

УДК 577.31:612.111

МЕХАНИКА

Академик АН Армянской ССР С. А. Амбарцумян, С. М. Дургарьян

### Прохождение эритроцита через капилляр

(Представлено 5/II 1979)

О структуре эритроцита известно немного, а о его механических свойствах имеются лишь смутные представления. Дискутируется вопрос о природе эритроцита: является ли он упругим «мешком», содержащим жидкость, или в целом представляет собой пропитанное жидкостью деформируемое тело с весьма малым модулем упругости.

Вне поля зрения оказался вариант моделирования эритроцита оструктуренным, пропитанным жидкостью деформируемым телом с явно выраженной анизотропией механических свойств.

С целью восполнить этот пробел и выполнена настоящая работа. Ее основное отличие от ранее выполненных заключается в том, что здесь предпринята попытка объяснить известные экспериментальные результаты, описывающие прохождение эритроцита через капилляр, не на модели изотропного деформируемого твердого тела или изотропной замкнутой тонкой оболочки, заполненной жидким содержимым, а на модели деформируемого твердого тела, обладающего явно выраженной структурной анизотропией механических свойств в радиальном и окружном направлениях.

1. Эритроцит моделируется круглой, гибкой, ортотропной пластинкой (мембраной) переменной толщины, главные направления упругости которой совпадают с координатными линиями цилиндрической системы координат. Предполагается, что после деформации срединная плоскость пластинки преобразуется в поверхность вращения, меридиан которой изображен на рис. 1, а.

Введем обозначения:  $R$  — радиус мембраны до деформации;  $\rho$  — радиус основания деформированной мембраны;  $H_1$ ,  $H$  — толщины мембраны соответственно до и после деформации;  $q$  — интенсивность распределенной нагрузки;  $r$  — значение  $X$  до деформации;  $y$  — отношение прогиба  $w$  к радиусу мембраны до деформации ( $y=w/R$ );  $\epsilon_i$ ,  $\sigma_i$ ,  $E_i$  — в направлении  $i$  соответственно полная относительная де-

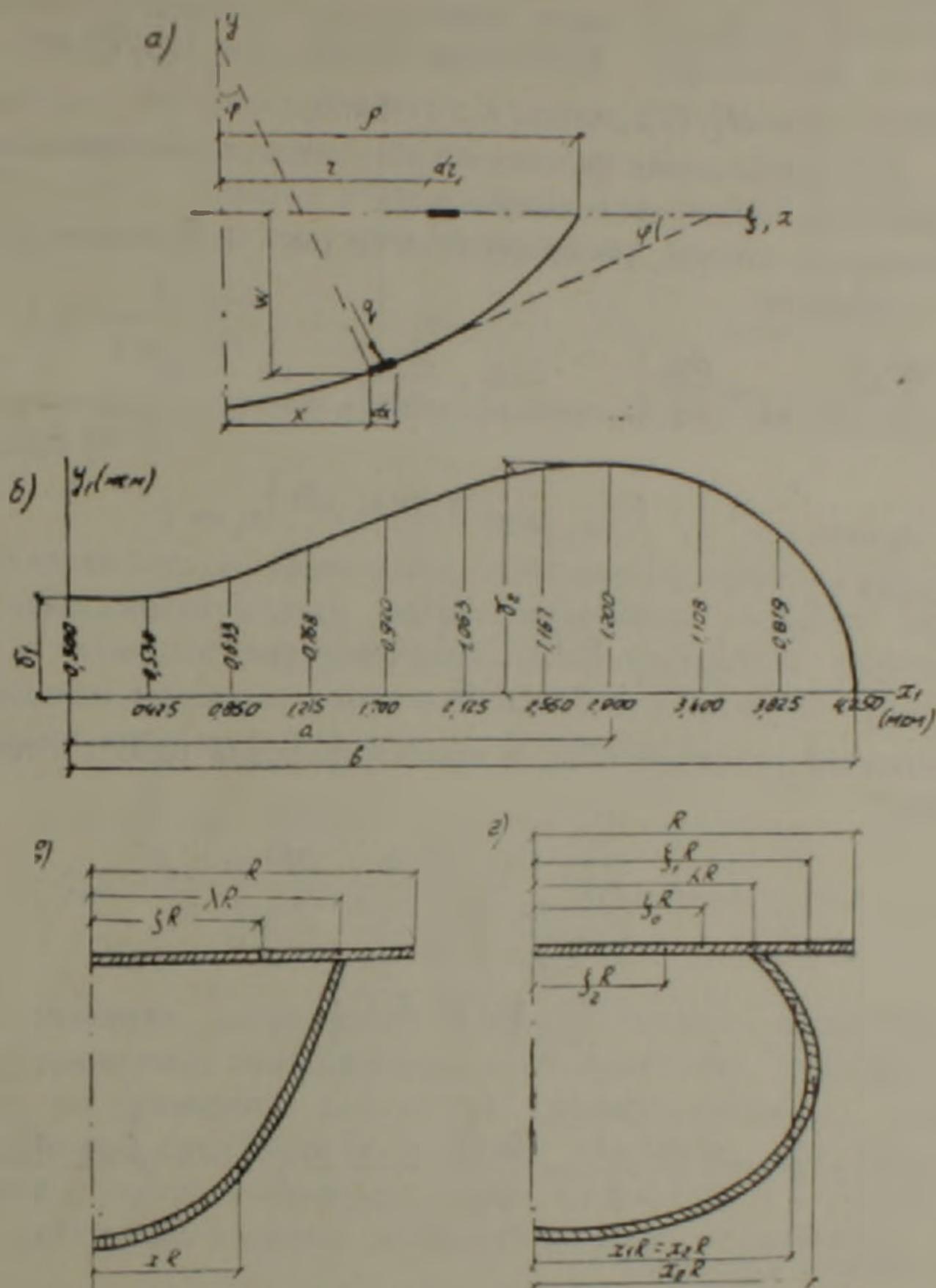


Рис. 1. а — Меридиан срединной поверхности деформированной мембраны. б — кривая, характеризующая изменение толщины эритроцита вдоль радиуса; в, г — две возможные равновесные формы деформированной мембраны

формация, логарифмическая (натуральная) главная деформация, нормальное напряжение и приведенный (в связи с наличием жидкого компонента) модуль Юнга материала мембраны;  $\nu_{ij}$  — коэффициент Пуассона, показывающий относительную поперечную деформацию в направлении  $j$  при действии напряжения вдоль направления  $i$ ;  $i$  (или  $j$ ) = 1, 2, 3 — соответственно радиальное направление, окружное направление и направление нормали к изогнутой срединной поверхности;  $x = X/R$ ;  $\xi = r/R$ ;  $\lambda = p/R$ ;  $H_1^0, H_1^*$  — толщина мембраны до де-

формации соответственно в центре ( $\xi=0$ ) и на контуре ( $\xi=1$ );  $H^0$ ,  $H^*$  — толщина мембраны после деформации соответственно в центре ( $x=0$ ) и на контуре ( $x=1$ );  $h = H/H_1^0$ ;  $h_1 = H_1/H_1^0$ ;  $h^* = H^*/H_1^0$ ;  $h^0 = H^0/H_1^0$ ;  $h_1^* = H_1^*/H_1^0$ ;  $p_i = \sigma_i/E_i$ ;  $z = h/h_1$ .

2. Для определения функции  $h_1(\xi)$  воспользуемся экспериментальными данными, приведенными в (1).

Уравнение кривой, изображенной на рис. 1, б, должно удовлетворять условиям:

$$\left. \frac{dy_1}{dx_1} \right|_{x_1=0} = \left. \frac{dy_1}{dx_1} \right|_{x_1=a} = 0, \quad \left. \frac{dy_1}{dx_1} \right|_{x_1=b} = -\infty; \quad (2.1)$$

$$y_1 \Big|_{x_1=0} = \gamma_1, \quad y_1 \Big|_{x_1=a} = \gamma_2, \quad y_1 \Big|_{x_1=b} = 0. \quad (2.2)$$

Принимая

$$\left. \frac{dy_1}{dx_1} \right| = C_1 \frac{x_1(a-x_1)}{(b-x_1)^{1-\beta}} \quad (\beta < 1), \quad (2.3)$$

удовлетворим условиям (2.1), а проинтегрировав (2.3) с учетом (2.2), получаем

$$y_1 = -C_1 (b-x_1)^2 \left[ \frac{(a-b)b}{\beta} + \frac{2b-a}{1+\beta} (b-x_1) - \frac{1}{2+\beta} (b-x_1)^2 \right],$$

где

$$C_1 = \gamma_1 b^{-(2+\beta)} \left( \frac{1-k}{\beta} - \frac{2-k}{1+\beta} + \frac{1}{2+\beta} \right)^{-1}, \quad k = \frac{a}{b} < 1,$$

а  $\beta$  — корень уравнения

$$[2(1-k) - k\beta] \gamma_2 - (1-k)^{1+\beta} (2+k\beta) \gamma_1 = 0.$$

Учитывая, что  $H_2 = 2y_1$ , а  $\xi = \frac{x_1}{R}$ , будем иметь

$$h_1 = A (1 - \Omega \xi)^2 \left[ \frac{1-k}{\beta} - \frac{2-k}{1+\beta} (1 - \Omega \xi) + \frac{1}{2+\beta} (1 - \Omega \xi)^2 \right], \quad (2.4)$$

где

$$A = \left( \frac{1-k}{\beta} - \frac{2-k}{1+\beta} + \frac{1}{2+\beta} \right)^{-1}, \quad \Omega = \frac{R}{b} < 1.$$

Введение коэффициента  $\Omega < 1$  (при значениях  $\Omega \approx 1$ ) позволяет без значительных погрешностей избежать особенности, обусловленные нулевой толщиной мембраны на контуре.

Принимая  $h_1^* = h_1|_{\xi=1} = 1$  и используя значения (1)

$\gamma_1 = 0,50$  мкм;  $\gamma_2 = 1,20$  мкм;  $a = 2,90$  мкм;  $b = 4,25$  мкм, получаем

$$\beta = 0,7193; A = 23,27; k = 0,6824; \Omega = 0,9564. \quad (2.5)$$

Заметим, что функция (2.4) с учетом (2.5) вполне удовлетворительно согласуется с результатами измерений *in vivo* (2-4).

3. В случае больших перемещений для полных относительных деформаций  $e_i$  можно получить соотношения

$$e_1 = \frac{1}{\cos \varphi} \frac{dx}{d\xi} - 1, \quad e_2 = \frac{x}{\xi} - 1, \quad e_3 = z - 1.$$

Введя в рассмотрение логарифмические (натуральные) главные деформации (3-7)

$$\varepsilon_i = \ln(1 + e_i)$$

и воспользовавшись в уравнениях обобщенного закона Гука (описывающих зависимости между логарифмическими главными деформациями  $\varepsilon_i$  и главными напряжениями  $\sigma_i$ ) общепринятым упрощением, обусловленным малостью нормального напряжения  $\sigma_3$  по сравнению с нормальными напряжениями  $\sigma_1$  и  $\sigma_2$ , будем иметь

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 &= \frac{1}{E_1} \sigma_1 - \frac{\nu_{21}}{E_2} \sigma_2, & \varepsilon_2 &= -\frac{\nu_{12}}{E_1} \sigma_1 + \frac{1}{E_2} \sigma_2, \\ \varepsilon_3 &= -\frac{\nu_{13}}{E_1} \sigma_1 - \frac{\nu_{23}}{E_2} \sigma_2. \end{aligned}$$

Для описания напряженно-деформированного состояния эритроцита, равномерно, поступательно и прямолинейно движущегося в капилляре, из уравнений равновесия дифференциального элемента деформированной срединной поверхности мембраны при постоянной интенсивности распределенной нагрузки ( $q = \text{const}$ ) и с учетом (2.4) получим систему нелинейных дифференциальных уравнений:

$$\frac{dx}{d\xi} = \left(\frac{x}{\xi}\right)^n z^m \cos \varphi; \quad (3.1)$$

$$\begin{aligned} \frac{dz}{dx} &= \frac{1}{\ln \left[ \left(\frac{x}{\xi}\right)^{a_1} z^{a_1} \right] + a_1} \left\{ \frac{z}{x} \ln \left[ \left(\frac{x}{\xi}\right)^{n_1} z^{m_1} \right] - \frac{z}{x} a_2 + \right. \\ &+ \frac{a_2 z^{1-m}}{\xi \left(\frac{x}{\xi}\right)^n \cos \varphi} + \frac{z^{1-m} \Omega \ln \left[ \left(\frac{x}{\xi}\right)^{a_1} z^{a_1} \right]}{\left(\frac{x}{\xi}\right)^n (1 - \Omega \xi) \cos \varphi} \times \\ &\times \left. \frac{1 - k - (2 - k)(1 - \Omega \xi) + (1 - \Omega \xi)^2}{\frac{1 - k}{\beta} - \frac{2 - k}{1 + \beta} (1 - \Omega \xi) + \frac{1}{2 + \beta} (1 - \Omega \xi)^2} \right\} \quad (3.2) \end{aligned}$$

и формулы

$$p_1 = \ln \left[ \left( \frac{x}{\xi} \right)^{a_1} z^{a_1} \right]; \quad p_2 = \ln \left[ \left( \frac{x}{\xi} \right)^{a_2} z^{a_2} \right]; \quad (3.3)$$

$$\sin \varphi = \frac{Qx}{Az(1-\Omega\xi)^\beta \left[ \frac{1-k}{\beta} - \frac{2-k}{1+\beta} (1-\Omega\xi) + \frac{1}{2+\beta} (1-\Omega\xi)^2 \right] \ln \left[ \left( \frac{x}{\xi} \right)^{a_1} z^{a_1} \right]}, \quad (3.4)$$

$$\cos \varphi = \pm \sqrt{1 - \sin^2 \varphi}, \quad (3.5)$$

где

$$a_1 = -\frac{1}{\nu_{12}\nu_{23} + \nu_{13}}, \quad a_2 = -\frac{\nu_{23}}{\nu_{12}\nu_{23} + \nu_{13}}, \quad a_3 = -\frac{\nu_{12}}{\nu_{12}\nu_{23} + \nu_{13}},$$

$$a_4 = \frac{\nu_{13}}{\nu_{12}\nu_{23} + \nu_{13}}, \quad m = a_1 - \nu_{21}a_3, \quad n = a_2 - \nu_{21}a_4,$$

$$n_1 = \nu_{21}a_4 - a_3, \quad m_1 = \delta a_3 - a_1, \quad \delta = E_2/E_1, \quad Q = qR/2H_1^0E_1.$$

Заметим, что полученные уравнения и соотношения (3.1) — (3.5) представляют собой обобщение результатов работы (8) на случай мембраны переменной толщины.

В зависимости от значения параметра  $\lambda$ , интенсивности равномерно распределенного давления  $q$  и отношения  $\delta$  модулей упругости в окружном и радиальном направлениях для деформированной срединной поверхности мембраны возможны две равновесные формы, изображенные на рис. 1, в, г для случая  $\lambda < 1$  ( $\lambda \geq x \geq 0$ ,  $1 \geq \xi \geq 0$ ).

Из рисунка видно, что  $x$  всегда является однозначной функцией  $\xi$ , в то время как  $\xi$  может быть и неоднозначной функцией  $x$ . В связи с этим в (3.1) — (3.5) в качестве независимой переменной целесообразно выбирать  $\xi$ , а не  $x$ .

Через  $\xi_0$  обозначим то значение независимой переменной  $\xi$ , при котором выполняются условия

$$\cos \varphi |_{\xi=\xi_0} = 0, \quad \cos \varphi |_{0 < \xi < \xi_0} > 0, \quad \cos \varphi |_{\xi > \xi_0} < 0, \quad (3.6)$$

а через  $x_0$  обозначим значение  $x$ , соответствующее значению  $\xi$ .

Возвращаясь к формуле (3.5), заметим, что знак перед корнем должен выбираться в соответствии с (3.6) в зависимости от значения  $\xi$  (или  $x$ ). Если же во всем диапазоне изменения  $\xi$  ( $1 \geq \xi \geq 0$ ) косинус угла  $\varphi$  нигде не обращается в нуль, то в формуле (3.5) перед

корнем необходимо сохранить только положительный знак.

Из очевидного соотношения  $\frac{dy}{dx} = \operatorname{tg} \varphi$  с учетом (3.1), (3.4) и условия  $y|_{\xi=1} = 0$  (или  $y|_{x=\lambda} = 0$ ) нетрудно получить уравнение меридиана

$$y = \frac{Q}{A} \int_1^{\xi} \frac{\left(\frac{x}{\xi}\right)^{n+1} z^{m-1} \xi d\xi}{(1-\Omega\xi)^\beta \left[ \frac{1-k}{\beta} - \frac{2-k}{1+\beta} (1-\Omega\xi) + \frac{1}{2+\beta} (1-\Omega\xi)^2 \right] \ln \left[ \left(\frac{x}{\xi}\right)^a z^{a_1} \right]} \quad (3.7)$$

поверхности вращения, в которую преобразуется деформированная срединная плоскость мембраны.

Если координаты точек внутренней и внешней поверхностей деформированной мембраны обозначить соответственно через  $(x^-, y^-)$  и  $(x^+, y^+)$ , то в пределах гипотезы Кирхгофа — Лява будем иметь

$$\begin{aligned} x^- &= x - \frac{H}{2R} \sin \varphi, & y^- &= y + \frac{H}{2R} \cos \varphi, \\ x^+ &= x + \frac{H}{2R} \sin \varphi, & y^+ &= y - \frac{H}{2R} \cos \varphi. \end{aligned} \quad (3.8)$$

Таким образом, решая систему дифференциальных уравнений (3.1) и (3.2), по формулам (3.3) определяем напряжения, а по (3.7) и (3.8) — форму деформированного эритроцита.

В последующем ограничимся случаем, когда  $\delta > 1$ , а граничные условия задачи заданы в виде,

$$\begin{aligned} x=0, & \quad \xi=0, & \varphi=0, & \quad h=1; \\ x=\lambda, & \quad \xi=1, & y=0. \end{aligned}$$

4. В (9) отмечено, что для частицы сложного внутреннего строения представление местного сокращения радиуса частицы (вызванного разностью между давлением в данной точке и эталонным давлением  $p_0$ ) до значения, меньшего величины, определяемой формулой

$$r = r_0 - \frac{1}{2} \gamma x^2 - \beta (p - p_0),$$

является единственным сравнительно простым допущением.

Далее, в этой же статье приводится значение  $\beta = 6 \text{ мкм/м бар}$  и отмечается, что другие методы оценки, базирующиеся на данных Рэнда и Бартона, дают такой же порядок величины для  $\beta$  и за отсутствием других данных используется именно это значение (здесь имеется в виду статья (10)). К аналогичному заключению приходит и Фитц-Джералд в статье (11).

В приведенной выше формуле  $x$  — расстояние вдоль оси рассма-

триваемой точки от точки, соответствующей максимальному радиусу поперечного сечения частицы  $r_0$ .

Принимая  $x=0$ , имеем (в обозначениях (°))

$$r|_{p=p_0} - r|_{p=0} = \Delta r = u = r_0 - \beta(p - p_0) - r_0 - \beta p_0 = -\beta p,$$

где  $u$  — перемещение в радиальном направлении.

Приводя это значение радиального перемещения в соответствие с решением задачи Ляме для изотропного круглого диска без отверстия, получаем

$$E = \frac{(1-\nu)R}{\beta}.$$

Принимая  $\nu=0,5$  (это предположение вполне оправдано для материалов с коэффициентом Пуассона около  $1/2$ , которые имеются в большинстве биологических систем (°)),  $R=4,25$  мкм,  $\beta=6$  мкм/мбар, получаем  $E=35,42$  н/м<sup>2</sup>.

Если же воспользоваться экспериментальными данными, приведенными в (12) и обработанными в (13), то в обозначениях статьи (12) будем иметь (предварительно приняв  $\frac{1}{\lambda} = 1,36$ )

$$0,01 \leq \mu v_c / E_c D_c \leq 0,08$$

$$V_c = 0,5 \text{ см/сек}; D_c = 7,5 \cdot 10^{-4} \text{ см}; \mu = 0,018 \text{ пуаз}$$

$$\frac{\mu V_c}{0,01 D_c} \geq E_c \geq \frac{\mu V_c}{0,08 D_c}$$

или

$$120 \text{ н/м}^2 \geq E_c \geq 15 \text{ н/м}^2. \quad (4.1)$$



Рис. 2. Эритроциты *in vivo* при прохождении через капилляр (12)



Рис. 3. Эритроциты *in vivo* при прохождении через капилляр (4)

Воспользовавшись данными, приведенными в (12), можно получить значения  $q$  для различных отношений  $1/\lambda$  (выполненные нами расчеты показали, что при  $1/\lambda = 1,36; 1,13; 0,98$  интенсивность  $q$  равномерно распределенной нагрузки соответственно равна  $20,80; 6,514; 3,463 \text{ н/м}^2$ ).

5. Имеющиеся в литературе фотоснимки, *in vivo* запечатлевшие прохождение через капилляры эритроцита, позволяют сделать некоторые предположения о его структурных особенностях.

Следует считать достоверным факт, что при прохождении через капилляр эритроцит, деформируясь, приобретает «пулевидную» форму. Это отчетливо видно хотя бы по рис. 2 и 3, заимствованным из работ (4,12). Сопоставляя экспериментально установленный факт «пулевидности» деформированного эритроцита с полученными выше результатами, можно прийти к выводу, что при моделировании эритроцита следует исключить из рассмотрения случай, изображенный на рис. 1, с. Наиболее естественным допущением, качественно согласующимся с результатами экспериментов, нам представляется предположение о сильной структурной анизотропии эритроцита — о весьма незначительной податливости в окружном направлении и о значительной деформативности вдоль радиуса.

В связи с этим рассмотрим частный случай, когда значение модуля упругости материала мембраны в кольцевом направлении несоизмеримо велико по сравнению со значением модуля упругости в радиальном направлении ( $\beta = E_2/E_1 \gg 1$ ).

Очевидно, что в рассматриваемом случае задача существенно упростится, так как можно будет приближенно принять  $x \rightarrow \xi$ . Тогда из (3.1)–(3.4) получим трансцендентное уравнение

$$Qx + ah_1 z \sqrt{1-z^{2a}} \ln z = 0, \quad (5.1)$$

где  $a = 1/\nu_{12}$ , а  $h_1$  определяется по (2.4) с учетом (2.5).

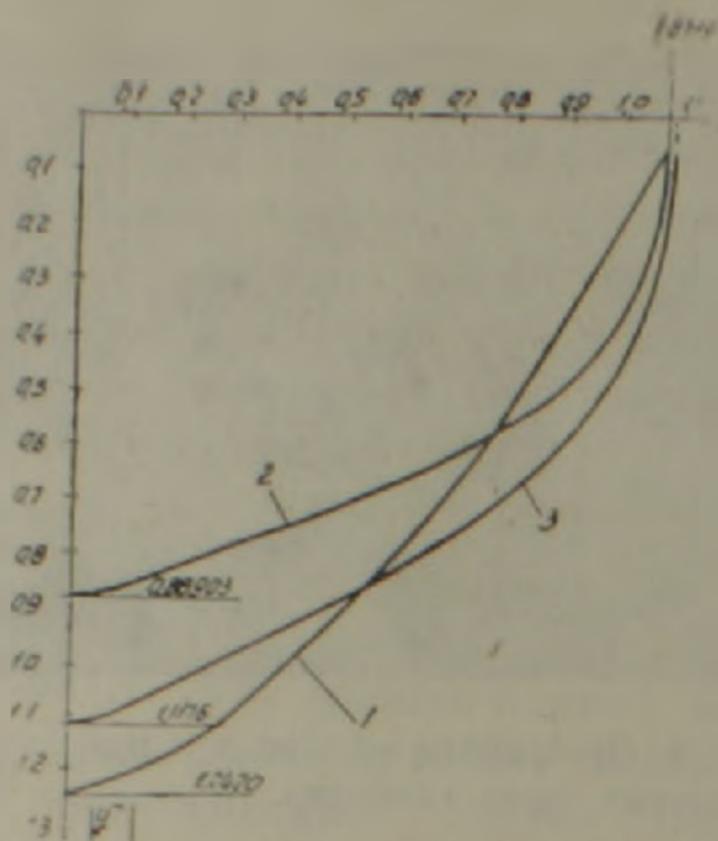


Рис. 4. Меридианы внешних поверхностей деформированных мембран.

На рис. 4 изображены меридианы внешних поверхностей деформированных эритроцитов при значениях  $1/\lambda = 0,98$ ;  $\alpha = 2$ . Кривая 1 относится к мембране постоянной толщины ( $\Omega = 0$ ,  $h_1 = 1$ ) при  $E_1 = 15$  н/м<sup>2</sup> ( $Q = 0,48485$ ), что соответствует минимальному значению (14) модуля упругости эритроцита, определенному по данным работ (12,13). Кривые 2 и 3 относятся к мембранам, толщины которых изменяются по (4) с учетом (5). При этом кривая 2 соответствует значению  $E_1 = 15$  н/м<sup>2</sup> ( $Q = 0,48485$ ), а кривая 3 — значению  $E_1 = 9,9695$  н/м<sup>2</sup> ( $Q = 0,7295$ ).

Из кривых, изображенных на рис. 4, видно, что моделирование двояковогнутого эритроцита мембраной постоянной толщины обуславливает существенное искажение формы меридиана внешней деформированной поверхности. Следовательно, при определении напряженно-деформированного состояния эритроцита необходимо учитывать переменность его толщины.

Выполненные нами вычисления показали, что по мере уменьшения значения модуля упругости  $E_1$  внешняя поверхность деформированного эритроцита, вытягиваясь в осевом направлении, все в большей степени приближается к «пулевидной» форме.

Сравнение кривых рис. 4 с фотоснимками, запечатлевшими *in vivo* эритроциты в процессе их прохождения через капилляр, показывает, что при рассмотрении деформаций эритроцита не только не могут быть использованы значения  $E_1$ , близкие к верхнему пределу оценки (4.1), полученной на основе данных работ (12,13), но даже нижний предел оценки (4.1) является несколько завышенным.

Очевидно, что по мере уменьшения отношения  $E_2/E_1$  кривая, изображающая меридиан деформированной внешней поверхности эритроцита, должна все больше и больше отходить от «пулевидной» формы. Поэтому при моделировании двояковогнутого эритроцита изотропным диском переменной толщины меридиан его деформированной внешней

поверхности будет в еще большей степени отличаться от «пулевидной» формы, чем меридиан рассмотренной мембраны с характеристиками  $E_1/E_2 \gg 1$ ,  $E_1 = 15 \text{ н/м}^2$ .

Изложенное позволяет заключить, что оценки значений модулей упругости эритроцита, основанные на данных работ (<sup>19,20</sup>) не являются бесспорными, так как, во-первых, они получены без учета анизотропии механических свойств и, во-вторых, приводят к завышенному значению  $E_1$  даже при использовании нижнего предела неравенств (4.1).

Дальнейшее подробное исследование полученной полной системы уравнений (3.1) — (3.5), вероятно, позволит внести некоторые уточнения в представления о структуре эритроцита.

Институт механики  
Академии наук Армянской ССР

Հայկական ՍՍՀ ԴԱ ակադեմիկոս Ս. Ա. ՀԱՄԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ, Ս. Մ. ԳՈՒՐԳԱՐՅԱՆ

### Էրիտրոցիտի անցումը կապիլյար անոթով

Էրիտրոցիտի կազմվածքի մասին շատ քիչ տեղեկություններ կան, իսկ նրա մեխանիկական հատկությունների մասին գոյություն ունեն միայն աղոտ պատկերացումներ: Էրիտրոցիտի բնույթը քննարկելիս աչքաթող է արվել հնարավոր տարբերակ, երբ նա մոզելացվում է հեղուկով հագեցված, բացահայտ անիզոթրոպ հատկություններով օժտված դեֆորմացվող մարմնով:

Աշխատությունում էրիտրոցիտը պատկերված է որպես փոփոխական հաստություն ունեցող կլոր, ճկուն, օրտոթրոպ թաղանթ (մեմբրան), Ֆույց է տրված, որ հաշվարկային արդյունքները կարող են բավարար չափով համապատասխանել գոյություն ունեցող փորձարարական տվյալներին, եթե հաշվի առնվի էրիտրոցիտի բարձր աստիճանի անիզոթրոպիան: Բացի այդ յույց է տրված, որ գրականության մեջ օգտագործում ստացած էրիտրոցիտի առած-գականության մոդուլի անգամ նվազագույն արժեքը գերազանցում է հնարավոր սահմանային արժեքին:

### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> Физиология системы крови. Руководство по физиологии. «Наука», Л., 1968.  
<sup>2</sup> E. Ponder, Hemolysis and Related Phenomena. Grune and Stratton, Inc., New York 1948. <sup>3</sup> Y. C. Fung, Theoretica! Considerations of the Elasticity of Red Cells and Small Blood Vessels. Fed. Proc., 25, 1966. <sup>4</sup> R. Skalak, Mechanics of the Microcirculation. Biomechanics: Its Foundations and Objectives. Y. C. Fung, N. Perrone and M. Anliker, editors. Plentice—Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey. <sup>5</sup> A. Надау, Пластичность и разрушение твердых тел. ИЛ, М., 1954. <sup>6</sup> E. Дэвис, Теория пластичности. Сборник статей. ИЛ, М., 1948. <sup>7</sup> E. Дэвис, Теория пластичности. Сборник статей, ИЛ, М., 1948. <sup>8</sup> И. С. Мамедов, Инженерный журнал АН СССР, т. 3, вып. 1,

(1963). <sup>9</sup> М. Лайтхилл, Механика. Периодический сборник переводов иностранных статей, 6, 124 (1970) <sup>10</sup> R. P. Rand, A. C. Burton, *Biophys. J.*, 4, 115 (1964). <sup>11</sup> Д. М. Фитц-Джералд, Механика. Периодический сборник переводов иностранных статей, 4, 128, (1971) <sup>12</sup> В. W. Zweifel, M. Intaglietta, *Microvasc. Res.*, 1, N 1-68. <sup>13</sup> Фан Ян-чен Гидродинамика кровообращения. Сборник переводов по редакции С. А. Реннера, "Мир", М., 1971.