

УДК 532.516 + 517.958:532.5

ДВУХФАЗНАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ

А.Е. Медведев

Институт теоретической и прикладной механики имени С.А. Христиановича Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, 630090, Новосибирск, ул. Институтская, 4/1, e-mail: medvedev@itam.nsc.ru

Аннотация. При течении крови в мелких сосудах (менее 200 мкм) наблюдается зависимость реологических свойств крови от диаметра сосуда. В мелких сосудах необходимо учитывать пристеночные эффекты и агрегацию эритроцитов. Для описания таких течений используются дискретно-континуальные или двухслойные модели течения. В работе предложена единая двухфазная модель крови для описания течения как в крупных, так и в мелких кровеносных сосудах. Модель описывает интегральные характеристики течения, такие как показатель гематокрита, вязкость и скорость крови. На основе данной модели дано объяснение известным особенностям (эффектам) течения крови в сосудах: зависимости показателя гематокрита от диаметра сосуда; существованию бесклеточного (безэритроцитного) слоя плазмы вблизи стенки сосуда; тупому (по сравнению с профилем течения Пуазейля) профилю скорости крови; зависимости вязкости крови от диаметра сосуда. Получены аналитические зависимости для скорости, вязкости и показателя гематокрита крови от диаметра кровеносного сосуда. Проведено сравнение с экспериментальными данными.

Ключевые слова: показатель гематокрита, течение Пуазейля, математическая модель, двухфазное течение, относительная вязкость.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение течения крови через артерии, артериолы и капилляры является предметом гемодинамики [13]. При течении крови в мелких сосудах (менее 200 мкм) наблюдается зависимость реологических свойств крови от диаметра сосуда. В мелких сосудах необходимо учитывать пристеночные эффекты и агрегацию эритроцитов. Для описания таких течений используются дискретно-континуальные или двухслойные модели течения. Для сосудов меньше 200 мкм необходимо учитывать аномальные свойства течения крови [7]. Ниже перечислены некоторые эффекты, наблюдаемые *in vitro* и *in vivo*: (I) эффект Фареуса (англ. *Fahraeus effect*) – зависимость показателя гематокрита от диаметра сосуда; (II) существование бесклеточного (безэритроцитного) слоя плазмы вблизи стенки сосуда; (III) тупой (по сравнению с профилем течения Пуазейля) профиль скорости; (IV) эффект Фареуса–Линдквиста (англ. *Fahraeus–Lindqvist effect*) – явная зависимость вязкости крови от диаметра кровеносного сосуда.

Для описания течения крови в мелких кровеносных сосудах используют комбинированные двухслойные модели (например, [19, 30]) (центральное ядро потока – неньютоновская жидкость, пристеночный слой – ньютоновская несжимаемая жидкость).

Известны также негомогенные модели течения крови, основанные на непосредственном моделировании движения, деформации эритроцитов как отдельных частиц и их течения в плазме крови. В работе [25] каждый эритроцит моделируется закрытым тором, состоящим из 10 коллоидных частиц, связанных «цепью» между собой. Далее численно моделируется движение таких эритроцитов в плазме и проводится сравнение с экспериментом (эффектами Фареуса и Фареуса–Линдквиста).

Эффект образования безэритроцитного слоя связан с поперечной миграцией эритроцитов при движении по сосуду [5]. В механике суспензий и коллоидных растворов известен эффект Сегре–Зильберберга (англ. *Segre–Zilberberg effect*) [9] – явление поперечной миграции взвешенных твердых частиц и пузырьков газа к стенкам вертикальной трубы или к ее оси, что приводит к изменению концентрации частиц и вязкости суспензии в радиальном направлении.

Многочисленные модели были разработаны для интерпретации этих явлений (например, [19, 30]). Здесь мы только обсуждаем модели и экспериментальные данные, имеющие непосредственное отношение к нашей работе.

С точки зрения механики кровь представляет собой суспензию, состоящую из плазмы и форменных элементов (в основном эритроцитов). Эритроциты можно считать упруго-вязким полимерным телом, заполненным однородным гелем [1]. В процессе движения (и при патологии) эритроциты меняют свою форму, могут слипаться (коагулировать) и прокачивают через себя плазму и сорбируют компоненты плазмы крови [3, 4].

ОБОБЩЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПУАЗЕЙЛЯ

Рассмотрим течение ньютоновской вязкой жидкости в цилиндрической трубке радиуса r_0 . Пусть плотность крови $\rho \neq \text{const}$ и коэффициент динамической вязкости крови $\mu \neq \text{const}$ непостоянны по поперечному сечению трубки. В цилиндрической системе координат это значит, что $\rho = \rho(r)$ и $\mu = \mu(r)$.

Зависимость вязкости крови $\mu = \mu(r)$ только от радиуса сосуда использовалась в работах [17, 21] для обработки экспериментальных данных и нахождения вязкости по измеренным профилям скорости крови.

Предположим (как и для течения Пуазейля [8] в цилиндрической трубке), что радиальная и угловая скорости отсутствуют, т.е. $u = 0$ и $v = 0$, а давление p линейно зависит только от продольной координаты z . Продольная скорость w зависит только от радиуса: $w = w(r)$.

При такой зависимости скоростей и плотности от координаты легко показать, что для вектора скорости $\vec{v} = (u, v, w)$ выполняется условие $\text{div}(\vec{v}) = 0$. Тогда уравнение для нахождения продольной скорости w будет следующим:

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[\mu(r) r \frac{dw}{dr} \right]. \quad (1)$$

Продольная скорость течения вдоль трубки

$$w(\xi) = w_{\max} [M(1) - M(\xi)], \quad M(\xi) = \int_0^{\xi} 2\xi/\eta(\xi) d\xi, \quad (2)$$

где ξ – безразмерная поперечная координата, $\xi = r/r_0$, r_0 – радиус кровеносного сосуда; $\eta(\xi) = \mu(\xi)/\mu_1$, μ_1 – некоторый постоянный коэффициент вязкости (будет

конкретизирован ниже), $\mu_1 = \text{const}$; $w_{\max} = \frac{r_0^2}{4\mu_1} \left| \frac{\partial p}{\partial z} \right|$, $\frac{\partial p}{\partial z} = \text{const} < 0$ – постоянный градиент давления в трубе. При $\eta(\xi) \equiv 1$ решение (2) сводится к известному решению Пуазейля [8]

$$w_p(\xi) = w_{\max}(1 - \xi^2). \quad (3)$$

Скорость крови $w(\xi)$ (формула (2)) отличается от параболического профиля Пуазейля $w_p(\xi)$, описываемого параболическим решением Пуазейля (3).

Объемный расход сквозь сечение трубки (*volumetric flow rate*) течения (2)

$$Q = \int_0^{r_0} 2\pi r w(r) dr = 2 \left[M(1) - 2 \int_0^1 \xi M(\xi) d\xi \right] Q_p, \quad (4)$$

где объемный расход течения Пуазейля (3) дается формулой

$$Q_p = \int_0^{r_0} 2\pi r w_p(r) dr = \frac{\pi r_0^4}{8\mu_1} \left| \frac{dp}{dz} \right| = \frac{\pi r_0^2}{2} w_{\max}. \quad (5)$$

ДВУХФАЗНОЕ ТЕЧЕНИЕ КРОВИ

Для нахождения реологических характеристик крови (зависимости вязкости от радиуса сосуда) рассмотрим кровь как суспензию, состоящую из плазмы и эритроцитов. Рассматривается стационарное установившееся течение крови, когда характеристики течения осреднены за достаточно большой промежуток времени. В экспериментах это промежуток времени, за который измеряется расход крови. Это осреднение существенно при рассмотрении течения в мелких капиллярах, когда размер эритроцита сравним с размером сосуда. Таким образом ниже речь пойдет не об эритроцитах (как таковых), а об их осредненных характеристиках за некоторый промежуток времени.

Рассмотрим кровь как двухфазную среду, состоящую из плазмы (индекс «1») и форменных элементов (в основном эритроцитов) (индекс «2»). Плазму крови будем считать вязкой несжимаемой жидкостью. Эритроциты будем рассматривать как эллипсоиды вращения с отношением осей 1:6.

Истинная плотность форменных элементов (эритроцитов) $\rho_2^0 = 1100 \text{ кг/м}^3$ (плотность вещества эритроцитов) больше истинной плотности плазмы $\rho_1^0 = 1030 \text{ кг/м}^3$ [2].

Плотность крови ρ складывается из плотности плазмы и плотности эритроцитов:

$$\rho = \rho_1 + \rho_2, \quad (6)$$

где ρ_1 – плотность плазмы, $\rho_1 = m_1 \rho_1^0$, m_1 – объемная доля плазмы; ρ_2 – плотность форменных элементов крови, $\rho_2 = m_2 \rho_2^0$, m_2 – объемная доля форменных элементов (показатель гематокрита). Объемные доли связаны соотношением

$$m_1 + m_2 = 1. \quad (7)$$

Эритроциты распределены по сечению кровеносного сосуда неравномерно: максимум концентрации достигается на оси сосуда, а около стенок сосуда наблюдается безэритроцитный слой плазмы. Профили показателя гематокрита (объемной доли эритроцитов) измерены в работе [26] и приведены на рис. 1.

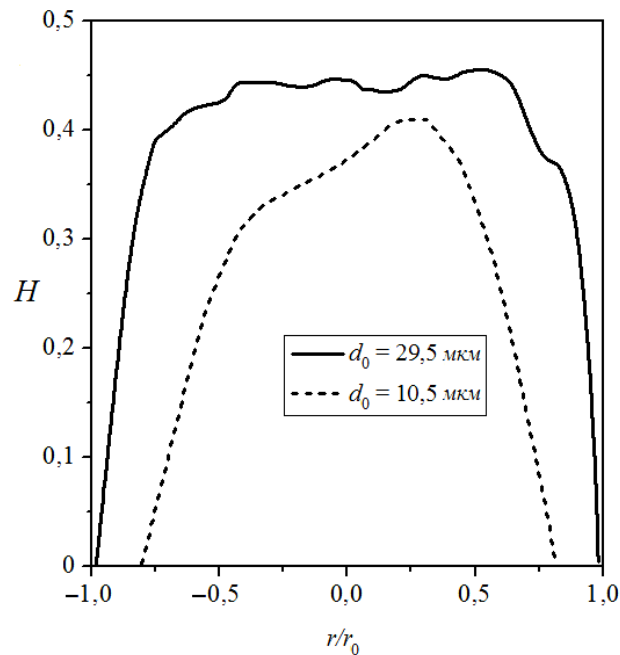


Рис. 1. Профили показателя гематокрита (объемной доли эритроцитов) в артериолах крысы диаметром 29,5 и 10,5 мкм, полученные в работе [26] методом микроденситометрии

Пусть объемная доля эритроцитов задана функцией

$$m_2(\xi) = m_{20}f(\xi), \quad (8)$$

где $m_{20} = \text{const}$; $0 \leq f(\xi) \leq 1$ — монотонно убывающая функция, такая что $f(0) = 1$ и $f(1) = 0$.

Соотношение для скоростей фаз имеет вид

$$\rho w = \rho_1 w_1 + \rho_2 w_2, \quad (9)$$

где w — скорость крови (2); w_1 и w_2 — скорости плазмы и форменных элементов соответственно.

Вязкость крови

Суспензия вязкой жидкости с частицами обладает эффективной (наблюдаемой) вязкостью μ , отличной от вязкости μ_1 основной несущей жидкости. Для суспензии с мелкими твердыми частицами эффективная вязкость дается формулой Эйнштейна [6, 8, 20]

$$\mu = \mu_1(1 + n \cdot m_2). \quad (10)$$

Для суспензии с мелкими твердыми частицами сферической формы $n = 2,5$, для частиц в форме эллипсоидов вращения (с отношением осей 1:6) $n = 5$. Для смеси жидкости с пузырьками газа следует использовать $n = 1$ [11].

Для расчета эффективной вязкости крови известен целый ряд эмпирических зависимостей, приведенных в работе [2], отличных от (10). В дальнейшем примем зависимость относительной эффективной вязкости в общем виде в форме

$$\eta = \frac{\mu}{\mu_1} = 1 + n(m_2) \cdot m_2. \quad (11)$$

Кроме этого эффективная вязкость крови зависит от температуры [2]. В данной работе зависимость вязкости от температуры рассматриваться не будет.

Уравнения безынерционного течения двухфазной среды с несжимаемыми фазами

Уравнения безынерционного течения двухфазной среды с несжимаемыми фазами под действием силы тяжести приведены в работе [12, с. 294]. Сила тяжести создает постоянный градиент давления $\partial p/\partial z = -\rho g = \text{const}$ и действует на частицы. Рассмотрим течение двухфазной среды под действием постоянного градиента давления $\partial p/\partial z = \text{const} < 0$, создаваемого не силой тяжести, а в случае течения крови по сосудам работой сердечных мышц.

Тогда уравнения непрерывности безынерционного стационарного движения примут вид

$$\frac{\partial m_1 w_1}{\partial z} = 0, \quad \frac{\partial m_2 w_2}{\partial z} = 0, \quad (12)$$

$$m_1 \frac{\partial p}{\partial z} = F + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[\mu(r) r \frac{dw}{dr} \right], \quad m_2 \frac{\partial p}{\partial z} = -F, \quad (13)$$

где $F = m_1 m_2 \frac{18\mu_1}{d_s^2} \psi_\alpha (m_2) (w_2 - w_1)$, μ_1 – коэффициент динамической вязкости плазмы крови, d_s – диаметр поперечного сечения эритроцитов,

Коэффициент ψ_α учитывает неоднородность частиц [11, с. 74]. При $m_2 \rightarrow 0$ имеет место $\psi_\alpha \rightarrow 1$. При ползучем течении вокруг хаотически расположенных частиц [12, с. 256]

$$\psi_\alpha = (1 - m_2)^{-m}, \quad (14)$$

где степень $m = 3 \dots 5$.

Уравнения (13) описывают только продольное движение эритроцитов. Здесь не учитывается поперечная миграция эритроцитов, вращение эритроцитов, их деформация и взаимодействие друг с другом [14]. Учет этих факторов приводит к изменению радиальной концентрации эритроцитов [5, 9, 14]. В данной работе предполагается, что распределение радиальной концентрации эритроцитов определяется расчетным путем из экспериментов по зависимости показателя гематокрита H_T от диаметра сосуда d_0 при постоянном показателе гематокрита H_D (рис. 2).

Уравнения движения (13) показывают, что эритроциты обгоняют плазму:

$$w_2 = w_1 + \frac{d_s^2}{18\mu_1} m_1^{m-1} \left| \frac{\partial p}{\partial z} \right|. \quad (15)$$

Из уравнений (9) и (15) найдем, что скорости плазмы и эритроцитов:

$$w_1 = w(\xi) - w_{\max} \frac{2 \left(\frac{d_s}{r_0} \right)^2}{9} \frac{\sigma m_1^{m-1} m_2}{m_1 + \sigma m_2}, \quad (16)$$

$$w_2 = w(\xi) + w_{\max} \frac{2 \left(\frac{d_s}{r_0} \right)^2}{9} \frac{m_1^m}{m_1 + \sigma m_2},$$

где σ – отношение истинных плотностей эритроцитов и плазмы, $\sigma = \rho_2^0 / \rho_1^0 > 1$.

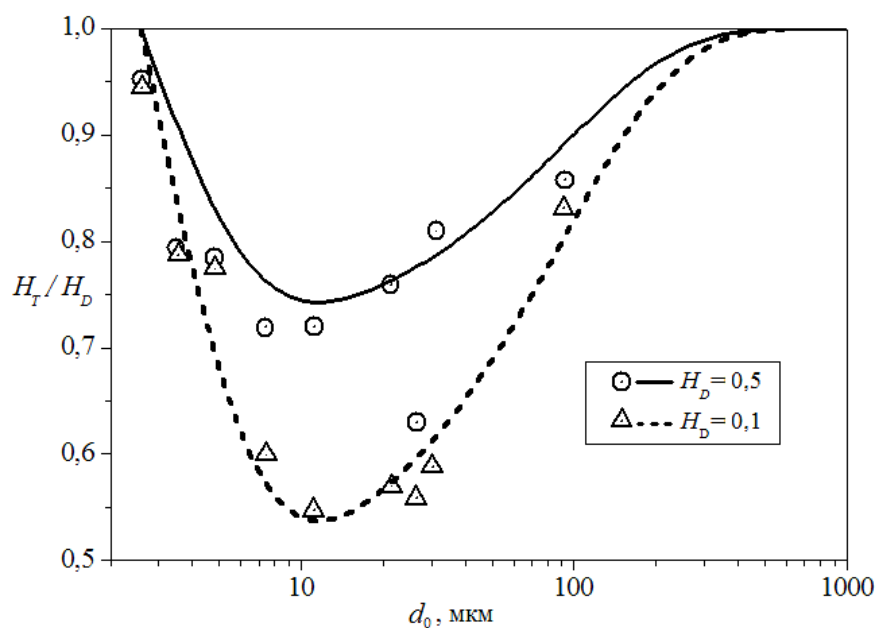


Рис. 2. Зависимость отношения показателей гематокрита H_T/H_D от диаметра сосуда d_0 для двух фиксированных значений показателя гематокрита H_D . Значки – экспериментальные данные, полученные в работе [15] для стеклянных трубок, линии – данные, рассчитанные по формуле (20)

Решение (16) дает нам, что $w_1 \leq w \leq w_2$, т.е. при движении крови слева направо под действием градиента давления форменные элементы крови обгоняют плазму крови. Это решение подтверждает известный факт, что в капиллярах эритроциты обгоняют плазму [18, с. 189].

Скорость крови $w(\xi)$ (формула (2)) имеет более тупой профиль по сравнению с параболическим решением Пуазейля $w_p(\xi)$ (формула (3)). Это связано с тем, что концентрация эритроцитов m_2 (локальный показатель гематокрита H) имеет максимум на оси сосуда и минимум на стенке (см. рис. 1). В силу этого и относительная эффективная вязкость η (формула (11)) имеет максимум на оси и минимум на стенке сосуда. Тогда в центре сосуда (при $\xi = 0$) имеем $M(1) < 1$, отсюда получим $w(0) < w_p(0)$; на стенке сосуда (при $\xi = 1$) скорость течения крови $w(1) = w_p(1) = 0$. Таким образом, профиль скорости течения крови тупой по сравнению с профилем скорости Пуазейля. Это объясняет эффект (III) – тупой профиль скорости крови.

Экспериментальные данные и эмпирические зависимости

Показатель гематокрита H определяется как объемное содержание эритроцитов в крови. В литературе используются следующие математические определения показателя гематокрита:

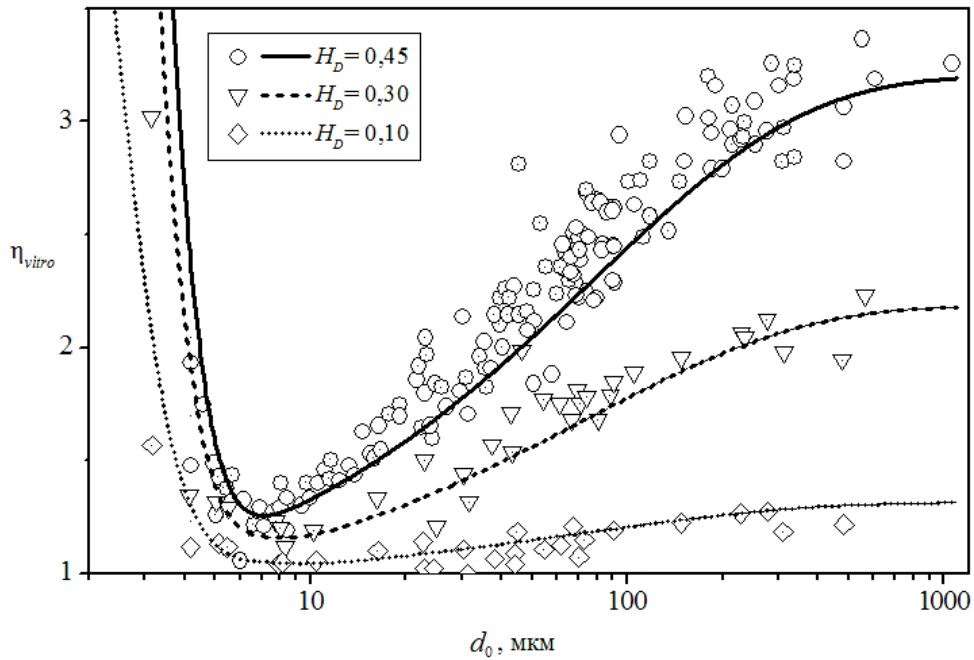


Рис. 3. Зависимость относительной вязкости η_{vitro} от диаметра сосуда d_0 для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D . Значки – экспериментальные данные из работ [15, 27] для стеклянных трубок, линии – данные, рассчитанные по аппроксимационной формуле (21)

– средний по сечению показатель гематокрита [10, 22]

$$H_M = \frac{1}{r_0} \int_0^{r_0} m_2(r) dr ; \quad (17)$$

– средний по потоку показатель гематокрита (*discharge hematocrit*) [17, 19, 28, 30]

$$H_D = \frac{1}{Q} \iint_S H w_2 ds = \frac{1}{Q} \int_0^{r_0} 2\pi r w_2(r) m_2(r) dr ; \quad (18)$$

– трубный показатель гематокрита (*tube hematocrit*) [17, 19, 28, 30]

$$H_T = \frac{1}{S} \iint_S H ds = \frac{2}{r_0^2} \int_0^{r_0} r m_2(r) dr , \quad (19)$$

где S – площадь сечения трубки, $S = \pi r_0^2$; H – локальный показатель гематокрита или объемная доля эритроцитов, $H = m_2$.

Соотношение между трубным гематокритом H_T и средним по потоку гематокритом H_D как функцией диаметра сосуда $d_0 = 2r_0$, полученной на основе экспериментальных данных, имеет вид [19, 28]

$$\frac{H_T}{H_D} = H_D + (1 - H_D) \cdot (1 + 1,7e^{-0,415d_0} - 0,6e^{-0,011d_0}) , \quad (20)$$

где диаметр сосуда d_0 измеряется в микронах (мкм).

График функции (20) приведен на рис. 2.

Экспериментальные данные по относительной наблюдаемой вязкости крови и их аппроксимация приведены в работе [19] и показаны на рис. 3. Аппроксимационная формула для вязкости η_{vitro} дается следующими формулами [27]:

$$\begin{aligned} \eta_{vitro} &= 1 + (\eta_{0,45} - 1) \cdot \frac{(1 - H_D)^C - 1}{(1 - 0,45)^C - 1}, \\ \eta_{0,45} &= 220 \cdot e^{-1,3d_0} + 3,2 - 2,44 \cdot e^{-0,06d_0^{0,645}}, \\ C &= (0,8 + e^{-0,075d_0}) \cdot \left(-1 + \frac{1}{1 + 10^{-11} \cdot d_0^{12}} \right) + \frac{1}{1 + 10^{-11} \cdot d_0^{12}}, \end{aligned} \quad (21)$$

где диаметр сосуда d_0 измеряется в микронах (мкм).

Задание вида функции объемной доли эритроцитов

Эритроциты распределены по сечению кровеносного сосуда неравномерно. На рис. 1 приведены экспериментальные данные по распределению показателя гематокрита по сечению кровеносного сосуда.

Пусть $m_2(\xi; r_0) = m_{20}(r_0) f(\xi)$. Зададим функцию $f(\xi)$ в виде ступенчатой функции

$$f(\xi) = \begin{cases} 1, & 0 \leq \xi \leq 1 - h, \\ 0, & 1 - h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (22)$$

где h – относительная толщина пристеночного безэритроцитного слоя плазмы; $m_{20}(r_0)$ – объемная доля эритроцитов в эритроцитной зоне (зона около центра сосуда, где есть эритроциты). Такое задание функции $f(\xi)$ является приближением реального распределения объемной доли эритроцитов по сечению сосуда, показанного на рис. 1.

Более точное распределение объемной доли эритроцитов по сечению сосуда описывается функцией [23, 24]

$$f_{Nair}(\xi) = \begin{cases} 1 - \left(\frac{\xi}{1 - h} \right)^\alpha, & 0 \leq \xi \leq 1 - h, \\ 0, & 1 - h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (23)$$

где $\alpha \geq 0$.

Относительная толщина пристеночного безэритроцитного слоя h зависит от размера сосуда (это видно на рис. 1) и для больших сосудов стремится к нулю:

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} h = 0. \quad (24)$$

При этом объемная доля эритроцитов $m_{20}(r_0)$ стремится к своему пределу m_2^* , т.е.

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} m_{20}(r_0) = m_2^*. \quad (25)$$

Для сосудов большого диаметра значения всех трех показателей гематокрита совпадают:

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} H_M = \lim_{r_0 \rightarrow \infty} H_D = \lim_{r_0 \rightarrow \infty} H_T = m_2^*. \quad (26)$$

Эритроциты при движении по кровеносному сосуду поворачиваются, деформируются и слипаются (образуют «монетные столбики»). Картина кровотока через микрососуды в крысиной брыжейке с внутренними диаметрами 7; 12 и 16 мкм показана на рис. 4.

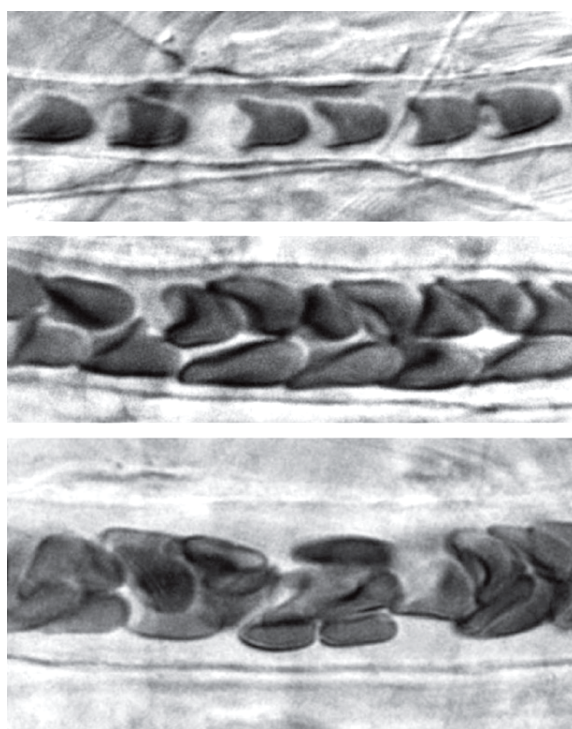


Рис. 4. Кровоток через микрососуды в крысиной брыжейке с внутренними диаметрами 7; 12 и 16 мкм (из работы [19]). Поток слева направо

Для распределения эритроцитов по сечению сосуда по формуле (22) значение трубного гематокрита

$$H_T = x(r_0)m_{20}(r_0), \quad (27)$$

где $x(r_0) = [1 - h(r_0)]^2$.

Моделировать деформацию и поворот эритроцитов при движении можно изменением поперечного сечения эритроцита d_s зависимостью

$$d_s = d_{\max} (1 - \bar{d}\xi^2), \quad (28)$$

где $\bar{d} = (d_{\max} - d_{\min})/d_{\min}$, d_{\max} – максимальная и d_{\min} – минимальная площадь поперечного сечения эритроцита. Зависимость (28) описывает такое поведение эритроцитов в потоке крови, когда на оси эритроциты повернуты к потоку максимальным сечением, а у стенки сосуда минимальным сечением (боком). Такой поворот эритроцитов в потоке только приближенно описывает поведение крови *in vivo*, показанное на рис. 4. Для более детального описания необходимо учитывать деформирование и слипание эритроцитов.

Нахождение относительной эффективной вязкости

Для определения параметра вязкости $n(m_2)$ воспользуемся эмпирической зависимостью (21) – относительная наблюдаемая вязкость η_{vitro} и относительная эффективная вязкость η совпадают:

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} \eta_{\text{vitro}}(d_0; H_D) = \lim_{r_0 \rightarrow \infty} \eta(m_2(\xi, r_0)). \quad (29)$$

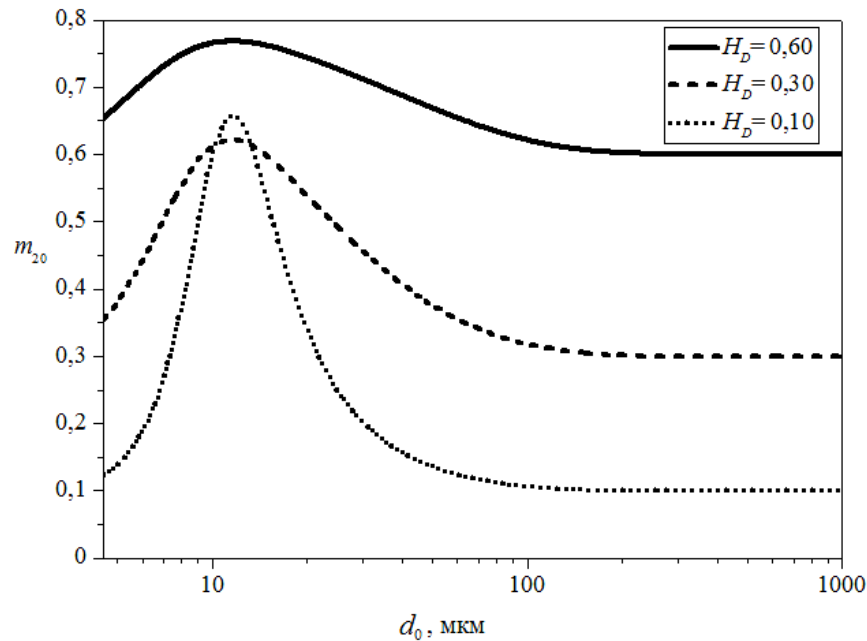


Рис. 5. Зависимость объемной доли эритроцитов $m_{20}(r_0)$ в эритроцитной зоне от диаметра сосуда d_0 для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D

Решение уравнения (29) дает нам зависимость параметра $n(m_2)$ от объемной доли:

$$n(m_2) = 3,6 \frac{1 - (1 - m_2)^{4/5}}{m_2 (1 - m_2)^{4/5}}. \quad (30)$$

Приближенное значение параметра $n(m_2)$ будет

$$n(m_2) = 3 + 5m_2. \quad (31)$$

При таком определении параметра $n(m_2)$ относительная эффективная вязкость $\eta(0) = 1$ при $m_2 = 0$.

Нахождение объемной доли эритроцитов и ширины безэритроцитной зоны

Для нахождения функций $m_{20}(r_0)$ и толщины безэритроцитного слоя $h(r_0)$ воспользуемся эмпирической зависимостью (20), аппроксимирующей экспериментальные данные по отношению показателей гематокрита в зависимости от радиуса сосуда. Подставляя значения показателей гематокрита (18) и (19) в уравнение (20) получим при заданном значении среднего по потоку показателя гематокрита $\overline{H_D} = \text{const}$ систему алгебраических уравнений для функции $m_{20}(r_0)$ и $h(r_0)$:

$$\frac{H_T(r_0)}{\overline{H_D}} = \Phi(r_0, \overline{H_D}), \quad H_D(r_0) = \overline{H_D}, \quad (32)$$

где $\Phi(r_0, \overline{H_D}) = \overline{H_D} + (1 - \overline{H_D}) \cdot (1 + 1,7e^{-0,415 \cdot (2r_0)} - 0,6e^{-0,011 \cdot (2r_0)})$ – правая часть выражения (20) при фиксированном значении среднего по потоку показателя гематокрита $\overline{H_D}$.

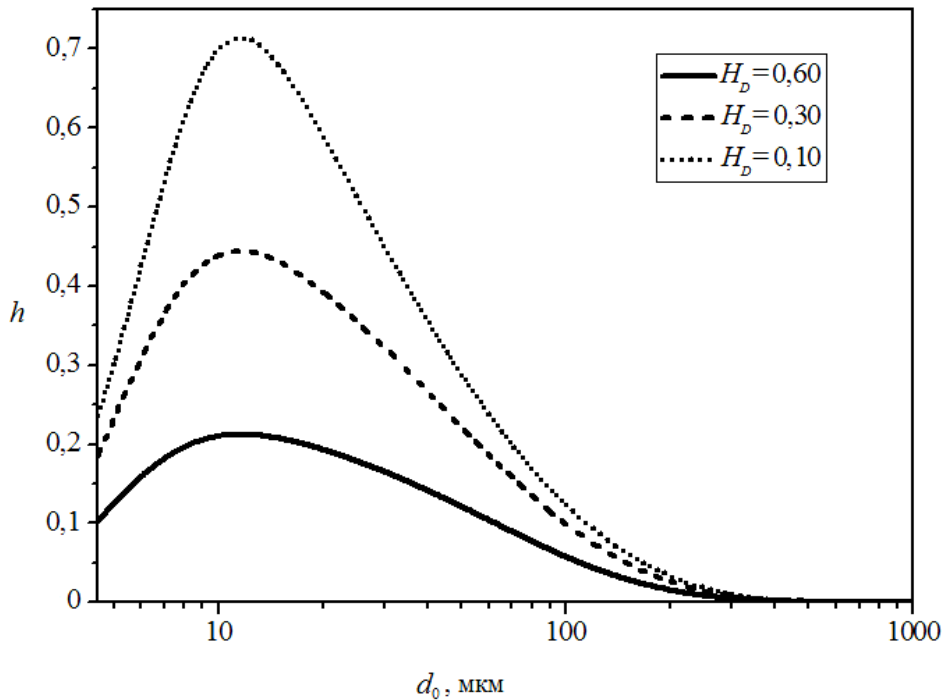


Рис. 6. Зависимость относительной толщины пристеночного безэритроцитного слоя плазмы $h(r_0)$ от диаметра сосуда d_0 для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D

Система уравнений (32) сводится к системе алгебраических уравнений для нахождения $m_{20} = m_{20}(r_0)$ и $x = x(r_0)$:

$$2(x-1)m_{20}n + x - 2 - \frac{\Delta}{27[(\sigma-1)m_{20} + 1]} = \frac{(x^2 - 1)m_{20}n - 1}{\Phi(r_0, \overline{H_D})}, \quad (33)$$

$$x = \overline{H_D} \Phi(r_0, \overline{H_D}) / m_{20},$$

где $\Delta = 4(d_{\max}/r_0)^2 (\bar{d}^2 x^2 - 3\bar{d}x + 3)(1 + m_{20}n)(1 - m_{20})^m$. Здесь $n = n(m_2(r_0))$ задано формулой (30) или приближенным значением (31).

Сравнение с экспериментальными данными

Были проведены расчеты объемной доли эритроцитов в эритроцитной зоне $m_{20}(r_0)$ (рис. 5) и относительной толщины пристеночного безэритроцитного слоя плазмы $h(r_0)$ (рис. 6) в зависимости от диаметра сосуда $d_0 = 2r_0$ для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита $H_D = \overline{H_D}$ ($\overline{H_D} = 0,5; 0,3; 0,1$). В расчетах принято, что $d_{\max} = 10$, а $d_{\min} = 2,5$ мкм. Коэффициент вязкости рассчитывался по формуле (31) при $m = 3$.

На рис. 6 видно, что толщина безэритроцитного слоя h становится нулевой при диаметре сосуда, сравнимом с диаметром эритроцита (при $d_0 \approx d_{\max}$). Это ограничение рассматриваемой модели: модель не работает при размере кровеносного сосуда меньше

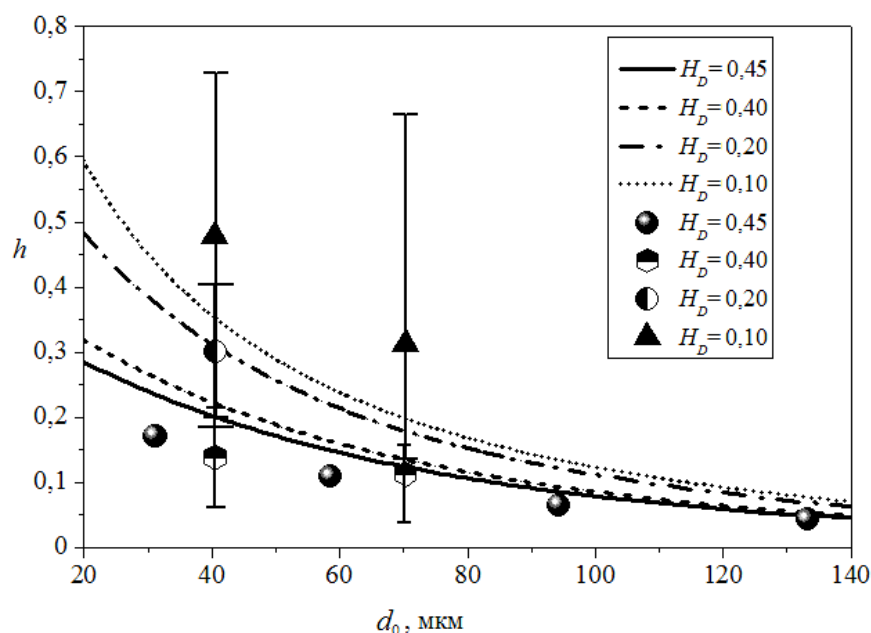


Рис. 7. Зависимость относительной толщины пристеночного безэритроцитного слоя плазмы $h(r_0)$ от диаметра сосуда d_0 для четырех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D

или равном размеру эритроцита, т.е. при $d_0 \leq d_{max}$. Поведение толщины безэритроцитного слоя h качественно совпадает с полученными в работе [30] расчетами по двухслойной модели течения крови.

Объяснение толщины безэритроцитного слоя из геометрических соображений приведено в работе [23, 24], относительная ширина при этом не зависит от показателя гематокрита и определяется по формуле

$$h_{Nair} = 1 + \frac{d_{min}}{2r_0} - \sqrt{1 - \left(\frac{d_{max}}{2r_0}\right)^2}. \quad (34)$$

Как видим, в этом определении нет зависимости от показателя гематокрита крови.

На рис. 7 приведена зависимость относительной толщины пристеночного безэритроцитного слоя плазмы h от диаметра сосуда d_0 для четырех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D . Экспериментальные точки взяты из исследований [16] и [29]. Значения погрешности соответствует допустимому отклонению, вычисленному в работе [16].

Относительная наблюдаемая вязкость η_{vitro} , экспериментальные измерения которой показаны на рис. 3, определяется как отношение расхода Пуазейля к расходу крови [17]. Обозначим расчетную относительную вязкость как η_{rel} и определим ее как отношение расходов:

$$\eta_{rel} = \frac{Q_p}{Q} = \frac{1}{2} \left[M(1) - 2 \int_0^1 \xi M(\xi) d\xi \right]^{-1}, \quad (35)$$

где объемный расход сквозь сечение трубки Q и объемный расход течения Пуазейля Q_p задаются формулами (4) и (5) соответственно.

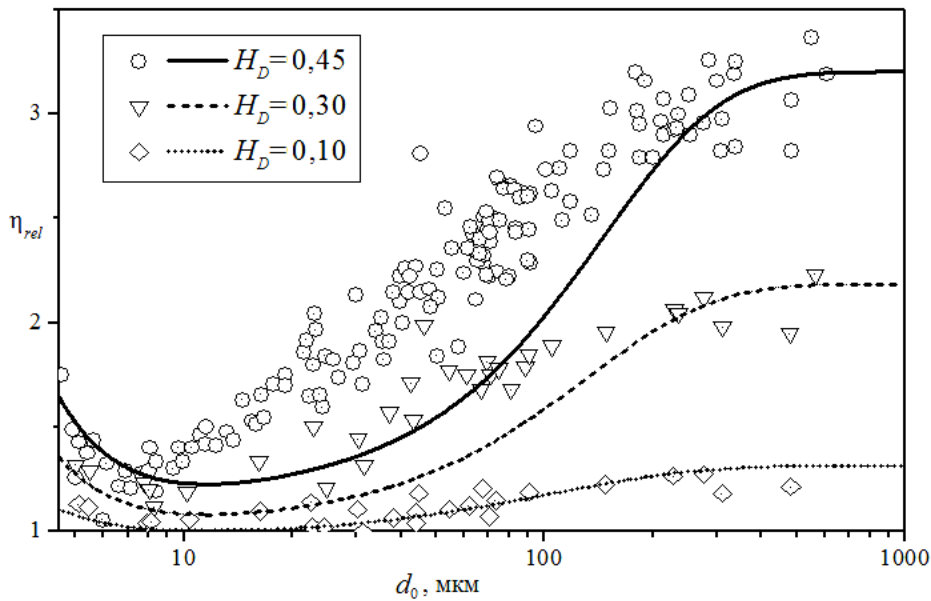


Рис. 8. Зависимость среднего по сечению показателя гематокрита H_M от диаметра сосуда d_0 для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D

На рис. 8 показано сравнение зависимости относительной кажущейся вязкости (значки – эксперимент [15, 27]) и η_{rel} (сплошные линии – расчет по формуле (35)) от диаметра сосуда d_0 для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита H_D . При малых показателях гематокрита H_D модель хорошо описывает поведение теоретической вязкости относительно наблюдаемой вязкости. При больших показателях гематокрита расчетное значение вязкости η_{rel} (35) дает заниженное значение по сравнению с экспериментальными данными [15, 27]. Это связано с грубым приближением реального (см. рис. 1) распределения концентрации эритроцитов по сечению сосуда ступенчатой функцией (22). В дальнейшем необходимо для распределения концентрации эритроцитов по сечению сосуда использовать другую функцию, например типа (34).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предложена единая двухфазная модель крови для описания течения как в крупных, так и в мелких кровеносных сосудах. На основе данной модели дано объяснение известным особенностям (эффектам) течения крови в сосудах: (I) эффект Фареуса – зависимость показателя гематокрита от диаметра сосуда; (II) существование бесклеточного (безэритроцитного) слоя плазмы вблизи стенки сосуда; (III) тупой (по сравнению с профилем течения Пуазейля) профиль скорости; (IV) эффект Фареуса–Линдквиста – явная зависимость вязкости крови от диаметра кровеносного сосуда.

Получены единые, достаточно простые зависимости для описания движения крови в сосудах диаметром больше 10 мкм. Скорость крови w рассчитывается по формуле (2), объемный расход крови Q – (4), относительная эффективная вязкость крови η – (11) и (31), трубный гематокрит H_T – (27). Зависимости объемной доли

эритроцитов m_{20} и относительной толщины безэритроцитного слоя $h = 1 - \sqrt{x}$ находятся из решения алгебраического уравнения (33).

Данные зависимости имеют единый вид для сосудов всех размеров и переходят в формулы течения Пуазейля при диаметрах сосудов больше сотен микрон.

С точки зрения механики кровь является суспензией, состоящей из вязкой ньютоновской несжимаемой жидкости (плазма крови) и деформируемых несжимаемых частиц (эритроцитов). По сечению сосуда эритроциты распределены неравномерно: максимальная концентрация эритроцитов достигается на оси сосуда (эффект (II)), тогда как на стенке сосуда эритроцитов нет (пристеночный безэритроцитный слой). Кровь как суспензия обладает переменной вязкостью (максимальное значение коэффициента вязкости достигается на оси сосуда, минимальное – на стенке). Получено обобщенное решение Пуазейля для течения с переменным по сечению сосуда коэффициентом вязкости, которое имеет профиль скорости более тупой по сравнению с течением Пуазейля с постоянным коэффициентом вязкости (объяснение эффекта (III)). Явная зависимость наблюдаемой относительной вязкости крови от размера кровеносного сосуда является следствием существования безэритроцитного слоя плазмы (объяснение эффекта (IV)). Таким образом, все четыре наблюдаемых эффекта течения крови становятся взаимосвязанными и являются следствием неравномерности распределения эритроцитов по сечению кровеносного сосуда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаврильчак И.Н., Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А. О формообразовании эритроцитов в потоке крови // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 1. – С. 6–9.
2. Георгиевский Д.В. Об эффективном пределе текучести в определяющих соотношениях крови *in vivo* // Вестник Моск. ун-та. Сер. 1: Математика. Механика. – 2006. – № 5. – С. 51–54.
3. Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Самойлов В.О. Массоперенос компонентов плазмы крови через плазмалемму эритроцитов в поле центробежных сил // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1996. – Т. 82, № 5–6. – С. 72–78.
4. Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И. Изменение некоторых физиологических функций в эритроцитах человека и млекопитающих по сравнению с эритроцитами других видов животных // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 1. – С. 6–11.
5. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. – М.: Мир, 1981. – 624 с.
6. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теоретическая физика. Т. VI. Гидродинамика. – М.: Наука, 1986. – 736 с.
7. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.
8. Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа. – М.: Наука, 1978. – 736 с.
9. Маковей Н. Гидравлика бурения. – М.: Недра, 1986. – 536 с.
10. Медведев А.Е., Самсонов В.И., Фомин В.М. Математическое моделирование течения крови в сосудах // Система кровообращения и артериальная гипертензия: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование / отв. ред. Л.Н. Иванова, А.М. Блохин, А.Л. Маркель. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. – С. 80–105.
11. Нигматулин Р.И. Динамика многофазных сред. – М.: Наука, 1987. – Ч. I. – 464 с.
12. Нигматулин Р.И. Динамика многофазных сред. – М.: Наука, 1987. – Ч. II. – 360 с.
13. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. – М.: Мир, 1983. – 400 с.
14. Синайский Э.Г., Лапига Е.Я., Зайцев Ю.В. Сепарация многофазных многокомпонентных систем. – М.: Недра-Бизнесцентр, 2002. – 621 с.
15. Albrecht K.H., Gaehtgens P., Pries A., Heuser M. The Fahraeus effect in narrow capillaries (i.d. 3.3 to 11.0 μm) // Microvascular Research. – 1979. – Vol. 18, No. 1. – P. 33–47.
16. Bugliarello G., Sevilla J. Velocity distribution and other characteristics of steady and pulsatile blood flow in fine glass tubes // Biorheology. – 1970. – P. 85–107.
17. Damiano E.R., Long D.S., Smith M.L. Estimation of viscosity profiles using velocimetry data from parallel flows of linearly viscous fluids: application to microvascular haemodynamics // J. Fluid Mech. – 2004. – Vol. 512. – P. 1–19.

18. Fung Y.C. Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues. – 2nd ed. – New York: Springer-Verlag, 1993. – 568 p.
19. Handbook of Physiology: Microcirculation / ed. R.F. Tuma, W.N. Dura, K. Ley. – 2nd ed. – Academ Press, 2008. – 949 p.
20. Jones R.T. Blood flow // Annual Review of Fluid Mechanics. – 1969. – Vol. 1. – P. 223–244.
21. Long D.S., Smith M.L., Pries A.R., Ley K., Damiano E.R. Microviscometry reveals reduced blood viscosity and altered shear rate and shear stress profiles in microvessels after hemodilution // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101, No. 27. – P. 10060–10065.
22. Medvedev A.E. Blood motion in arteries with a deformable wall // XIII International Conference on the Methods of Aerophysical Research: 5–10 February, 2007, Novosibirsk, Russia: Proc. Part II / ed. V.M. Fomin. – Novosibirsk: Parallel, 2007. – P. 115–122.
23. Nair P.K. Simulation of oxygen transport in capillary: Ph. D. Thesis. – Rice University, 1988. – 309 p.
24. Nair P.K., Huang N.S., Hellums J.D., Olson J.S. A simple model for prediction of oxygen transport rates by flowing blood in large capillaries // Microvascular Research. – 1990. – Vol. 39, No. 2. – P. 203–211.
25. Pan W., Caswell B., Karniadakis G.E. A low-dimensional model for the red blood cell // Soft Matter. – 2010. – Vol. 6. – P. 4366–4376.
26. Pries A.R., Kanzow G., Gaehtgens P. Microphotometric determination of hematocrit in small vessels // Am. J. Physiol. – 1983. – Vol. 245. – H167–H177.
27. Pries A.R., Neuhaus D., Gaehtgens P. Blood viscosity in tube flow: dependence on diameter and hematocrit // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 1992. – Vol. 263. – H1770–H1778.
28. Pries A.R., Secomb T.W., Gaehtgens P., Gross J.F. Blood flow in microvascular networks. Experiments and simulation // Circular Research. – 1990. – Vol. 67. – P. 826–834.
29. Reinke W., Gaehtgens P., Johnson P.C. Blood viscosity in small tubes: effect of shear rate, aggregation, and sedimentation // Am. J. Physiol. – 1987. – Vol. 253. – H540–H547.
30. Sharan M., Popel A.S. A two-phase model for flow of blood in narrow tubes with increased effective viscosity near the wall // Biorheology. – 2001. – Vol. 38. – P. 415–428.

TWO-PHASE BLOOD-FLOW MODEL

A.E. Medvedev (Novosibirsk, Russia)

In blood flows in small vessels (smaller than 200 μm in diameter), the rheological properties of blood depend on the vessel diameter. In small vessels, it is necessary to take into account near-wall effects and aggregation of erythrocytes. Such flows are described by discrete-continuum or two-layer models of the flow. In this paper, a unified two-phase model of blood is proposed, which can describe the blood flow in both large and small blood vessels. The model describes the integral characteristics of the flow, such as the hematocrit (packed cell volume), viscosity, and velocity of blood. Based on this model, the known specific features (effects) of the blood flow in blood vessels are explained: hematocrit dependence on the vessel diameter, existence of a cell-free (erythrocyte-free) layer of the plasma near the vessel wall, obtuse profile of the blood velocity (as compared to the Poiseuille flow profile), and dependence of the blood viscosity on the vessel diameter. Analytical dependences of the blood velocity, blood viscosity, and hematocrit on the blood vessel diameter are derived. Comparisons with experimental data are performed.

Key words: hematocrit, Poiseuille flow, mathematical model, two-phase flow, relative viscosity.

Получено 22 октября 2013