

## Гидродинамика цельной и разбавленной крови в микроканале со стенозом

© А.А. Рахимов, А.А. Валиев, А.Т. Ахметов

Институт механики им. Р.Р. Мавлютова Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия  
E-mail: ragar83@mail.ru

Поступило в Редакцию 2 мая 2024 г.

В окончательной редакции 18 июня 2024 г.

Принято к публикации 30 октября 2024 г.

Изучается течение цельной и разбавленной крови с концентрацией эритроцитов 1, 5 и 10% в микроканале со стенозом, изготовленном методом мягкой фотолитографии. Обнаружены различия скоростей и структуры течения перед сужением и после него. Скорости эритроцитов на оси симметрии в цельной крови после сужения несколько ниже, чем перед ним, а в разбавленной, наоборот, — существенно выше. Ориентация эритроцитов перпендикулярно линиям тока после прохождения цельной кровью стеноза позволяет предположить, что процесс тромбообразования более вероятен не до, а после сужения.

**Ключевые слова:** микрожидкостное устройство, стеноз, кровь, эритроцит.

DOI: 10.61011/PJTF.2024.23.59404.6490k

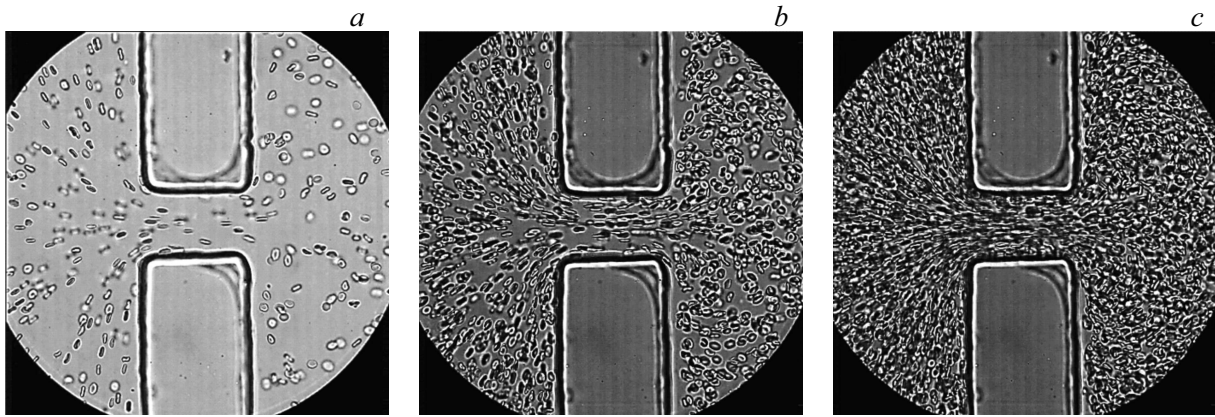
В сосудистой системе человеческого организма по мере удаления от сердца происходит ветвление сосудов и их сужение. Увеличение количества сосудов сопровождается значительным ростом суммарного поперечного сечения и уменьшением скорости крови, при этом скорость деформации сдвига изменяется лишь в несколько раз [1]. Наличие стеноза (сужения) сосудов приводит к нарушению естественных условий течения крови, скорость кровотока в узкой части кровеносного сосуда не уменьшается (как в сосудах здорового организма), а возрастает; следовательно, значительно увеличивается и скорость деформации сдвига, что является аномальным по отношению к гемодинамике здорового организма [1]. Стеноз проявляется по разным причинам (мышечный спазм или нарост атеросклеротической бляшки), может произойти как одномоментно (спазм), так и растянуться по времени (липидное отложение под эндотелиальным слоем кровеносного сосуда). Исследования показывают, что с ростом стеноза для крови напряжение сдвига и гидравлическое сопротивление увеличиваются, а скорость течения в кровеносном сосуде снижается [2]. Повышенное напряжение сдвига в свою очередь может вызвать резкие изменения проницаемости стенки сосуда для прокоагулянтов и таким образом инициировать внутрисосудистое свертывание крови [3], поэтому необходимо понимание процессов поведения кровотока при стенозе для поиска путей борьбы с тромбообразованием. Геометрия стенозированной артерии, длина и глубина стеноза, показатель степенного закона (неньютоновское поведение) являются важными факторами, влияющими на кровоток [4]. Использование численных методов, основанных на мезомасштабном моделировании кровотока, позволило описать движение однотипных или различающихся клеток крови в сдвиговых и микрокапиллярных потоках с моделированием условий гематологических заболеваний и расстройств [5], однако помимо

рассмотрения движения отдельных эритроцитов необходимо учитывать и асимметрию структуры кровотока. Целью настоящей работы является экспериментальное изучение течения цельной и разбавленной крови при концентрациях эритроцитов 1, 5 и 10% до и после прохождения сужения.

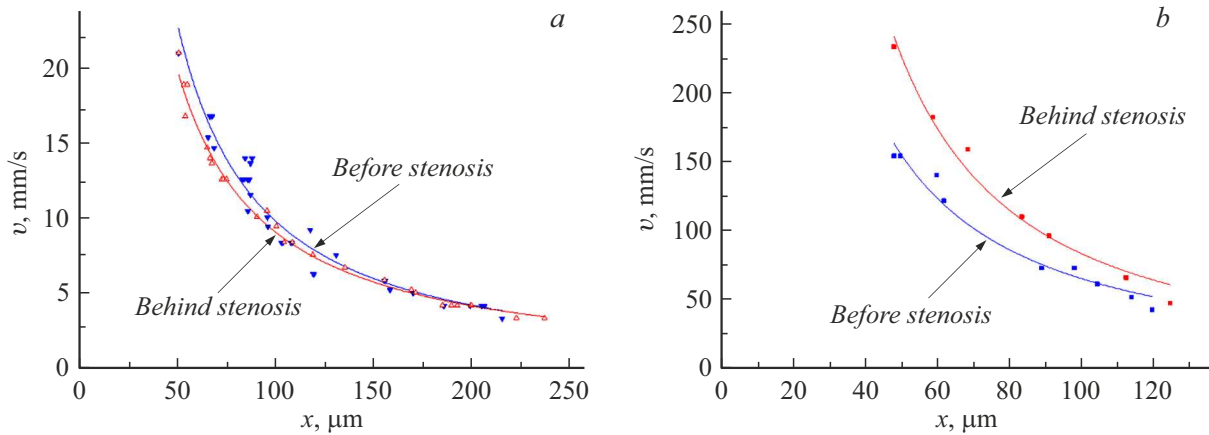
Для изучения особенностей движения крови при образовании стеноза было разработано и изготовлено методом мягкой фотолитографии прозрачное микрожидкостное устройство (МЖУ) со ступенчатым сужением, составляющим 1/20 часть сечения основного микроканала. Для того чтобы разглядеть движение отдельных эритроцитов, необходимо качественное разрешение высокоскоростной камеры с короткофокусным объективом, поэтому в работе эксперименты проводили для плоских каналов. Наше стандартное МЖУ имеет глубину  $2h = 50 \mu\text{m}$ , длину около 10 mm (два канала длиной  $l_1 = 5 \text{ mm}$ , между которыми имеется сужение), ширину  $b = 1 \text{ mm}$  с сужением длиной  $l_0 = 100 \mu\text{m}$  и шириной  $a = 50 \mu\text{m}$ . Размеры могли немного различаться из-за погрешности изготовления, для калибровки использовали течение физраствора. Площадь поперечного сечения широкого канала глубиной  $50 \mu\text{m}$  с шириной 1 mm соответствует диаметру  $250 \mu\text{m}$  цилиндрического сосуда. Размеры микроканала были подобраны таким образом, чтобы площадь поперечного сечения была близка к таковой для артериол (с соответствующей скоростью деформации сдвига около  $100 \text{ s}^{-1}$ ). Объемный расход крови при течении через микроканал с формой параллелепипеда описывается модернизированной формулой Пуазейля [1]:

$$Q = 2h^2b \frac{n}{2n+1} \left( \frac{\Delta p h}{kl} \right)^{1/n}, \quad (1)$$

где  $h$  — половина глубины,  $b$  — ширина,  $\Delta p$  — перепад давления,  $k$  — консистентность,  $n$  — показатель



**Рис. 1.** Течение крови с концентрацией эритроцитов 1 (a), 5 (b) и 10% (c). Микрожидкостное устройство (длина × ширина × глубина): 10 mm × 1 mm × 55 μm, сужение 90 × 60 × 55 μm.



**Рис. 2.** Зависимость скорости эритроцитов от расстояния до и после стеноза для цельной крови (a) и разбавленной крови с 1% эритроцитов (b) при перепаде давления 500 Pa.

неньютоновского поведения (из модели Оствальда–де Вааля аналогично [1]).

Отношение перепадов давлений в широкой и узкой частях микроканала, используя (1), можно вычислить по формуле

$$\frac{\Delta p_1}{\Delta p_0} = \left(\frac{l_1}{l_0}\right) \left(\frac{a}{b}\right)^n, \quad (2)$$

где для сужения и широкой части соответственно:  $a$  и  $b$  — ширина,  $l_0$  и  $l_1$  — длина.

Для ньютоновской жидкости ( $n = 1$ ) исходя из (2) отношение перепадов давлений в широкой и узкой частях для нашего МЖУ составляет 2.5. Для крови с показателем  $n = 0.8$  отношение составляет 4.55. Размер сужения подобран таким образом, что отношение ширин плоского канала 1/20 дает отношение перепадов, соответствующих отношению радиусов сужения и широкой части примерно 1/2 для цилиндрического сосуда:

$$\frac{\Delta p_1}{\Delta p_0} = \left(\frac{l_1}{l_0}\right) \left(\frac{r}{R}\right)^{3n+1}, \quad (3)$$

где  $r$  и  $R$  — радиусы сужения и широкой части соответственно.

Найдем значения расходов для ньютоновской и неньютоновской жидкостей для нашего МЖУ при перепаде давления  $\Delta p = 500$  Pa. Для ньютоновской жидкости при отсутствии стеноза при расчете по формуле (1) ( $n = 1$ , вместо  $k$  берется динамическая вязкость  $\mu = 5$  mPa · s, при расчете учитывается вся длина  $l = 10$  mm) расход составляет  $0.104 \mu\text{l/s}$ , а со стенозом —  $0.087 \mu\text{l/s}$ . Для расчета канала со стенозом из полученного значения отношений перепадов давлений было найдено распределение давления на узкой и широкой частях и рассчитано значение расхода по формуле (1). Для крови с показателями  $n = 0.8$ ,  $k = 0.013$  без стеноза расход, найденный по формуле (1), составляет  $0.116 \mu\text{l/s}$ , а при учете стеноза отношение перепадов давлений равно 4.55, расход составляет  $0.102 \mu\text{l/s}$ . Исходя из расхода жидкости ( $Q$ ) и площади поперечного сечения ( $S$ ) рассчитаем значения скорости ( $v = Q/S$ ) и скорости деформации сдвига ( $\dot{\gamma} = v/h$ ). При перепаде давления  $\Delta p = 500$  Pa скорость в сужении  $v_0 = 40.8$  mm/s при скорости деформации

сдвига  $1632 \text{ s}^{-1}$ , а в широком канале в 20 раз меньше:  $2 \text{ mm/s}$  и  $80 \text{ s}^{-1}$ .

Сравним течение цельной крови здорового пациента (с антикоагулянтом ЭДТА К3) и разбавленной крови — жидкости с анизотропными элементами (эритроцитами) при 1, 5 и 10% объемной концентрации в физрастворе. Микросъемка процесса производилась высокоскоростной камерой с частотой съемки  $10\,000 \text{ fps}$  через инвертированный микроскоп OLYMPUS IX71 (наблюдение снизу) при комнатной температуре с постоянным перепадом давления  $500 \text{ Pa}$ , контролируемым датчиком давления. При концентрации 1% эритроциты во входной зоне преимущественно ориентируются параллельно вертикальной плоскости, а на выходе расположены параллельно горизонтальной плоскости (рис. 1, *a*). Параболическое распределение скоростей несущей фазы в зазоре МЖУ приводит к вращению вертикально ориентированных эритроцитов, которые по мере движения оседают в широкой части в ламинарном потоке и практически все оказываются в нижней части канала. Увеличение концентрации до 5 и 10% (рис. 1, *b*, *c*) приводит к уменьшению процентного отношения вертикально ориентированных эритроцитов во входной зоне, вертикальная ориентация наблюдается преимущественно для нижнего слоя клеток,двигающихся с меньшей скоростью. В выходной зоне с увеличением концентрации эритроцитов увеличивается количество эритроцитов, ориентированных перпендикулярно линиям тока. Для нахождения скоростей сравнивалось смещение координаты эритроцитов (ось  $x$ ), расположенных по оси симметрии, в последовательных кадрах (рис. 2). При одинаковом перепаде давления скорость эритроцитов разбавленной крови с 1% эритроцитов на порядок выше скорости эритроцитов цельной крови. Эритроциты ускоряются перед входом в сужение и в нем. Скорости эритроцитов на оси симметрии модели в цельной крови после сужения несколько ниже, чем перед ним, в разбавленной, наоборот, — существенно выше. Дискциты при течении потока нативной крови в зоне перед стенозом и в нем ориентируются также вдоль линий тока, а после стеноза перестраиваются перпендикулярно линиям тока и параллельно друг другу, что приводит к увеличению вязкости и замедлению течения.

Таким образом, обнаружены различия скоростей и структуры течения цельной и разбавленной крови. Скорости эритроцитов на оси симметрии модели в цельной крови после сужения несколько ниже, чем перед ним, в разбавленной, наоборот, — существенно выше. Скопление параллельных друг другу эритроцитов перпендикулярно линиям тока после прохождения цельной кровью стеноза позволяет предположить, что процесс тромбообразования более вероятен в области кровеносного сосуда не до, а после сужения. Знание особенностей течения в микроканалах со стенозом позволит заложить основу для разработки новой методики диагностики и лечения сосудистых заболеваний.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов исследований.

### Финансирование работы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-21-00403 (<https://rscf.ru/project/24-21-00403/>).

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### Список литературы

- [1] А.Т. Ахметов, А.А. Валиев, А.А. Рахимов, С.П. Саметов, Р.Р. Хабибуллина, Тр. Ин-та механики им. Р.Р. Мавлютова УНЦ РАН, **11** (2), 210 (2016). DOI: 10.21662/uim2016.2.031
- [2] O. Prakash, O.D. Makinde, S.P. Singh, N. Jain, D. Kumar, Int. J. Biomath., **8** (1), 1550010 (2015). DOI: 10.1142/S1793524515500102
- [3] O.S. Rukhlenko, O.A. Dudchenko, K.E. Zlobina, G.Th. Guria, PloS One, **10** (7), e0134028 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0134028
- [4] S. Sriyab, Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets, **20** (1), 16 (2020). DOI: 10.2174/1871529X19666190509111336
- [5] D.A. Fedosov, H. Noguchi, G. Gompper, Biomech. Model. Mechanobiol., **13** (2), 239 (2014). DOI: 10.1007/s10237-013-0497-9