

Компьютерная модель первичной адгезии тромбоцитов к фактору Виллебранда в терминальной артериоле

А.В. Беляев^{1, *}

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2
(Поступила в редакцию 31.10.2025; подписана в печать 20.11.2025)

Секреция фактора фон Виллебранда воспаленным эндотелием считается одним из биофизических путей инициации тромбоза микрососудов при инфекционных заболеваниях. На начальном этапе этого процесса прикрепление первого слоя тромбоцитов к фактору фон Виллебранда является основой, а механические и гидродинамические явления оказывают заметное влияние на динамику тромбоза. В настоящей работе методами компьютерного моделирования исследованы особенности биомеханики адгезии тромбоцитов к воспаленному эндотелию в микрососуде. Расчеты проведены в диапазоне гемодинамических параметров, характерных для артериол малого размера. Результаты показывают, что адгезия тромбоцитов становится более интенсивной с увеличением скорости кровотока вследствие синхронного проявления двух физических механизмов.

PACS: 87.18.Ed, 87.15.La, 47.15.G- УДК: 577, 532.5

Ключевые слова: фактор фон Виллебранда, гемостаз, тромбоз, гемодинамика, компьютерное моделирование.

DOI: [10.55959/MSU0579-9392.81.2610702](https://doi.org/10.55959/MSU0579-9392.81.2610702)

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальные клетки выстилают внутреннюю поверхность кровеносных сосудов и являются важнейшим звеном в инициации и регуляции защитных процессов в организме: как гемостатических, так и иммунных [1]. При активации эндотелия происходит секреция молекул клеточной адгезии, в частности, фактора фон Виллебранда (ФВ), который участвует в агрегации тромбоцитов [2]. В медицинской литературе описаны случаи тромбоцитарных событий в системе микроциркуляции крови, спровоцированные вирусной или бактериальной инфекцией, при этом у пациентов отмечается повышенная концентрация ФВ и продуктов его протеолиза [3]. Эти данные свидетельствуют о важной роли ФВ в тромбо-воспалительных процессах.

Гликопротеин ФВ представляет собой линейную мультимерную молекулу, состоящую из нескольких десятков повторяющихся субъединиц, а его контурная длина может достигать десятки микрометров [4]. Линейная структура приводит к высокой чувствительности этого белка к вязким гидродинамическим силам, что позволяет рассматривать эту молекулу в качестве биологического сенсора напряжений сдвига в системе кровообращения [4, 7, 8]. Из экспериментов [6, 8, 9] и молекулярно-динамических расчетов [5] известно, что ФВ способен к аутоингибированию вследствие локальных конформационных изменений. Адгезия тромбоцитов к ФВ начинается только при преодолении порогового значе-

ния силы растяжения F_a , действующей на субъединицу-димер этого белка. Изучение биофизических принципов, лежащих в основе этих процессов, может способствовать разработке новых лекарственных препаратов.

Современные методы компьютерного моделирования позволяют исследовать гемодинамические процессы с разрешением динамики отдельных клеток [13, 32, 33]. Множество успешных примеров применения методов крупнозернистой молекулярной динамики, диссипативной динамики частиц, а также гибридных континуально-корпускулярных моделей [14–16] показывает эффективность такого подхода к исследованию тромбоза и гемостаза.

В настоящей работе исследована динамика первичной адгезии тромбоцитов к фактору фон Виллебранда, закрепленному на стенке микроканала, в зависимости от гемодинамических условий и биофизических параметров системы. В качестве модельной системы рассматривается прямолинейный цилиндрический участок кровеносного микрососуда, который по своим размерам соответствует прекапиллярной артериоле.

1. МЕТОДЫ И МОДЕЛИ

В работе использована трехмерная биомеханическая модель цельной крови с клеточным разрешением и явным учетом белка ФВ как адгезионного лиганда к тромбоцитарным рецепторам GPIb. Адекватность результатов модели была проверена ранее в сравнении с экспериментами [17–19]. Метод моделирования основан на комбинации динамики

* E-mail: aleksey_belyaev@physics.msu.ru

частиц (для описания движения клеток) и континуальной модели вязкой среды (для описания течения плазмы крови). Подробное описание модели и её реализации опубликовано в работе [19], поэтому в настоящей статье приводятся лишь основные положения модели.

Расчет течений плазмы крови производится с помощью метода решеточных уравнений Больцмана (Lattice Boltzmann, LB) со столкновительным интегралом в форме Бхатнагара–Гросса–Крука [20, 21]. Применяется «термализованная» версия данного подхода для правильного описания конформационных изменений ФВ [11, 22]. Во всех расчетах использовано условие постоянства разности давлений на торцах цилиндрического кровеносного сосуда, а также условие твердой стенки (отсутствие скольжения и непроницаемость) на боковой поверхности.

Клетки крови (эритроциты и тромбоциты) являются в модели подвижными деформируемыми объектами. Мембраны клеток представлены треугольными сетками узлов (материальных точек), соединенных нелинейными упругими элементами (пружинами) [12, 17]. Модель учитывает упругость на растяжение и сжатие пружины \mathbf{F}_p , изгибную упругость \mathbf{F}_b , силы, связанные с сохранением площади поверхности мембраны \mathbf{F}_S и с сохранением объема клетки \mathbf{F}_V :

$$\mathbf{F}_p = \frac{k_p \Delta l}{1 - \left(\frac{\Delta l}{\Delta l_{max}}\right)^2} \mathbf{n}, \quad (1)$$

$$\mathbf{F}_b = k_b (\theta - \theta_0) \mathbf{n}_b, \quad (2)$$

$$\mathbf{F}_S = -k_S^l \frac{\Delta S_i}{\sqrt{S_i^0}} \mathbf{w} - k_S^g \frac{\Delta S_g}{S_g^0} \mathbf{w}, \quad (3)$$

$$\mathbf{F}_V = -k_V \frac{\Delta V}{V_0} S_i \mathbf{n}_b. \quad (4)$$

Параметры для мембран эритроцитов и тромбоцитов приведены в табл. 1. Мультимер ФВ также представлен в виде свободно-сочлененной цепи частиц, последовательно соединенных пружинами, для которых сила упругости рассчитывается аналогично уравнению (1). Параметры начальной жесткости и максимального растяжения пружины для мультимера ФВ: $k_s^{VWF} = 0.06$ нН/мкм, $\Delta l_{max}^{VWF} = 0.3$ мкм. В модели использованы монодисперсные мультимеры ФВ, состоящие из 30 субъединиц.

Взаимосвязь между движением частиц и течением жидкости в модели реализована посредством вязкой силы сопротивления, рассчитанной по закону Стокса. Противоположная сила $-\mathbf{F}_{St}$ передается обратно жидкости для соблюдения третьего закона Ньютона.

Для всех частиц в системе, помимо упругих сил, модель предписывает также силы несвязанного взаимодействия, заданные потенциальной энергией: $\mathbf{F} = -\nabla U$. К таковым относятся все силы

Таблица 1. Константы упругости для клеток в модели

Параметр	Эритроцит	Тромбоцит
k_p (10^{-6} Н/м)	5	10^4
k_b (10^{-12} Н)	1	10
k_S^l (10^{-4} Н/м)	0.5	0
k_S^g (10^{-9} Н)	1	1
k_V (Н/м ²)	10^3	10^3

адгезионного взаимодействия между мембранными рецепторами тромбоцитов и их лигандами, а также силы реакции для учета контактных взаимодействий клеток между собой и со стенками.

С целью избежать самопроникновения мембран эритроцитов при их деформации между узлами сетки, принадлежащими одному эритроциту, было добавлено отталкивание с помощью усеченного и сдвинутого потенциала Леннарда–Джонса:

$$U_{LJ}^{RBC}(r) = 4\epsilon_{RBC} \left[\left(\frac{\sigma_{RBC}}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{RBC}}{r} \right)^6 \right] + U_0^{RBC}, \quad r \leq r_c^{RBC}, \quad (5)$$

где $\sigma_{RBC} = r_c^{RBC} \times 2^{-1/6}$, то есть усечение происходит в точке минимума потенциальной энергии. При $r > r_c^{RBC}$ и потенциал, и сила предполагаются равными нулю ($r^{RBC} = 0.5$ мкм). Потенциал был смещен к нулю в точке усечения с помощью слагаемого U_0^{RBC} . Для описания эффективного взаимодействия между субъединицами ФВ в модели также используется потенциал Леннарда–Джонса.

Отталкивание между клетками и стенками моделировалось с помощью потенциала «мягких сфер»:

$$U_{ss}(r) = \frac{B}{(r + r_{off})^2}, \quad r < r_c. \quad (6)$$

Адгезионные взаимодействия между ФВ и рецепторами GPIb тромбоцитов моделируются с помощью потенциала Морзе:

$$U_{VWF}(r) = A_{VWF} \cdot \left\{ \left[1 - e^{-\alpha(r-a)} \right]^2 - 1 \right\}, \quad (7)$$

где амплитуда A_{VWF} зависит от состояния субъединицы ФВ (активная или деактивированная), а параметр ширины потенциальной ямы $\alpha = 100$ мкм⁻¹ для всех частиц. Для активированной натяжением субъединицы ФВ полагалось $A_{VWF}^1 = 200$ кТ, а для деактивированной — $A_{VWF}^0 = 2$ кТ. Переключение между типами взаимодействий происходит в модели динамически. Через каждые n шагов интегрирования проверяется условие активации димера ФВ в зависимости от упругих сил, растягивающих этот элемент мультимера. Если сила натяжения упругой связи F превосходит пороговое значение F_a , то данный димер ФВ считается активированным. Деактивация происходит, когда длина связи релаксирует до длины $l = 1.05 \cdot l_0$. Такой подход отражает механизм аутоингибирования домена A1 его молекулярным окружением, описанный в литературе [5, 8, 9].

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед началом каждого расчета в систему помещались 100 свободных и 100 закрепленных на стенке сосуда мультимеров ФВ заданной длины. Закрепление производилось за один из концов, имитируя секрецию ФВ воспаленным эндотелием. Далее мультимеры релаксировали сначала в неподвижной жидкости (50 мс), а затем — в присутствии течения (50 мс). После этого в систему помещались эритроциты и тромбоциты, как показано на рис. 1, *а*, и запускались продуктивные расчеты.

В начале моделирования тромбоциты находились вдалеке от стенок и закрепленного на них ФВ. По мере развития течения клетки крови перераспределялись в модельном сосуде, сталкиваясь друг с другом и двигаясь по сложным траекториям, как видно из рис. 1, *б*, при этом тромбоциты постепенно вытеснялись к стенке сосуда. В конце моделирования (рис. 1, *в*) значительная часть тромбоцитов прикреплялась стенке путем взаимодействия с ФВ, если количество активированных течением субъединиц этого белка было достаточным для противодействия гидродинамическим силам. При этом эритроциты деформировались под действием вязких напряжений в жидкости, теряя свою первоначальную двояковогнутую форму (рис. 1, *б*, *в*).

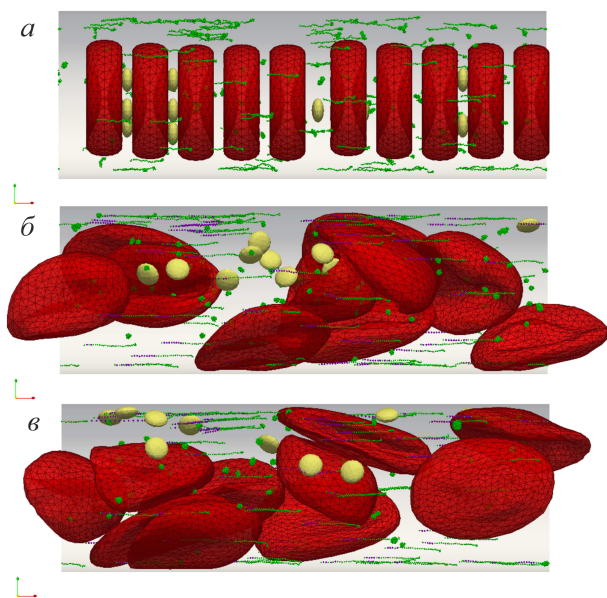


Рис. 1. Стоп-кадры одного из запусков компьютерной модели в разные моменты времени после начала расчетов: *а* — 0 мс, *б* — 50 мс, *в* — 225 мс. Здесь $F_a = 10$ пН, $Re = 0.02$, 10 эритроцитов (красные клетки), 12 тромбоцитов (желтые), 100 закрепленных и 100 свободных мультимеров ФВ из 30 субъединиц: неактивные обозначены зелеными сферами, активные — фиолетовыми

Мультимеры ФВ активировались, если напряжение сдвига вблизи стенки позволяло достигать пороговой силы натяжения F_a , согласно условию, принятому в модели. На рис. 1, *б* показан пример

того, как происходит процесс активации ФВ при $F_a = 10$ пН для мультимеров из 30 субъединиц в гидродинамическом потоке с числом Рейнольдса $Re = 0.02$, что соответствует скорости сдвига около 2000 с^{-1} и напряжению сдвига примерно 3 Па (вязкость плазмы крови предполагается равной 1.5 мПа·с). Следует отметить, что прикрепленные к стенке мультимеры ФВ в значительной степени активировались, в то время как свободно движущиеся ФВ в центре сосуда остаются в компактной конформации и практически не взаимодействуют с тромбоцитами. Такое поведение качественно соответствует физиологической картине, поскольку механизм деактивации (аутоингибирования) ФВ призван предотвращать нежелательную агрегацию тромбоцитов в отсутствие повреждения стенки сосуда. С физической точки зрения этот эффект опирается на два обстоятельства. Во-первых, напряжение сдвига в пуазейлевском течении оказывается максимальным около стенок канала. Во-вторых, как было показано ранее [11, 23], закрепленный на твердой стенке ФВ активируется при меньших напряжениях сдвига, чем свободно движущийся. Это следствие того, что разность скоростей между жидкостью и частицей оказывается больше, если зафиксировать полимерную цепочку на неподвижной стенке и не позволять ее центру масс двигаться вместе с потоком жидкости. Следовательно, и сила вязкого трения F_{St} , действующая на каждую частицу в полимерной цепочке, окажется больше в случае закрепленного полимера при прочих равных условиях.

Анализ траекторий тромбоцитов на рис. 2 позволяет количественно охарактеризовать процессы их вытеснения к стенке и адгезии к ФВ. Рис. 2, *а* показывает, что большая часть тромбоцитов вытесняется к стенке сосуда в течение первых 220 мс модельного времени после начала расчёта, но несколько тромбоцитов остаются вдали от стенки и не участвуют в адгезии. Рис. 2, *б* представляет изменение продольной координаты центра каждого тромбоцита. Количество тромбоцитов, закрепившихся на ФВ в течение времени моделирования, может служить количественной характеристикой для сравнительного анализа.

Исследовалась зависимость количества прикрепленных тромбоцитов от гемодинамических условий в сосуде. В случае течения Пуазейля для характеристики интенсивности течения удобно использовать число Рейнольдса $Re = UR_0/\nu$, рассчитанное по максимальной скорости жидкости U , радиусу канала R_0 и кинематической вязкости ν плазмы крови. В табл. 2 приведены гидродинамические характеристики, использованные в расчетах: скорость сдвига $\dot{\gamma}_w$ и напряжение сдвига τ_w в пристеночной области, модуль градиента давления $|\nabla p|$.

Сравнение количества активированных субъединиц ФВ для различных гидродинамических условий и двух значений пороговой силы активации представлено на рис. 3, *а*. Для $F_a = 10$ пН тромбоциты адгезируют к ФВ во всех рассмотренных услови-

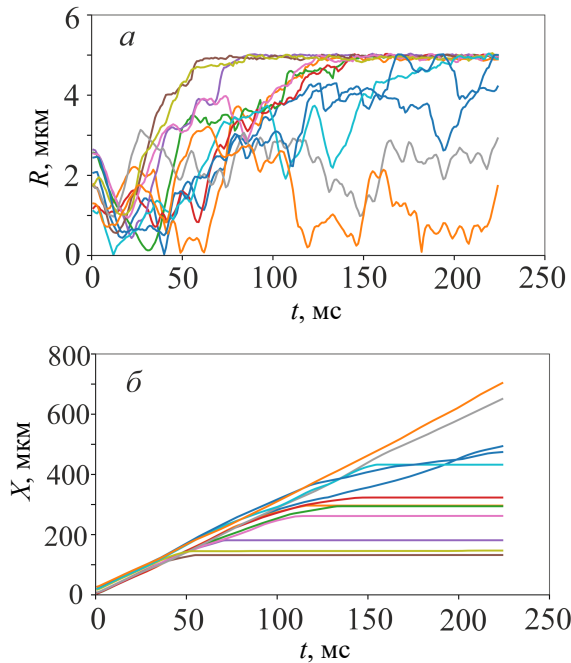


Рис. 2. Изменение положения центров масс тромбоцитов со временем в типичном модельном расчете ($F_a = 10$ пН, $Re = 0.02$, $N = 50$, 12 тромбоцитов, 10 эритроцитов): *a* — расстояние до центра канала, *б* — расстояние вдоль оси канала. Каждая линия соответствует траектории одного тромбоцита

Таблица 2. Гидродинамические параметры модельной системы

Re	$\dot{\gamma}_w$, с^{-1}	τ_w , Па	$ \nabla p $, Па/мкм
0.01	992	1.5	0.54
0.02	1983	3.0	1.1
0.04	3967	6.0	2.1

ях. Значение 20 пН оказывается слишком высоким, и ФВ начинает активироваться только при патологических Re . Экспериментально измеренное значение силы, необходимой для механической активации домена А1 ФВ, составляет примерно 10–15 пН, в то время как 20 пН соответствует анфолдингу домена А2 согласно [6]. Таким образом, $F_a = 10$ пН является реалистичным значением. Рис. 3, *б* показывает, что активированные ФВ локализовались вблизи стенки сосуда и отсутствовали в центре канала даже при $Re = 0.04$.

Было исследовано количество тромбоцитов, прикрепленных к ФВ к концу моделирования для трех характерных значений Re (и соответствующих им τ_w). Для каждого запуска было также рассчитано количество тромбоцитов, адгезионные рецепторы GPIb которых испытывают силу натяжения более 20 пН, что соответствует порогу биомеханической активации тромбоцитов [24, 25]. Результаты, представленные на рис. 4, *a* показывают, что при высоких скоростях и напряжениях сдвига в присте-

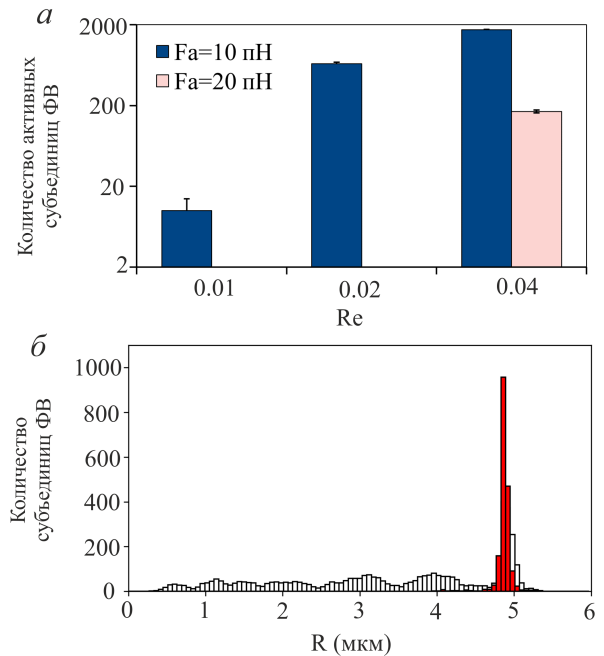


Рис. 3. *a* — Количество активированных субъединиц ФВ в зависимости от числа Рейнольдса для двух значений пороговой силы активации $F_a = 10$ пН (темные столбцы) и 20 пН (светлые столбцы); *б* — распределение неактивных (белые столбцы) и активированных субъединиц ФВ (красные столбцы) в радиальном направлении канала при $Re = 0.04$ и $F_a = 10$ пН

ночной области практически все адгезировавшиеся тромбоциты испытывают силы натяжения, достаточные для их механической активации. При этом количество адгезированных тромбоцитов растет по мере увеличения Re вслед за увеличением активных субъединиц ФВ на стенке сосуда. Рис. 4, *б* говорит о том, что при повышении скорости кровотока (числа Re) скорость накопления тромбоцитов на стенке также возрастает.

Влияние количества эритроцитов на динамику адгезии тромбоцитов к ФВ в модели показано на рис. 5. Можно заметить, что высокий гематокрит (10 и 6 эритроцитов) приводит к быстрой маргинации тромбоцитов на начальном этапе (до 50 мс) моделирования, однако в долговременной динамике (после 50 мс) система с 3 эритроцитами продемонстрировала более быстрый прирост количества закрепившихся тромбоцитов по сравнению с остальными случаями.

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты моделирования показывают, что адгезия тромбоцитов к ФВ, иммобилизованному на стенке сосуда, происходит только при наличии достаточного количества гидродинамически активированных субъединиц ФВ, поэтому при низких Re (или малых $\dot{\gamma}_w$ и τ_w), количество прикреп-

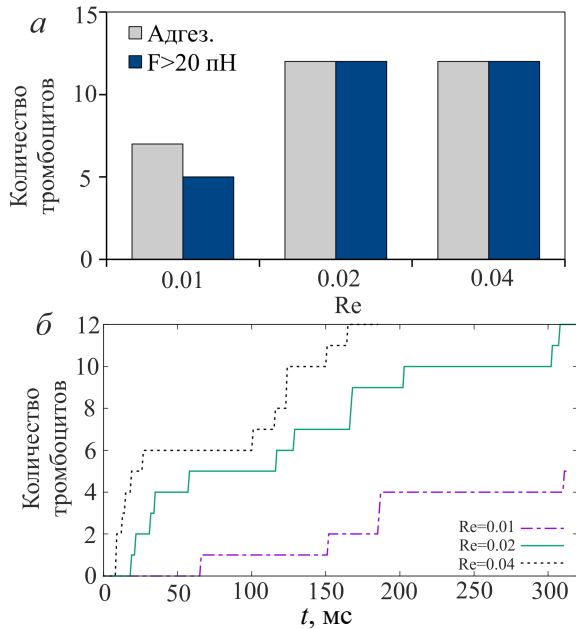


Рис. 4. *a* — Количество тромбоцитов, прикрепившихся к ФВ (светлые столбцы) после 300 мс от начала моделирования, и тромбоцитов, испытывающих силу натяжения более 20 пН (темные), в зависимости от числа Рейнольдса; *b* — зависимость числа прикрепившихся к ФВ тромбоцитов от времени для $Re = 0.01$ (штрихпунктирные линии), 0.02 (сплошные) и 0.04 (пунктирные). Представленные результаты получены при $F_a = 10$ пН в модельной системе из 12 тромбоцитов и 6 эритроцитов

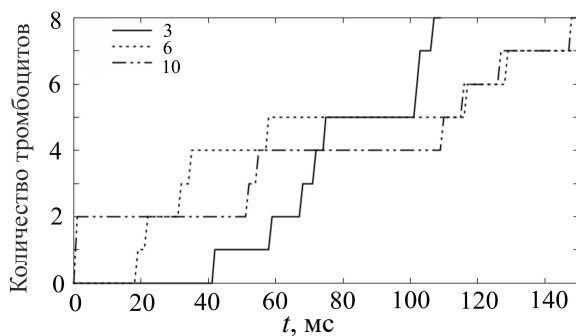


Рис. 5. Зависимость числа прикрепившихся к ФВ тромбоцитов от времени для систем с 3, 6 и 10 эритроцитами. Представленные результаты получены при $F_a = 10$ пН и $Re = 0.02$

ленных тромбоцитов оказывается незначительным. При увеличении скорости течения крови и пристеночных напряжений сдвига количество прикрепленных тромбоцитов увеличивается совместно с числом активных субъединиц ФВ на стенке. В этом проявляется механизм индуцированной сдвигом агрегации тромбоцитов, известный из экспериментов [7, 26–28]. Однако при чрезмерно высоких напряжениях сдвига гидродинамические вязкие силы превосходят силы адгезии, что является лимитиру-

ющим фактором при индуцированной сдвигом адгезии тромбоцитов.

Результаты моделирования показывают существенную чувствительность первичного гемостатического ответа от параметра F_a , характеризующего притягивающие электростатические взаимодействия между доменами в составе субъединицы ФВ. При этом в рассмотренном диапазоне Re и τ_w в модели наблюдалась активация только ФВ, закрепленного на стенке, но не свободного ФВ в плазме, даже при наименьшей $F_a = 10$ пН. Это может говорить о том, что небольшой силы достаточно для аутоингибирования домена A1 ФВ и защиты организма от нежелательной агрегации тромбоцитов. Увеличение F_a в два раза приводит к существенному повышению пороговых значений пристеночных скоростей и напряжений сдвига, необходимых для начала адгезии тромбоцитов к ФВ. Таким образом, изменение пороговой силы активации ФВ может быть перспективным механизмом действия для новых антиагрегантов. Прикрепление к стенке является необходимым условием для гидродинамической активации ФВ. Более сложные геометрии сосуда и, следовательно, поля скоростей жидкости (например, сужения или изгибы канала) могут способствовать растяжению ФВ в потоке крови за счет растягивающей составляющей течения [26, 29]. Исследование активации и агрегации тромбоцитов в таких условиях представляется перспективной задачей для компьютерного моделирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

В работе приведено теоретическое исследование начальной стадии тромбоцитарного гемостаза в случае иммобилизации мультимерного ФВ на люминальной поверхности эндотелия. Методами компьютерного моделирования показано, что пороговая сила, необходимая для активации ФВ, должна составлять примерно 10 пН для нормальной активации гемостатических свойств ФВ в гемодинамических условиях, характерных для малых (терминальных) артериол. Результаты показывают, что влияние эритроцитов на первичный гемостатический ответ в столь узких сосудах (в рамках выбранной модели) выражается в маргинации тромбоцитов на периферию кровеносного сосуда. Скорость накопления тромбоцитов на стенке увеличивается с увеличением скорости кровотока вследствие одновременного роста числа активированных субъединиц ФВ и ускоренного вытеснения тромбоцитов к стенке.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-21-00182, <https://rscf.ru/project/24-21-00182/>. Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М. В. Ломоносова (СК «Ломоносов-2») [34].

- [1] Grego A., Fernandes C., Fonseca I. // [Molecular and Cellular Biochemistry](#) **480**, 4671 (2025).
- [2] Padilla A., Moake J.L., Bernardo A. et al. // [Blood](#) **103**, 2150 (2004).
- [3] Mobayen G., Dhutia A., Clarke C. et al. // [Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis](#) **5**, e12582 (2021).
- [4] Springer T.A. // [Blood](#) **124**, 1412 (2014).
- [5] Aponte-Santamaria C., Huck V., Posch S. et al. // [Biophysical Journal](#) **108**, 2312 (2015).
- [6] Müller J.P., Mielke S., Löf A. et al. // [Proceedings of the National Academy of Sciences](#) **113**, 1208 (2016).
- [7] Schneider S.W., Nuschele S., Wixforth A. et al. // [Proc. Nat. Acad. Sci.](#) **104**, 7899 (2007).
- [8] Arce N.A., Liu Y., Chen W. et al. // [Journal of Thrombosis and Haemostasis](#) **20**, 2686 (2022).
- [9] Fu H., Jiang Y., Yang D. et al. // [Nature Communications](#) **8**, 324 (2017).
- [10] Belyaev A.V. // [Phys. Rev. E](#) **97**, 042407 (2018).
- [11] Kushchenko Y. K., Belyaev A. V. // [Journal of Theoretical Biology](#) **485**, 110050 (2020).
- [12] Cimrák I., Gusenbauer M., Jančígová I. // [Computer Physics Communications](#) **185**, 900 (2014).
- [13] Bessonov N., Babushkina E., Golovashchenko S.F. et al. // [Math. Model. Nat. Phenom.](#) **9**, 69 (2014).
- [14] Bershadsky E.S., Ermokhin D.A., Kurattsev V.A. et al. // [Biophysical Journal](#) **123**, 464 (2024).
- [15] Kaneva V.N., Dunster J.L., Volpert V. et al. // [Biophysical Journal](#) **120**, 334 (2021).
- [16] Masalceva A.A., Kaneva V.N., Panteleev M.A. et al. // [Journal of Biomechanics](#) **130**, 110801 (2022).
- [17] Belyaev A.V., Kushchenko Y.K. // [Biomechanics and Modeling in Mechanobiology](#) **22**, 785 (2023).
- [18] Tsyu N.G., Belyaev A.V. // [International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering](#) **39**(11), e3747 (2023).
- [19] Belyaev A.V. // [Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling](#) **39**, 223 (2024).
- [20] Succi S. *The Lattice Boltzmann Equation for Fluid Dynamics and Beyond* (Numerical Mathematics and Scientific Computation). Oxford University Press, USA, 2001.
- [21] Bhatnagar P.L., Gross E.P., Krook M. // [Phys. Rev.](#) **94**, 511 (1954).
- [22] Dunweg B., Ladd A.J.C. // [Adv. in Polymer Sci.](#) publ. Springer Berlin Heidelberg, 2008) pp. 89–166
- [23] Bergal H.T., Jiang Y., Yang D. et al. // [Blood](#) **140**, 2490 (2022).
- [24] Ju L., Chen Y., Xue L. et al. // [eLife](#) **5**, e15447 (2016).
- [25] Zhang X.F., Zhang W., Quach M.E. et al. // [Biophysical Journal](#) **116**, 1960 (2019).
- [26] Nesbitt W.S., Giuliano S., Kulkarni S. et al. // [Journal of Cell Biology](#) **160**, 1151 (2003).
- [27] Deng W., Xu Y., Chen W. et al. // [Nature Communications](#) **7**, (2016).
- [28] Watson C.T., Ward S.C., Rizzo S.A. et al. // [Cellular and Molecular Bioengineering](#) **17**, 49 (2024).
- [29] Receveur N., Nechipurenko D., Knapp Y. et al. // [Haematologica](#) **105**, 2471 (2019).
- [30] Tokarev A.A., Butylin A.A., Ermakova E.A. et al. // [Biophysical Journal](#) **101**, 1835 (2011).
- [31] Tokarev A.A., Butylin A.A., Ataulakhov F.I. // [Biophysical Journal](#) **100**, 799 (2011).
- [32] Zhao H., Shaqfeh E.S.G. // [Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.](#) **83**, 061924 (2011).
- [33] Spann A.P., Campbell J.E., Fitzgibbon S.R. et al. // [Biophysical Journal](#) **111**, 577 (2016).
- [34] Voevodin V., Antonov A., Nikitenko D. et al. // [Supercomputing Frontiers and Innovations](#) **6**, 4 (2019).

Computer Model of Primary Platelet Adhesion to von Willebrand Factor in a Terminal Arteriole

A. V. Belyaev

*Department of Biophysics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University
Moscow 119991, Russia*

E-mail: aleksey_belyaev@physics.msu.ru

Secretion of von Willebrand factor by inflamed endothelium is considered one of the biophysical pathways initiating microvascular thrombosis in infectious diseases. At the initial stage of this process, the attachment of the first layer of platelets to von Willebrand factor is fundamental, while mechanical and hydrodynamic phenomena significantly influence the dynamics of thrombosis. In this study, computer modeling methods were used to investigate the biomechanics of platelet adhesion to inflamed endothelium in a microvessel. Calculations were performed over a range of hemodynamic parameters characteristic of small arterioles. The results demonstrate that platelet adhesion becomes more intense with increasing blood flow velocity due to the synchronous manifestation of two physical mechanisms.

PACS: 87.18.Ed, 87.15.La, 47.15.G-

Keywords: von Willebrand factor, hemostasis, thrombosis, hemodynamics, computer simulations.

Received 31 October 2025.

English version: [Moscow University Physics Bulletin](#). 2026. **81**, No. 1. Pp. .

Сведения об авторе

Беляев Алексей Вячеславович — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник;

e-mail: aleksey_belyaev@physics.msu.ru.