

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

MATHEMATICAL MODELLING



УДК 519.6

Оригинальное эмпирическое исследование

<https://doi.org/10.23947/2587-8999-2025-9-4-22-37>


Нестационарная модель свертывания крови в аневризмах кровеносных сосудов

Н.К. Волосова¹ , К.А. Волосов² , А.К. Волосова² , М.И. Карлов³,
Д.Ф. Пастухов⁴ ✉, Ю.Ф. Пастухов⁴

¹ Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Российская Федерация

² Российский университет транспорта, г. Москва, Российская Федерация

³ Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет),
г. Долгопрудный, Российская Федерация

⁴ Полоцкий государственный университет им. Евфросинии Полоцкой, г. Новополоцк, Республика Беларусь

✉ dmitrij.pastuhov@mail.ru

Аннотация

Введение. Численно решается двумерная гидродинамическая задача в переменных «функция тока — вихрь» в открытой прямоугольной каверне, моделирующей течение крови и ее свертывание в аневризме кровеносного сосуда с учетом простейшей нелинейной математической модели за время первой фазы свертывания (30 секунд).

Материалы и методы. Для ускорения численного решения нестационарной задачи с явной разностной схемой уравнения динамики вихря использовался метод n -кратного расщепления явной разностной схемы ($n = 100, 200$) и наличие плоскости симметрии прямоугольной области каверны — аневризмы. Метод расщепления также применялся для решения динамической системы уравнений адвекции-диффузии с нелинейной правой частью для факторов крови активатора и ингибитора ($N = 70$). В двух методах согласовался максимальный шаг времени τ_0 в циклах расщепления. На половине прямоугольной аневризмы рассматривались симметричные решения и применялась равномерная сетка 100×50 с равным шагом $h_1 = h_2 = 0,01$. Обратная матрица для решения уравнения Пуассона в переменных «функция тока — вихрь» за конечное число элементарных операций вычислялась библиотекой Msimsl.

Результаты исследования. Численное решение задачи показало, что в артериолах ($Re = 3,6$) происходит адвекция и диффузия фибрина с учетом нелинейной правой части системы уравнений динамики для активатора и ингибитора так, как если бы фибрин двигался навстречу крови. Максимальная плотность фибрина реализуется в средней части сосуда в форме «фибриновой подковы». Решение задачи при больших числах Рейнольдса ($Re = 3000$) в артериях эквивалентно движению фибрина вдоль потока, при этом центральная часть кровеносного сосуда отделена от аневризмы по ее геометрической границе «фибриновой ножкой». В артериолах обнаружен также эффект слоеного роста фибрина с периодическим изменением плотности у стенки аневризмы, как и у авторов других работ. Решение задачи в артерии показало, что фибриновая пленка в аневризме при быстром движении крови образуется за время порядка одной секунды, что много меньше, чем первая фаза свертывания (30 секунд).

Обсуждение. Аппроксимация уравнений имеет шестой порядок погрешности во внутренних узлах и четвертый в граничных узлах. Задача решена для движения крови в аневризмах артерий при больших числах Рейнольдса ($Re = 3000$) и для течения крови в аневризмах артериол ($Re = 3,6$). Безразмерный диапазон изменения плотности фибрина вкладывается в аналогичный диапазон в работах других авторов.







Закключение. В работе предложены системы уравнений, представляющие собой простейшую нестационарную модель движения крови и образования фибрина (тромба) в аневризмах кровеносных сосудов. Предложенная модель поможет качественно выяснить причины образования тромбов в аневризмах артерий и артериол, а также в элементах медицинского оборудования.

Ключевые слова: гидродинамика, численные методы, уравнения в частных производных, начально-краевая задача, математическое моделирование, аневризма

Для цитирования. Волосова Н.К., Волосов К.А., Волосова А.К., Карлов М.И., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Нестационарная модель свертывания крови в аневризмах кровеносных сосудов. *Computational Mathematics and Information Technologies*. 2025;9(4):22–37. <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2025-9-4-22-37>

Original Empirical Research

Unsteady Model of Blood Coagulation in Aneurysms of Blood Vessels

Natalya K. Volosova¹ , Konstantin A. Volosov² , Aleksandra K. Volosova² , Mikhail I. Karlov³,
Dmitriy F. Pastukhov⁴  , Yuriy F. Pastukhov⁴ 

¹ MGTU named after. N.E. Bauman, Moscow, Russian Federation

² Russian University of Transport, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Russian Federation

⁴ Polotsk State University named after Euphrosyne of Polotsk, Novopolotsk, Republic of Belarus

 dmitrij.pastuhov@mail.ru

Abstract

Introduction. A two-dimensional hydrodynamic problem is numerically solved in the “stream function-vorticity” formulation for an open rectangular cavity simulating blood flow and its coagulation within a vascular aneurysm. The model accounts for a simplified nonlinear mathematical description of the first phase of blood coagulation (30 seconds).

Materials and Methods. To accelerate the numerical solution of the unsteady problem with an explicit finite-difference scheme for the vorticity dynamics equation, an n -fold splitting method of the explicit scheme ($n = 100, 200$) was employed, along with the use of a symmetry plane in the rectangular aneurysm domain. The splitting method was also applied to solve the dynamic system of advection-diffusion equations with nonlinear source terms for the activator and inhibitor blood factors ($N = 70$). The maximum time step τ_0 was synchronized across both splitting cycles. The computation was performed on half of the rectangular aneurysm using a uniform 100×50 grid with equal spacing $h_1 = h_2 = 0.01$. The inverse matrix required for solving the Poisson equation in the “stream function-vorticity” formulation with a finite number of elementary operations was computed using the Msimsl library.

Results. The numerical solution demonstrated that, in arterioles ($Re = 3.6$), advection and diffusion of fibrin occur according to the nonlinear dynamics of activator and inhibitor factors, as if fibrin were moving counter to the blood flow. The maximum fibrin density forms in the central region of the vessel in the shape of a “fibrin horseshoe”. For higher Reynolds numbers ($Re = 3000$) corresponding to arteries, fibrin motion occurs along the main flow, and the central part of the vessel is separated from the aneurysm by a “fibrin foot” along its geometric boundary. In arterioles, a layered fibrin growth effect was also observed, with periodic variations in fibrin density near the aneurysm wall, consistent with other authors’ findings. In arteries, the fibrin film within the aneurysm forms in approximately one second — significantly shorter than the first coagulation phase (30 seconds).

Discussion. The finite-difference approximation achieves sixth-order accuracy at interior nodes and fourth-order accuracy at boundary nodes. The model was applied to simulate blood flow in arterial aneurysms at high Reynolds numbers ($Re = 3000$) and in arteriole aneurysms ($Re = 3.6$). The dimensionless range of fibrin density variation is consistent with data reported by other researchers.

Conclusions. The study proposes a system of equations representing a simplified unsteady model of blood motion and fibrin (thrombus) formation in vascular aneurysms. The proposed model provides a qualitative understanding of thrombus formation mechanisms in aneurysms of arteries and arterioles, as well as in elements of medical equipment.

Keywords: hydrodynamics, numerical methods, partial differential equations, initial-boundary value problem, mathematical modeling, aneurysm

For Citation. Volosova N.K., Volosov K.A., Volosova A.K., Karlov M.I., Pastukhov D.F., Pastukhov Yu.F. Unsteady Model of Blood Coagulation in Aneurysms of Blood Vessels. *Computation Mathematics and Information Technologies*. 2025;9(4):22–37. <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2025-9-4-22-37>

Введение. В настоящей работе, являющейся продолжением работы [1], впервые моделируется двумерная гидродинамическая задача движения и свертывания крови в открытой прямоугольной аневризме-каверне в переменных «функция тока — вихрь». В работе [2] была впервые получена система из двух динамических уравнений в частных производных для диффузии факторов свертывания крови активатора и ингибитора с нелинейной правой частью для локального взаимодействия факторов. В работе [3] сравниваются различные математические модели свертывания крови без учета адвекции, более точно заданы размерные коэффициенты в системе уравнений.

В работе [4] изучена динамика образования крови и ее связь с сердечными пульсациями при небольших числах Рейнольдса. В работе [5] в российской программной среде *FlowVision* изучено движение крови в артериоле с учетом промежуточных компонентов химических реакций и с учетом изменения твердой границы кровеносного сосуда

и границы тромба показано, что небольшие тромбы образуются вблизи пореза внутри прямого сосуда и имеют фрактальную структуру. Работы [6–11] посвящены двумерным гидродинамическим задачам, свойства которых сходны со свойствами данной гидродинамической задачи. Данная работа, во-первых, включает нестационарную математическую модель свертывания крови внутри аневризмы кровеносного сосуда для артериолы $Re = 3,6$ и для артерии в турбулентной среде с числом Рейнольдса $Re = 3000$. Во-вторых, алгоритм программы в построенной модели учитывает периодическое перемешивание крови внутри аневризмы от каждой пульсационной волны.

Материалы и методы

Постановка задачи. Рассмотрим двумерную задачу движения и свертывания крови в прямоугольной аневризме-каверне, которая образуется на кровеносном сосуде. Аневризма представляет собой участок кровеносного сосуда, диаметр $2d$ которого обычно в 2 раза больше диаметра основного сосуда. Обозначим длину аневризмы L , ее диаметр $2H$, H — полуширина аневризмы (на рис. 1 показана половина симметричной модели), d — полуширина сосуда. Начало системы координат выберем в левом нижнем углу.

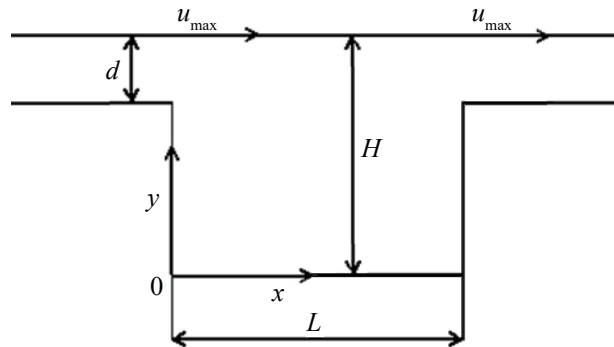


Рис. 1. Геометрия области для численно решаемой задачи

Динамическая часть задачи для движения крови в аневризме артериол ($Re = 1,8$) и артерий ($Re = 1500$) численно решена в работе [1], получены поля линий тока частиц жидкости (крови) внутри аневризмы, постановка гидродинамической задачи [1] в безразмерных переменных имеет вид:

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{\Psi}_{xx} + \bar{\Psi}_{yy} = -\bar{w}(\bar{x}, \bar{y}), \quad 0 < \bar{x} = \frac{x}{L} < 1, \quad 0 < \bar{y} < k_{\max}, \\ \bar{w} = \bar{v}_x - \bar{u}_y, \\ \bar{u} = \bar{\Psi}_y; \bar{v} = -\bar{\Psi}_x, \\ \bar{w}_t + \bar{u} \cdot \bar{w}_x + \bar{v} \cdot \bar{w}_y = \frac{1}{Re} (\bar{w}_{xx} + \bar{w}_{yy}), \quad 0 < \bar{t} = \frac{t}{T}, \\ \bar{\Psi}|_{\Gamma_1} \equiv 0, \bar{v}|_{\Gamma} \equiv 0, \bar{u}|_{\Gamma_1} = 0, \bar{v}|_{\Gamma_2} = 0, \\ \bar{\Psi}(0, y) = \bar{\Psi}(L, y) = \begin{cases} 0, y \in [0, H - \Delta], \\ u_{\max} L \left(\frac{y}{L} + \frac{2\Delta}{3L} - \frac{H}{L} - \frac{(y/L - H/L)^3}{3(\Delta/L)^2} \right), y \in [H - \Delta, H], \\ \frac{2}{3} u_{\max} \Delta, y = H. \end{cases} \end{array} \right. \quad (1)$$

Как и в статье [1], в данной работе используются масштабы: длины L , времени $\frac{L}{u_{\max}}$, скорости u_{\max} , функции тока Lu_{\max} , вихря $\frac{u_{\max}}{L}$, числа Рейнольдса Re . Обозначим безразмерные переменные: \bar{x} — горизонтальная координата, \bar{y} — вертикальная координата, $\bar{\Psi}$, \bar{w} — функции тока и вихря соответственно, (\bar{u}, \bar{v}) — вектор скорости, \bar{t} — время. Зададим их формулами:

$$\begin{aligned} 0 \leq \bar{x} = \frac{x}{L} \leq 1, \quad 0 \leq \bar{y} = \frac{y}{L} \leq k = \frac{H}{L}, \quad \bar{\Psi} = \frac{\Psi}{\Psi_{\max}}, \quad \Psi_{\max} = Lu_{\max}, \\ \bar{u} = \frac{u}{u_{\max}}, \quad \bar{v} = \frac{v}{u_{\max}}, \quad \bar{w} = \frac{w}{w_{\max}}, \quad w_{\max} = \frac{u_{\max}}{L}, \\ \bar{t} = \frac{t}{T}, \quad T = \frac{L}{u_{\max}}, \quad Re = \frac{u_{\max} L}{\nu}. \end{aligned}$$

Кинематическая вязкость крови равна $\nu = \frac{\mu}{\rho} = \frac{3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}}{1050 \text{ кг/м}^3} = 3,33(3) \cdot 10^{-6} \frac{\text{м}^2}{\text{с}}$.

В системе (1) первым записано уравнение Пуассона в переменных «функция тока — вихрь», которое имеет шестой порядок [12] аппроксимации [1]:

$$\Delta \psi = \psi_{xx} + \psi_{yy} = f(x, y) = -w \Leftrightarrow \frac{1}{h^2} \left(-\frac{10}{3} \psi_{0,0} + \frac{2}{3} (\psi_{-1,0} + \psi_{0,-1} + \psi_{1,0} + \psi_{0,1}) + \frac{1}{6} (\psi_{-1,-1} + \psi_{1,-1} + \psi_{-1,1} + \psi_{1,1}) \right) =$$

$$= f + \frac{h^2}{12} (f_{xx} + f_{yy}) + \frac{h^4}{360} (f_x^{(4)} + f_y^{(4)}) + \frac{h^4 f_{xyxy}^{(4)}}{90} + O(h^6) = - \left(w + \frac{h^2}{12} (w_{xx} + w_{yy}) + \frac{h^4}{360} (w_x^{(4)} + w_y^{(4)}) + \frac{h^4 w_{xyxy}^{(4)}}{90} \right) + O(h^6). \quad (2)$$

Частные производные в формуле (2) также аппроксимированы в [1]. Были получены формулы для внутренних узлов функции f с индексами $n = 2, n_1 - 2, m = 2, n_2 - 2$:

$$\begin{cases} f_{xx} + f_{yy} = \frac{1}{h^2} \left(-5f_{0,0} + \frac{4}{3} (f_{-1,0} + f_{0,-1} + f_{1,0} + f_{0,1}) - \frac{1}{12} (f_{-2,0} + f_{0,-2} + f_{2,0} + f_{0,2}) \right) + O(h^4), \\ f_x^{(4)} + f_y^{(4)} = \frac{1}{h^4} (12f_{0,0} - 4(f_{-1,0} + f_{0,-1} + f_{1,0} + f_{0,1}) + f_{-2,0} + f_{0,-2} + f_{2,0} + f_{0,2}) + O(h^2), \\ f_{xyxy}^{(4)} = \frac{1}{h^4} (4f_{0,0} - 2(f_{-1,0} + f_{0,-1} + f_{1,0} + f_{0,1}) + f_{-1,-1} + f_{-1,1} + f_{1,-1} + f_{1,1}) + O(h^2). \end{cases} \quad (3)$$

Совместный алгоритм решения системы уравнений (1) и системы уравнений (12) состоит из 11 шагов. При этом необходимо задать начальные условия переменных величин: поле функции тока, поле скорости, поле вихря, поля ингибитора и активатора (15)–(17). Данный алгоритм отличается от алгоритма в работе [1] и представляет собой следующую последовательность действий:

- 1 шаг: задать краевые условия на границе прямоугольной каверны для функции тока и вертикальной компоненты скорости, которые неизменны;
- 2 шаг: модифицировать правую часть уравнения Пуассона для функции вихря согласно формулам (12), (13) из работы [1];
- 3 шаг: решить уравнение Пуассона (7)–(11) (из работы [1]), то есть найти значения функции тока во внутренних точках прямоугольной сетки;
- 4 шаг: по формулам (5) из [1] вычислить скорость на верхнем отрезке каверны;
- 5 шаг: вычислить новое поле скорости (18) из [1] на внутренних узлах сетки;
- 6 шаг: найти новые граничные значения вихря с помощью формул (24) из [1];
- 7 шаг: найти новые значения вихря уравнением (19) из [1] на внутренних узлах;
- 8 шаг: найти правые части для ингибитора и активатора уравнений (13);
- 9 шаг: решить уравнения (13) отдельно для ингибитора и отдельно для активатора методом расщепления во внутренних узлах сетки;
- 10 шаг: найти граничные значения ингибитора и активатора по формуле (14);
- 11 шаг: если физическое время кратно целому числу пульсаций сердца, привести поля скорости, функции тока, вихря к начальным их значениям до решения задачи (17), что соответствует перемешиванию крови в аневризме пульсационной волной, генерируемой сердцем по кровеносным сосудам (поля ингибитора, активатора и фибрина сохраняются до и после пульсации).

После десятого шага перейти к первому шагу в цикле. Первым в системе уравнений (1) решается уравнение Пуассона за конечное число элементарных операций [1] и аппроксимацией с шестым порядком погрешности во внутренних точках. Вторая строка системы (1) — функция вихря, вычисляемая через координатные производные поля скорости. В третьей строке компоненты скорости вычисляются как частные производные от функции тока. Поэтому аппроксимация уравнений $\bar{w} = v_x^- - u_y^-, u = \bar{\psi}_y^-; \bar{v} = -\bar{\psi}_x^-$ сводится к аппроксимации первых производных и не представляет труда. Четвертая строка (1) — уравнение динамики вихря, которое в системе уравнений (1) единственное явно зависит от времени. Слева стоит полная (конвективная) производная по времени.

В системе уравнений (1) необходимо пояснить элементы прямоугольной границы каверны. Здесь Γ_1 — объединение нижней части боковых сторон и нижнего отрезка, Γ_2 — верхний отрезок прямоугольника Γ . Обозначим через $(u(x, y), v(x, y))$ вектор скорости жидкой частицы, причем на твердой границе, то есть на нижнем отрезке и нижней части боковых отрезков высотой $H-d$ прямоугольной каверны скорость равна нулю (условие прилипания частиц жидкости на границе Γ_1), поэтому функцию тока на указанной границе можно положить равной нулю.

На границе прямоугольника равна нулю вертикальная компонента скорости, горизонтальная компонента пока не задана на верхнем отрезке и равна нулю на нижнем отрезке, а на боковых сторонах описывается уравнением (4) согласно [1]:

$$\bar{u}(0, y) = \bar{u}(L, y) = \frac{u(y)}{u_{\max}} = \begin{cases} 0, y \in [0, H - \Delta] \\ \left(1 - \frac{(y - H)^2}{\Delta^2} \right), y \in [H - \Delta, H]. \end{cases} \quad (4)$$

На верхнем отрезке прямоугольной каверны неизвестную скорость можно найти по формулам (5) (на 4-м шаге общего описанного алгоритма [1]):

$$u(n_2, j) = \psi_y(n_2, j) = \frac{1}{(-h_2)} \left(-\frac{83711}{27720} \psi_{n_2, j} + 11 \psi_{n_2-1, j} - \frac{55}{2} \psi_{n_2-2, j} + 55 \psi_{n_2-3, j} - \frac{165}{2} \psi_{n_2-4, j} + \frac{462}{5} \psi_{n_2-5, j} - \right. \\ \left. -77 \psi_{n_2-6, j} + \frac{330}{7} \psi_{n_2-7, j} - \frac{165}{8} \psi_{n_2-8, j} + \frac{55}{9} \psi_{n_2-9, j} - \frac{11}{10} \psi_{n_2-10, j} + \frac{1}{11} \psi_{n_2-11, j} \right) + O(h^{10}), j = \overline{1, n_1-1}, \quad (5.1)$$

$$u(n_2, j) = \frac{1}{(-h_2)} \left(-\frac{137}{60} \psi_{n_2, j} + 5 \psi_{n_2-1, j} - 5 \psi_{n_2-2, j} + \frac{10}{3} \psi_{n_2-3, j} - \frac{5}{4} \psi_{n_2-4, j} + \frac{1}{5} \psi_{n_2-5, j} \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1-1}. \quad (5.2)$$

Для ускорения численного задачи благодаря симметрии рассмотрим половину аневризмы и две половины прямоугольного канала, подводящего и выводящего жидкость из аневризмы. Удобно выбрать прямоугольную систему координат с равномерной сеткой $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$.

Согласно проекционному принципу для двух выпуклых замкнутых контуров, вложенных друг в друга без самопересечений (допускается касание и частичное совпадение контуров), из некоторой внутренней точки можно провести луч, пересекающий каждый контур в одной точке. Тогда мы можем говорить о геометрическом проектировании одного контура на другой контур. Но можно также говорить о проекции значений физического поля с точек внешнего контура в точки внутреннего контура по правилу: передадим значение поля с точки внешнего контура в точку внутреннего контура. Например, на рис. 1 внешний контур включает левую и правую части кровеносного сосуда и прямоугольную аневризму, а внутренний контур состоит только из одной аневризмы. Можно также проектировать точки внешнего контура вдоль направления нормали на точки внутреннего контура.

Таким образом, благодаря принципу полевого проектирования, для упрощения задачи и ускорения ее решения можно качественно рассматривать задачу движения жидкости не в объемах трех тел (левая часть сосуда, аневризма, правая часть сосуда), а только задачу в аневризме. Поэтому предположим, что профиль скорости сохраняется при входе потока в прямоугольную аневризму и при выходе из нее в узкой симметричной полосе относительно плоскости Oxz шириной $2\Delta = 2d$, который на бесконечности описывается формулой Пуазейля (4) [1].

Интегрируя формулу (4) в интервале $y \in [H - \Delta, H]$ получим функцию тока на боковых сторонах аневризмы — последнюю формулу в системе уравнений (1) [1]. На верхнем и нижнем отрезках аневризмы и на боковых малых смежных отрезках проектирование поля скорости и функции тока не требуется.

Качественно обосновать принцип полевого проектирования можно на примере задачи обтекания идеальной жидкостью бесконечного цилиндра. Если поле скорости потока идеальной жидкости на бесконечности равно постоянной, то в диаметрально противоположных точках обтекания цилиндра потоком жидкости направление скорости не меняется, а значение скорости удваивается. При этом в точках касания и в небольших смежных областях условие непротекания жидкости через цилиндр приближенно выполняется. Аналогично на рис. 1 на плоскости симметрии направление жидкости не меняется, приближенно не меняется направление скорости на боковых отрезках входа и выхода жидкости в аневризму из кровеносного сосуда, условие непротекания жестких границ также выполняется, поэтому мы применяем принцип полевого проектирования на боковых сторонах аневризмы.

Для ускорения численного решения уравнения вихря (1) применялся метод расщепления [1, 11]. Аналитически метод n -кратного расщепления уравнения вихря для временного интервала τ_0/n можно записать в виде:

$$\frac{w^{k+((i+1)/n)} - w^{k+(i/n)}}{\tau_0 / n} + u^k \cdot w_x^{k+(i/n)} + v^k \cdot w_y^{k+(i/n)} = \frac{1}{\text{Re}} (w_{xx}^{k+(i/n)} + w_{yy}^{k+(i/n)}), i = \overline{0, n-1}. \quad (6)$$

Система рекуррентных уравнений (6) для вихря с замороженным полем скорости $(u^k(x, y), v^k(x, y)), i = \overline{0, n-1}, k = \text{const}, k = 1, 2, \dots$ состоит из n промежуточных шагов $i = \overline{0, n-1}$, верхний индекс i указывает номер промежуточного слоя времени в уравнении вихря (6), индекс k — номер кратного слоя времени в системе (6). Поля скорости и функции тока постоянны в уравнениях (6) при значениях $k = \text{const}$ и изменении индекса $i = \overline{0, n-1}$. В данной системе уравнений изменяется только поле вихря $w^{k+(i/n)}, i = \overline{0, n-1}$. Поле скорости скачком изменяется в системе (1) когда временной индекс функции вихря увеличивается на единицу от k до $k+1$ в системе уравнений (6).

Идея расщепления системы уравнений (6) заключается в уменьшении накопления ошибки округления и времени вычислений при ее решении. Дифференциальные операторы по координате в (6) аппроксимированы во внутренних узлах с точностью $O(h^6)$, как и все уравнения системы (1), граничные условия с точностью $O(h^4)$, а по времени с точностью $O(\tau)$.

Здесь действует недоказанное предположение, что для спектральной временной устойчивости разностных схем нужно сохранить порядок аппроксимации уравнений на границе ниже, чем порядок аппроксимаций уравнений во внутренних точках [12]. Таким образом, за время τ_0/n (связанное с уменьшением устойчивости решения из-за наличия особых точек поля скорости), решая n раз уравнение (6), получим скачок по времени τ_0 (в n раз больший, чем последовательное решение системы уравнений (1)).

Для производной w_y в (6) запишем квадратурные формулы (формулы для производной w_x аналогичны):

$$\begin{cases} w_{y(i,j)} = \frac{1}{h} \left(\frac{3}{4} (w_{i+1,j} - w_{i-1,j}) - \frac{3}{20} (w_{i+2,j} - w_{i-2,j}) + \frac{1}{60} (w_{i+3,j} - w_{i-3,j}) \right) + O(h^6), i = \overline{3, n_2 - 3}, j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{y(1,j)} = \frac{1}{h} \left(-\frac{w_{0,j}}{5} - \frac{13}{12} w_{1,j} + 2w_{2,j} - w_{3,j} + \frac{w_{4,j}}{3} - \frac{w_{5,j}}{20} \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{y(2,j)} = \frac{1}{12h} (8(w_{3,j} - w_{1,j}) - (w_{4,j} - w_{0,j})) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{y(n_2-1,j)} = -\frac{1}{h} \left(-\frac{w_{n_2,j}}{5} - \frac{13}{12} w_{n_2-1,j} + 2w_{n_2-2,j} - w_{n_2-3,j} + \frac{w_{n_2-4,j}}{3} - \frac{w_{n_2-5,j}}{20} \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{y(n_2-2,j)} = -\frac{1}{12h} (8(w_{n_2-3,j} - w_{n_2-1,j}) - (w_{n_2-4,j} - w_{n_2,j})) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}. \end{cases} \quad (7)$$

Вторые частные производные w_{yy} в (6) имеют вид:

$$\begin{cases} w_{yy(i,j)} = \frac{1}{h^2} \left(-\frac{49}{18} w_{i,j} + \frac{3}{2} (w_{i+1,j} + w_{i-1,j}) - \frac{3}{20} (w_{i+2,j} + w_{i-2,j}) + \frac{1}{90} (w_{i+3,j} + w_{i-3,j}) \right) + O(h^6), i = \overline{3, n_2 - 3}, j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{yy(1,j)} = \frac{1}{h^2} \left(\frac{137}{180} w_{0,j} - \frac{49}{60} w_{1,j} - \frac{17}{12} w_{2,j} + \frac{47}{18} w_{3,j} - \frac{19}{12} w_{4,j} + \frac{31}{60} w_{5,j} - \frac{13}{180} w_{6,j} \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{yy(2,j)} = \frac{1}{h^2} \left(-\frac{5}{2} w_{2,j} + \frac{4}{3} (w_{1,j} + w_{3,j}) - \frac{1}{12} (w_{0,j} + w_{4,j}) \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{yy(n_2-1,j)} = \frac{1}{h^2} \left(\frac{137}{180} w_{n_2,j} - \frac{49}{60} w_{n_2-1,j} - \frac{17}{12} w_{n_2-2,j} + \frac{47}{18} w_{n_2-3,j} - \frac{19}{12} w_{n_2-4,j} + \frac{31}{60} w_{n_2-5,j} - \frac{13}{180} w_{n_2-6,j} \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}, \\ w_{yy(n_2-2,j)} = \frac{1}{h^2} \left(-\frac{5}{2} w_{n_2-2,j} + \frac{4}{3} (w_{n_2-1,j} + w_{n_2-3,j}) - \frac{1}{12} (w_{n_2,j} + w_{n_2-4,j}) \right) + O(h^4), j = \overline{1, n_1 - 1}. \end{cases} \quad (8)$$

Аналогично формулам (8) записываются формулы для производной w_{xx} . Из работы [2] добавим общее краевое условие для вихря (6 шаг общего алгоритма) в открытой каверне с четвертым порядком погрешности, дважды дифференцируя последнее уравнение для функции тока в системе (1) по y :

$$w(x, y) = -\psi_{xx} - \psi_{yy} = \frac{1}{h_1^2} \left(\frac{415}{72} \psi_0 - 8\psi_1 + 3\psi_2 - \frac{8}{9} \psi_3 + \frac{1}{8} \psi_4 \right) - \frac{25}{6} \frac{v(0, y)}{h_1} - \psi_{yy}, v = -\psi_x, \quad (9)$$

$$m = \overline{0, n_2}, y_m = mh_2, \Delta = h_2(n_2 - n_3), 1 - \Delta = h_2 n_3,$$

$$\overline{w}_{m,0} = \begin{cases} \frac{1}{h_1^2} \left(\frac{415}{72} \overline{\psi}_{m,0} - 8\overline{\psi}_{m,1} + 3\overline{\psi}_{m,2} - \frac{8}{9} \overline{\psi}_{m,3} + \frac{1}{8} \overline{\psi}_{m,4} \right) - \frac{25}{6} \frac{\overline{v}_{m,0}}{h_1} + 2 \frac{(\overline{y}_m - H/L)}{(\Delta/L)^2}, m = \overline{n_3, n_2}, \\ \frac{1}{h_1^2} \left(\frac{415}{72} \overline{\psi}_{m,0} - 8\overline{\psi}_{m,1} + 3\overline{\psi}_{m,2} - \frac{8}{9} \overline{\psi}_{m,3} + \frac{1}{8} \overline{\psi}_{m,4} \right) - \frac{25}{6} \frac{\overline{v}_{m,0}}{h_1}, m = \overline{0, n_3}, left, \end{cases} \quad (10.1)$$

$$\overline{w}_{m,n_1} = \begin{cases} \frac{1}{h_1^2} \left(\frac{415}{72} \overline{\psi}_{m,n_1} - 8\overline{\psi}_{m,n_1-1} + 3\overline{\psi}_{m,n_1-2} - \frac{8}{9} \overline{\psi}_{m,n_1-3} + \frac{1}{8} \overline{\psi}_{m,n_1-4} \right) + \frac{25}{6} \frac{\overline{v}_{m,n_1}}{h_1} + 2 \frac{(\overline{y}_m - H/L)}{(\Delta/L)^2}, m = \overline{n_3, n_2}, \\ \frac{1}{h_1^2} \left(\frac{415}{72} \overline{\psi}_{m,n_1} - 8\overline{\psi}_{m,n_1-1} + 3\overline{\psi}_{m,n_1-2} - \frac{8}{9} \overline{\psi}_{m,n_1-3} + \frac{1}{8} \overline{\psi}_{m,n_1-4} \right) + \frac{25}{6} \frac{\overline{v}_{m,n_1}}{h_1}, m = \overline{0, n_3}, right, \end{cases} \quad (10.2)$$

$$\overline{w}_{0,n} = \begin{cases} \frac{1}{h_2^2} \left(\frac{415}{72} \overline{\psi}_{0,n} - 8\overline{\psi}_{1,n} + 3\overline{\psi}_{2,n} - \frac{8}{9} \overline{\psi}_{3,n} + \frac{1}{8} \overline{\psi}_{4,n} \right) + \frac{25}{6} \frac{\overline{u}_{0,n}}{h_2}, n = \overline{0, n_1}, u = \psi_y, bottom, \\ \frac{1}{h_2^2} \left(\frac{415}{72} \overline{\psi}_{n_2,n} - 8\overline{\psi}_{n_2-1,n} + 3\overline{\psi}_{n_2-2,n} - \frac{8}{9} \overline{\psi}_{n_2-3,n} + \frac{1}{8} \overline{\psi}_{n_2-4,n} \right) - \frac{25}{6} \frac{\overline{u}_{n_2,n}}{h_2}, n = \overline{0, n_1}, top. \end{cases} \quad (10.3)$$

При выводе краевого уравнения (9) для функции вихря удалены производные функции тока выше второго порядка, что заметно повышает устойчивость краевых разностных условий типа (9), (10) для поля скорости с разрывами первого рода. В таблице 1 приведена классификация кровеносных сосудов по числу Рейнольдса и по их диаметру.

Опыт показывает [1], что для физически быстрого решения задачи (1) в артериолах и в артериях нужно выбрать инерционный интервал времени $T = \frac{L}{u_{\max}}$, а для решения гидродинамической задачи — систему (1).

Таблица 1

Классификация кровеносных сосудов

Тип	Диаметр	Скорость крови	Число Re	Система уравнений
Капилляры	(5–10) мкм	(0,5–1,0) мм/с	0,00075–0,003	–
Артериолы	(10–100) мкм	(0,5–10,0) см/с	0,015–3,000	(1), (13)
Артерии	(2–10) мм	(10,0–50,0) см/с	60–1500	(1), (13)
Аорта	(2–3) см	0,5 м/с	3000	(1), (13)

Рассмотрим простейшую математическую модель образования фибрина, учитывающую изменение концентрации двух метаболитов — активатора процесса свертывания тромбина s и ингибитора z , замедляющего свертывание крови:

$$\begin{cases} \frac{\partial s}{\partial t} + u \frac{\partial s}{\partial x} + v \frac{\partial s}{\partial y} = D(s_{xx} + s_{yy}) + \frac{\alpha s^2}{s + s_0} - k_1 s - \gamma s z, \\ \frac{\partial z}{\partial t} + u \frac{\partial z}{\partial x} + v \frac{\partial z}{\partial y} = D(z_{xx} + z_{yy}) + \beta s \left(1 - \frac{z}{c}\right) \left(1 + \frac{z^2}{z_0^2}\right) - k_2 z. \end{cases} \quad (11)$$

Здесь u, v — компоненты скорости; коэффициенты $\alpha, \beta, k_1, \gamma, D, c, v_0, k_2$ — размерные, а их численные значения взяты из работы [3, стр. 16].

Таблица 2

Размерные коэффициенты в системе уравнений (11)

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

Коэффициенты диффузии тромбина и ингибитора будем считать равными $D = 10^{-11} \text{ м}^2/\text{с}$ [2, стр. 99]. Вычислим скорость диффузии тромбина и ингибитора по формуле $v = 2\sqrt{\alpha D} = 2\sqrt{10^{-11} \cdot 2 / 60} = 1,155 \cdot 10^{-6} \text{ м/с}$. Эта скорость значительно меньше скорости крови в артериоле (3 мм/с) и скорости крови в артерии (50 см/с), что объясняет использование адвективных слагаемых в левой части системы уравнений (11). Преобразуем уравнения (11):

$$\begin{cases} \frac{\partial \bar{s}}{T \partial \bar{t}} + \frac{u_{\max}}{L} \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \frac{u_{\max}}{L} \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} = \frac{D}{L^2} (\bar{s}_{xx} + \bar{s}_{yy}) + \frac{\alpha \bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - k_1 \bar{s} - \gamma \bar{s} \bar{z} \bar{z}_0, \\ \frac{\partial \bar{z}}{T \partial \bar{t}} + \frac{u_{\max}}{L} \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \frac{u_{\max}}{L} \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}} = \frac{D}{L^2} (\bar{z}_{xx} + \bar{z}_{yy}) + \frac{s_0}{z_0} \beta \bar{s} \left(1 - \frac{z_0 \bar{z}}{c}\right) \left(1 + \bar{z}^2\right) - k_2 \bar{z}, \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} = \frac{D}{Lu_{\max}} (\bar{s}_{xx} + \bar{s}_{yy}) + \frac{L}{u_{\max}} \left(\frac{\alpha \bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - k_1 \bar{s} - \gamma \bar{s} \bar{z} \bar{z}_0 \right), \\ \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}} + \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}} = \frac{D}{Lu_{\max}} (\bar{z}_{xx} + \bar{z}_{yy}) + \frac{L}{u_{\max}} \left(\frac{s_0}{z_0} \beta \bar{s} \left(1 - \frac{z_0 \bar{z}}{c}\right) \left(1 + \bar{z}^2\right) - k_2 \bar{z} \right), \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{t}} + \bar{u} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{y}} = \frac{D}{v \text{Re}} (\bar{s}_{xx} + \bar{s}_{yy}) + \frac{L}{u_{\max}} \left(\frac{\alpha \bar{s}^2}{\bar{s} + 1} - k_1 \bar{s} - \gamma \bar{s} \bar{z} \bar{z}_0 \right), \\ \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{t}} + \bar{u} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{x}} + \bar{v} \frac{\partial \bar{z}}{\partial \bar{y}} = \frac{D}{v \text{Re}} (\bar{z}_{xx} + \bar{z}_{yy}) + \frac{L}{u_{\max}} \left(\frac{s_0}{z_0} \beta \bar{s} \left(1 - \frac{z_0 \bar{z}}{c}\right) \left(1 + \bar{z}^2\right) - k_2 \bar{z} \right), \\ \frac{d\bar{\phi}}{d\bar{t}} = \bar{s}(\bar{t}). \end{cases} \quad (12)$$

Последним уравнением в системе (12) является уравнение роста тромбина $\bar{\phi}(\bar{t})$ интегрированием активатора $\bar{s}(\bar{t})$ по безразмерному времени \bar{t} . Из работ [2–5] следует, что активатор $\bar{s}(\bar{t})$, ингибитор $\bar{z}(\bar{t})$, тромбин $\bar{\phi}(\bar{t})$ принимают только неотрицательные величины, что использовалось авторами в программе.

Для артериолы [5] диаметр равен $2d = 2 \text{ мм}$, вязкость крови $\eta = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$, кинематическая вязкость крови $\nu = \frac{\mu}{\rho} = \frac{3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}}{1050 \text{ кг/м}^3} = 3,33(3) \cdot 10^{-6} \frac{\text{м}^2}{\text{с}}$. Скорость крови [5] $u_{\max} = 3 \text{ мм/с}$ в аневризме диаметром $L \approx 4d = 4 \text{ мм}$.

Тогда число Рейнольдса равно $Re = \frac{u_{\max} L}{\nu} = \frac{3 \cdot 10^{-3} \cdot 4 \cdot 10^{-3}}{3,33(3) \cdot 10^{-6}} = 3,6$. Введем обозначения $\bar{s} = s / s_0$, $\bar{z} = z / z_0$, и найдем безразмерные коэффициенты:

$$\begin{aligned} \frac{D}{\nu Re} &= \frac{10^{-11}}{3,33(3) \cdot 10^{-6} \cdot 3,6} = 8,33(3) \cdot 10^{-7}, \quad z_0 / C = 0,0525 / 5 = 1,05 \cdot 10^{-2}, \\ \alpha \frac{L}{u_{\max}} &= \frac{2 \cdot 4 \cdot 10^{-3}}{60 \cdot 3 \cdot 10^{-3}} = 0,044(4), \quad k_1 \frac{L}{u_{\max}} = \frac{0,05 \cdot 4 \cdot 10^{-3}}{60 \cdot 3 \cdot 10^{-3}} = 0,0011(1), \\ \frac{L\gamma}{u_{\max} z_0} &= \frac{4 \cdot 10^{-3}}{3 \cdot 10^{-3}} \cdot \frac{5}{60} \cdot 0,0525 = 0,005833(3), \quad k_2 \frac{L}{u_{\max}} = \frac{0,35 \cdot 4 \cdot 10^{-3}}{60 \cdot 3 \cdot 10^{-3}} = 0,0077(7), \\ \frac{L\beta}{u_{\max} z_0} \frac{s_0}{z_0} &= \frac{4 \cdot 10^{-3}}{3 \cdot 10^{-3}} \cdot \frac{0,0015}{60} \cdot \frac{2,95}{0,0525} = 0,00187301587301(587301). \end{aligned}$$

Обозначим правые части в уравнениях динамики для ингибитора и активатора в системе уравнений (12) и получим метод расщепления [11] с кратностью расщепления N :

$$\begin{aligned} F_s(\bar{t} = \tau_0(k + (i/N)), \bar{x}, \bar{y}) &= \frac{D}{\nu Re} (\bar{s}_{xx} + \bar{s}_{yy}) + \frac{L}{u_{\max}} \left(\frac{\alpha \bar{s}}{\bar{s} + 1} - k_1 \bar{s} - \gamma \bar{s} \bar{z} \bar{z}_0 \right), \\ F_z(\bar{t} = \tau_0(k + (i/N)), \bar{x}, \bar{y}) &= \frac{D}{\nu Re} (\bar{z}_{xx} + \bar{z}_{yy}) + \frac{L}{u_{\max}} \left(\frac{s_0 \beta \bar{s}}{z_0} \left(1 - \frac{z_0 \bar{z}}{c} \right) (1 + \bar{z}^2) - k_2 \bar{z} \right), \\ \left\{ \begin{aligned} \frac{\bar{s}^{-k+(i+1)/N} - \bar{s}^{-k+(i/N)}}{\tau_0 / N} + u^k \cdot \bar{s}_x^{-k+(i/N)} + v^k \cdot \bar{s}_y^{-k+(i/N)} &= F_s(\bar{t} = \tau_0(k + (i/N)), \bar{x}, \bar{y}), \\ \frac{\bar{z}^{-k+(i+1)/N} - \bar{z}^{-k+(i/N)}}{\tau_0 / N} + u^k \cdot \bar{z}_x^{-k+(i/N)} + v^k \cdot \bar{z}_y^{-k+(i/N)} &= F_z(\bar{t} = \tau_0(k + (i/N)), \bar{x}, \bar{y}), i = \overline{0, N-1}, k = 0, 1, 2, \dots \end{aligned} \right. \end{aligned} \quad (13)$$

Кратность расщепления $N = 70$ в системе (13) для ингибитора и активатора отличается от кратности $n = 200$ расщепления уравнения вихря (6). Необходимо только согласовать по времени системы (6), (13) так, чтобы после окончания работы обоих циклов подпрограмм приращение их безразмерного времени совпало, то есть равнялось τ_0 .

Если граничные условия для ингибитора и активатора на твердой стенке заданы для случая непротекания (например, на дне каверны), то из формулы (5.1) получим формулу (14.1) с одиннадцатым порядком погрешности:

$$\begin{aligned} 0 = \bar{s}_y(0, j) &= \frac{1}{(-h_2)} \left(-\frac{83711}{27720} \bar{s}_{0,j} + 11 \bar{s}_{1,j} - \frac{55}{2} \bar{s}_{2,j} + 55 \bar{s}_{3,j} - \frac{165}{2} \bar{s}_{4,j} + \frac{462}{5} \bar{s}_{5,j} - \right. \\ &\quad \left. - 77 \bar{s}_{6,j} + \frac{330}{7} \bar{s}_{7,j} - \frac{165}{8} \bar{s}_{8,j} + \frac{55}{9} \bar{s}_{9,j} - \frac{11}{10} \bar{s}_{10,j} + \frac{1}{11} \bar{s}_{11,j} \right) + O(h^{10}), j = \overline{1, n_1 - 1} \Leftrightarrow \\ \bar{s}_{0,j} &= \frac{27720}{83711} \left(11 \bar{s}_{1,j} - \frac{55}{2} \bar{s}_{2,j} + 55 \bar{s}_{3,j} - \frac{165}{2} \bar{s}_{4,j} + \frac{462}{5} \bar{s}_{5,j} - \right. \\ &\quad \left. - 77 \bar{s}_{6,j} + \frac{330}{7} \bar{s}_{7,j} - \frac{165}{8} \bar{s}_{8,j} + \frac{55}{9} \bar{s}_{9,j} - \frac{11}{10} \bar{s}_{10,j} + \frac{1}{11} \bar{s}_{11,j} \right) + O(h^{11}), j = \overline{1, n_1 - 1}. \end{aligned} \quad (14.1)$$

Получим аналогичную формулу (14.2) с пятым порядком погрешности:

$$\bar{s}_{0,j} = \frac{60}{137} \left(5 \bar{s}_{1,j} - 5 \bar{s}_{2,j} + \frac{10}{3} \bar{s}_{3,j} - \frac{5}{4} \bar{s}_{4,j} + \frac{1}{5} \bar{s}_{5,j} \right) + O(h^5), j = \overline{1, n_1 - 1}. \quad (14.2)$$

Инициализация задачи. Начальные значения для поля ингибитора и активатора зададим, как и в работе А.И. Лобанова [3], в виде ступеньки для активатора. Эти начальные условия были использованы в системах уравнений (1), (13) с решениями, представленными ниже на рис. 2–7:

$$\begin{cases} \bar{z}_{i,j}(t=0) = 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1}, \\ \bar{s}_{i,j}(t=0) = \begin{cases} 1, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1 / 2}, \\ 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{n_1 / 2, n_1}. \end{cases} \end{cases} \quad (15)$$

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

$$\bar{s}|_{\Gamma/\Gamma_2} = 0, \bar{z}|_{\Gamma/\Gamma_2} = 0. \quad (16)$$

Начальное поле скорости: вертикальная компонента скорости $v_{i,j}(t=0)$ отсутствует, а горизонтальная $u_{i,j}(t=0)$ имеет вид распределения Пуазейля (4):

$$\begin{cases} v_{i,j}(t=0) = 0, \forall i = \overline{0, n_2}, j = \overline{0, n_1}, \\ u_{i,j}(t=0) = \begin{cases} 1 - \left(\frac{y_i - \bar{H}}{\Delta} \right)^2, & \bar{H} - \bar{\Delta} = h_2 n_3 \leq y_i \leq \bar{H} = h_2 n_2, y_i = i \cdot h_2, i = \overline{n_3, n_2}, \\ 0, & i = \overline{0, n_3}. \end{cases} \end{cases} \quad (17)$$

Из работы [5] выберем диаметр артериолы $2d = 2$ мм и скорость крови $u = 3$ мм/с. Диаметр аневризмы и ее длина в 2 раза больше $2D = L = 4$ мм. Расчет дает число Рейнольдса $Re = \frac{u_{\max} L}{\nu} = \frac{3 \cdot 10^{-3} \cdot 4 \cdot 10^{-3}}{3,333 \cdot 10^{-6}} = 3,6$. Время движения частицы жидкости $T = \frac{L}{u_{\max}} = \frac{4 \cdot 10^{-3}}{3 \cdot 10^{-3}} = 1,33(3)$ с вдоль аневризмы превышает период сердечных пульсаций (1 секунду), поэтому за время $T = 1,33(3)$ с возможны две сердечных пульсации и дважды механическое перемещение крови внутри аневризмы стенками сосуда.

Были выбраны однородные нулевые краевые условия для ингибитора и активатора на стенках каверны исходя из того, что их концентрация в удаленных точках от аневризмы равна нулю. На верхнем отрезке каверны для активатора и ингибитора использовалась формула (14.2), так как мы ищем симметричные решения для всех неизвестных полей. Уравнения (12) имеют тривиальное решение $\bar{s}(t) = \bar{z}(t) \equiv 0$. Как показано в работе [3], тривиальные решения $\bar{s}(t) = \bar{z}(t) \equiv 0$ устойчивы, если значения ингибитора и активатора меньше пороговых значений $\bar{s}(t) < s_0, \bar{z}(t) < z_0$. Этот факт также объясняет выбор однородных нулевых граничных условий.

Начальное поле фибрина $\bar{\phi}(t)$ в (12) (интеграл по времени от поля активатора) в момент $T = 1,33(3)$ с продемонстрировано на рис. 2.

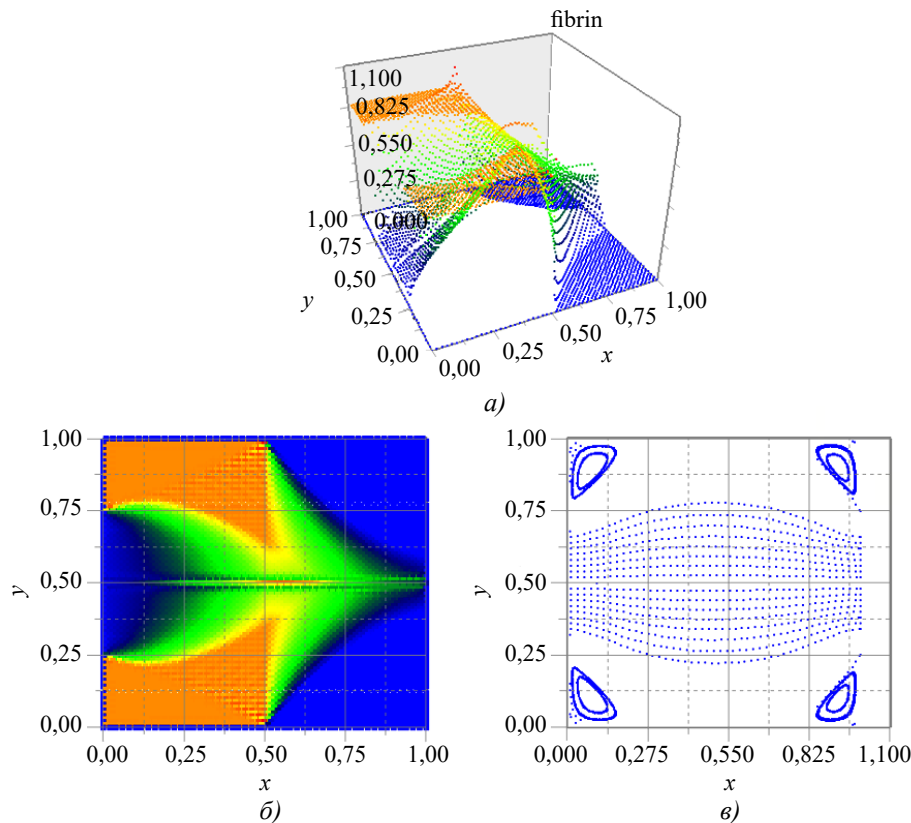


Рис. 2. Поля величин в артериоле с применением (14.2) в момент $T = 1,33(3)$ с,

$Re = 3,6, n_1 \times n_2 = 100 \times 50, \Delta / H = 0,5; L = 4$ мм, $2H = 4$ мм, $u_{\max} = 3$ мм/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2, m = 53000$ шагов, кратности расщепления $n = 200$ в (6), $N = 70$ в (13): а — поверхность фибрина; б — распределение фибрина в аневризме; в — поле линий тока в аневризме

Из рис. 2 следует, что даже на начальной стадии образования фибрина заметно его перемещение — транспорт вдоль тока крови и диффузия согласно системе уравнений (13).

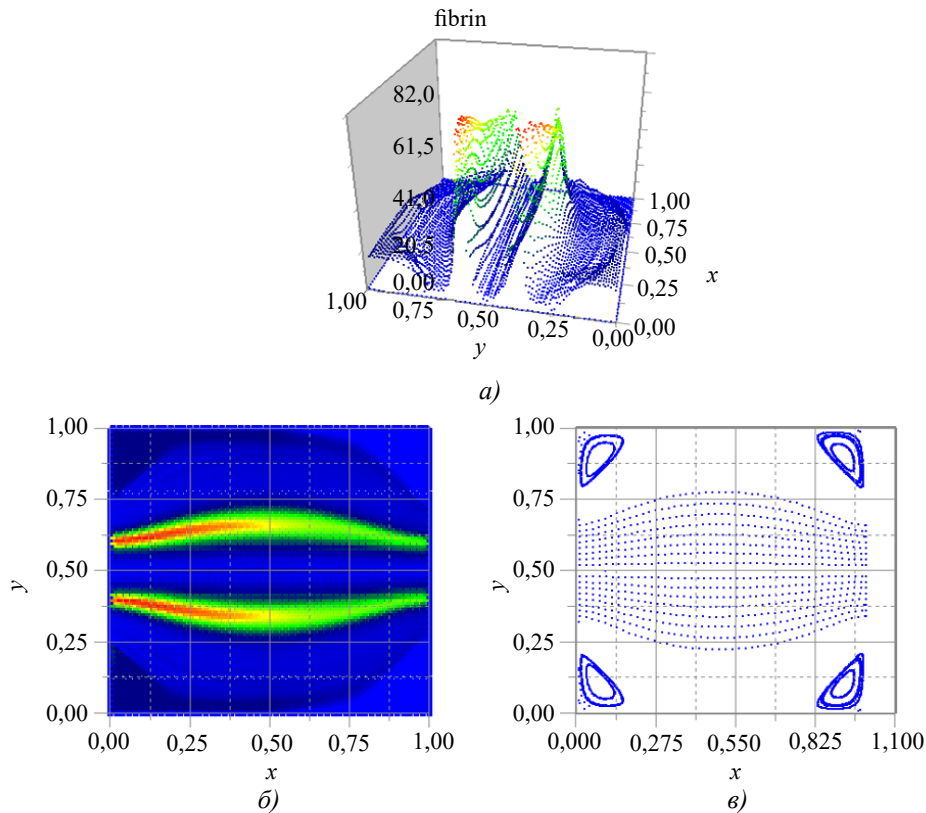


Рис. 3. Поля величин в артериоле с применением (14.2) в момент $T = 20$ с,
 $Re = 3,6$, $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$, $\Delta / H = 0,5$; $L = 4$ мм, $2H = 4$ мм, $u_{\max} = 3$ мм/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2$, $m = 800000$ шагов,
 кратности расщепления $n = 200$ в (6), $N = 70$ в (13): а — поверхность фибрина;
 б — распределение фибрина в аневризме; в — поле линий тока в аневризме

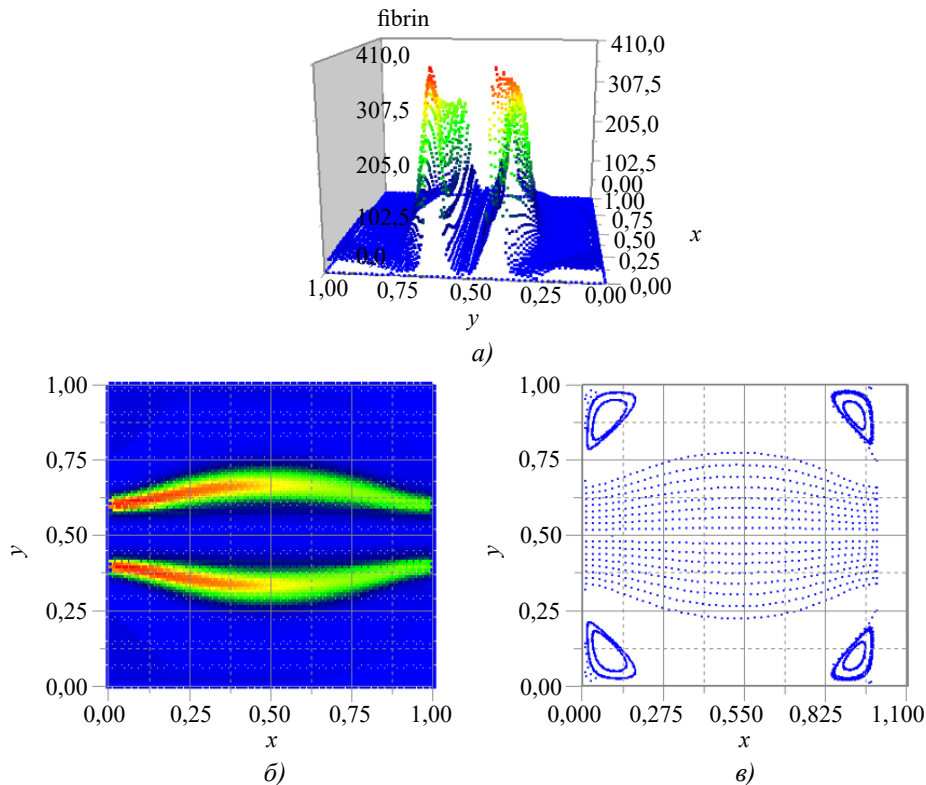


Рис. 4. Поля величин в артериоле с применением (14.2) в момент $T = 26$ с,
 $Re = 3,6$, $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$, $\Delta / H = 0,5$; $L = 4$ мм, $2H = 4$ мм, $u_{\max} = 3$ мм/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2$, $m = 1200000$ шагов,
 кратности расщепления $n = 200$ в (6), $N = 70$ в (13): а — поверхность фибрина;
 б — распределение фибрина в аневризме; в — поле линий тока в аневризме

Рис. 4 завершает графическое решение образования тромба в аневризме артериолы в конце первой фазы (30 секунд). Из таблицы 1 выберем диаметр артерии $2d = 1$ см и скорость крови $u = 0,5$ м/с. Диаметр аневризмы и ее длина в 2 раза больше $2H = L = 2$ см. Рассчитаем число Рейнольдса $Re = \frac{u_{\max} L}{\nu} = \frac{0,5 \cdot 2 \cdot 10^{-2}}{3,33(3) \cdot 10^{-6}} = 3000$. Время движения частицы жидкости $T = \frac{L}{u_{\max}} = \frac{2 \cdot 10^{-2}}{0,5} = 0,04$ с вдоль аневризмы меньше периода сердечных пульсаций (1 секунда), поэтому за время $T = 0,04$ с возможна только одна сердечная пульсация с перемешиванием крови в аневризме, причем с малой вероятностью.

Начальное поле фибрина $\Phi(\bar{t})$ в (12) (интеграл по времени от поля активатора) в момент $T = 0,04$ с продемонстрировано на рис. 5.

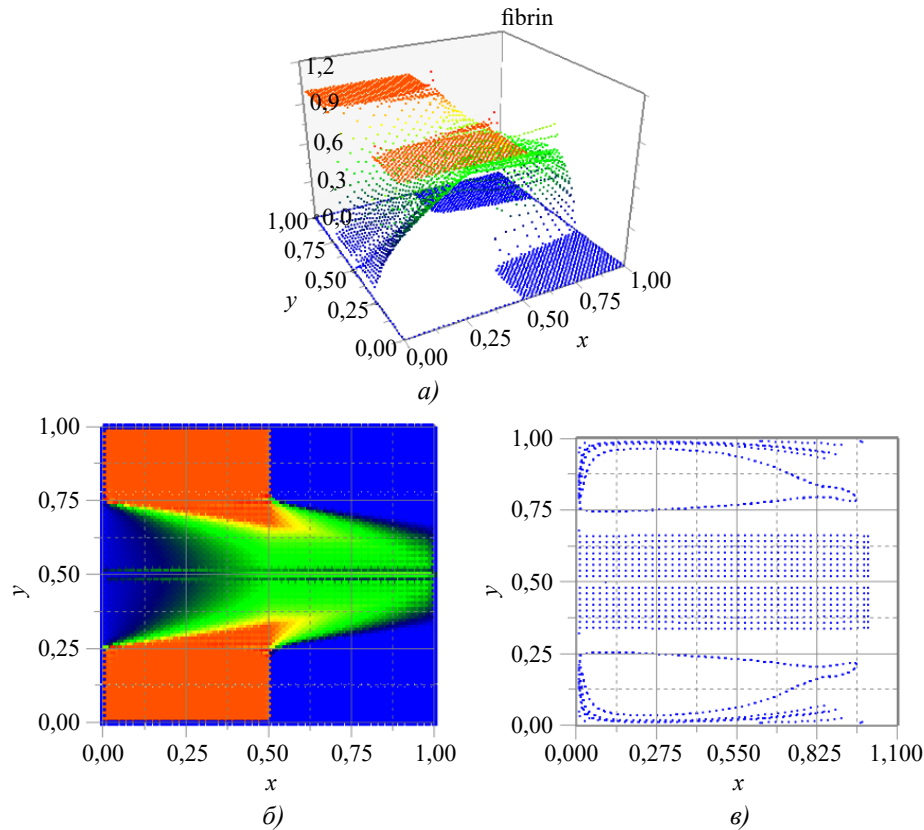


Рис. 5. Поля величин в артерии с применением (14.2) в момент $T = 0,04$ с,

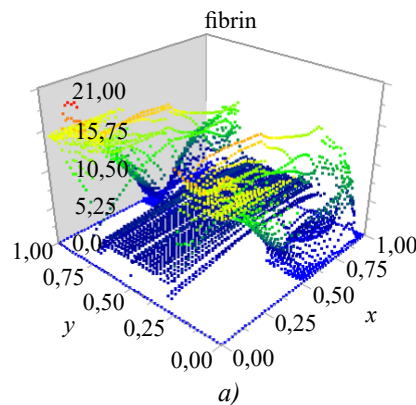
$$Re = 3000, n_1 \times n_2 = 100 \times 50, \Delta / H = 0,5; L = 2 \text{ см}, 2H = 2 \text{ см}, u_{\max} = 0,5 \text{ м/с}, \tau = \frac{6}{16} h_1^2, m = 53000 \text{ шагов},$$

кратности расщепления $n = 200$ в (6), $N = 70$ в (13):

a — поверхность фибрина; б — распределение фибрина в аневризме;

в — поле линий тока в аневризме

По сравнению с рис. 2б на рис. 5б транспорт активатора выражен более явно, чем диффузия активатора. На рис. 6б видно движение фибрина вдоль потока и его закручивание у правого отрезка каверны с образованием «фибриновой ножки». Таким образом, образуется пленка фибрина у геометрической границы каверны, блокирующая доступ кислорода к стенкам каверны, образуя застой крови внутри аневризмы.



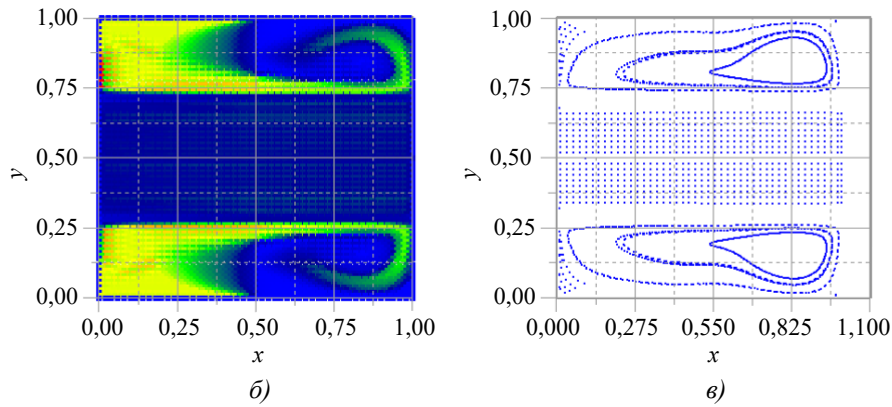


Рис. 6. Поля величин в артерии с применением (14.2) в момент $T = 0,6$ с,

$Re = 3000$, $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$, $\Delta / H = 0,5$; $L = 2$ см, $2H = 2$ см, $u_{\max} = 0,5$ м/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2$, $m = 800000$ шагов,

кратности расщепления $n = 200$ в (6), $N = 70$ в (13): a — поверхность фибрина; b — распределение фибрина в аневризме; v — поле линий тока в аневризме

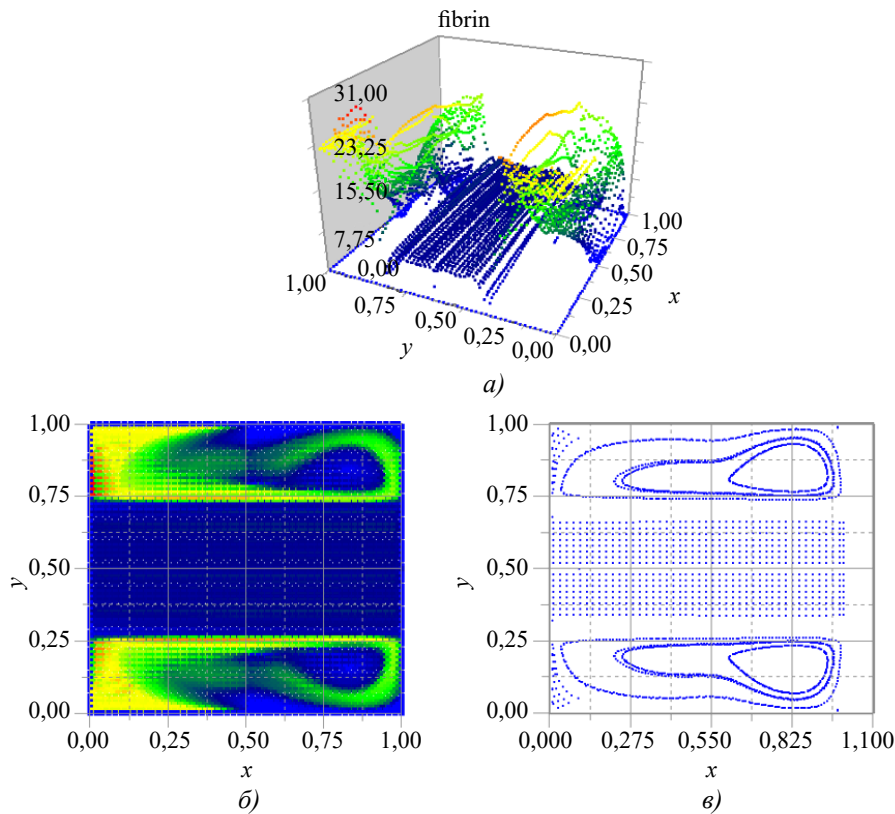


Рис. 7. Поля величин в артерии с применением (14.2) в момент $T = 0,9$ с,

$Re = 3000$, $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$, $\Delta / H = 0,5$; $L = 2$ см, $2H = 2$ см, $u_{\max} = 0,5$ м/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2$, $m = 1200000$ шагов,

кратности расщепления $n = 200$ в (1), $N = 70$ в (13): a — поверхность фибрина; b — распределение фибрина в аневризме; v — поле линий тока в аневризме

Качественно рис. 6 и 7 похожи, кроме того, «фибриновая ножка» на рис. 6б уже превратилась в «фибриновый бублик» на рис. 7б. Рис. 6, 7 демонстрируют, что в турбулентной среде каждая нить фибрина быстро меняет значение даже вдоль своей длины, подобно разбросанным волосам в ветровом потоке.

Рассмотрим периодическую структуру фибрина в артериоле у стенки аневризмы в момент $t = 10$ с после начала свертывания крови на рис. 8.

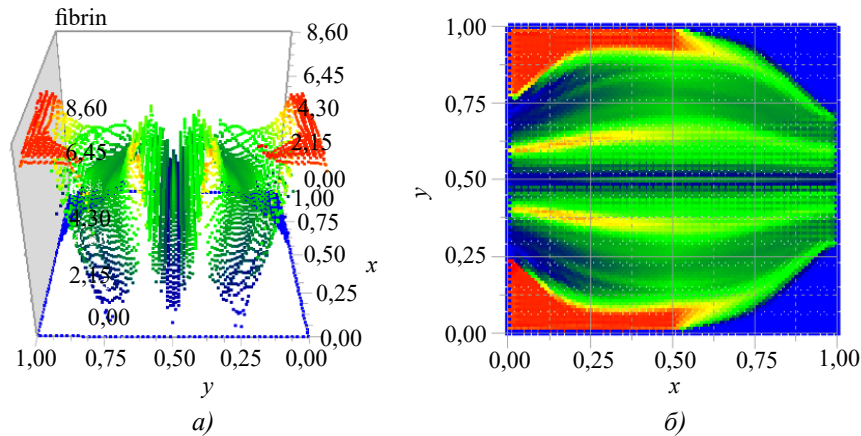


Рис. 8. Поле фибрина в артериоле с применением (14.2) в момент $T = 10$ с,

$Re = 3,8$, $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$, $\Delta / H = 0,5$; $L = 4$ мм, $2H = 4$ мм, $u_{\max} = 3$ мм/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2$, $m = 400000$ шагов, кратности расщепления $n = 200$ в (6), $N = 70$ в (13):

a — поверхность фибрина; b — распределение фибрина в аневризме

На рис. 8а, 8б видно, что фибрин движется вдоль стенки аневризмы тонким слоем против потока крови (со скоростью $u_{\max} = 3$ мм/с), делает поворот у дальней стенки (возможно, крепится к дальней стенке), возвращается к ближней стенке, образуя «фибриновую подкову» с максимальной плотностью фибрина вне области аневризмы. То есть, «фибриновая подкова» растет в объеме потока и против движения потока. На рис. 8б также видна структура с периодическим пространственным изменением плотности фибрина у стенки аневризмы. На рис. 3б, 4б у подковы в центре аневризмы артериолы максимальная плотность фибрина (красным цветом) достигается у левой стенки, что подтверждает рост фибрина противоположно направлению движения крови.

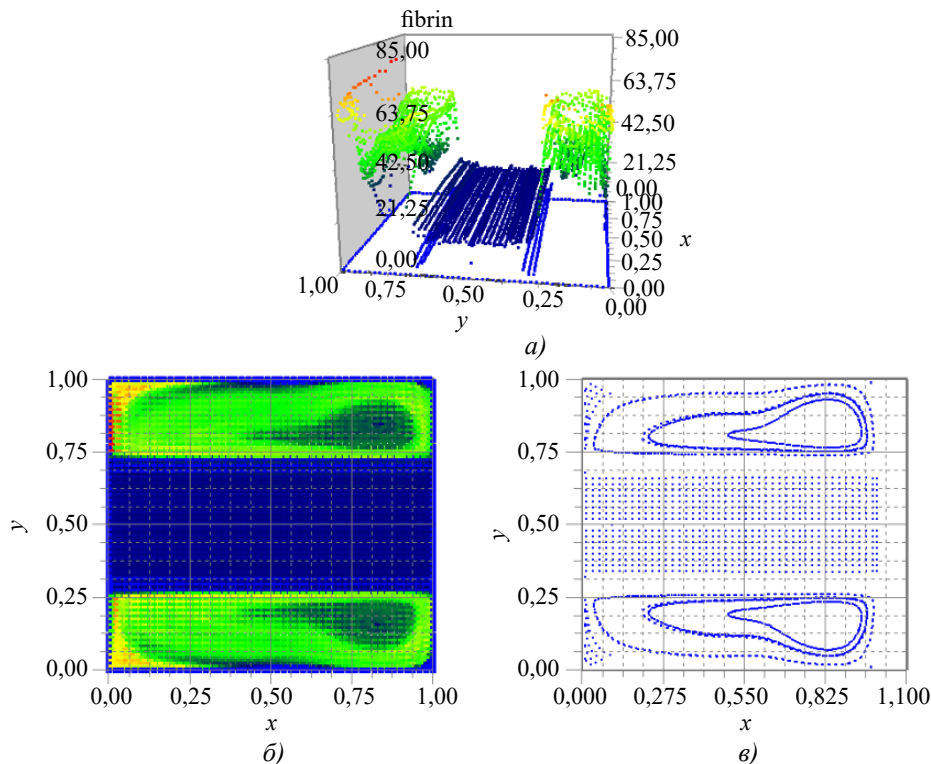


Рис. 9. Поля величин в артерии с применением (14.2) в момент $T = 2,54$ с

$Re = 3000$, $n_1 \times n_2 = 100 \times 50$, $\Delta / H = 0,5$; $L = 2$ см, $2H = 2$ см, $u_{\max} = 0,5$ м/с, $\tau = \frac{6}{16} h_1^2$, $m = 3387700$ шагов, кратности расщепления $n = 200$ в (1), $N = 70$ в (13):

a — поверхность фибрина; b — распределение фибрина в аневризме; c — поле линий тока в аневризме

На рисунке 9б в момент 2.54 с в объеме аневризмы образуется однородный тромб по всему ее объему (по сравнению с рисунком 7б) с максимальным значением безразмерной плотности 85 единиц. Также важен вопрос о

пороговой плотности фибрина, когда его плотность можно считать твердым телом и непроницаемым для потока крови. Кровь в этом случае должна обтекать сверхплотные сгустки фибрина. Важно также получить экспериментальную зависимость вязкости крови от плотности безразмерного фибрина для учета зависимости в системах уравнений (1), (12).

Обсуждение

1. В начальной фазе (рис. 2б, 5б) фибрин образуется в области превышения порога активатора и с помощью адвекции и диффузии перемещается в остальные части аневризмы.

2. В начальной фазе в артериолах при $t = 1,333$ с (рис. 2а, 2б) максимальное значение фибрина (красные тона) наблюдается вблизи стенок аневризмы. Но в момент $t = 20$ с (рис. 3а, 3б) отмечается появление «фибриновой подковы» с максимальными значениями фибрина в центре потока, где его значения в 2 раза больше, чем у стенок.

3. В артериях при большой скорости крови ($Re = 3000$) фибрин концентрируется внутри аневризмы, отделяя ее границы от потока крови «фибриновой ножкой» (рис. 6б).

4. Благодаря нелинейным слагаемым в системах уравнений (12), (13) в артериолах ($Re = 3,6$) движение фибрина происходит против потока (рис. 3б), а в артериях ($Re = 3000$) — сонаправленно потоку крови (рис. 6б).

5. На рис. 8а, 8б у стенки аневризмы с небольшой скоростью крови обнаружена пространственная структура с периодическим изменением плотности фибрина. Результат согласуется с работами [2–4], решения которых могут иметь слоистый фибрин в неподвижной крови.

6. На рис. 3б и 6б видно, что даже в плоскости симметрии аневризмы, где плотность фибрина наименьшая (синие тона), значение ее больше нуля. Отсюда следует, что наличие аневризмы приводит как минимум к сгущению крови, к увеличению вязкости во всех элементах аневризмы, хотя и не в каждой точке образуются твердый фибрин.

7. Диапазон изменения безразмерного фибрина в данной работе имеет такой же порядок, как и в работах [2–4], то есть от 50 до 750 безразмерных единиц (в наших примерах меньше 500 безразмерных единиц).

8. Увеличение диаметра аневризмы в 2 раза по сравнению с диаметром сосуда приводит к увеличению числа Рейнольдса ($Re = 3000$ в артерии) и, как видно из рис. 6 и 7, образуется точка возврата на линии тока вблизи ядра вихря. Таким образом, наличие аневризмы приводит к разрывам поля скорости и к увеличению вихревого поля в области точки возврата.

Заключение. В работе предложены системы уравнений (1), (12), (13) с условиями (14), (15), (16), (17), представляющие собой простейшую нестационарную модель движения крови и образования фибрина (тромба) в аневризмах кровеносных сосудов. Предложенная модель поможет качественно выяснить причины образования тромбов в аневризмах артерий и артериол, а также в элементах медицинского оборудования.

Список литературы / References

1. Волосова Н.К., Волосов К.А., Волосова А.К., Карлов М.И., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. Моделирование циркуляции в аневризмах кровеносных сосудов. *Computational Mathematics and Information Technologies*. 2025;9(3):30–43. <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2025-9-3-30-43>
2. Volosova N.K., Volosov K.A., Volosova A.K., Karlov M.I., Pastukhov D.F., Pastukhov Yu.F. Modelling circulation in the aneurysms of blood vessels. *Computation Mathematics and Information Technologies*. 2025;9(3):30–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2025-9-3-30-43>
3. Атауллаханов Ф.И., Гурия Г.Т., Сорочкина А.Ю. Пространственные аспекты динамики свёртывания крови. Феноменологическая модель. *Биофизика*. 1994;39(1):97–106.
4. Ataulakhanov F.I., Guria G.T., Sorochkina A.Yu. Spatial aspects of the dynamics of blood coagulation. Phenomenological model. *Biophysics*. 1994;39(1):97–106. (In Russ.)
5. Лобанов А.И., Сторожилова Т.К., Зарницына В.И., Атауллаханов Ф.И. Сравнение двух математических моделей для описания пространственной динамики процесса свертывания крови. *Математическое моделирование*. 2003;15(1):14–28.
6. Lobanov A.I., Storozhilova T.K., Zarnitsyna V.I., Ataulakhanov F.I. Comparison of two mathematical models to describe the spatial dynamics of the blood coagulation process. *Mathematical modeling*. 2003;15(1):14–28. (In Russ.)
7. Волосов К.А., Вдовина Е.К., Пугина Л.В. Моделирование «пульсирующих» режимов динамики свёртывания крови. *Математическое моделирование*. 2014;26(12):14–32.
8. Volosov K.A., Vdovina E.K., Pugina L.V. Modeling of “pulsatile” modes of blood coagulation dynamics. *Math modeling*. 2014;26(12):14–32. (In Russ.)
9. Калугина М.Д., Лимарева М.Ю., Лобанов А.И. Нестационарные модели роста тромбоцитарного тромба. *Российский журнал биомеханики*. 2024;26(4):179–188. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2024.4.15>
10. Kalugina M.D., Limareva M.Yu., Lobanov A.I. Non-stacionary models of growth of platelet thrombus. *Russian Biomechanics Journal*. 2024;26(4):179–188. (In Russ.) <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2024.4.15>
11. Петров А.Г. Высокоточные численные схемы решения плоских краевых задач для полигармонического уравнения и их применение к задачам гидродинамики. *Прикладная математика и механика*. 2023;87(3):343–368. <https://doi.org/10.31857/S0032823523030128>

Petrov A.G. High-precision numerical schemes for solving plane boundary value problems for a polyharmonic equation and their application to problems of hydrodynamics. *Applied Mathematics and Mechanics*. 2023;87(3):343–368. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0032823523030128>

7. Сухинов А.И., Колгунова О.В., Гирмай М.З., Нахом О.С. Двумерная гидродинамическая модель прибрежных систем, учитывающая испарение. *Computational Mathematics and Information Technologies*. 2023;7(4):9–21. <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2023-7-4-9-21>

Sukhinov A.I., Kolgunova O.V., Girmai M.Z., Nakhom O.S. A two -dimensional hydrodynamic model of coastal systems, taking into account evaporation. *Computational Mathematics and Information Technologies*. 2023;7(4):9–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2023-7-4-9-21>

8. Ершова Т.Я. Краевая задача для дифференциального уравнения третьего порядка с сильным пограничным слоем. *Вестник Московского университета. Серия 15: Вычислительная математика и кибернетика*. 2020;1:30–39. <https://doi.org/10.3103/S0278641920010057>

Ershova T.Ya. Boundary value problem for a third-order differential equation with a strong boundary layer. *Bulletin of Moscow University. Episode 15: Computational mathematics and cybernetics*. 2020;1:30–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.3103/S0278641920010057>

9. Ситникова М.А., Скульский О.И. Течение моментной анизотропной жидкости в тонких слоях. *Вестник Пермского университета. Математика. Механика. Информатика*. 2015;28(1):56–62.

Sitnikova M.A., Skulsky O.I. Flow of momentary anisotropic fluid in thin layers. *Bulletin of Perm University. Mathematics. Mechanics. Informatics*. 2015;28(1):56–62. (In Russ.)

10. Сидорякина В.В., Соломаха Д.А. Симметризованные варианты методов Зейделя и верхней релаксации решения двумерных разностных задач эллиптического типа. *Computational Mathematics and Information Technologies*. 2023;7(3):12–19. <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2023-7-3-12-19>

Sidoryakina V.V., Solomaha D.A. Symmetrized versions of the Seidel and upper relaxation methods for solving two-dimensional difference problems of elliptic. *Computational Mathematics and Information Technologies*. 2023;7(3):12–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.23947/2587-8999-2023-7-3-12-19>

11. Волосова Н.К., Волосов К.А., Волосова А.К., Карлов М.И., Пастухов Д.Ф., Пастухов Ю.Ф. N -кратное расщепление явной разностной схемы для уравнения вихря в вязкой несжимаемой жидкости. *Вестник Пермского университета. Математика. Механика. Информатика*. 2023;63(4):12–21. <https://doi.org/10.17072/1993-0550-2023-4-12-21>

Volosova N.K., Volosov K.A., Volosova A.K., Karlov M.I., Pastuhov D.F., Pastuhov Yu.F. The N -fold distribution of the obvious variable scheme for the equalization of the vortex in the viscous incompatible fluid. *Bulletin of the Perm University. Mathematics. Mechanics. Informatics*. 2023; 63(4):12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17072/1993-0550-2023-4-12-21>

12. Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М. *Численные методы: учебное пособие для студентов физико-математических специальностей высших учебных заведений*. Москва: Бином. Лаборатория знаний; 2011. 636 с.

Bahvalov N.S., Zhidkov N.P., Kobelkov G.M. *Numerical methods: a textbook for students of physics and mathematics specialties of higher educational institutions*. Binom. lab. Knowledge; 2011. 636 p. (In Russ.)

Об авторах:

Наталья Константиновна Волосова, аспирант Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана (105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1), [ORCID](https://orcid.org/10.1000/91166000000000000000), navalosova@yandex.ru

Константин Александрович Волосов, доктор физико-математических наук, профессор кафедры прикладной математики Российского университета транспорта (127994, ГСП-4, Российская Федерация, г. Москва, ул. Образцова, 9, стр. 9), [ORCID](https://orcid.org/10.1000/91166000000000000000), [SPIN-код](https://spina.org.ru/SPIN-код), konstantinvolosov@yandex.ru

Александра Константиновна Волосова, кандидат физико-математических наук, начальник аналитического отдела ООО «Трамплин» Российского университета транспорта (127994, ГСП-4, Российская Федерация, г. Москва, ул. Образцова, 9, стр. 9), [ORCID](https://orcid.org/10.1000/91166000000000000000), [SPIN-код](https://spina.org.ru/SPIN-код), alya01@yandex.ru

Михаил Иванович Карлов, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры математики Московского физико-технического института (141701, ГСП-4, Российская Федерация, г. Долгопрудный, Институтский переулок, 9), [SPIN-код](https://spina.org.ru/SPIN-код), karlov.mipt@gmail.com

Дмитрий Феликсович Пастухов, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры технологий программирования Полоцкого государственного университета (211440, Республика Беларусь, г. Новополоцк, ул. Блохина, 29), [ORCID](https://orcid.org/10.1000/91166000000000000000), [SPIN-код](https://spina.org.ru/SPIN-код), dmitrij.pastuhov@mail.ru

Юрий Феликсович Пастухов, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры технологий программирования Полоцкого государственного университета (211440, Республика Беларусь, г. Новополоцк, ул. Блохина, 29), [ORCID](https://orcid.org/10.1000/91166000000000000000), [SPIN-код](https://spina.org.ru/SPIN-код), pulsar1900@mail.ru

Заявленный вклад авторов:

Н.К. Волосова: постановка задачи; написание черновика рукописи; формулировка идей исследования, целей и задач; разработка программного обеспечения.

К.А. Волосов: научное руководство; разработка методологии.

А.К. Волосова: перевод; изучение истории задачи; поиск литературы.

М.И. Карлов: формальный анализ.

Д.Ф. Пастухов: визуализация; валидация.

Ю.Ф. Пастухов: тестирование существующих компонентов кода.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

About the Authors:

Natalya K. Volosova, Post-graduate Student of Bauman Moscow State Technical University (2nd Baumanskaya St. 5–1, Moscow, 105005, Russian Federation), [ORCID](#), navalosova@yandex.ru

Konstantin A. Volosov, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor of the Department of Applied Mathematics of the Russian University of Transport (Obraztsova St. 9–9, Moscow, GSP-4, 127994, Russian Federation), [ORCID](#), [SPIN-code](#), konstantinvolosov@yandex.ru

Aleksandra K. Volosova, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Chief Analytical Department “Tramplin” LLC, Russian University of Transport (Obraztsova St. 9–9, Moscow, GSP-4, 127994, Russian Federation), [ORCID](#), [SPIN-code](#), alya01@yandex.ru

Mikhail I. Karlov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Mathematics, Moscow Institute of Physics and Technology (9, Institutsky Lane, GSP-4, Dolgoprudny, 141701, Russian Federation), [SPIN-code](#), karlov.mipt@gmail.com

Dmitriy F. Pastukhov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of Polotsk State University (Blokhn St. 29, Novopolotsk, 211440, Republic of Belarus), [ORCID](#), [SPIN-code](#), dmitrij.pastuhov@mail.ru

Yuriy F. Pastukhov, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of Polotsk State University (Blokhn St. 29, Novopolotsk, 211440, Republic of Belarus), [ORCID](#), [SPIN-code](#), pulsar1900@mail.ru

Contributions of the authors:

N.K. Volosova: ideas; formulation or evolution of overarching research goals and aims; writing – original draft preparation; software.

K.A. Volosov: supervision; methodology.

A.K. Volosova: translation; study of the history of the task; literature.

M.I. Karlov: formal analysis.

D.F. Pastukhov: visualization; validation.

Yu.F. Pastukhov: testing of existing code components.

Conflict of Interest Statement: the authors declare no conflict of interest.

All authors have read and approved the final manuscript.

Поступила в редакцию / Received 27.08.2025

Поступила после рецензирования / Reviewed 25.09.2025

Принята к публикации / Accepted 21.10.2025