

УДК 541. 182. 022: 532. 135

Е. А. Кирсанов, Ю. Н. Тимошин

НЕНЬЮТОНОВСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СТРУКТУРИРОВАННЫХ СИСТЕМ. XIX. ТЕЧЕНИЕ КРОВИ

Московский государственный областной социально-гуманитарный институт,
ул. Зеленая, д. 30, 140411 Коломна, Московская область, Россия.
E-mail: Kirsanov47@mail.ru

Особенности течения крови объясняются в рамках структурной реологической модели. Кривые течения при низких скоростях сдвига описываются обобщенным уравнением течения (пластичное или псевдопластичное течение): $\eta^{1/2} = \frac{\tau_c^{1/2}}{\dot{\gamma}^{1/2} + \chi} + \eta_c$. На участке высоких скоростей сдвига агрегаты эритроцитов

полностью разрушаются, ньютоновская вязкость η_N практически равна коэффициенту вязкости Кэссона η_c . Зависимость величины коэффициента Кэссона η_c от гематокрита (объемной концентрации Φ) описывается уравнением $\eta_c^{1/2} = \eta_0^{1/2}(1 - k\Phi)^{-A}$.

Ключевые слова: течение крови, гематокрит, структурная реологическая модель.

DOI: 10.18083/LCAppl.2016.3.78

Е. А. Kirsanov, Yu. N. Timoshin

NON-NEWTONIAN FLOW OF STRUCTURED SYSTEMS. XIX. BLOOD FLOW

Moscow Region State Institute of Humanities and Social Studies,
30 Zelyonaya St., Kolomna, 140411, Moscow Region, Russia. E-mail: Kirsanov47@mail.ru

Features of blood flow are explained in terms of structural rheological model. Flow curves at low shear rates are described by the generalized flow equation (plastic or pseudoplastic flow): $\eta^{1/2} = \frac{\tau_c^{1/2}}{\dot{\gamma}^{1/2} + \chi} + \eta_c$. At high

shear rates the aggregates of red blood cells are completely destroyed, the Newtonian viscosity η_N is practically equal to the Casson viscosity coefficient η_c . The dependence of the magnitude of the Casson coefficient η_c on the hematocrit (volume concentration Φ) is described by the equation $\eta_c^{1/2} = \eta_0^{1/2}(1 - k\Phi)^{-A}$.

Key words: blood flow, hematocrit, structural rheological model.

1. Основные особенности течения крови

Кровь представляет собой [1] раствор поли-электролитов сложного солевого состава (плазма крови), в котором содержатся частицы (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты). Суммарный объем эритроцитов в 160 раз превышает суммарный объем лейкоцитов и тромбоцитов, причем среднее расстояние между эритроцитами при нормальном гематокрите H_t (аналоге объемной концентрации Φ) составляет 1,5 мкм. Можно считать кровь концентрированной суспензией форменных элементов, хотя свойства красных клеток крови сходны со свойствами капель вязкой жидкости с упругой оболочкой (цитоплазма внутри мембраны). Свойства течения крови определяются, в первую очередь, эритроцитами – красными кровяными тельцами. Эритроциты имеют форму диска диаметром примерно 8 мкм и толщиной 4 мкм, вогнутого с обеих сторон в середине.

В сдвиге течения эритроциты способны вращаться и деформироваться, что существенно уменьшает вязкость системы эритроцитов по сравнению с вязкостью система аналогичных твердых частиц. Поверхность эритроцитов способна адсорбировать макромолекулы из плазмы крови и имеет отрицательный электрический заряд. Двойной электрический слой вызывает силы отталкивания и стабилизирует суспензию эритроцитов. Тем не менее давно обнаружена агрегация эритроцитов, обычно в столбики (ролексы), подобные столбикам монет. Наблюдение в прозрачных вискозиметрах позволило обнаружить ориентацию столбиков вдоль течения и постепенное разрушение агрегатов по мере увеличения скорости сдвига, вплоть до полного разделения частиц. В покоящейся крови в объеме вискозиметра имеется сетка из столбиков эритроцитов.

Уже первые эксперименты показали нелинейность кривой течения крови, т. е. ее неньютоновское течение. Иногда для интерпретации кривых течения или вязкости применялись известные полуэмпирические реологические уравнения: степенной закон, уравнение Сиско.

Более естественным было использовать реологические модели, основанные на концепции разрушения агрегатов. Например, такой структурный подход применяется в модели Сирса [2], в которой получено уравнение:

$$\eta = \frac{\tau_s}{\dot{\gamma} + \dot{\gamma}^*} + \eta_\infty, \quad (1)$$

где η_∞ – гидродинамическая вязкость, которую имела бы суспензия при отсутствии взаимодействия между частицами, за исключением гидродинамического; $\dot{\gamma}^*$ – константа кажущейся кинетической скорости разрушения структурных единиц; τ_s – прочность структуры, образованной форменными элементами крови. Легко видеть, что это уравнение совпадает по форме с уравнением Вильямсона – Джиллеспи и отличается от обобщенного уравнения течения только отсутствием «корней».

Наиболее часто используется уравнение Кэссона [3], выведенное из структурной реологической модели:

$$\eta^{1/2} = \frac{\tau_c^{1/2}}{\dot{\gamma}^{1/2}} + \eta_c^{1/2}, \quad (2a)$$

$$\tau^{1/2} = \tau_c^{1/2} + \eta_c^{1/2} \cdot \dot{\gamma}^{1/2}, \quad (2б)$$

где первое слагаемое соответствует потерям энергии за счет обтекания агрегатов вязкой дисперсионной средой, второе – потерям энергии при движении отдельных частиц в вязкой дисперсионной среде. Коэффициенты уравнения Кэссона τ_c и η_c связаны отдельными уравнениями со структурными и физико-химическими характеристиками системы. Очевидно, что в корневых координатах $(\tau^{1/2}, \dot{\gamma}^{1/2})$ уравнение Кэссона соответствует прямой линии.

Расчет Кэссона относится к жестким длинным цилиндрам, и потому его модель казалась приемлемой только для цилиндрических агрегатов или жестких цепочек. В разработанной нами [4] структурной реологической модели обобщение моделей Кэссона и Кросса позволило получить обобщенное уравнение течения, пригодное для частиц и агрегатов любой формы в любой дисперсионной среде:

$$\eta^{1/2} = \frac{\tau_c^{1/2}}{\dot{\gamma}^{1/2} + \chi} + \eta_c^{1/2}, \quad (3a)$$

$$\tau^{1/2} = \frac{\tau_c^{1/2}}{(1 + \chi / \dot{\gamma}^{1/2})} + \eta_c^{1/2} \cdot \dot{\gamma}^{1/2}. \quad (3б)$$

Первое слагаемое описывает диссипацию энергии, возникающую при обтекании агрегатов среднего размера (или модельных цилиндров со средним осевым отношением J_f); второе слагаемое соответствует диссипации энергии при обтекании отдельных частиц (или модельных цилиндров с минимальным осевым отношением j). Значение предельной эффективной вязкости при $\dot{\gamma} \rightarrow \infty$ равно $\eta_\infty = \eta_c$; в этом предельном случае агрегаты полностью разрушены. Если коэффициент χ равен нулю, то размеры агрегата (или осевое отношение модельного цилиндра) неограниченно возрастают при $\dot{\gamma} \rightarrow 0$. В этом случае наблюдается нелинейное пластичное течение, коэффициент τ_c приобретает смысл предельного динамического напряжения и имеется тенденция к образованию сплошной сетки частиц при нулевой скорости сдвига. Если χ больше нуля, то размеры агрегата (или осевое отношение модельного цилиндра) остаются конечными при бесконечно малой скорости сдвига, при этом наблюдается псевдопластичное течение. Коэффициент τ_c характеризует степень агрегации системы, он уменьшается при уменьшении объемной концентрации Φ и равен нулю, если агрегаты отсутствуют. В последнем случае наблюдается ньютоновское течение.

Легко видеть, что уравнения (1), (2) и (3) сходны по математической форме. Мы будем пользоваться в дальнейшем обобщенным уравнением течения (3) и уравнением Кэссона (2) как его частным случаем.

2. Интерпретация кривых течения крови

В обзоре Меррилла [5] описаны реологические свойства крови в рамках модели Кэссона. На рис. 1 представлены эти экспериментальные данные и указаны три интервала, которые в работе

[5] обозначены как участок Кэссона, переходный участок и участок Ньютона. Рассчитанные нами коэффициенты обобщенного уравнения течения и коэффициенты вязкости ньютоновского течения приведены в табл. 1.

Меррилл [5] отмечает, что вязкость крови η_N на ньютоновском участке практически совпадает с коэффициентом вязкости Кэссона η_c , что в рамках структурной реологической модели свидетельствует о полном разрушении агрегатов в районе ньютоновского течения. Это совпадение величины коэффициентов представлено в табл. 1. Отметим, что расчет по известному уравнению Эйнштейна показывает для «суспензии крови со сферическими частицами» при $\Phi = 0,4$ величину $\eta_N^{1/2} \approx 0,045 \text{ (Па с)}^{1/2}$, что близко к значениям соответствующих коэффициентов в табл. 1. Небольшое увеличение гематокрита, т. е. объемной концентрации, как и следует ожидать, приводит к увеличению коэффициентов уравнения Кэссона.

Переходный участок между режимом пластичного течения и режимом ньютоновского течения может быть достаточно большим, он не описывается каким-либо реологическим уравнением. Уменьшение температуры приводит к увеличению вязкости системы (рис. 1, в), причем коэффициент χ уменьшается, $\eta_c^{1/2}$ увеличивается, $\tau_c^{1/2}$ значительно увеличивается (табл. 1).

Считают, что наличие фибриногена способствует агрегации эритроцитов. Тогда увеличение концентрации фибриногена должно привести к увеличению величины коэффициента агрегации $\tau_c^{1/2}$, но не должно существенно изменять значение коэффициента вязкости Кэссона $\eta_c^{1/2}$. Сравнение данных для крови (табл. 1) с близким гематокритом и одинаковой температурой, но с разным содержанием фибриногена подтверждает это предположение.

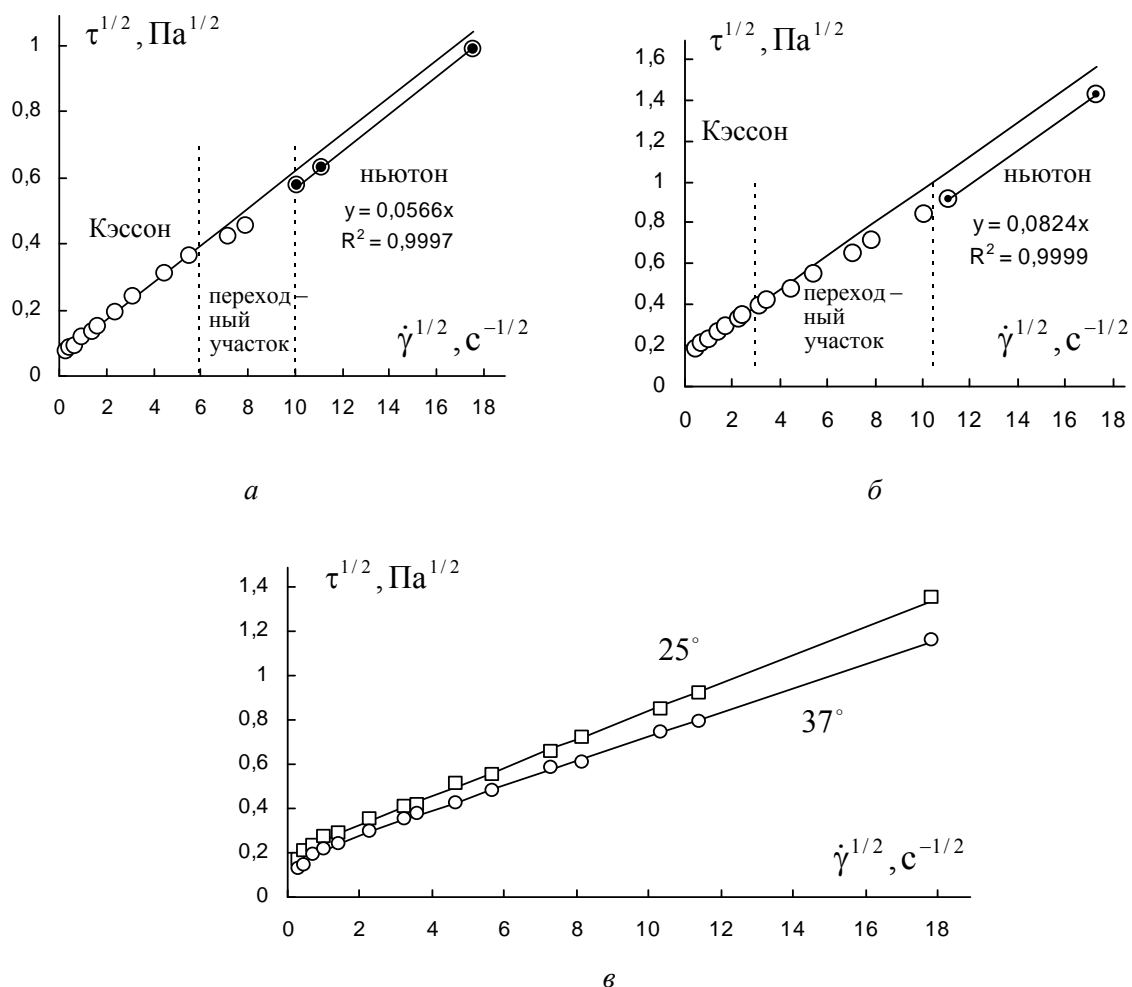


Рис. 1. Кривые течения человеческой крови в корневых координатах:
 а – нормальная кровь, гематокрит 40 %, концентрация фибриногена 260 мг %, температура 37 °С;
 б – полицитемическая кровь, гематокрит 59,5 %, нормальная концентрация фибриногена 266 мг %, температура 37 °С;
 в – кровь с повышенной концентрацией фибриногена 600 мг % с почти нормальным гематокритом 44,5% при температурах 25 и 37 °С. Показаны линии тренда. Данные из [5]

Таблица 1. Коэффициенты обобщенного уравнения течения для различных образцов крови (Па, Па с, с⁻¹)

Система	$\tau_c^{1/2}$	$\eta_c^{1/2}$	χ	$\eta_N^{1/2}$
нормальная кровь, гематокрит 40 %, концентрация фибриногена 260 мг %, температура 37 °С	0,0584	0,0560	0	0,0566
полицитемическая кровь, гематокрит 59,5 %, нормальная концентрация фибриногена 266 мг %, температура 37 °С	0,1483	0,0817	0	0,0824
кровь с повышенной концентрацией фибриногена 600 мг % с почти нормальным гематокритом 44,5 % 25 °С	0,2082	0,0634	0,086	–
кровь с повышенной концентрацией фибриногена 600 мг % с почти нормальным гематокритом 44,5 % 37 °С	0,1811	0,0545	0,170	–
цельная кровь, гематокрит 0,49 и температура 35 °С	0,1082	0,0545	0,382	–
человеческая кровь, данные из [1]	0,1067	0,0956	0,254	0,0983

То обстоятельство, что в корневых координатах часто имеется изгиб в районе низких скоростей сдвига, мешает использовать уравнение Кэссона на всем диапазоне измеренных скоростей сдвига. В то же время явно выраженная «прямая Кэссона» при высоких скоростях не позволяет отдать предпочтение уравнению Сирса или более точным, но более громоздким уравнениям, полученным Ри и Эйрингом [6] или Квемадой [7]. В работе [8] проводится сравнение этих моделей с уравнением Кэссона.

При этом трехпараметрическое обобщенное уравнение течения (ОУТ) позволяет описать эти же экспериментальные данные во всем диапазоне измерений (рис. 2, а, б). Небольшой участок высо-

ких скоростей можно аппроксимировать «прямой Кэссона» с коэффициентами, показанными на графике (рис. 2, б). Эти коэффициенты весьма близки к значениям, полученным из ОУТ (табл. 1). Существует мнение [1], что на участке низких скоростей сдвига нет смысла использовать известные реологические модели, поскольку при этих скоростях течение близко к ньютоновскому. Полагают, что происходит скольжение полностью агрегированной крови по слою плазмы, отделяющему ее от измерительной поверхности прибора.

С другой стороны, кривые течения крови хорошо описываются ОУТ, за исключением самых низких скоростей сдвига, где можно говорить о тенденции к ньютоновскому течению (рис. 2, в, г).

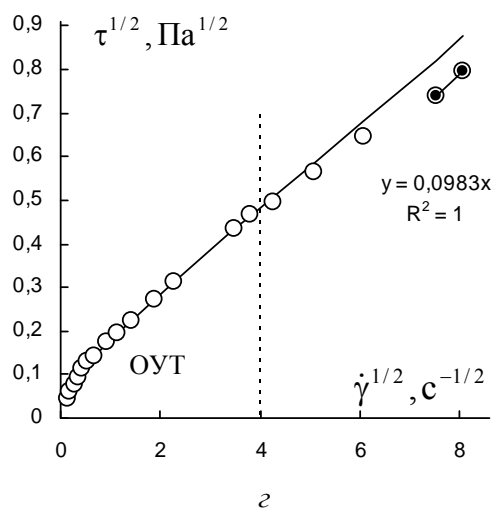
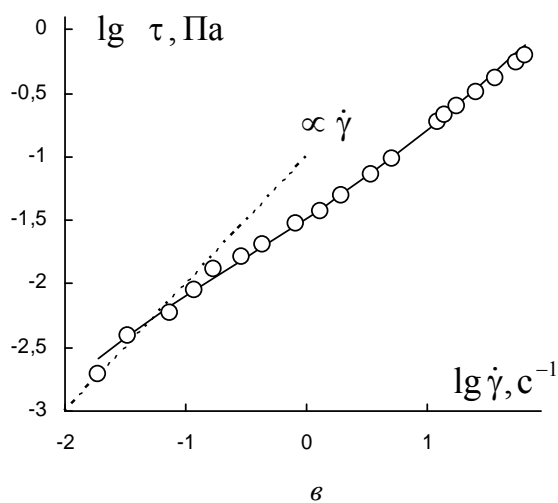
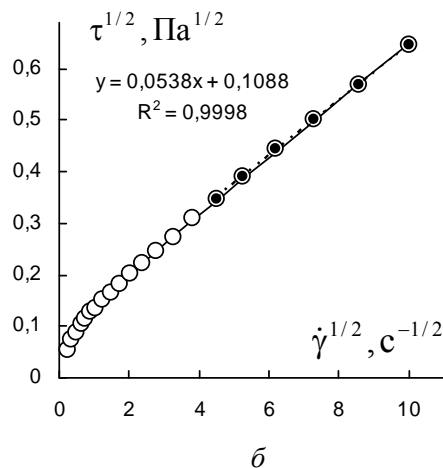
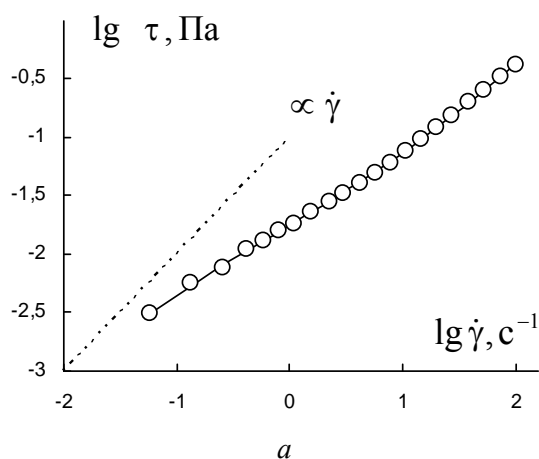


Рис. 2. Кривые течения человеческой крови в двойных логарифмических и корневых координатах: цельная кровь, гематокрит 0,49 и температура 35 °С. Данные из [8] (а, б); человеческая кровь. Данные из [1], рис. 1.39 (в, г)

Небольшой участок при высоких скоростях сдвига соответствует режиму ньютоновского течения и представлен линией тренда (рис. 2, з). Ньютоновская вязкость практически равна коэффициенту вязкости Кэссона (табл. 1).

Реологические исследования течения красных кровяных телец показали [9], что их суспензии как в плазме, так и в соляном растворе обладают вязкопластичными свойствами. Вязкость уменьшается при увеличении скорости сдвига и при уменьшении концентрации кровяных телец. Полагают, что красные кровяные тельца способны как деформироваться, так и образовывать агрегаты. Считают, что деформация кровяных телец приводит к заметному снижению вязкости в области высоких скоростей сдвига по сравнению с вязкостью отвержденных красных кровяных телец.

Агрегация красных кровяных телец в плазме крови вызывает большое увеличение вязкости при низких скоростях.

Течение суспензии красных кровяных телец описано в работе [9] в интервале скоростей сдвига от 0,5 до 300 с⁻¹ при объемных концентрациях от 0,07 до 0,98 для плазмы и рассола (вязкость плазмы 0,96 мПа·с, вязкость соляного раствора 0,69 мПа·с).

Эти экспериментальные данные интерпретированы нами в рамках обобщенной модели течения [4]. На рис. 3 представлены кривые течения для суспензии в плазме и в соляном растворе в корневых координатах. Теоретические кривые построены по обобщенному уравнению течения (ОУТ), параметры которого приведены в табл. 2.

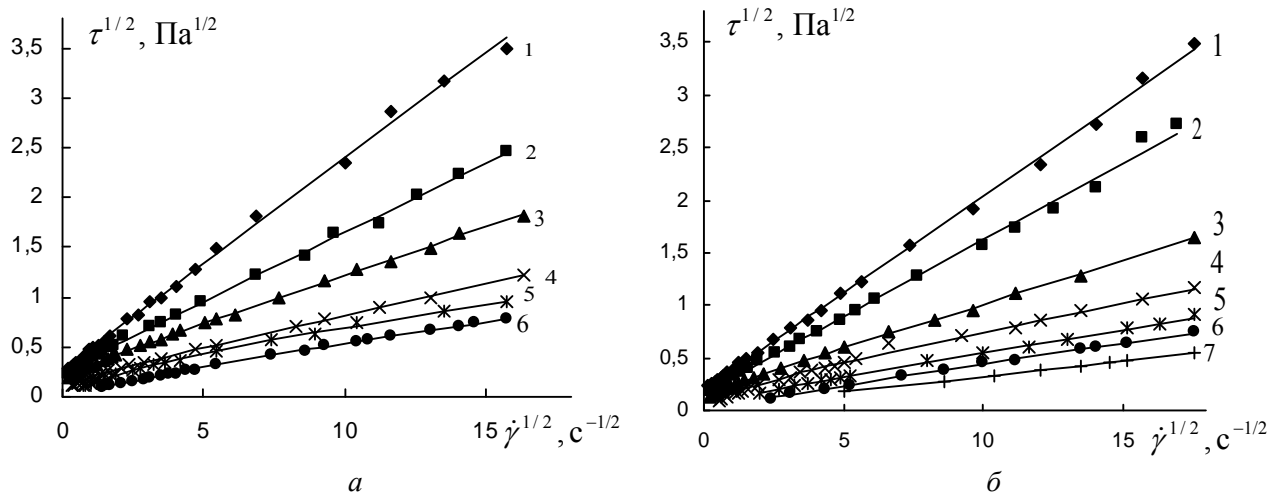


Рис. 3. Кривые течения в корневых координатах суспензии красных кровяных телец: а – в плазме при концентрации 0,961 (1); 0,88 (2); 0,76 (3); 0,58 (4); 0,49 (5); 0,33 (6); б – в соляном растворе при концентрации 0,952 (1); 0,9 (2); 0,69 (3); 0,59 (4); 0,42 (5); 0,25 (6); 0,07 (7). Данные из работы [9]

Таблица 2. Коэффициенты ОУТ для суспензии красных кровяных телец в плазме и в соляном растворе при различной объемной концентрации

в плазме ($\eta_0 = 0,00098 \text{ Па}\cdot\text{с}$)				в рассоле ($\eta_0 = 0,00069 \text{ Па}\cdot\text{с}$)			
Φ	$\tau_c^{1/2}$	$\eta_c^{1/2}$	χ	Φ	$\tau_c^{1/2}$	$\eta_c^{1/2}$	χ
0,961	0,286	0,211	0,066	0,952	0,202	0,183	0
0,88	0,281	0,138	0,128	0,9	0,164	0,146	0,01
0,76	0,254	0,097	0,154	0,69	0,185	0,083	0,21
0,58	0,192	0,063	0,49	0,59	0,238	0,053	1,3
0,49	0,342	0,043	2,82	0,42	0,123	0,044	1,1
0,33	0,538	0,032	15,5	0,25	0,049	0,039	1,6
				0,07	0,029	0,029	0,075

Аналогичные кривые для суспензии красных кровяных частиц в плазме показаны отдельно для участка низких скоростей (рис. 4, а). Таким обра-

зом, обобщенное уравнение течения справедливо для различных систем, где имеются красные кровяные тельца (рис. 4, б).

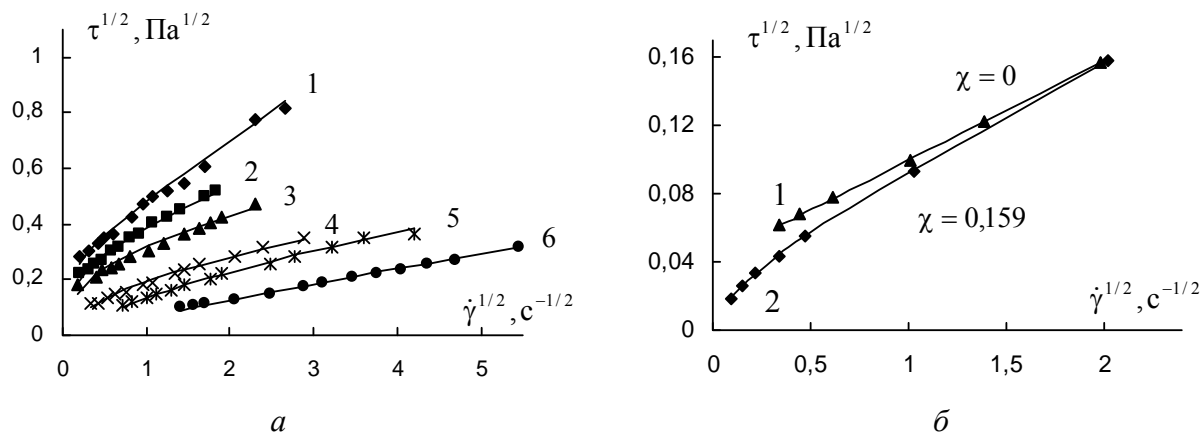


Рис. 4. Кривые течения в корневых координатах:

а – суспензия красных кровяных телец в плазме при концентрации 0,961 (1); 0,88 (2); 0,76 (3); 0,58 (4); 0,49 (5); 0,33 (6) на участке низких скоростей сдвига; б – кривые течения цельной человеческой крови (1) и красных кровяных телец в дефибрилированной плазме (2). Данные из работы [10]

В рамках обобщенной модели течения [4] зависимости коэффициента вязкости Кэссона от концентрации для суспензии в плазме и для суспензии в соляном растворе (рис. 5) описывают-

ся уравнением $\eta_c^{1/2} = \eta_0^{1/2} (1 - k\Phi)^{-A}$, где $k = 0,91$, $A = 0,92$ для плазмы; $k = 0,82$, $A = 1,27$ для соляного раствора.

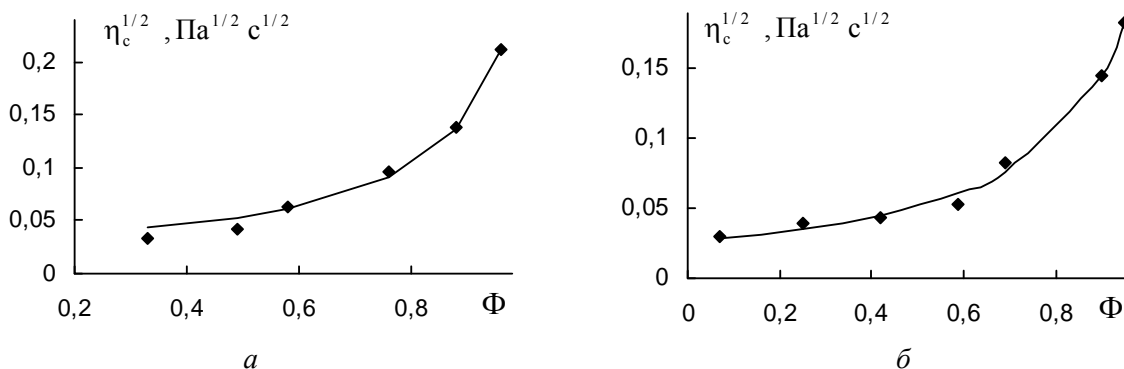


Рис. 5. Зависимость корня из коэффициента вязкости Кэссона $\eta_c^{1/2}$ от объемной концентрации Φ красных кровяных телец в плазме (а) и в соляном растворе (б)

В завершение этой статьи покажем различия между течением нормальной крови, крови, где уменьшена или ликвидирована агрегация частиц, крови с эритроцитами, переведенными в твердое состояние [11]. Экспериментальные результаты [11] и рассчитанные кривые представлены на рис. 6.

Коэффициенты ОУТ приведены в табл. 3. Несмотря на некоторое различие в величине коэффициентов ОУТ, два варианта аппроксимации ОУТ для неагрегированной крови практически не различаются на графике (рис. 6, б) и незначительно различаются на графике (рис. 6, а).

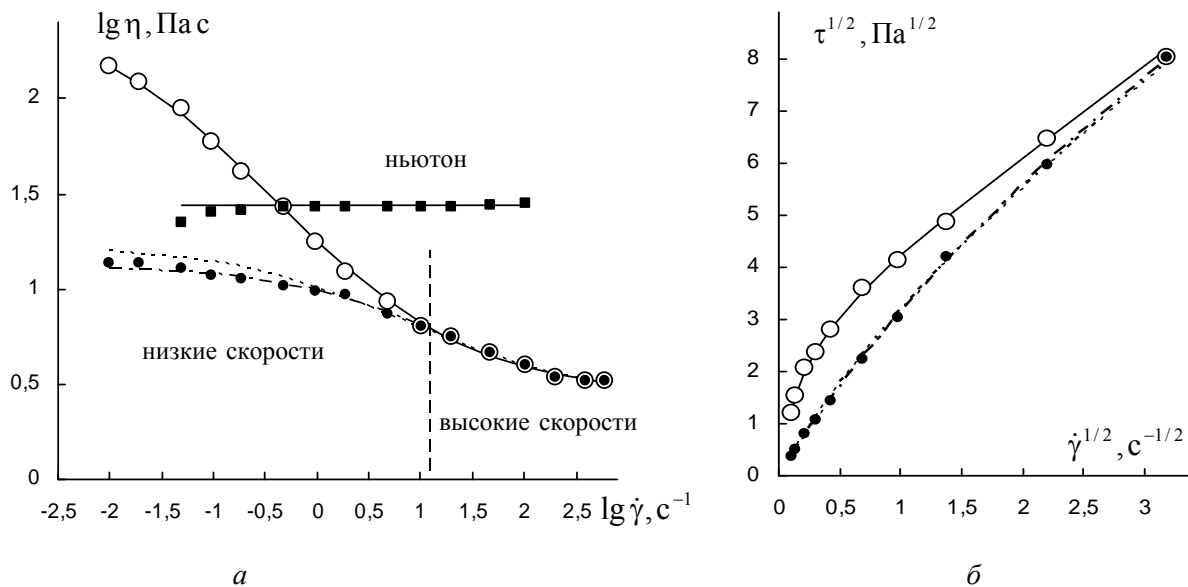


Рис. 6. Реологическое поведение крови в нормальном состоянии (кружки), в состоянии, где агрегаты предполагаются разрушенными (точки), и в состоянии, где эритроциты переведены в твердое состояние (квадраты), в двойных логарифмических (а) и в корневых координатах (б). Экспериментальные данные из работы [11]. Сплошная и пунктирные линии соответствуют кривым ОУТ для нормальной и неагрегированной крови соответственно. Штрих-пунктирная линия относится к аппроксимации ОУТ только в районе низких скоростей сдвига

Таблица 3. Коэффициенты обобщенного уравнения течения для различных состояний крови (Па, Па с, с⁻¹)

Система	$\tau_c^{1/2}$	$\eta_c^{1/2}$	χ	$\eta^{1/2}(0)$
кровь в нормальном состоянии (агрегированная)	3,03	1,68	0,19	17,7
неагрегированная кровь (весь интервал)	4,17	1,63	1,69	4,11
неагрегированная кровь (низкие скорости сдвига)	9,81	1,13	3,90	3,63
эритроциты в твердом состоянии	—	5,28	—	5,28

Поскольку структурная модель течения достаточно хорошо описывает так называемую «неагрегированную кровь», то можно предположить, что в этом состоянии некоторая агрегация существует. Увеличение коэффициента χ свидетельствует об увеличении вероятности разрыва эритроцитов в агрегате и, соответственно, об увеличении компактности агрегатов. Коэффициент вязкости Кэссона $\eta_c^{1/2}$ изменяется незначительно, поскольку он описывает вязкость при обтекании отдельных независимых частиц, размеры и форма которых, вероятно, существенно не изменяются. Высокая вязкость эритроцитов в твердом состоянии может быть связана как с

изменением их формы и увеличением жесткости мембраны, так и с возможной агрегацией.

Представленная интерпретация течения крови с помощью структурной реологической модели может быть полезной для оценки состояния эритроцитов в плазме крови. Коэффициенты обобщенного уравнения течения связаны со структурными и физико-химическими свойствами системы, а именно со степенью агрегации (коэффициент $\tau_c^{1/2}$), вероятностью спонтанного отрыва эритроцита от агрегата (коэффициент χ), с характером обтекания вязкой средой отдельного эритроцита (коэффициент $\eta_c^{1/2}$).

Список литературы / References

1. Фирсов Н. Н., Джанашия П. Х. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию. М. : Российский государственный медицинский университет, 2008. 274 с. [Firsov N.N., Janashiya P.Kh. Introduction to experimental and clinical hemorheology. Moscow : Russian State Medical University, 2008, 274 p. (in Russ.)].
2. Sirs J.A. The flow of human blood through capillary tubes. *J. Physiol.*, 1991, **442**, 569–583.
3. Casson N. A flow equation for pigment-oil suspensions of the printing ink type. *Rheology of disperse systems*. Ed. by C. C. Mill. London : Pergamon Press, 1959, 84–104.
4. Матвеевко В. Н., Кирсанов Е. А. Вязкость и структура дисперсных систем // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2 : Химия*. 2011. Т. 52, № 4. С. 243–276. [Matveenko V.N., Kirsanov E.A. The viscosity and structure of dispersed systems. *Moscow University Bulletin. Ser. 2 : Chemistry*, 2011, **66** (4), 199–228].
5. Merrill E.W. Rheology of blood. *Physiological Reviews*. 1969, **49** (4), 863–888.
6. Ree T., Eyring H. Theory of non-Newtonian flow. II. Solution system of high polymers. *J. Appl. Physiol.*, 1955, **26**, 800–809.
7. Quemada D. A rheological model for studying the hematocrit dependence of red cell-red cell and red cell-protein interactions in blood. *Biorheology*, 1981, **18**, 501–516.
8. Marcinkowska-Gapinska A., Gapinski J., Elikowski W., Jaroszyk F., Kubisz L. Comparison of three rheological models of shear flow behavior studied on blood samples from post-infarction patients. *Med. Bio. Eng. Comput.*, 2007, **45**, 837–844.
9. Zydney A.L., Oliver III J.D., Colton C.K. A constitutive equation for the viscosity of stored red cell suspensions: Effect of hematocrit, shear rate, and suspending phase. *J. Rheol.*, 1991, **35** (8), 1639–1656.
10. Quemada D. Rheology of concentrated disperse systems. III. General features of the proposed non-Newtonian model. Comparison with experimental data. *Rheol. Acta*, 1978, **17** (6), 643–653.
11. Chien S. Shear dependence of effective cell volume as a determinant of blood viscosity. *Science*, 1970, **168**, 977–979.

Поступила в редакцию 2.09.2015 г.
Received 2 September, 2015