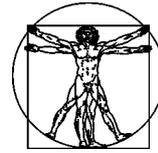


DOI: 10.15593/RZhBiomech/2020.3.10
УДК 612.13+544.773.42 +532.542.2



**Российский
Журнал
Биомеханики**
www.biomech.ru

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ В ПОТОКЕ ПУАЗЕЙЛЯ

В.Б. Федосеев

Институт металлорганической химии имени Г.А. Разуваева Российской академии наук, Российская Федерация, 603950, Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49, e-mail: vbfedoseev@yandex.ru

Аннотация. Термодинамический подход использован для описания стационарных распределений компонентов крови в цилиндрическом потоке Пуазейля. На его основе описан метод численного моделирования распределения компонентов крови по сечению кровеносных сосудов. Дисперсные фазы представлены совокупностью клеточных компонентов (эритроцитов, лейкоцитов и др.), плазма крови рассматривается как низкомолекулярная дисперсионная среда. Распределения получены на основе условия инвариантности механохимических потенциалов (сумма химического потенциала и механической энергии) компонентов, выполняющегося при стационарных равновесиях в стационарных внешних полях разной природы. Расчёт сводится к численному поиску решения системы трансцендентных уравнений, соответствующих условию неразрывности среды. Эта система имеет единственное решение, описывающее согласованные распределения всех компонентов многофазного потока по сечению. Показано, что в течении Пуазейля распределения отдельных дисперсных фаз могут иметь до трёх симметричных экстремумов, положение которых определяется условиями течения (скорость сдвига, диаметр сосуда, состав крови). В качестве демонстрации возможностей модели приведены распределения компонентов крови (эритроцитов, тромбоцитов, лимфоцитов) для сосудов диаметром от 0,1 до 5 мм при скоростях сдвига от 1 до 100 с⁻¹. Показано, что существует весьма сложная взаимосвязь между параметрами потока (скорость сдвига, диаметр кровеносного сосуда) и составом крови. В отличие от большинства гидродинамических моделей двухфазных течений термодинамический подход позволяет рассматривать распределения произвольного множества дисперсных и низкомолекулярных компонентов крови, включая чужеродные.

Ключевые слова: многофазные течения, стратификация потока, течение Пуазейля, кровеносный сосуд, состав крови, математическая модель.

ВВЕДЕНИЕ

Стратификация многофазных течений наблюдается для систем с разными масштабами [13, 14, 16, 25]. Начиная с XVII века одной из наиболее сложных и жизненно важных среди них стала проблема описания функционирования системы кровообращения. Первые математические модели, описывающие кровотоки, были предложены уже в XVIII–XIX веках Эйлером и Юнгом. С тех пор основу теории кровотока и описания поведения компонентов крови в нём составляют методы гидродинамики [9, 15, 24], посредством которых пытаются воспроизвести многочисленные эмпирические наблюдения [6, 7, 21]. В работе [8] описана единая двухфазная модель для описания течения крови как в крупных, так и в мелких кровеносных сосудах. Подобные двухфазные модели упрощают состав системы,

рассматривая кровь как суспензию с одним выбранным типом клеток. Возможность отказа от такого ограничения даёт термодинамика, предлагающая альтернативный подход к рассмотрению перераспределения компонентов в многокомпонентных ламинарных потоках, описанный в [17–19]. Ранее этот подход нашёл применение и продемонстрировал свою эффективность при описании многокомпонентных систем с химическими и фазовыми превращениями в условиях центробежного, гравитационного, акустического полей [2–4, 22]. При описании двухфазных потоков термодинамический подход [19] позволяет получить практически всё множество характерных распределений дисперсной фазы, экспериментально наблюдавшееся при стратификации двухфазных потоков [10]. В частности, он был использован при моделировании стратификации вязкопластических течений в геологии [12, 13].

Термодинамический подход, используемый в настоящей работе, основан на принципе инвариантности механохимических потенциалов, возникающей при стационарных равновесиях во внешних полях разной природы [26]. Понятием механохимический потенциал в работе [1] определена сумма химического потенциала и механической энергии компонентов в условиях внешнего поля. Можно показать, что инвариантность этой суммы является одним из критериев равновесия [3, 26]. Для стационарного потока инвариантность механохимических потенциалов компонентов по сечению потока соответствует компенсации вызывающих поперечную миграцию частиц сил, которые определяются градиентами химических потенциалов (термодинамические) и градиентом механической энергии (физические). Например, из инвариантности механохимических потенциалов компонентов газа в гравитационном поле следуют барометрическое распределение или седиментационно-диффузионное равновесие в жидкости (уравнение Лапласа–Перрена) и другие известные соотношения.

Особенности описания крови как многофазного многокомпонентного течения связаны с весьма сложным составом дисперсной фазы, содержащей компоненты с разными размерами, с близкими к нейтральной плавучести (плотность клеток и плазмы крови сопоставима). Хотя при нейтральной плавучести нет особой необходимости учитывать седиментацию [10], но и в этом случае, как показано ниже, могут возникать неоднородные распределения клеток по сечению потока с несколькими экстремумами, положение которых определяется свойствами, составом и концентрацией дисперсных фаз.

МОДЕЛЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ В ПОТОКЕ ПУАЗЕЙЛЯ

Задача описания распределения компонентов крови в сосудах заключается в моделировании течения Пуазейля в цилиндрическом канале с несколькими дисперсными фазами, отличающимися плотностью и размером частиц.

Эпюра скоростей течения Пуазейля представлена как

$$v(z) = az - \frac{a}{D} z^2, \quad (1)$$

где a – скорость сдвига; D – диаметр сосуда; $0 \leq z \leq D$ – расстояние до стенки сосуда.

Выражение (1) можно модифицировать для случая с проскальзыванием потока, когда скорость течения у стенок сосуда отлична от нулевой [15]. Степень проскальзывания при необходимости задаётся дополнительным параметром. В начальном приближении этот эффект не учитывался.

На основе предложенного в работе [19] формализма условие инвариантности механохимических потенциалов для всех компонентов позволяет представить распределения дисперсных компонентов по сечению сосуда следующим выражением:

$$\ln x_c(z) = -\frac{\rho_c V_c}{2k_B T} v(z)^2 + \frac{\rho_0 L_c^2}{2k_B T} \int_{z-\frac{1}{2}L_c}^{z+\frac{1}{2}L_c} v(q)^2 dq + \frac{L_c^2 N_{Av}}{V_0} \int_{z-\frac{1}{2}L_c}^{z+\frac{1}{2}L_c} \ln(x_0(q)) dq + C_c, \quad (2)$$

а возникающие при течении вязкой среды напряжения $\Delta p(z)$ уравнением

$$\Delta p(z) = p(z) - p(0) = -\frac{RT}{V_0} \ln \frac{x_0(z)}{x_0(0)} - \frac{\rho_0}{2} \Delta v^2(z), \quad (3)$$

здесь L_c – диаметр частиц (в проекции на ось z); индекс $c=0$ соответствует дисперсионной среде (плазме крови); $c=1, 2, \dots$ клеточным компонентам крови, $x_c(z)$ – концентрация (мольная доля для низкомолекулярных и численная доля для дисперсных компонентов); $p(z)$ – локальное давление с учетом вязких напряжений; V_c – объем одной частицы (или мольный объем для низкомолекулярных компонентов); $\theta = k_B T$ для дисперсных компонентов, $\theta = RT$ для низкомолекулярных компонентов, k_B – постоянная Больцмана; R – универсальная газовая постоянная ($R = N_{Av} k_B$), число Авогадро N_{Av} согласует индивидуальные и мольные параметры. Независящие от z константы собраны в слагаемом C_c .

Выражения (2) после подстановки (1) и (3) и алгебраических преобразований можно представить в виде распределений

$$x_c(z) \cong x_0(z) \frac{V_c N_{Av}}{V_0} A_c \exp\left(\frac{a^2 V_c \rho_0}{4kT} F(z, L, \rho_0, \rho_c)\right), \quad (4)$$

где множители A_c объединяют независимые от z параметры; $F(z, L, \rho_0, \rho_c)$ – полином четвертой степени от z . Именно полином определяет существование одного или трёх экстремумов функций $x_c(z)$ для потока Пуазейля. Представленные ниже распределения демонстрируют оба варианта.

Совокупность трансцендентных уравнений (4) с учётом тождества $\sum x_c(z) \equiv 1$ образует систему уравнений, которая при каждом z имеет единственное решение. Численное моделирование сводится к поиску функции $x_0(z)$, которая в каждой точке удовлетворяет тождеству $\sum x_c(z) \equiv 1$ и последующей её подстановке в уравнения (4). Соответствующее найденному решению стационарное состояние определяется свойствами компонентов (ρ_0 , ρ_c и $V_c \sim L_c^3$), характеристиками потока (α и D) и составом крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Необходимые для расчётов характеристики компонентов крови представлены в таблице. Сосуды могут иметь диаметр от десятков микрон до нескольких сантиметров, скорость сдвига меняется в диапазоне $0,1-200 \text{ с}^{-1}$ [23], принимая и более высокие значения [21]. При этом средняя скорость течения в крупных сосудах достигает $\sim 25 \text{ см/с}$ [6, 24]. Плотность и объём основных компонентов крови заимствованы из работы [30]. Состав крови задаётся набором констант A_c , при этом интегральная по сечению потока концентрация клеток и их доля в общем составе весьма чувствительны

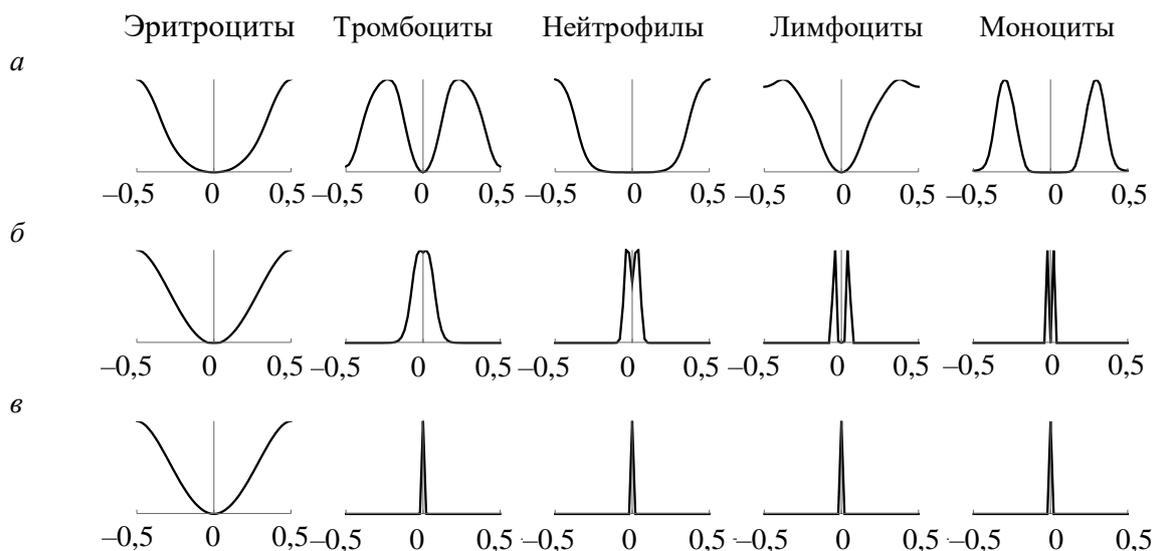


Рис. 1. Распределение компонентов крови по сечению сосуда при диаметре сосуда 5 мм и скорости сдвига: (а) 1 c^{-1} ; (б) 10 c^{-1} ; (в) 100 c^{-1}

к скорости сдвига и диаметру сосудов. Чтобы состав крови оставался постоянным, требуется согласование этих констант при каждом изменении параметров потока. В настоящей работе это согласование не проводилось. Таким образом, все представленные на рисунках результаты лишь демонстрируют разнообразие возможных распределений без привязки к какому-либо конкретному составу крови. Суммарная концентрация клеток в потоке при моделировании не превышала $\sim 10^9\text{--}10^{11} \text{ мл}^{-1}$.

На рис. 1–3 приведены распределения основных компонентов крови по сечению сосудов разного диаметра (от 0,1 до 5 мм) и при разных скоростях сдвига (от 1 до 100 c^{-1}). Приведённые распределения компонентов крови на графиках нормированы на максимальное и минимальное значения. Эти примеры лишь демонстрируют разнообразие возможных форм распределения и его чувствительность к изменениям диаметра и скорости течения.

Рассмотрим закономерности, которые демонстрирует предлагаемая модель.

На рис. 1 показано изменение распределений разных компонентов крови по сечению в сосудах диаметром 5 мм при разных скоростях сдвига. С увеличением скорости сдвига все компоненты кроме эритроцитов постепенно вытесняются к центру. В сосудах меньшего диаметра (1 мм) при малых скоростях сдвига (1 c^{-1}) все компоненты имеют распределение, подобное распределению эритроцитов на рис. 1,

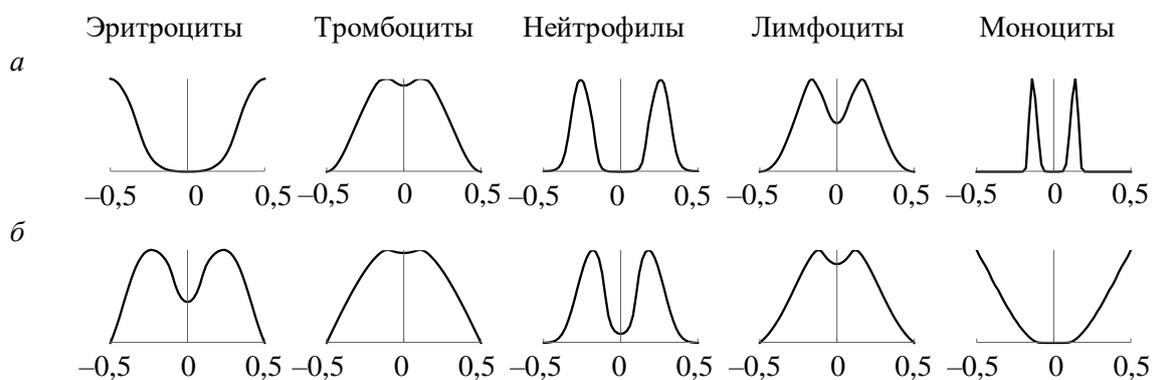


Рис. 2. Характер распределения компонентов крови по сечению сосуда при условиях: а – диаметр сосуда 1 мм, скорость сдвига 10 c^{-1} ; б – диаметр сосуда 0,1 мм, скорость сдвига 50 c^{-1}

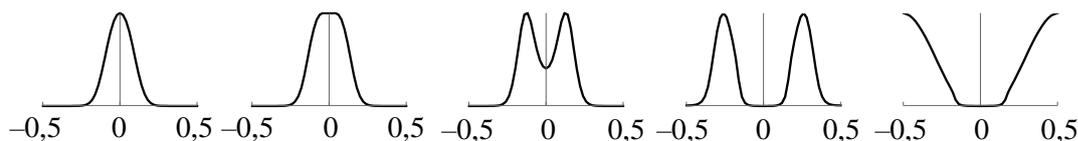


Рис. 3. Влияние концентрации эритроцитов на их распределение по сечению сосуда (диаметр 1 мм, скорость сдвига 10 с^{-1}). Концентрация понижается слева направо

при котором концентрация всех компонентов возрастает к стенкам сосуда (для этого случая распределения не приведены).

В сосудах малого диаметра распределения принимают подобный вид при более высоких скоростях сдвига (см. рис. 2). При моделировании изменение скорости потока или диаметра сосуда сопровождается заметным изменением состава, который определён параметрами A_c . Неоднородность распределения делает усреднённый по сечению состав компонентов весьма чувствительным к изменению характеристик потока (диаметра сосуда и скорости сдвига), поэтому величины A_c необходимо подбирать при каждом изменении условий. В приведённых примерах согласование этих параметров не производилось, поэтому все показанные оценки относятся к различным по составу крови течениям.

Влияние концентрации компонента на его распределение в потоке показано на примере эритроцитов (рис. 3). Те же или подобные закономерности при изменении концентрации демонстрируют и другие компоненты.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Особенностью предлагаемой модели является возможность рассмотрения многофазных течений с дисперсными фазами разной плотности и размером частиц. Набор компонентов крови может быть расширен или упрощен в зависимости от рассматриваемой задачи. Это позволяет моделировать поведение в кровеносной системе различных чужеродных клеток и компонентов. Например, добавление пузырьков позволяет исследовать состояния, возникающие при кессонной болезни. Не менее актуальна роль низкомолекулярных компонентов (солей, спиртов, лекарственных препаратов), влияющих на плотность и вязкость плазмы крови. Важно отметить, что изменение количества одного из компонентов (в модели параметр A_i) сопровождается изменением концентрации и распределения в потоке всех остальных. Это можно считать преимуществом или дополнением к существующим гидродинамическим моделям, рассматривающим двухфазные течения.

Распределение эритроцитов для сосудов диаметром 0,1 мм (см. рис. 2) демонстрирует пристеночный эффект, при котором концентрация эритроцитов понижается к стенкам сосуда [11]. Некоторые распределения, соответствующие приведённым на рис. 1–3, и их реакция на присутствие дополнительных компонентов описаны в экспериментах [21]. Согласно рис. 3, пристеночный эффект возникает при высокой и средней концентрации эритроцитов и может исчезнуть при малой концентрации. Для других компонентов эта закономерность может быть иной. Сопоставление результатов экспериментов и моделирования позволяет предположить, что одной из причин пристеночного эффекта и возникновения сложных распределений является конкуренция между компонентами разной плотности и размера.

Это тем более актуально для концентрированных дисперсных систем, где объёмная доля дисперсионной среды (плазмы крови) составляет менее 60% [7]. Приближение разбавленной свободно-дисперсной системы для подобных объектов

становится весьма грубым. Частично отказ от него реализован первым множителем в уравнении (4), учитывающим концентрацию плазмы ($x_0(z) \neq 1$). Другим существенным фактором может быть влияние концентрации дисперсных частиц на вязкость. При высокой концентрации частиц становится важным то, что при моделировании используются эпюры скоростей (1) течения Пуазейля ньютоновской жидкости, вязкость которой не зависит от состава и скорости течения. Вязкость концентрированной дисперсной системы зависит от состава дисперсных фаз, поэтому используемое приближение может исказить разность концентраций, механохимические потенциалы компонентов и дополнительно повлиять на форму распределений. Учесть влияние концентрации дисперсных частиц и их размера на вязкость раствора позволяют известные уравнения Эйнштейна и Марка–Куна–Хаувинка [20]. Согласно этим соотношениям, стратификация потока способна существенно изменить распределение вязкости по сечению потока. В той части потока, где концентрация клеток выше, следует ожидать повышения вязкости, следствием которого будет изменение эпюры в сторону замедления скорости. В рассматриваемом случае, когда плотность компонентов превышает плотность среды, можно ожидать, что в результате стратификации потока вязкость около стенок будет выше, чем в однофазном потоке. Можно ожидать, что при равных средних скоростях в стратифицированном потоке скорость в центральном слое окажется выше, чем в однофазном течении Пуазейля с тем же расходом жидкости. Подобные отклонения от классического распределения в потоке Пуазейля описаны в работах [27–29]. Стратификация такого потока способствует дополнительному перераспределению компонентов, которое может стать причиной потери устойчивости ламинарного течения [5], и формированию более сложной структуры потока. Модели течения Пуазейля, учитывающие вязкостные характеристики крови и распределение клеток по сечению потока, рассматриваются в [9]

Моделирование распределения компонентов концентрированной дисперсной системы методами гидродинамики является весьма сложной, трудоёмкой и не до конца решённой задачей. Термодинамический подход при моделировании задач гемодинамики может быть использован как самостоятельно, так и в качестве дополнения к методам гидродинамики, применяемым в настоящее время.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках государственного задания Института металлоорганической химии имени Г.А. Разуваева Российской академии наук (ИМХ РАН).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакумов Г.А., Федосеев В.Б. Влияние центробежного поля на термодинамические функции и кинетику химических процессов в жидкой фазе // Журнал физической химии. – 2004. – Т. 78, № 4. – С. 609–614.
2. Абакумов Г.А., Федосеев В.Б. Влияние центробежных (гравитационных) полей на гомогенное химическое равновесие. Эффект формы сосуда // Доклады Академии наук. – 1999. – Т. 365, № 5. – С. 608–610.
3. Абакумов Г.А., Федосеев В.Б. Ограниченно смешивающиеся жидкости в центробежном поле // Доклады Российской Академии наук. – 2002. – Т. 383, № 5. – С. 661–664.
4. Абакумов Г.А., Федосеев В.Б. Равновесие жидкость–пар в центробежном поле. Бинарные системы в сосудах с общей газовой фазой // Журнал физической химии. – 2004. – Т. 78, № 3. – С. 563–570.
5. Боронин С.А. Исследование устойчивости течения суспензии в плоском канале с учетом конечной объемной доли частиц // Изв. РАН. Механика жидкости и газа. – 2008. – № 6. – С. 40–53.

6. Ефремушкин Г.Г., Денисова Е.А., Филиппова Т.В. Гемодинамика в магистральных артериях у здоровых людей молодого возраста // *Российский кардиологический журнал*. – 2009. – Т. 17, № 5. – С. 18–23.
7. Липунова Е.А., Скоркина М.Ю. Физиология крови. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.
8. Медведев А.Е. Двухфазная модель течения крови // *Российский журнал биомеханики*. – 2013. – Т. 17, № 4. – С. 22–36.
9. Медведев А.Е. Двухфазная модель течения крови в крупных и мелких кровеносных сосудах // *Математическая биология и биоинформатика*. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 228–249.
10. Нигматулин Р.И. Динамика многофазных сред: в 2 ч. – М.: Наука, 1987. – 464 с., 360 с.
11. Рахимов А.А., Бурдюк Ю.В., Ахметов А.Т. Особенности течения крови в капиллярах при малых перепадах давления // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 3. – С. 415.
12. Савельев Д.Е., Федосеев В.Б. О балансе вещества и механизмах дифференциации при формировании хромовых руд в офиолитах // *Геологический сборник*. – 2007. – № 10. – С. 236–240.
13. Савельев Д.Е., Федосеев В.Б. Твёрдофазное перераспределение минеральных частиц в восходящем мантийном потоке как механизм концентрации хромита в офиолитовых ультрамафитах (на примере офиолитов Крака, Южный Урал) // *Георесурсы*. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 31–46.
14. Синайский Э.Г., Лапига Е.Я., Зайцев Ю.В. Сепарация многофазных многокомпонентных систем / ООО «Недра Бизнесцентр». – М., 2002. – 621 с.
15. Трегубов В.П., Жуков Н.К. Компьютерное моделирование потока крови при наличии сосудистых патологий // *Российский журнал биомеханики*. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 201–210.
16. Уоллис Г. Двухфазные одномерные течения. – М.: Мир, 1972.
17. Федосеев В.Б. Перераспределение компонентов фотополимеризующейся композиции в плоском потоке // *Вестн. науч.-техн. развития*. – 2018. – № 12 (136). – С. 32–38.
18. Федосеев В.Б. Поведение тела, имеющего форму прямоугольного параллелепипеда, в плоском потоке Куэтта и Пуазейля // *Журнал технической физики*. – 2015. – Т. 85, № 4. – С. 13–19.
19. Федосеев В.Б. Стратификация двухфазной монодисперсной системы в плоском ламинарном потоке // *Журнал экспериментальной и теоретической физики*. – 2016. – Т. 149, № 5. – С. 1057–1067.
20. Цветков В.Н., Эскин В.Е., Френкель С.Я. Структура макромолекул в растворах. – М.: Наука, 1964. – 720 с.
21. Aarts P.A., Van Den Broek S.A., Prins G.W., Kuiken G.D., Sixma J.J., Heethaar R.M. Blood platelets are concentrated near the wall and red blood cells, in the center in flowing blood // *Arteriosclerosis (Dallas, Tex.)*. – 1988. – Vol. 8, no. 6. – P. 819–824. DOI: 10.1161/01.ATV.8.6.819
22. Abakumov G.A., Fedoseev V.B. Phase transitions in delaminating fluid mixtures in the acoustic field // *XV Session of the Russian Acoustical Society*. – 2004. – Vol. 1. – P. 78–81.
23. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Blood rheology and hemodynamics // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. – 2003. – Vol. 29. – P. 435–450. DOI: 10.1055/s-2003-44551
24. Crosetto P., Raymond P., Deparis S., Kontaxakis D., Stergiopoulos N., Quarteroni A. Fluid-structure interaction simulation of aortic blood flow // *Computers and Fluids*. – 2011. – Vol. 43, no. 1. – P. 46–57. DOI: 10.1016/j.compfluid.2010.11.032
25. Galdi G.P. *Particles in flows*. Ed. Bodnár T., Galdi G.P., Nečasová Š. – Cham: Springer International Publishing, 2017.
26. Gibbs J.W. On the equilibrium of heterogeneous substances // *Transactions of the Connecticut Academy of Arts and Sciences*. – 1874. – Vol. 3. – P. 343–524.
27. Gijzen F.J.H. Mechanical aspects of blood-wall interaction: wall shear stress measurement. – Eindhoven, 1995. – 40 p.
28. Goldsmith H., Marlow J. Flow behavior of erythrocytes. II. Particle motions in concentrated suspensions of ghost cells // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 1979. – Vol. 71, no. 2. – P. 383–407.
29. Goldsmith H.L. Poiseuille medal award lecture: from papermaking fibers to human blood cells // *Biorheology*. – 1993. – Vol. 30, no. 3–4. – P. 165–190.
30. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95) 15. 19th Edition. – EDQM, 2017 – P. 165.

DISTRIBUTION OF BLOOD COMPONENTS IN THE POISEUILLE FLOW

V.B. Fedoseev (Nizhny Novgorod, Russian Federation)

The thermodynamic approach is used to describe the stationary distributions of blood components in a cylindrical Poiseuille flow. Based on it, a method is described for numerical modelling of the distribution of blood components over the blood vessel cross-section. Dispersed phases are represented by a combination of cellular components (red blood cells, white blood cells, etc.), blood plasma is considered as a low molecular weight dispersion medium. The distributions are obtained on the basis of the invariance condition of mechanochemical potentials (the sum of the chemical potential and mechanical energy) of the components, which is fulfilled at stationary equilibrium in stationary external fields of different nature. The calculation is reduced to a numerical search for a solution to a system of transcendental equations corresponding to the continuity of the medium. This system has a unique solution that describes the consistent distributions of all the components of a multiphase flow over the cross-section. It is shown that at the Poiseuille flow, the distributions of the individual dispersed phases can have up to three symmetrical extrema, the position of which is determined by the flow conditions (shear rate, vessel diameter, blood composition). As a demonstration of the model's capabilities, the distribution of blood components (erythrocytes, platelets, lymphocytes) for vessels with a diameter of 0.1 to 5 mm at shear rates from 1 to 100 s⁻¹ is given. It is shown that there is a very complex relationship between flow parameters (shear rate, diameter of a blood vessel) and blood composition. Unlike most hydrodynamic models of two-phase flows, the thermodynamic approach allows one to consider the distributions of an arbitrary set of dispersed and low molecular weight blood components, including foreign ones.

Key words: multiphase flows, flow stratification, Poiseuille flow, blood vessel, blood composition, mathematical model.

Получено 30 января 2020