

УДК 624.29+УДК 532.529

ДАЦОК О.М., ЖОЛОНСКИЙ Е.Н., КИЗИЛОВА Н.Н., канд. физ.-мат. наук

ДВУХФАЗНАЯ МОДЕЛЬ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ В НЕОДНОРОДНОМ ПОЛЕ СИЛ

В роботі розглядається квазіоднорімна задача про осідання частин, що агрегують, в тонкій довгій трубці в неоднорідному вздовж віссі трубці полі відцентрових сил. Досліджено вплив реологічних властивостей крові та умов проведення теста на процеси, які відбуваються при осіданні в центрифугі. Надана методика чисельної оцінки швидкості агрегації еритроцитів на підставі аналізу часу досягнення максимальної швидкості осідання.

Оседание агрегирующих частиц исследуется в механике суспензий для анализа поведения неньютоновских технических и биологических сред [1], причем значительная часть исследований посвящена агрегации и движению эритроцитов крови. Модель крови как многофазной суспензии в применении к гравитационному оседанию эритроцитов построена в [2]. В [3] проведено обобщение модели для оседания эритроцитов в неоднородном вдоль оси седиментационной трубки поле сил. Путем осреднения уравнений движения по поперечному сечению трубки получена система уравнений, описывающая квазиодномерное оседание агрегирующих частиц, и исследованы условия на компоненты внешней силы, при которых движением и агрегацией частиц в плоскости сечения трубки можно пренебречь.

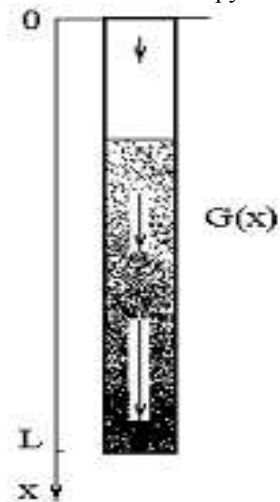


Рис.1.

Проведение оседания эритроцитов в центрифуге позволяет автоматически получать седиментационные кривые и существенно ускоряет время исследования крови. При этом в качестве диагностического показателя может использоваться тот же параметр, что и при стандартном проведении теста – время достижения максимальной скорости перемещения границы раздела между зонами чистой плазмы и оседающих агрегатов [4].

Для исследования влияния реологических свойств крови и условий проведения теста на процессы, происходящие при оседании в центрифуге, а также на значение параметров, которые можно использовать в целях диагностики в данной работе рассматривается квазиодномерная задача об оседании агрегирующих частиц в тонкой длинной трубке в неоднородном по оси трубки поле центробежных сил (рис.1).

Будем рассматривать кровь как двухфазную суспензию, состоящую из несжимаемых частиц (эритроциты, фаза 1), взвешенных в несжимаемой ньютоновской жидкости (плазма крови, фаза 2). Уравнения, следующие из законов сохранения массы и импульсов фаз, а также балансовое уравнение для полного числа агрегатов N в единице объема среды имеют вид [2,3]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho^1}{\partial t} + \frac{\partial \rho^1 u^1}{\partial x} &= 0 \\ \frac{\partial \rho^2}{\partial t} + \frac{\partial \rho^2 u^2}{\partial x} &= 0 \\ \rho^1 \frac{du^1}{dt} &= -\frac{\partial p^1}{\partial x} + \rho^1 G(x) + R^1 \\ \rho^2 \frac{du^2}{dt} &= -\frac{\partial p^2}{\partial x} + \rho^2 G(x) + R^2 \\ \frac{\partial N}{\partial t} + \frac{\partial Nu^1}{\partial x} &= \phi \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь $\rho^{1,2}$, $u^{1,2}$, $p^{1,2}$ – плотности, скорости и давления фаз, $G(x)$ – поле центробежных сил, $R^{1,2}$ – силы межфазового взаимодействия, ϕ – скорость образования агрегатов. Исходя из особенностей конструкции прибора, будем считать $G(x) = (x+a)\omega^2$, $\omega = 2\pi\nu$, где ν – частота вращения диска с капиллярами, $a = 1$ см. Вводя истинные плотности эритроцитов и плазмы ρ_s и ρ_f , запишем:

$$\begin{aligned} \rho^1 &= H\rho_s \\ \rho^2 &= (1-H)\rho_f \end{aligned} \quad (2)$$

где H – объемная концентрация эритроцитов. Выражения для компонент тензоров напряжений и сил межфазового взаимодействия из термодинамических соображений при отсутствии температурных и деформационных явлений принимают вид [1]:

$$\begin{aligned} p^1 &= Hp \\ p^2 &= (1-H)p \\ R^1 &= -R^2 = -F(u^1 - u^2) + p \frac{\partial H}{\partial t} \end{aligned} \quad (3)$$

где p – феноменологический коэффициент, имеющий смысл и размерность давления. Выражение для F , исходя из теории размерностей, получено в [2]:

$$F = \mu N (H/N)^{1/3} f(H) \quad (4)$$

где μ - вязкость плазмы, а безразмерная функция $f(H)$ на основании результатов вискозиметрии крови может быть записана в виде [5]:

$$f(H) = (1-H)^{-2.5} \quad (5)$$

При оседании в центрифуге скорость агрегации может меняться по сравнению со скоростью агрегации при гравитационном оседании за счет деформации эритроцитов, что имеет место в случае $G \geq 500g$ [6], где g - ускорение свободного падения. Поскольку рабочий диапазон используемого прибора существенно меньше [4], будем далее считать, что скорость агрегации эритроцитов не зависит от v и положим $\phi = -kN^2$, как и в случае гравитационного оседания [2].

Подставляя (2) в первые два уравнения (1), получим:

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial t} + \frac{\partial Hu^1}{\partial x} &= 0 \\ u^2 &= -\frac{Hu^1}{1-H} \end{aligned} \quad (6)$$

Исключая P из уравнений (1) с учетом (3) и (6), получим:

$$\left[(1-H)\rho_s + H\rho_f \right] \frac{d(Hu^1)}{dt} = \delta\rho(1-H)HG(x) - \frac{Fu^1}{1-H} \quad (7)$$

где $\delta\rho = \rho_s - \rho_f$. Решение уравнения (7) с условием $u^1(t,x)|_{t=0} = 0$ описывает начальное ускорение и последующий переход скорости на квазистационарное значение:

$$u^1(x) = \delta\rho(1-H)^2 HG(x) / F \quad (8)$$

Далее будем рассматривать установившееся оседание эритроцитов, для описания которого из (1), (4)-(8) имеем систему квазилинейных уравнений первого порядка в частных производных:

$$\begin{aligned} \frac{\partial w}{\partial t} + u^1 \frac{\partial w}{\partial x} &= kH \\ \frac{\partial H}{\partial t} + \frac{\partial Hu^1}{\partial x} &= 0 \\ u^1 &= \frac{\delta\rho(1-H)^{4.5} w^{2/3} G(x)}{\mu}, \end{aligned} \quad (9)$$

где $w = H/N$ - средний объем агрегатов. Начальные и граничные условия имеют вид:

$$H(0, x) = H_0, \quad w(0, x) = w_0 \quad \text{при } 0 \leq x \leq L; \quad (10)$$

$$u(t, L) = 0 \quad \text{при } t \geq 0, \quad (11)$$

где L - начальная высота столба оседающих эритроцитов (рис.1).

В матричной записи система (9) имеет вид:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \frac{\partial}{\partial t} \begin{pmatrix} w \\ H \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} u & 0 \\ H \frac{\partial u^1}{\partial w} & u \left(1 + \frac{H}{u^1} \frac{\partial u^1}{\partial H} \right) \end{pmatrix} \frac{\partial}{\partial x} \begin{pmatrix} w \\ H \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} kH \\ -H \frac{\partial u^1}{\partial x} \end{pmatrix},$$

а ее решение может быть найдено методом характеристик. Введем безразмерные величины $X = x/L$, $T = tu_0/T$, $W = w/w_0$, $K = kL/(w_0 u_0)$, $U = u/u_0$, где $u_0 = \delta\rho w_0^{2/3} / \mu$ - скорость оседания, а w_0 - объем одиночного эритроцита.

Тогда уравнения характеристик и условия на них примут вид:

$$\begin{aligned} \text{I. } \frac{dW}{dT} &= KW & \text{вдоль} & \frac{dX}{dT} = \zeta(1-H)^{4.5} W^{2/3} (b+X) \\ \text{II. } \frac{dH}{dT} &= -\zeta H(1-H)^{4.5} W^{2/3} & \text{вдоль} & \frac{dX}{dT} = \zeta \cdot f(H) W^{2/3} (b+X) \end{aligned} \quad (12)$$

где $f(H) = (1-5.5H)(1-H)^{3.5}$, $\zeta = \omega^2 L / g$, $b = a/L$.

Решение системы (9)-(11) может быть найдено методом характеристик в области, ограниченной характеристиками семейств I и II в (12), выходящих из точек O(0,0), A(0,1) и отрезком OA координатной оси (рис.2а).

Точки O и A соответствуют вершине и дну седиментационной трубки. На OA выполняются условия (10) в безразмерном виде: $H(0, x) = H_0$, $W(0, x) = 1$. Система (9)-(10) допускает разрывы, условия на которых в безразмерных переменных имеют вид:

$$W^\alpha = W^\beta \quad H^\alpha (U(H^\alpha) - U) = H^\beta (U(H^\beta) - U), \quad (13)$$

где индексы α и β относятся к движению по разные стороны разрыва, движущегося со скоростью U . Один разрыв, отделяющий верхний слой чистой плазмы ($H^\alpha = 0$) и слой оседающих агрегатов ($H^\beta > 0$), имеет место всегда. Из (12) следует, что траектория этого разрыва совпадает с характеристикой ОВ семейства I. Для характеристик первого семейства $(dX/dT)' > 0$, поскольку $H < 1$. Наклон кривой $(dX/dT)''$ сильно зависит от начальной концентрации эритроцитов в пробе крови H_0 . Зависимость $f(H)$ показана на рис.2б.

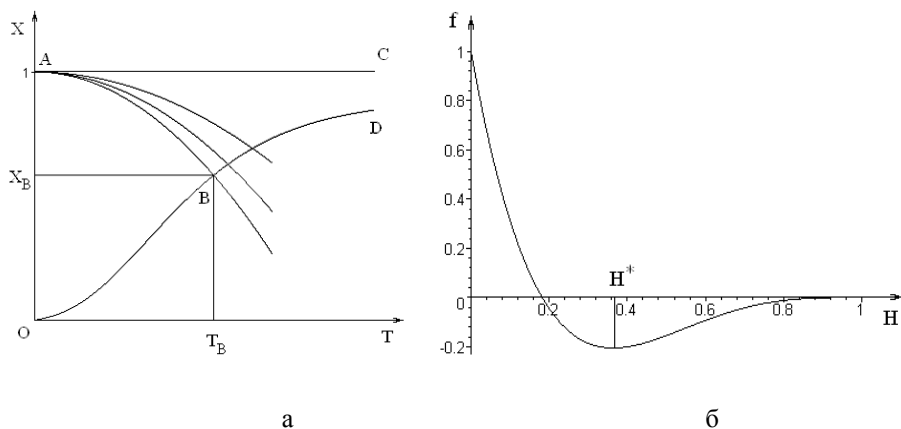


Рис.2

Через каждую точку ОА проходит пара характеристик обоих семейств. Если $H_0 > H^*$ (рис.3), то в точке А берет начало семейство характеристик, наклон которых непрерывно уменьшается от $f(H_0)$ до $f(H_{max})$, где H_{max} соответствует максимально возможной упаковке эритроцитов в осадке. При $H_0 < H^*$ наклон характеристик вначале растет с ростом концентрации ($dX/dT > 0$), а затем уменьшается ($dX/dT < 0$), то есть решения задачи в областях ОВА и САВD непрерывно не стыкуются и в точке А имеет место разрыв, определяемый соотношением (13). После образования разрыва при $X = X^*$ следует искать решение системы (9)-(11) на интервалах $X \in [0, X^*]$ и $X \in [X^*, 1]$ отдельно, а затем сшивать решения, используя (13) и условие $dX^*/dT = U$ [2,3].

Для характеристик второго семейства $(dX/dT)'' < 0$ только при $H > 0.182$. При стандартном разведении крови антикоагулянтом (4:1) это условие нарушается только при крайне низких исходных показателях гематокрита ($Ht < 22.7\%$). Следовательно, во всем диапазоне физиологических концентраций эритроцитов решение задачи (9)-(11) существует и может быть исследовано методом характеристик. В случае нормальных концентраций эритроцитов при $Ht \sim 45-48\%$ после стандартного разведения получим $H_0 > H^*$, что соответствует непрерывному решению в точке А.

Численное исследование задачи (9)-(11) проводилось методом характеристик с последующим уточнением решения по методике, подробно изложенной в [7]. В результате получены распределения концентраций $H(T, X)$ и объема агрегатов $W(T, X)$ в области ОАВ, положения характеристик обоих семейств $X'(T)$ и $X''(T)$, а также значение параметра T_B - момента времени, начиная с которого влияние дна капилляра сказывается на движении границы раздела зон чистой плазмы и оседающих агрегатов. Физически это означает, что зона оседающих агрегатов при $T > T_B$ отсутствует и ниже зоны чистой плазмы расположена только компактная зона, в которой происходит уплотнение агрегатного остова и фильтрация захваченной плазмы в верхнюю зону. При $T > T_B$ движение границы раздела замедляется, поэтому T_B есть время достижения максимальной скорости оседания - диагностически значимый параметр. Если рассмотреть, следуя [2,3] приближенное решение (9)-(11) при $\phi = -kN^2H_0/H$, что соответствует переопределению скорости агрегации эритроцитов (kH_0/H вместо k), то из (12) получим, что в области АОВ

$$W = 1 + KH_0T$$

а скорость перемещения границы раздела слоя плазмы и агрегатов:

$$U = \zeta(b + X)(1 - H_0)^{4.5}(1 + KH_0T)^{2/3}$$

Тогда значение T_B может быть найдено из условия (рис.2):

$$\int_0^{T_B} U dt + \int_0^{T_B} \frac{5.5H - 1}{1 - H} U dt = 1 \quad (14)$$

Подставляя в (14) значения T_B , полученные из кривых $X(T)$ оседания эритроцитов в центрифуге по методике, представленной в [4], и решая затем уравнение (14), получим значения К для исследуемого образца крови. Учитывая, что скорость агрегации изменяется при патологиях на несколько порядков [2], а концентрация эритроцитов в капилляре меняется в пределах одного порядка ($H \in [H_0, 1]$), то приближенное решение не будет качественно отличаться от точного, а в области АОВ будет с ним совпадать.

Использование параметра T_B в клинической практике позволяет на основе предложенной выше методики численно оценивать скорость агрегации эритроцитов К. При одновременном проведении теста с набором капилляров в центрифуге возможно введение дополнительных диагностических показателей, связанных с разбросом значений К, вычисленных для разных капилляров.

Список литературы: 1. *Регурер С.А.* К вопросу о континуальных моделях суспензий. - Прикл.математика и механика. - 1978. - т.42, №4. - С.379-388. 2. *Лосев Е.С.* Некоторые задачи гидромеханики суспензий с переменной плотностью: приложение к крови. - Дисс...канд.физ.-мат.наук. - М., - 1984. - 135с. 3. *Кизилова Н.Н.* Влияние некоторых физических полей на механические процессы в биологических тканях. - Дисс. ... канд.физ.-мат.наук. - Харьков:ХГУ. - 1993. - 161с. 4. *Дацюк О.М.* Компьютерный комплекс исследования центробежной седиментации эритроцитов. //Вестник национального технического университета "ХПИ". - Харьков: НТУ "ХПИ". - 2001.- №4.- с. 47 - 50. 5. *Левтов В.А., Регурер С.А., Шадрин Н.Х.* Реология крови. - М.: Медицина. - 1982. - 272с. 6. *William D. Corry, Herbert J. Meiselman.* Deformation of human erythrocytes in centrifugal field. //Biophys.J. - 1978. - v.21. - p.19-34. 7. *Березин И.С. Жидков Н.П.* Методы вычислений. в 2-х тт. - М.Наука. - 1960.