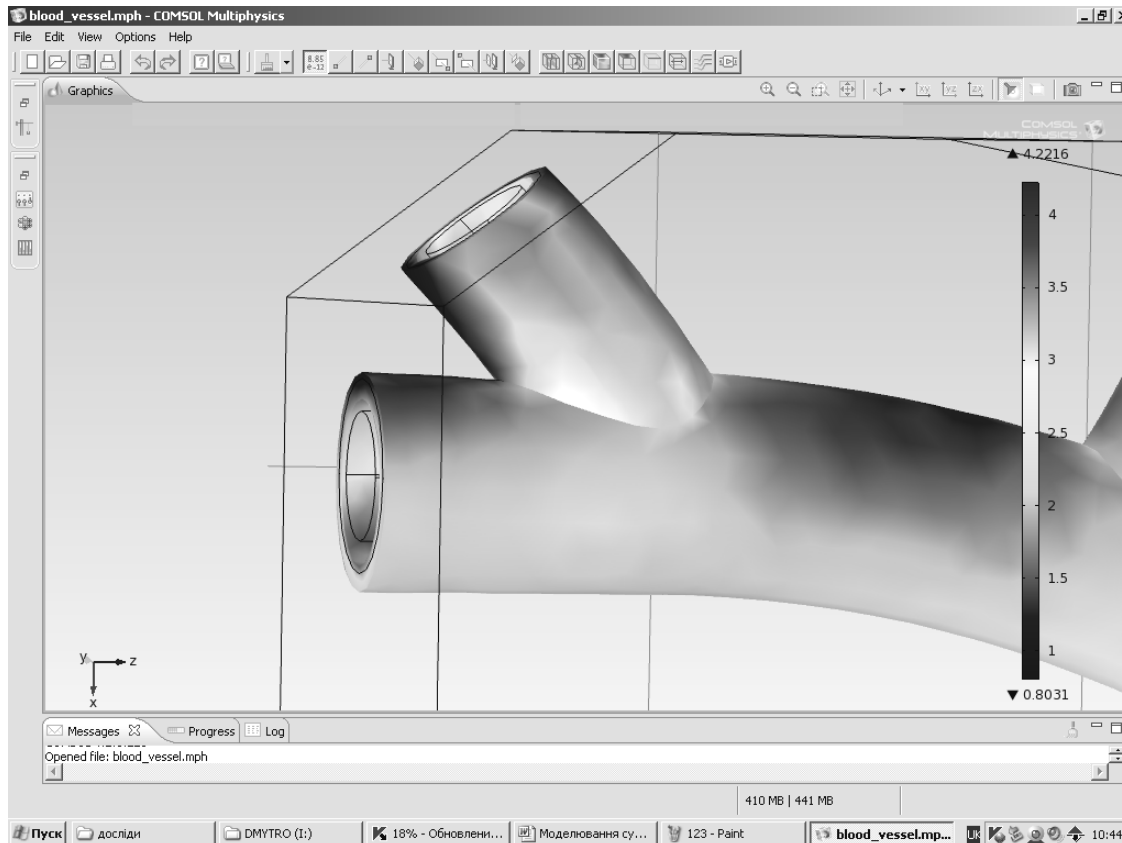


Рис. 7. Модель розгалуження судини, реалізована в програмному середовищі Comsol Multiphysics.

артеріальної частини судин та більший 0,91 для венозної частини судин, що свідчить про адекватність запропонованої моделі.

3. Запропоновану модель дослідили за допомогою "Пошуку розв'язків"; при $\varphi_1 = 0^\circ$ значення радіусу судини майже не змінилося, порівняно з радіусом до біфуркації $r_0 = 4,8 \mu m$ та після

$r_0 = 4,12 \mu m$ та при $\varphi_1 = 90^\circ - r_0 = 2,68194 \cdot 10^{-5} \mu m$, що прямує до нуля, що свідчить про об'єктивність моделі.

Перспективи подальших досліджень.

Плануємо вивчити оптимальність судинної архітекτονіки лімфатичної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Розен Р. Принцип оптимальности в биологии : пер. с англ. // Р. Розен, В. М. Волосова. – М. : Мир, 1969. – 215 с.
2. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голубь, В. И. Брод [и др.]. – Новосибирск : Наука, 1982. – 183 с.
3. Глотов В. А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций (микрососудистый узел и гемодинамический фактор) : автореф. дис. на соиск научн. степени д. мед. наук : спец. 14.00.02. "Анатомия человека" / В. А. Глотов; Смолен. госуд. мед. акад. – Санкт-Петербург, – 1998. – 23 с.
4. Куприянов В. В. Организация микроциркуляторного сосудистого русла и некоторые вопросы гемодинамики / В. В. Куприянов, В. И. Козлов // Вестник АМН СССР. – 1971. – № 11. – С. 56–67.
5. Roux W. Über die Verzweigungen der Blutgefasse / W. Roux // Z. Naturwissenschaft. – 1878. – Bd. 12. – P. 205–266.
6. Rosen R. Optimality Principles in Biology / R. Rosen, – London : Butterworth & Co. Ltd., 1967. – 198 p.
7. Thompson D'Arcy W. On growth and form / D'Arcy W. Thompson. – New York, Macmillan: Cambridge University Press, 1942. – 1116 p.
8. Murray C. D. The physiological principle of minimum work / C.D. Murray // The vascular system and the cost of blood volume I. Proc. Natl. Acad. Sci. – 1926. – № 12. – pp. 207–214.
9. Мамисашвили В. А. Критерий оптимального функционирования подсистем крупных и мелких пиальных артерий / В. А. Мамисашвили, М. К. Бабунашвили, Г. И. Мchedlishvili // Физиол. журн. – 1975. – Т. 61. – № 10. – С. 1501–1506.

10. Barfred M. Bifurcation analysis of nephron pressure and flow regulation / M. Barfred, E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou // Chaos. 1996. – Vol. 6. – P. 280–287.
11. Nonlinear interactions in renal blood flow regulation / D. J. Marsh, O. V. Sosnovtseva, K. H. Chon, N.-H. Holstein-Rathlou // Amer. J. Physiol. 2005. – Vol. 288. – P. 1143–1159.
12. Jensen K. S. Selfsustained oscillations and chaotic behavior in kidney pressure regulation / K. S. Jensen, E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou // Mondes Develop. 1986. – Vol. 55. – P. 91–109.
13. Holstein-Rathlou N.-H. A dynamic model of the tubuloglomerular feedback mechanism / N.-H. Holstein-Rathlou, D. J. Marsh // Amer. J. Physiol. – 1990. – Vol. 258. – P. 1448–1459.
14. Magnitude of TGF-initiated nephron-nephron interactions is increased in SHR / Chen Yu-Ming, Kay-Pong Yip, D.J. Marsh, N.-H. Holstein-Rathlou // Amer. J. Physiol. – 1995. – Vol. 269. – P. 198–204.
15. Cooperative phase dynamics in coupled nephrons / D. E. Postnov, O. V. Sosnovtseva, E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou // Intern. J. Mod. Phys. B. – 2001. – Vol. 15. – P. 3079–3098.
16. Брод В. И. Особенности пространственной организации кровеносного русла у спонтанно гипертензивных крыс: дис. кандидата биол. наук: 03.00.13 / Брод Вера Ильинична. – Н., 1986. – 189 с.
17. Марценюк В. П. Кореляційний підхід до обґрунтування оптимальних моделей розгалуження мікросудинних вузлів / В. П. Марценюк, Д. В. Вакуленко // Медична інформатика та інженерія. – 2011. – № 3. – С. 49–52.

OPTIMIZATION APPROACH FOR THE STUDY OF MICROVASCULAR OF BRANCHING NODES

©V. P. Martsenyuk, D. V. Vakulenko

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. We conducted a review in optimal vascular architectonics. A model of vascular bifurcations and tested it on the survey results available to us. Our findings correlated with the values and the values obtained experimentally, the correlation coefficient was greater 0.93, indicating the adequacy of the proposed model. Proposed to calculate the radius of vessels after branching with a diameter of 10 microns to 100 microns model is correct and more universal and normally complements the Roux used in the model of Murray.

KEY WORDS: microvascular nodes, optimality, radius of vessels, model of vascular bifurcations, internet.