

На правах рукописи



**ДУДЧЕНКО Ольга Александровна**

**ПЕРИСТАЛЬТИЧЕСКИЙ ТРАНСПОРТ В БИОЛОГИЧЕСКИХ  
СИСТЕМАХ: БАЗОВЫЕ МОДЕЛИ И ЯВНЫЕ АСИМПТОТИЧЕСКИЕ  
РЕШЕНИЯ**

03.01.02 – биофизика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Москва – 2012

Работа выполнена на кафедре физики живых систем Московского физико-технического института (государственного университета) и в лаборатории криобиофизики ФГБУ Гематологический научный центр МЗСР РФ.

**Научный руководитель:** доктор физико-математических наук,  
профессор  
**Гурия Георгий Теодорович**

**Официальные оппоненты:** **Романовский Юрий Михайлович**,  
доктор физико-математических наук, профессор,  
Московский государственный университет  
имени М.В.Ломоносова, физический факультет,  
профессор кафедры общей физики и волновых процессов

**Полежаев Андрей Александрович**,  
доктор физико-математических наук,  
Физический институт им. П.Н.Лебедева РАН,  
ведущий научный сотрудник  
сектора теоретических проблем биофизики

**Ведущая организация:** ФГБУ ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН

Защита состоится 31 мая 2012 года в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 501.001.96 на базе Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу 119992, Москва, Воробьевы горы, МГУ, биологический факультет, аудитория 389.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ апреля 2012 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



**Страховская Марина Глебовна**

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы

Изучение механизмов пространственно-временной самоорганизации в биологических системах является важной проблемой современной биологической физики<sup>1</sup>. Пожалуй, наиболее полно к настоящему времени изучена проблема распространения нервного импульса. Другим заслуживающим внимания примером динамического поведения, которому свойственны черты пространственно-временного упорядочения в биологии, является перистальтика – волнообразное сокращение стенок полых трубчатых органов (пищевода, толстого и тонкого отделов кишечника, мочеточников и т.д.), обеспечивающее направленное перемещение содержимого этих органов.

Экспериментальный материал, накопленный к настоящему времени, свидетельствует о том, что распространение перистальтических волн в биологических системах является процессом самоподдерживающимся<sup>2</sup>. В последние годы достигнут значительный прогресс в области математического описания явлений самоорганизации<sup>3</sup> (в том числе связанных с распространением автоволн). В свете вышеизложенного разработка нового (основанного на результатах теории активных систем) теоретического подхода к исследованию биофизических механизмов перистальтического прокачивания представляется актуальной.

---

<sup>1</sup> М. В. Волькенштейн, *Общая биофизика* (Москва: Наука, 1978); А. Б. Рубин, *Биофизика* (Москва: Высшая школа, 1987).

<sup>2</sup> P. Bercik and others, ‘Origins of motility patterns in isolated arterially perfused rat intestine’, *Gastroenterology*, 106 (1994), 649–657; J. M. Hoffman, E. M. Brooks and G. M. Mawe, ‘Gastrointestinal Motility Monitor (GIMM)’, *Journal of Visualized Experiments*, 2010.

<sup>3</sup> В. А. Васильев, Ю. М. Романовский, В. Г. Яхно, *Автоволновые процессы*, Наука (Москва, 1987); Г. Ю. Ризниченко, *Лекции по математическим моделям в биологии* (Ижевск: НИЦ “Регулярная и хаотическая динамика,” 2002); А. Ю. Лоскутов, А. С. Михайлов, *Основы теории сложных систем* (М.-Ижевск: НИЦ “Регулярная и хаотическая динамика”, 2007); Г. И. Баренблатт, *Автомодельные явления - анализ размерностей и скейлинг* (Долгопрудный: Изд. дом “Интеллект,” 2009).

## Цели и задачи исследования

Основной целью настоящей работы было изучение условий формирования самоподдерживающихся перистальтических волн в биологических транспортных системах. Кроме того, в цели работы входило выяснение того, как зависит скорость перистальтической волны от параметров, характеризующих состояние транспортного сосуда (упругости его стенки, степени активации его сократительного аппарата и т.д.). В соответствии с этими целями были поставлены задачи:

- построить математическую модель для описания самоподдерживающихся режимов перистальтического прокачивания;
- сформулировать аналитически разрешимую версию модели;
- получить явные условия существования решений в виде самоподдерживающихся бегущих волн деформации профиля сосуда;
- получить явные формулы, связывающие скорость распространения перистальтической волны и объем переносимой волной жидкости с физическими характеристиками транспортной системы (вязкоупругими параметрами транспортного сосуда, вязкостью прокачиваемой жидкости и т.д.).

Помимо вышеизложенного, целью работы было исследование одного из практически значимых<sup>4</sup> режимов перистальтического прокачивания – так называемого режима «осевого захвата» («запирания») жидкости перистальтической волной. В этой связи были поставлены задачи:

- предложить схему управления течением жидкости для устойчивой реализации режима типа осевой захват в отсутствие перистальтирующей стенки;
- теоретически изучить возможности схемы, проанализировать свойства реализующихся гидродинамических течений;
- провести пробные экспериментальные исследования схемы.

---

<sup>4</sup> Подробно практическая значимость режима обсуждается в разделе «Основные результаты работы».

## Научная новизна и практическая значимость работы

Предложена новая математическая модель перистальтического прокачивания. В рамках этой модели открылась возможность трактовать перистальтическую волну деформации профиля сосуда как автоволну<sup>5</sup>, т.е. как самоподдерживающийся волновой процесс, сохраняющий свои характеристики постоянными за счет локального высвобождения энергии сократительным аппаратом стенки сосуда.

Впервые получены явные формулы, связывающие неинвазивно измеряемые показатели распространения перистальтической волны с параметрами, характеризующими состояние транспортной системы. Сформулированы условия существования самоподдерживающейся перистальтической активности.

Представляется, что результаты работы имеют фундаментальное значение для развития представлений о механизмах управления массопереносом в биологических системах. Полученные в работе явные соотношения для скорости перистальтической волны, по-видимому, могут быть использованы в клинической практике: в диагностических целях и для оценки влияния фармакологических препаратов на работу перистальтирующих органов. Кроме того, результаты работы могут найти применение при конструировании искусственных сосудов и имплантируемых систем поддержания моторной функции.

В работе проведено исследование энергетического обмена между активной стенкой и течением в перистальтирующем сосуде. На основе полученных результатов предложена система управления течением жидкости для реализации одного из практически значимых режимов прокачивания (режима с «запиранием» жидкости перистальтической волной).

С помощью численного моделирования установлена область значений параметров системы управления, в которой может иметь место явление типа осевого захвата. Получено экспериментальное подтверждение теоретических предсказаний.

Предложенный в работе метод управления течением может найти применение при решении биоинженерных задач, требующих организации управляемого массопереноса.

---

<sup>5</sup> Васильев, Романовский, Яхно (1987).

## **Апробация работы**

Результаты работы докладывались на международных конференциях «Solitons, Collapses and Turbulence» (2009, Chernogolovka, Russia), «Математика. Компьютер. Образование» (2010, 2012, Дубна, Россия), «Нелинейные волны» (2010, 2012, Нижний Новгород, Россия), «Euromech Fluid Mechanics Conference-8» (2010, Bad Reichenhall, Germany), «Хаотические автоколебания и образование структур» (2010, Саратов, Россия), «Современные проблемы математики и её приложения в естественных науках и информационных технологиях» (2011, Харьков, Украина), «7th International Conference on Biological Physics» (2011, La Jolla, USA), «54-я Научная конференция МТФИ» (2011, Долгопрудный) и научных семинарах «Гамильтоновы системы и статистическая механика» (МГУ, Москва, 2009), «Nucleation Theory and Application» (ОИЯИ, Дубна, 2011), «Семинар Сектора информатики и биофизики сложных систем» (МГУ, Москва, 2012), «Синергетика: Самоорганизация и неравновесные процессы в физике, химии и биологии» (МГУ, Москва, 2012), «Семинар по биомеханике Института механики МГУ» (НИИ механики МГУ, Москва, 2012).

## **Публикации**

По результатам диссертации опубликовано 3 статьи в реферируемых журналах, входящих в перечень ВАК, и 10 статей в сборниках тезисов докладов конференций.

## **Структура и объем диссертации**

Работа состоит из введения, четырех глав основного текста, заключения, пяти приложений и списка цитируемой литературы. Работа содержит 155 страницы машинописного текста, 41 рисунок и 2 таблицы. Библиография включает 320 наименований.

## **Содержание работы**

Во **Введении** сформулированы основные цели и задачи исследования, обоснована его актуальность.

**Глава 1** представляет собой обзор литературы по математическому моделированию перистальтического прокачивания. Обзор разделен на три части. В первой части обсуждаются работы, посвященные исследованию режимов течения в сосуде с деформирующейся стенкой, вне связи с вопросом о механизмах управления

деформациями. Вторая часть посвящена моделированию процессов возникновения и трансляции управляющих сигналов по электрически активным клеткам стенки сосуда, без учета механочувствительной модуляции этих сигналов. Наконец, в третьей части обсуждаются «замкнутые» модели, принимающие во внимание двунаправленный характер связи между механическими процессами и электрической системой управления сокращениями.

В **Главе 2** формулируется оригинальная замкнутая модель, в рамках которой перистальтические волны деформации профиля сосуда трактуются как автоволны. Обсуждаются допущения, использованные при построении модели. Предлагается кусочно-линейная аппроксимация уравнений модели, позволяющая провести аналитическое исследование задачи. Осуществляется переход к безразмерным переменным.

Результаты анализа кусочно-линейной модели приведены в **Главе 3** диссертации. В Разделе 1 демонстрируется существование решений в виде бегущих волн деформации профиля сосуда. Описывается общий метод поиска таких решений. В нескольких биологически значимых предельных случаях выводятся явные аналитические выражения для скорости распространения перистальтических волн, формулируются в явном виде условия, при которых должна иметь место самоорганизация перистальтических сокращений в бегущую волну деформации профиля транспортного сосуда. В Разделе 2 анализируется зависимость объема жидкости, переносимого перистальтической волной, от параметров транспортной системы, вычисляется скорость диссипации механической энергии в системе и суммарная мощность распределенных в активной стенке источников энергии. В Разделе 3 обсуждается биофизическая и физиологическая значимость результатов, представленных в Главе 3.

В **Главе 4** обсуждается явление «осевого захвата» («запирания») жидкости перистальтической волной. В Разделе 1 предлагается модельная конструкция из частично экранированных вращающихся цилиндров, имитирующая работу перистальтирующей стенки в режиме запирания. Приводятся результаты численного исследования течений в модельной системе. Раздел 2 посвящен экспериментальной

реализации осевого захвата жидкости в системе на основе частично подвижных поверхностей.

**Заключение** содержит перечень основных результатов работы. В **Приложения** вынесена таблица классификации моделей перистальтического прокачивания, некоторые математические выкладки и обобщения, а также линейный анализ устойчивости решений, описанных в Главе 3 диссертации.

## Основные результаты работы

### Автоволновая модель перистальтического прокачивания

В основу предложенной в работе математической модели легло представление о мышечной стенке транспортного сосуда как о распределенной активной системе.

Согласно положениям модели «включение» активных компонентов стенки – ее сократительного аппарата – происходит в ответ на локальное электрическое возбуждение. Возникающее в результате активное мышечное усилие вносит вклад в напряженно-деформированное состояние стенки сосуда наряду с «пассивной» линейной упругостью.

Клеточные структуры, обеспечивающие эстафетную передачу электрического сигнала вдоль стенки, представлены в модели цепочкой диффузионно-связанных возбудимых элементов. Возбудимые элементы охвачены петлей механоэлектрической обратной связи.

Распространение перистальтической волны рассматривается в одномерном приближении. Основные уравнения модели имеют вид:

$$(1 + \varepsilon) \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} = \frac{R_0^2}{16\mu} \frac{\partial}{\partial z} \left( (1 + \varepsilon)^4 \frac{\partial p}{\partial z} \right), \quad (1)$$

$$p + \tau_s \frac{\partial p}{\partial t} = E \left( \varepsilon + \tau_c \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} \right) + p_a(u), \quad (2)$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} = I(\varepsilon) + f(u) - v + D \frac{\partial^2 u}{\partial z^2}, \quad (3)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \kappa(u - \delta v). \quad (4)$$



Уравнение (1) описывает, в области применимости допущений теории смазки<sup>6</sup> к течению в просвете сосуда, связь между распределением давления  $p = p(z, t)$  и деформацией стенки  $\varepsilon = \varepsilon(z, t)$  (см. Рис. 1).

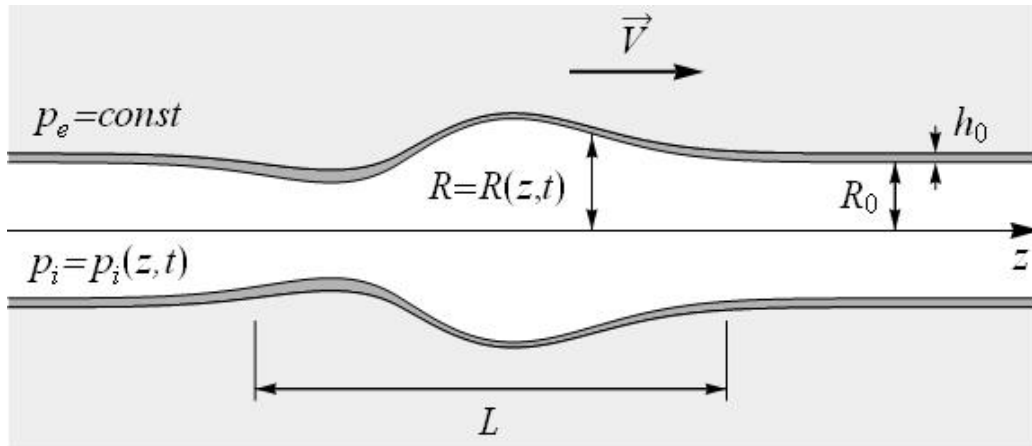


Рис. 1: Схематическое изображение перистальтирующего сосуда. Профиль сосуда описывается функцией  $R = R(z, t)$ . Распределение давления внутри сосуда задается функцией  $p_i = p_i(z, t)$ . Связь между  $\{p_i, R\}$  и переменными  $\{p, \varepsilon\}$  модели задается следующими соотношениями:  $\varepsilon = (R - R_0) / R_0$ ,  $p = p_i - p_e(1 + h_0 / R_0)$ . Здесь  $R_0, h_0$  - радиус и толщина сосуда в ненапряженном состоянии (при отсутствии стимуляции),  $p_e$  - внешнее давление ( $p_e = const$ ).

Уравнение (2), отражающее реологические свойства стенки сосуда, следует из стандартной эмпирической модели активной мышечной ткани<sup>7</sup>. (Для перехода от напряжений и деформаций стенки к внутрисосудистому давлению  $p$  и деформации профиля  $\varepsilon$  используется допущение о малой толщине стенки сосуда и уравнение Лапласа.) Параметры  $\tau_s, \tau_c$  в уравнении (2) определяют характерные времена релаксации напряжений и деформаций материала стенки. Параметр  $E$  является

<sup>6</sup> С. А. Регирер, 'О движении жидкости в трубе с деформируемой стенкой', *Известия АН СССР. Механика жидкости и газа*, 1968, 202–208; М. Y. Jaffrin and A. H. Shapiro, 'Peristaltic pumping', *Annual Review of Fluid Mechanics*, 3 (1971), 13–37; Y.-C. Fung, 'Peristaltic pumping: A bioengineering model', in *Urodynamics of the ureter and renal pelvis*, Academic Press (New York, 1971), pp. 177–198; E. O. Carew and T. J. Pedley, 'An active membrane model for peristaltic pumping: Part I--Periodic activation waves in an infinite tube', *Journal of Biomechanical Engineering*, 119 (1997), 66–76.

<sup>7</sup> П. И. Усик, С. А. Регирер, И. М. Руткевич, 'Модель сосудистого тонуса', *Механика полимеров*, 4 (1975), 585–589; Fung, pp. 177–198; Carew and Pedley, 66–76.

мерой жесткости стенки сосуда ( $E \approx Yh_0 / R_0$  где через  $Y$  обозначен модуль Юнга материала стенки). Слагаемое  $p_a(u)$ , отражающее влияние сократительного аппарата стенки на напряженно-деформированное состояние сосуда, полагается линейно зависящим от феноменологической переменной  $u$ , отражающей уровень электрического возбуждения стенки:

$$p_a(u) = \Upsilon u, \quad \Upsilon = const. \quad (5)$$

Уравнения (3)-(4), описывающие процесс передачи электрического сигнала вдоль сосуда, представляют собой модификацию известных уравнений Фитц-Хью – Нагумо<sup>8</sup>. Кубический член  $f(u) = -\beta u(u - u_{thr})(u - 1)$ ,  $\beta > 0$ ,  $0 < u_{thr} < 1$ , определяет автокаталитический характер наработки  $u$ . Уравнение на  $v$  линейно, причем для параметров  $\kappa$  и  $\delta$  справедливы соотношения  $\kappa > 0$ ,  $0 < \delta < 4/(\beta(1 - u_{thr})^2)$ .

Диффузионный член в уравнении (3) для электрического «активатора» сократительной реакции  $u$  отражает процессы «синаптической» передачи возбуждения, т.е. эстафетной трансляции сигнала «на сокращение» по сети синаптически связанных электрически активных клеток стенки перистальтирующего сосуда. Наличие механочувствительных элементов в цепи управления сокращениями отражено путем включения токового члена  $I(\varepsilon)$  в уравнение (3) модели:

$$I(\varepsilon) = \alpha \varepsilon, \quad \alpha = const. \quad (6)$$

Численное исследование системы, описываемой уравнениями (1)-(6) показало, что в ней может иметь место формирование и распространение самоподдерживающихся волн деформации профиля сосуда. Характеристики этих волн – скорость распространения, амплитуда, форма и т.д. – в установившемся режиме являются постоянными и не зависящими от особенностей постановки начальных условий задачи.

Для иллюстрации возможностей развиваемого автоволнового подхода в работе решается следующая «базовая» задача: определить значение скорости  $V$ , которое установится при распространении одиночной самоподдерживающейся

---

<sup>8</sup> R. FitzHugh, 'Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane', *Biophysical Journal*, 1 (1961), 445–466; J. Nagumo, S. Arimoto and S. Yoshizawa, 'An active pulse transmission line simulating nerve axon', *Proc. Inst. Radio Engineers*, 50 (1962), 2061–2070.

перистальтической волны по исходно-ненапряженному недеформированному сосуду<sup>9</sup> ( $\varepsilon = p = u = v \equiv 0$ ). Для поиска соответствующих решений системы (1)-(6) осуществляется переход к автомодельной переменной  $\xi = z - Vt$  ( $V > 0$ ):

$$-16\mu V(1+\varepsilon)\varepsilon' = R_0^2 \left( (1+\varepsilon)^4 p' \right)', \quad (7)$$

$$p - V\tau_s p' = E(\varepsilon - V\tau_c \varepsilon') + \Upsilon u, \quad (8)$$

$$-Vu' = \alpha\varepsilon + f(u) - v + Du'', \quad (9)$$

$$-Vv' = \kappa(u - \delta v). \quad (10)$$

(С помощью штриха обозначено дифференцирование по переменной  $\xi$ .)

Граничные условия для уравнений (7)-(10) формулируются в предположении о малости длины перистальтической волны по сравнению с длиной транспортного сосуда:

$$\{p', p, \varepsilon, u, u', v\} \rightarrow \{0, 0, 0, 0, 0, 0\} \text{ при } \xi \rightarrow \pm\infty. \quad (11)$$

Условия (11) по принятой в теории активных сред классификации соответствуют промежуточно-асимптотическому<sup>10</sup> решению типа «бегущий импульс».

### **Кусочно-линейное приближение. Явные асимптотические формулы для скорости распространения перистальтических волн**

Нетрудно видеть, что порядок системы (7)-(10) меньше, чем количество граничных условий, определяемых соотношением (11), т.е. мы имеем нелинейную задачу на собственные значения<sup>11</sup>. В общем случае решение этой задачи может быть получено лишь с помощью методов численного интегрирования. В то же время, как показывает практика<sup>12</sup>, качественное представление о структуре решения нередко можно получить, проанализировав кусочно-линейную, аналитически разрешимую аппроксимацию задачи.

<sup>9</sup> Ненапряженное недеформированное состояние полагается устойчивым.

<sup>10</sup> Г. И. Баренблатт, *Автомодельные явления - анализ размерностей и скейлинг* (Долгопрудный: Изд. дом «Интеллект», 2009).

<sup>11</sup> Баренблатт (2009)

<sup>12</sup> J. Rinzel and J. B. Keller, 'Traveling wave solutions of a nerve conduction equation', *Biophysical Journal*, 13 (1973), 1313–1337; S. Koga, 'A variety of stable persistent waves in intrinsically bistable reaction-diffusion systems', *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 84 (1995), 148–161.

Заменим кубический полином в уравнении (9) на функцию  $\tilde{f}(u) = -\beta(u - H(u - u_{thr}))$ , где  $H(u)$  - функция Хевисайда, и линеаризуем уравнение (7), ограничиваясь рассмотрением волн малой амплитуды<sup>13</sup>. В результате получим аналитически-разрешимую аппроксимацию модели (7)-(10). В безразмерном виде соответствующие уравнения имеют вид (с помощью штриха обозначено дифференцирование по переменной  $\tilde{\xi}$ ):

$$-\tilde{V}\tilde{\varepsilon}' = \tilde{p}'', \quad (12)$$

$$\tilde{p} - \tilde{V}\tilde{\tau}_s\tilde{p}' = \tilde{E}(\tilde{\varepsilon} - \tilde{V}\tilde{\tau}_c\tilde{\varepsilon}') + \tilde{u}, \quad (13)$$

$$-\tilde{V}\tilde{u}' = \tilde{\varepsilon} - \tilde{u} + H(\tilde{u} - \tilde{u}_{thr}) + \tilde{D}\tilde{u}'' - \tilde{v}, \quad (14)$$

$$-\tilde{V}\tilde{v}' = \tilde{\kappa}(\tilde{u} - \tilde{\delta}\tilde{v}). \quad (15)$$

Безразмерные величины, введенные в (12)-(15), определяются соотношениями:

$$\begin{aligned} \tilde{\xi} &= \xi / \left( \frac{R_0}{4\beta} \sqrt{\frac{\alpha\Upsilon}{\mu}} \right), \quad \tilde{p} = \frac{p}{\Upsilon}, \quad \tilde{\varepsilon} = \frac{\alpha\varepsilon}{\beta}, \quad \tilde{u} = u, \quad \tilde{v} = \beta v, \quad \tilde{V} = V / \left( \frac{R_0}{4} \sqrt{\frac{\alpha\Upsilon}{\mu}} \right), \\ \tilde{\tau}_s &= \beta\tau_s, \quad \tilde{\tau}_c = \beta\tau_c, \quad \tilde{E} = \frac{\beta E}{\alpha\Upsilon}, \quad \tilde{u}_{thr} = u_{thr}, \quad \tilde{D} = \frac{16\mu\beta D}{\alpha\Upsilon R_0^2}, \quad \tilde{\kappa} = \frac{\kappa}{\beta}, \quad \tilde{\delta} = \beta\delta. \end{aligned} \quad (16)$$

Условия (11) принимают вид:

$$\{\tilde{p}', \tilde{p}, \tilde{\varepsilon}, \tilde{u}, \tilde{u}', \tilde{v}\} \rightarrow \{0, 0, 0, 0, 0, 0\} \text{ при } \tilde{\xi} \rightarrow \pm\infty. \quad (17)$$

(В дальнейших выкладках тильда над безразмерными величинами для удобства обозначений опущена.)

Процедура поиска решений кусочно-линейных задач на собственные значения неоднократно описывалась в литературе<sup>14</sup>. Применяя эту процедуру к задаче (12)-(15),

<sup>13</sup> Проинтегрируем соотношение (7) с учетом (11). После преобразований получим:

$$-16\mu V \varepsilon = R_0^2 p'(1 + \varepsilon)^4 / (1 + \varepsilon / 2).$$

Из разложения правой части полученного соотношения по степеням  $\varepsilon$  в окрестности  $\varepsilon = 0$  видно, что уравнение (7) допускает линеаризацию при  $|\varepsilon| \ll 2/7$ :

$$R_0^2 p'(1 + \varepsilon)^4 / (1 + \varepsilon / 2) = R_0^2 p'(1 + 7\varepsilon / 2 + O(\varepsilon^2)).$$

<sup>14</sup> Rinzel and Keller, 1313–1337; E. P. Zemskov and K. Kassner, ‘Analytically solvable models of reaction–diffusion systems’, *European Journal of Physics*, 25 (2004), 361–367; Е. П. Земсков,

(17) удалось свести вопрос о существовании самоподдерживающихся перистальтических волн к вопросу о существовании решений системы двух трансцендентных уравнений: на скорость перистальтической волны и длину сокращающегося участка. Задача имеет дискретный спектр. Типичное решение представлено на Рис. 2.

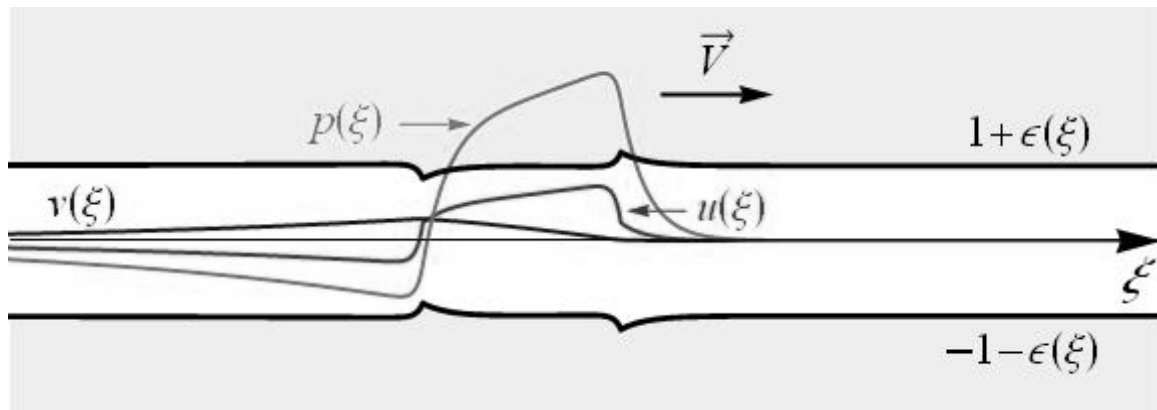


Рис. 2: Типичное решение кусочно-линейной задачи:  $\tau_s = 0.$ ,  $\tau_c = 0.$ ,  $E = 1.$ ,  $u_{thr} = 0.3$ ,  $D = 0.$ ,  $\kappa = 0.05$ ,  $\delta = 0.1$ . Стационарное значение скорости:  $V = 0.83$ .

Асимптотическое исследование описанной выше кусочно-линейной задачи позволило получить ряд явных формул для установившихся значений скорости перистальтической волны (см. Табл.1). Формулы получены в рамках предположения, что характерные времена изменения восстанавливающейся переменной  $v$  велики по сравнению с характерными временами изменения других переменных задачи (т.н. сильнорелаксационное приближение)<sup>15</sup>.

Анализ рассмотренных в работе предельных случаев позволяет констатировать, что в основе самоорганизации перистальтических движений лежат как минимум два принципиально различных механизма пространственной координации сокращений: «синаптический» и «гидроупругий».

---

А. Ю. Лоскутов, 'Осциллирующие бегущие волны в возбудимых средах', *Журнал экспериментальной и теоретической физики*, 134 (2008), 406–412.

<sup>15</sup> Л. А. Островский, В. Г. Яхно, 'Формирование импульсов в возбудимой среде', *Биофизика*, 20 (1975), 489–493.

Таблица 1: Асимптотические формулы для скорости распространения самоподдерживающихся перистальтических волн.

№	Асимптотический предел <sup>16</sup>	Формула для скорости перистальтической волны	Область существования решения
1.	$I(\varepsilon) \rightarrow 0,$ $D \neq 0$	$V_S = \gamma\sqrt{D},$ $\gamma = (1 - 2u_{thr}) / \sqrt{u_{thr} - u_{thr}^2}$	$u_{thr} < 1/2$
2.	$D \rightarrow 0, I(\varepsilon) \neq 0$ $\tau_s, \tau_c \ll \tau_u$	$V_{HE} = \sqrt{1 - E + \gamma\sqrt{E}}$	$E < (1 - u_{thr}) / u_{thr}$
3.	$D \rightarrow 0, I(\varepsilon) \neq 0$ $\tau_u \ll \tau_s, \tau_c$	$V_{HE}^{\pm} = \sqrt{\frac{\hat{E}}{\tau_s} \sqrt{1 - \frac{2\hat{\tau}_c}{\tau_s} \pm \sqrt{\left(1 - \frac{2\hat{\tau}_c}{\tau_s}\right)^2 + \frac{1}{(\hat{E}u_{thr})^2}} - 1}}$ $\hat{\tau}_c = \tau_c E / \hat{E}, \hat{E} = E + 1$	$\{\hat{E}u_{thr} < 1\} \cup$ $\left\{2\hat{\tau}_c / \tau_s < 1 - \sqrt{1 - 1 / (\hat{E}u_{thr})^2}\right\}$
4.	$\{E, \tau_s, \tau_c\} \rightarrow 0,$ $I(\varepsilon) \neq 0, D \neq 0.$	$V_S = V_S / 2 + \sqrt{V_{HE}^2 + V_S^2 / 4}$	$\forall$ <sup>17</sup>

В системах с доминирующим синаптическим механизмом влиянием напряженно-деформированного состояния стенки сосуда на электрическую возбудимость можно пренебречь (асимптотический предел №1:  $I(\varepsilon) \rightarrow 0$ ). Определяющее значение для пространственной координации сокращений имеет синаптическая «диффузия» возбуждения от одного участка стенки к другому ( $D \neq 0$ )<sup>18</sup>.

В системах с доминирующим гидроупругим механизмом (асимптотические пределы №2 и №3:  $D \rightarrow 0$ )<sup>19</sup> пространственное сопряжение обеспечивает уравнение

<sup>16</sup> Предельные соотношения сформулированы в терминах системы (1)-(6).

<sup>17</sup> Формула для  $V_S$  формально применима при  $u_{thr} > 1/2$  ( $V_S = \gamma\sqrt{D}$  в этом случае отрицательно).

<sup>18</sup> Нетрудно видеть, что задача в этом предельном случае совпадает с известной задачей о распространении фронта пламени Зельдовича – Франк-Каменецкого, см. Я. Б. Зельдович, Д. А. Франк-Каменецкий, ‘К теории равномерного распространения пламени’, *Доклады Академии Наук СССР*, 19 (1938), 693–698.

<sup>19</sup> Две формулы для скорости распространения перистальтической волны (асимптотические пределы № 2 и № 3) получены в квазистационарном приближении по уравнениям (2) и (3), соответственно. Отметим, что в пределе  $\tau_u \ll \tau_s, \tau_c$  решение в виде стационарно распространяющейся

(1). Ключевую роль в координации сокращений по гидроупругому механизму играет механорецепция ( $I(\varepsilon) \neq 0$ ).

Перечисленные механизмы являются независимыми: пространственное сопряжение сокращений как по исключительно синаптическому, так и по исключительно гидроупругому «каналу», как видно из Таблицы 1, обеспечивает распространение самоподдерживающихся перистальтических волн в широком диапазоне значений параметров задачи. При смешанной синапто-гидроупругой координации определяющим является механизм, обеспечивающий наиболее быстрое распространение управляющего сигнала. Представление о том, как дополняют друг друга одновременно функционирующие гидроупругий и синаптический механизмы, дает рассмотренный в работе асимптотический предел № 4.

Отметим, что, как видно из Таблицы 1, скорость распространения самоподдерживающихся перистальтических волн при координации по синаптическому механизму не зависит от упругих характеристик сосуда. Напротив, при координации по гидроупругому механизму величина скорости оказывается чувствительной к изменению механических параметров задачи. Последнее обстоятельство дает принципиальную возможность использовать результаты изменения скорости для диагностики напряженно-деформированного состояния перистальтирующей системы, - по аналогии с тем, как используются сведения о скорости пульсовой волны для оценки тонуса кровеносных сосудов<sup>20</sup>.

### **Механическая модель прокачивания в режиме осевого захвата**

Еще в самых первых работах, посвященных изучению особенностей течения жидкости при перистальтическом прокачивании, было замечено, что при определенных условиях под гребнем перистальтической волны формируется «ядро»

---

волны деформации профиля может быть неединственным. Линейный анализ устойчивости полученных решений показывает, что «медленные» бегущие фронты, соответствующие значению скорости  $V = V_{HE}^-$ , являются неустойчивыми.

<sup>20</sup> A. I. Moens, 'Die Pulscurve', *E. J. Brill Verlag*, 1878, 87–95; D. J Korteweg, 'Ueber Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles in Elastischen Röhren', *Annalen der Physik*, 241 (1878), 525–542; G. Mancia and others, '2007 Guidelines for the management of arterial hypertension', *Journal of Hypertension*, 25 (2007), 1105–1187.

из жидких частиц, описывающих замкнутые траектории в системе отсчета, движущейся со скоростью волны<sup>21</sup>. В неподвижной системе отсчета жидкие частицы, содержащиеся в ядре, движутся со средней скоростью, в точности равной скорости волны. Остальная жидкость имеет меньшую среднюю скорость.

Режим прокачивания с образованием ядра (получивший название режим «осевого захвата» или «запирания» жидкости перистальтической волной) сразу же привлек к себе большое внимание в связи с возможными практическими приложениями в задачах по организации биологического массопереноса.

Две особенности делают явление осевого захвата перспективным инструментом управления массопереносом. Одна из них состоит в отсутствии конвективного перемешивания между транспортируемым жидким ядром и жидкостью вне ядра. Вторая – в малости градиентов скорости в области жидкого ядра. Последнее обстоятельство имеет особенно большое значение в связи чувствительностью многих биоматериалов (в первую очередь компонентов крови) к величине касательного напряжения<sup>22</sup>.

Размышления о механизмах взаимодействия активной мышечной стенки сосуда с потоком заключенной в нем жидкости привели нас к новому методу реализации режимов, аналогичных режиму осевого захвата жидкостей перистальтической волной (см. Рис. 3). Метод основан на использовании конструкции из пары вращающихся частично экранированных цилиндров, погруженных в жидкость. Цилиндры буксируются с постоянной скоростью. Открытые участки цилиндров выполняют функцию сокращающихся участков на заднем фронте перистальтической волны, обеспечивая направленный «впрыск» углового момента в поток.

Модельная система на основе частично экранированных вращающихся цилиндров существенно расширяет спектр потенциальных приложений режимов с «запертыми» жидкими объемами. С одной стороны, система легко масштабируема и проста в

---

<sup>21</sup> A. H. Shapiro, M. Y. Jaffrin and S. L. Weinberg, 'Peristaltic pumping with long wavelengths at low Reynolds number', *Journal of Fluid Mechanics*, 37 (1969), 799–825.

<sup>22</sup> А. С. Рухленко, О. А. Дудченко, К. Е. Злобина, Г. Т. Гурия, 'Пороговая активация внутрисосудистого свертывания крови вследствие повышения пристеночного касательного напряжения', *Труды МФТИ*, 2 (2012), 26–35.



технической реализации. С другой, она позволяет осуществлять «захват» в условиях открытого водоема. Наконец, дополнительная «степень свободы» – возможность изменять скорость вращения цилиндров независимо от скорости их буксировки – придает системе дополнительную гибкость в смысле управления течением жидкости.

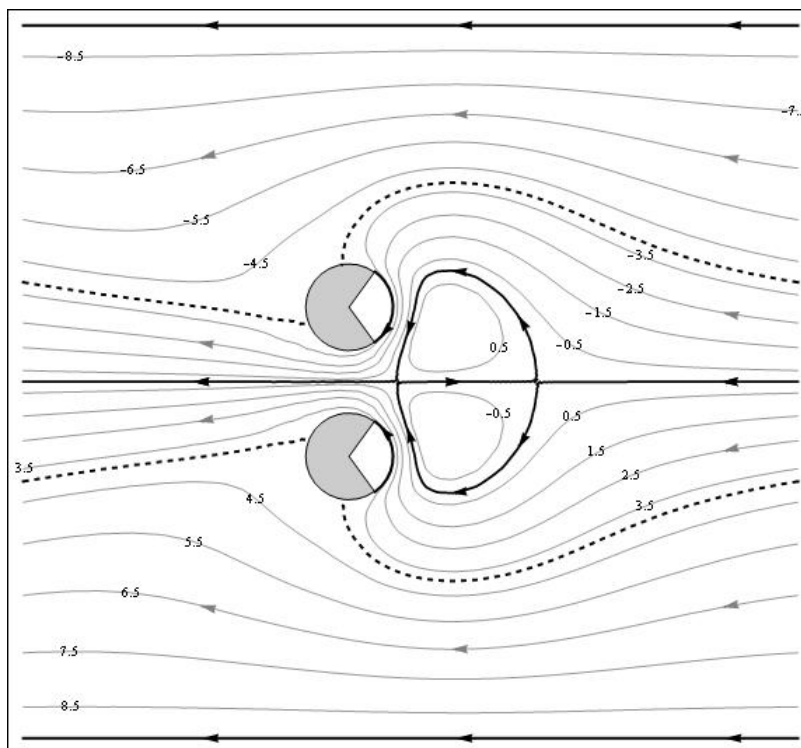


Рис. 3: Картина установившегося движения жидкости в режиме с «запертыми» жидкими объемами в системе отсчета, движущейся со скоростью буксировки цилиндров. Линии тока проведены через равные интервалы изменения функции тока  $\psi$ .

Сепаратрисе и центральной линии тока соответствует  $\psi = 0$ .

В работе выполнено численное исследование спектра принципиально возможных режимов течения в модельной механической системе. Определены динамические характеристики, соответствующие различным режимам. Выделен диапазон значений управляющих параметров, в котором имеет место формирование пары циркуляционных структур – аналога жидкого ядра, образующегося под гребнем перистальтической волны в режиме прокачивания «осевой захват».

### **Экспериментальная реализация механической модели**

На основе численных расчетов, описанных в Разделе 1 Главы 4 диссертации, был выполнен также натурный гидродинамический эксперимент по управлению течением

жидкости с помощью частично экранированных вращающихся цилиндров. Схема экспериментальной установки показана на Рис. 4.

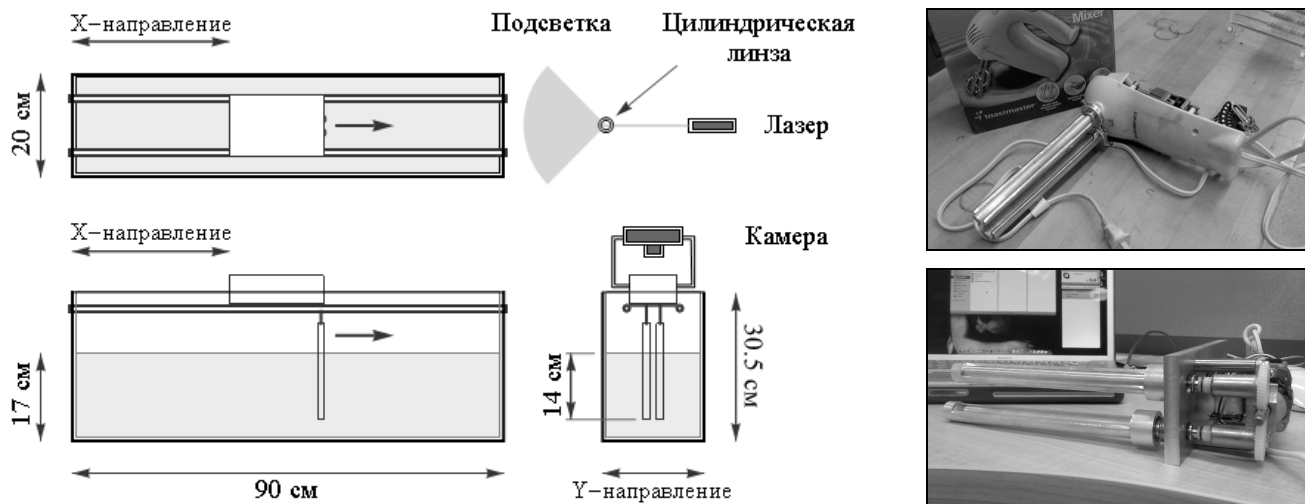


Рис. 4: Схема экспериментальной установки. Показаны три пространственных проекции. Цифрами обозначены: 1 – устройство для управления течением (два погруженных в жидкость частично экранированных цилиндра, смонтированных на основе кухонного миксера, см. фотографии справа), 2 – направляющие рейки, 3 – подвижная каретка.

Экспериментальное исследование подтвердило теоретические предсказания о формировании ядра из жидких частиц, «запертого» перед просветом между цилиндрами, в широком диапазоне значений скорости буксировки и частоты вращения цилиндров (см. Рис. 5).

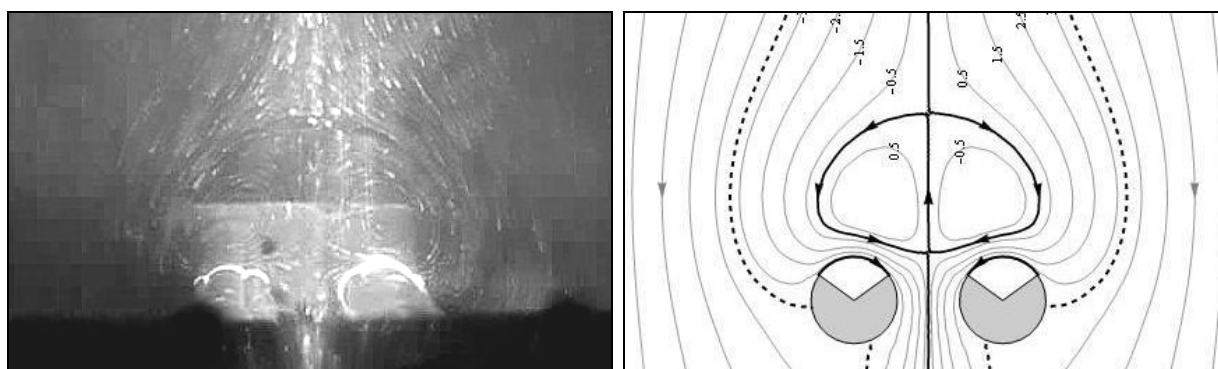


Рис. 5: Сравнение экспериментальной и расчетной картины течения в режиме с образованием жидкого ядра.

## Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю – доктору физико-математических наук, профессору Георгию Теодоровичу Гурия – за помощь в работе над диссертацией.

Автор благодарит академика А.И. Воробьева за обсуждение медицинских аспектов задачи, профессора Г.Ю. Ризниченко за благожелательное отношение к работе и поддержку в конкурсе на получение стипендии по программе “Faculty for the Future”, заведующего лабораторией АСУ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского В.А. Васильева за ценные замечания и стимулирующие дискуссии, а также заведующего кафедрой общей физики МФТИ, профессора А.В. Максимычева за помощь и поддержку, оказанную в течение последнего года работы над диссертацией.

Автор выражает благодарность сотрудникам лаборатории криобиофизики ГНЦ МЗСР РФ – З.В. Ковальчук, Е.А. Катрухе, С.Г. Узловой, К.Е. Злобиной, К.Г. Гурия, А.С. Рухленко, И.А. Романцу, А.Р. Гагариной и Д.А. Ивлеву – за плодотворные обсуждения, дружеское участие и поддержку при проведении исследований. Автор также благодарит П.Н. Золотавина за помощь в постановке и реализации гидродинамического эксперимента.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке компании Шлюмберже (программа “Faculty for the Future”) и МНТЦ (грант №3744).

## Заключение и выводы

1. Сформулирована замкнутая математическая модель, описывающая распространение самоподдерживающихся перистальтических волн в полых трубчатых органах с активными мышечными стенками.
2. Проведен теоретический анализ механизмов координации сокращений в перистальтирующем сосуде. Выделено два независимых типа координации сокращений: синаптический и гидроупругий. В рамках кусочно-линейного приближения найдены точные автоволновые решения модели, соответствующие различным доминирующим механизмам координации сокращений.
3. Впервые найдены явные функциональные зависимости скорости распространения перистальтических волн от параметров, характеризующих транспортный сосуд.
4. Предложена схема управления течением жидкости для реализации режима типа осевой захват жидкости перистальтической волной.
5. С помощью численного моделирования продемонстрирована широкая применимость схемы для осуществления «захвата» жидких объемов. Получено экспериментальное подтверждение теоретических предсказаний.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

### Статьи

Дудченко О.А., Гурия Г.Т. Численное исследование режимов обтекания пары частично экранированных вращающихся цилиндров // *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*, Т. 18, № 4, стр. 44-53, 2010.

Рухленко А.С., Дудченко О.А., Злобина К.Е., Гурия Г.Т. Пороговая активация внутрисосудистого свертывания крови вследствие повышения пристеночного касательного напряжения // *Труды МФТИ*, Т.2, №14, стр. 26-35, 2012.

**Dudchenko O.A.**, Guria G.Th. Self-sustained peristaltic waves: Explicit asymptotic solutions // *Physical Review E*, vol. 85, no. 2, p. 020902(R), 2012.

## **Тезисы докладов и материалы конференций**

Dudchenko O.A., Guria G.Th. Transformation of axisymmetric flow patterns about a pair of partially shrouded rotating cylinders // Solitons, Collapses and Turbulence: Achievements, Developments and Perspectives (SCT-09). Chernogolovka, Russia, p.56, 2009.

Дудченко, О.А., Гурия Г.Т. Осесимметричные режимы обтекания пары частично экранированных вращающихся цилиндров // XVII Международная конференция “Математика. Компьютер. Образование”. Дубна, Россия, с. 111, 2010.

Дудченко, О.А., Гурия Г.Т. Режим осевого захвата жидкости при буксировке пары частично экранированных вращающихся цилиндров // XV Научная школа “Нелинейные волны - 2010”. Нижний Новгород, Россия, с. 32-33, 2010.

Dudchenko, O.A., Guria G.Th. Fluid trapping in a cross-flow past two partially shrouded rotating cylinders // Euromech Fluid Mechanics Conference – 8. Bad Reichenhall, Germany, p. S3-19, 2010.

Дудченко, О.А., Гурия Г.Т. Самоподдерживающиеся перистальтические волны. Феноменологическая модель // 9-я Международная школа “Хаотические автоколебания и образование структур” (ХАОС-2010). Саратов, Россия, 2010.

Дудченко, О.А., Гурия Г.Т. Роль гидроупругих взаимодействий в организации перистальтических течений // Международная научная конференция «Современные проблемы математики и её приложения в естественных науках и информационных технологиях». Харьков, Украина, 2011.

Dudchenko, O.A., Guria G.Th. Self-sustained peristaltic waves. Phenomenological approach // 7th International Conference on Biological Physics. La Jolla, CA, USA, p. 87, 2011.

Дудченко, О.А., Гурия Г.Т. Распространение самоподдерживающихся перистальтических волн. Аналитическое исследование // XVIII Международная конференция “Математика. Компьютер. Образование”. Дубна, Россия, с. 56, 2012.

Дудченко, О.А., Гурия Г.Т. Автоволновая модель перистальтического прокачивания // XVI Научная школа «Нелинейные волны - 2012». Нижний Новгород, Россия, с. 40-41, 2012.