

УДК: 536.2.072:612.014.424.5

## Двухфазная модель течения крови в крупных и мелких кровеносных сосудах

Медведев А.Е.\*

*Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича, Сибирское  
отделение Российской академии наук, Новосибирск, 630090, Россия*

**Аннотация.** Течение крови имеет ряд особенностей – в крупных кровеносных сосудах (более 300 микрон) кровь ведет себя как ньютоновская вязкая несжимаемая жидкость, для сосудов менее 300 микрон необходимо учитывать реологические свойства течения крови. Поэтому для описания течения крови в крупных сосудах используется модель вязкой несжимаемой ньютоновской жидкости, а для мелких кровеносных сосудов – различные реологические модели. В работе предложена единая двухфазная модель крови для описания течения как в крупных, так и в мелких кровеносных сосудах. Получено обобщенное решение Пуазейля для течения с переменным по сечению сосуда коэффициентом вязкости, которое имеет профиль скорости более тупой, чем течение Пуазейля. На основе данной модели дано объяснение известным особенностям течения крови в сосудах: зависимости показателя гематокрита от диаметра сосуда; существованию пристеночного слоя плазмы; тупому (по сравнению с профилем течения Пуазейля) профилю скорости крови; зависимости вязкости крови от диаметра сосуда. Получены аналитические зависимости для скорости, вязкости и показателей гематокрита крови в зависимости от диаметра кровеносного сосуда.

**Ключевые слова:** *показатель гематокрита, течение Пуазейля, математическая модель, двухфазное течение, относительная вязкость.*

### ВВЕДЕНИЕ

Для правильного количественного описания течения крови через мелкие кровеносные сосуды необходимо знать уравнение состояния крови и зависимость этого уравнения состояния от характеристик сосуда. Обычно в механике сплошных сред под уравнением состояния среды понимают зависимость давления (иногда внутренней энергии и/или вязкости) от температуры и плотности. Кровь является в какой-то степени уникальной средой – вязкость крови зависит от размера кровеносного сосуда и уменьшается с уменьшением размера сосуда. Целью данной работы является создание единого уравнения состояния крови для описания течения крови в крупных и мелких (вплоть до капилляров) сосудах.

Для крупных (больше 300 микрон) кровеносных сосудов хорошо работает модель вязкой несжимаемой жидкости [1]. Для сосудов меньше 300 микрон необходимо учитывать аномальные для течения ньютоновской жидкости свойства крови [2]. Аномальные свойства течения крови (эффекты), наблюдаемые *in vitro* и *in vivo*, заключаются в следующем: (I) эффект Фареуса (англ. Fahraeus effect) – зависимость показателя гематокрита от диаметра сосуда; (II) существование пристеночного (безэритроцитного) слоя (англ. cell-depleted layer или cell-free layer) плазмы вблизи стенки сосуда; (III) тупой (по сравнению с профилем течения Пуазейля) профиль

\* medvedev@itam.nsc.ru

скорости; (IV) эффект Фареуса–Линдквиста (англ. Fahraeus–Lindqvist effect) – явная зависимость вязкости крови от диаметра кровеносного сосуда.

Сложилась тенденция, когда течение крови в крупных сосудах рассматривают в рамках модели Пуазейля для вязкой несжимаемой ньютоновской жидкости [1]. При этом вязкость крови считается постоянной и зависит только от показателя гематокрита.

В мелких кровеносных сосудах используют различные реологические модели неньютоновской жидкости. Для описания течения крови в сосудах меньше 300 микрон применяются комбинированные двухслойные модели (например, [3, 4]) (центральное ядро потока – плазма с эритроцитами, пристеночный слой – чистая плазма). При этом вязкость в каждом слое постоянна и отлична друг от друга. Двухслойная модель [3] описывает течение крови в сосудах диаметром от 20 до 300 микрон, при этом для согласования поведения относительной вязкости вводится дополнительная диссипация энергии между слоями. То есть, выдвинута гипотеза о том, что вязкость в пристенном слое отличается от вязкости плазмы.

Известны также негомогенные модели течения крови, основанные на непосредственном моделировании движения, деформации эритроцитов, как отдельных частиц, и их течения в плазме крови. В работе [5] для объяснения эффекта Фареуса–Линдквиста рассматривалась модель упруго деформирующихся “монетных столбиков” (англ. dumbbells) из эритроцитов. В работе [6] каждый эритроцит моделируется закрытым тором, состоящим из 10 коллоидных частиц, связанных “цепью” между собой. Дальше численно моделируется движение таких эритроцитов в плазме и проводится сравнение с экспериментом (эффектами Фареуса и Фареуса–Линдквиста).

Эффект образования пристеночного слоя связан с поперечной миграцией эритроцитов при движении по сосуду [7]. В механике суспензий и коллоидных растворов известен эффект Сегре–Зильберберга (англ. Segre–Zilberberg effect) [8] – явление поперечной миграции взвешенных твердых частиц и пузырьков газа к стенкам вертикальной трубы или к ее оси, что приводит к изменению концентрации частиц и вязкости суспензии в радиальном направлении. Для описания течения крови модели механики суспензий не применимы из-за различия масштабов рассматриваемых сосудов и отличия эритроцитов от частиц в суспензиях.

Многочисленные модели были разработаны для интерпретации этих явлений (например, [3, 4]). Здесь мы только обсуждаем модели и экспериментальные данные, имеющие непосредственное отношение к данной работе.

В данной работе предложена истинная двухфазная модель крови. Работа [3] называется “A two-phase model for flow of blood ...”, но на самом деле в ней идет речь о двухслойной модели (пристеночный слой плазмы + приосевой слой плазмы с эритроцитами). В данной работе кровь исходно считается двухфазной суспензией (в смысле механики многофазных сред [9, 10]), состоящей из двух фаз (эритроциты + плазма). В пристеночном слое концентрация эритроцитов равна нулю, а на оси достигает своего максимума. Это позволяет использовать единый вид уравнений для всего сечения сосуда, позволяет задавать произвольную функцию распределения эритроцитов по сечению сосуда. И главное, привлечь известную формулу Эйнштейна для зависимости вязкости суспензии от концентрации дискретной фазы. Пока в данной модели не удалось добиться удовлетворительного совпадения расчетных и экспериментальных данных по наблюдаемой относительной вязкости крови. Но нам кажется, что указан верный путь для дальнейшего совершенствования модели: 1) построение адекватной наблюдаемым экспериментам функции распределения концентрации эритроцитов по сечению сосуда; 2) учет влияния деформации и коагуляции эритроцитов в мелких сосудах на локальный коэффициент вязкости.

## ЭФФЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ

## 1. Известные экспериментальные данные

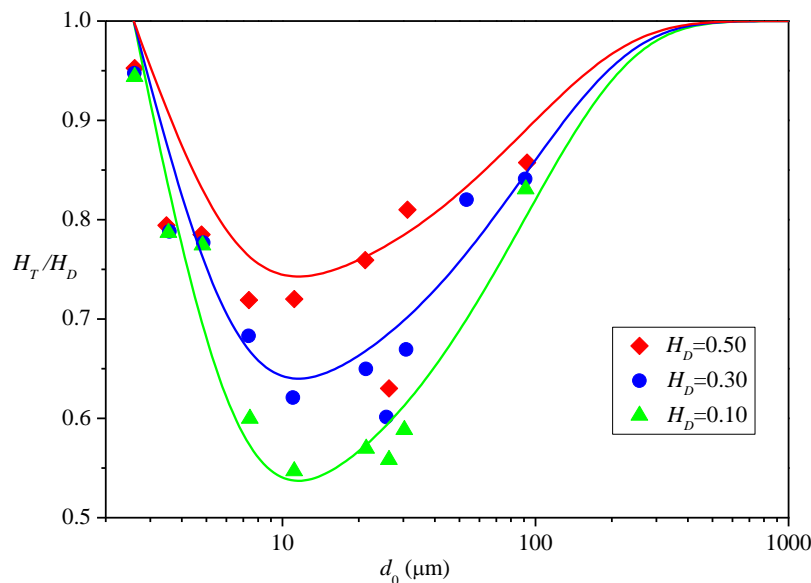
Течению крови в мелких кровеносных сосудах посвящено много исследований, обзоры этих работ даны в [2, 4, 7, 11]. Ниже приведены эмпирические данные, необходимые для замыкания рассматриваемой модели.

Одной из основных характеристик крови является показатель гематокрита  $H$  – объемное содержание эритроцитов в крови. При течении крови в сосудах размером менее 300 микрон наблюдается эффект уменьшения показателя гематокрита: если в резервуарах, из которого кровь вытекает и в который втекает кровь, показатель гематокрита равен  $H_D$  (discharge hematocrit), то в трубке, соединяющей эти сосуда показатель гематокрита равен  $H_T$  (tube or dynamic hematocrit). При этом  $H_T < H_D$ . Это явление называется эффектом Фареуса – зависимость показателя гематокрита от диаметра кровеносного сосуда. Такое поведение показателей гематокрита объясняется тем, что в мелких сосудах эритроциты обгоняют плазму крови, то есть двигаются быстрее основной массы крови [4, 11].

Соотношение между динамическим гематокритом  $H_T$  и средним по потоку гематокритом  $H_D$  как функция диаметра сосуда  $d_0$ , полученная на основе экспериментальных данных *in vitro*, имеет вид [4, 12]:

$$\begin{aligned} H_T/H_D &= \Phi(d_0, H_D), \\ \Phi(d_0, H_D) &= H_D + (1 - H_D) \cdot (1 + 1.7e^{-0.415d_0} - 0.6e^{-0.011d_0}), \end{aligned} \quad (1)$$

где диаметр сосуда  $d_0$  измеряется в микронах. График зависимости (1) и экспериментальные точки приведены на рис. 1.



**Рис. 1.** Зависимость отношения показателей гематокрита  $H_T/H_D$  от диаметра сосуда  $d_0$  для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$  (из работы [4]). Значки – экспериментальные данные, полученные в работе [15] для стеклянных трубок, линии – аппроксимация (1).

Реологические свойства крови проявляются при течении по сосудам меньше 300 микрон – при уменьшении диаметра сосуда относительная наблюдаемая вязкость (англ. relative apparent viscosity)  $\eta_{rel}$  уменьшается. Это явление известно как эффект Фареуса–Линдквиста – явная зависимость вязкости крови от диаметра кровеносного сосуда.

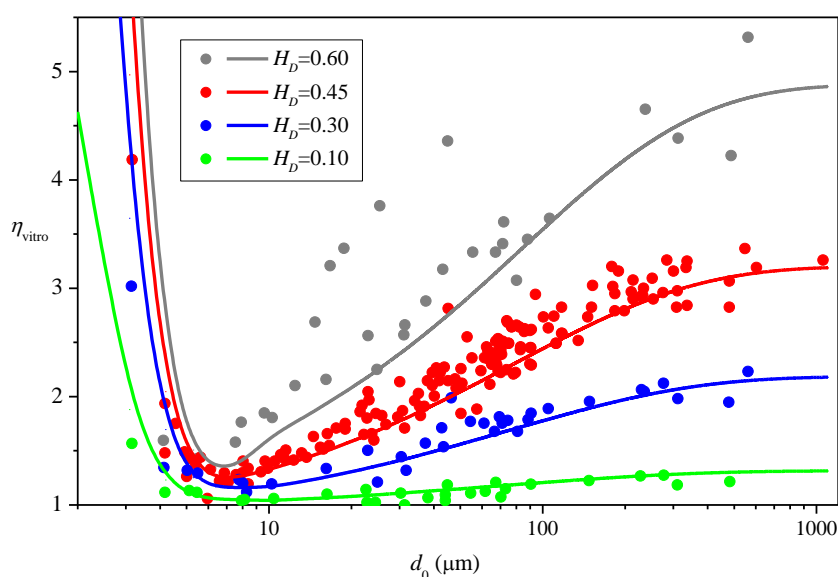
Экспериментальные данные по относительной наблюдаемой вязкости (аппроксимационную функцию для относительной наблюдаемой вязкости обозначим как  $\eta_{\text{vitro}}$ ) крови их аппроксимация приведены в [4] и показаны на рис. 2. Аппроксимационная формула для вязкости  $\eta_{\text{vitro}}$  дается следующими формулами [13]:

$$\eta_{\text{vitro}} = 1 + (\eta_{0.45} - 1) \cdot \frac{(1 - H_D)^C - 1}{(1 - 0.45)^C - 1},$$

$$\eta_{0.45} = 220 \cdot e^{-1.3d_0} + 3.2 - 2.44 \cdot e^{-0.06d_0^{0.645}},$$

$$C = (0.8 + e^{-0.075d_0}) \cdot \left( -1 + \frac{1}{1 + 10^{-11} \cdot d_0^{12}} \right) + \frac{1}{1 + 10^{-11} \cdot d_0^{12}},$$
(2)

где диаметр сосуда  $d_0$  измеряется в микронах.

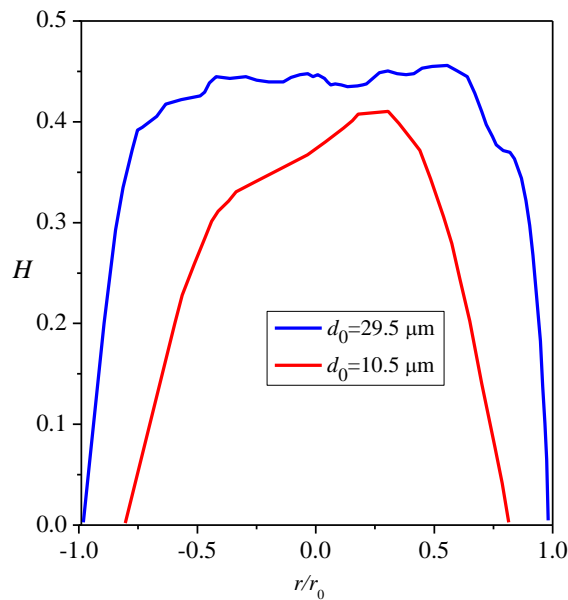


**Рис. 2.** Зависимость относительной вязкости  $\eta_{\text{vitro}}$  от диаметра сосуда  $d_0$  для четырех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$  (из работы [4]). Значки – экспериментальные данные из [13, 15] для стеклянных трубок, линии – рассчитанные по аппроксимационной формуле (2).

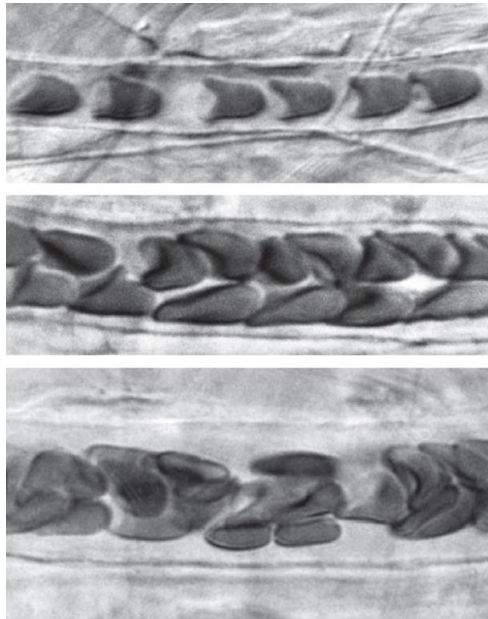
Уменьшение относительной вязкости объясняется сепарацией эритроцитов к центру кровеносного сосуда и образованием около стенки свободного от эритроцитов слоя плазмы, в котором вязкость меньше. Экспериментально измеренные в [14] профили локального показателя гематокрита приведены на рис. 3. Из рис. 3 видно, что для большего сосуда ( $d_0 = 29.5$  мкм) толщина пристеночного слоя меньше.

В процессе движения по сосудам эритроциты деформируются (см. рис. 4), поворачиваются, слипаются, образуют конгломераты, так называемые “монетные столбики” (англ. dumbbells). Картина кровотока через микрососуды в крысиной брыжейке с внутренними диаметрами 7, 12, и 16 мкм показана на рис. 4. Эти процессы необходимо (хотя бы интегрально) учитывать в математической модели течения крови.

Указанные выше экспериментальные данные будут использованы для построения и проверки математической модели, описывающей движение крови в сосудах произвольного размера.



**Рис. 3.** Профили показателя гематокрита (объемной доли эритроцитов) в артериолах крысы диаметром 10.5 и 29.5 микрон, полученные в работе [14] методом микроденситометрии. На оси абсцисс отложен относительный радиус сосуда, нормированный к радиусу сосуда.



**Рис. 4.** Кровоток через микрососуды в крысиной брыжейке с внутренними диаметрами 7, 12 и 16 мкм (из работы [4]). Поток слева направо.

## ДВУХФАЗНАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ

### 2. Обобщенное течение Пуазейля

С точки зрения механики кровь представляет собой суспензию, состоящую из плазмы и форменных элементов (в основном эритроцитов). Эритроциты можно считать упруго-вязким полимерным телом, заполненным однородным гелем [16]. В процессе движения (и при патологии) эритроциты меняют свою форму, могут слипаться (коагулировать). Они прокачивают через себя плазму и сорбируют компоненты плазмы крови [17, 18].

Для математического описания будем считать кровь вязкой жидкостью. Рассмотрим течение вязкой жидкости в цилиндрической трубке радиуса  $r_0$ . Пусть плотность крови  $\rho \neq \text{const}$  и коэффициент динамической вязкости крови  $\mu \neq \text{const}$  не постоянны по поперечному сечению трубки. В цилиндрической системе координат это значит, что  $\rho = \rho(r)$  и  $\mu = \mu(r)$ .

Зависимость вязкости крови  $\mu = \mu(r)$  только от радиуса сосуда использовалась в работах [19, 20] для обработки экспериментальных данных и нахождения вязкости по измеренным профилям скорости крови.

Предположим (как и для течения Пуазейля [21] в цилиндрической трубке), что радиальная и угловая скорости отсутствуют, то есть  $u=0$  и  $v=0$ , а давление  $p$  линейно зависит только от продольной координаты  $z$ . Продольная скорость  $w$  зависит только от радиуса  $w = w(r)$ .

При такой зависимости скоростей и плотности от координаты легко показать, что для вектора скорости  $\vec{V} = (u, v, w)$  выполняется условие  $\text{div}(\vec{V}) = 0$ . Тогда уравнение для нахождения продольной скорости  $w$  будет следующим:

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[ \mu(r) r \frac{dw}{dr} \right]. \quad (3)$$

Продольная скорость течения вдоль трубки равна

$$w(\xi) = w_{\max} \left[ M(1) - M(\xi) \right], \quad M(\xi) = \int_0^\xi 2\xi/\eta(\xi) d\xi, \quad (4)$$

где  $\xi = r/r_0$  – безразмерная поперечная координата,  $r_0$  – радиус кровеносного сосуда,  $\eta(\xi) = \mu(\xi)/\mu_1$ ,  $\mu_1 = \text{const}$  – некоторый постоянный коэффициент вязкости (будет конкретизирован ниже).

Продольная скорость  $w$  достигает на оси трубки своего максимума

$$w_{\max} = \frac{r_0^2}{4\mu_1} \left| \frac{\partial p}{\partial z} \right|, \quad (5)$$

где  $\partial p / \partial z = \text{const} < 0$  – постоянный градиент давления в трубе.

При  $\eta(\xi) \equiv 1$  решение (4) сводится к известному решению Пуазейля [21]:

$$w_p(\xi) = w_{\max} (1 - \xi^2). \quad (6)$$

Скорость крови  $w(\xi)$  (формула(4)) отличается от параболического профиля Пуазейля  $w_p(\xi)$  (формула (6)).

Объемный расход сквозь сечение трубки (англ. volumetric flow rate) течения (4) равен

$$Q = \int_0^{r_0} 2\pi r w(r) dr = 2 \left[ M(1) - 2 \int_0^1 \xi M(\xi) d\xi \right] Q_p, \quad (7)$$

где объемный расход  $Q_p$  течения Пуазейля (6) дается формулой

$$Q_p = \int_0^{r_0} 2\pi r w_p(r) dr = \frac{\pi r_0^4}{8\mu_1} \left| \frac{dp}{dz} \right| = \frac{\pi r_0^2}{2} w_{\max}. \quad (8)$$

Таким образом, течение крови в сосуде описывается зависимостью (4) с переменным коэффициентом вязкости  $\eta(\xi)$ .

Относительная наблюдаемая вязкость  $\eta_{\text{rel}}$  определяется как отношение расходов Пуазейля  $Q_p$  к расходу крови  $Q$  [20]:

$$\eta_{\text{rel}} = \frac{Q_p}{Q} = \frac{1}{2} \left[ M(1) - 2 \int_0^1 \xi M(\xi) d\xi \right]^{-1}. \quad (9)$$

Для замыкания эмпирической модели необходимо определить функцию  $\eta(\xi)$  и ее зависимость от диаметра кровеносного сосуда  $d_0 = 2r_0$ .

### 3. Двухфазное течение крови

Рассмотрим кровь как двухфазную среду, состоящую из плазмы (индекс “1”) и форменных элементов (в основном эритроцитов) (индекс “2”). Плазму крови будем считать вязкой несжимаемой жидкостью. Эритроциты будем рассматривать как эллипсоиды вращения с отношением осей 1:6.

В механике многофазных сред плотность каждой фазы (как отдельной сплошной среды) называется истинной плотностью. Истинная плотность форменных элементов (эритроцитов)  $\rho_2^0 = 1100 \text{ кг/м}^3$  (плотность вещества эритроцитов) больше истинной плотности плазмы  $\rho_1^0 = 1030 \text{ кг/м}^3$  ([22]).

Плотность крови  $\rho$  складывается из плотности плазмы и плотности эритроцитов

$$\rho = \rho_1 + \rho_2, \quad (10)$$

где  $\rho_1 = m_1 \rho_1^0$  – плотность плазмы,  $\rho_2 = m_2 \rho_2^0$  – плотность форменных элементов крови,  $m_1$  – объемная доля плазмы,  $m_2$  – объемная доля форменных элементов (показатель гематокрита). Объемные доли связаны соотношением

$$m_1 + m_2 = 1. \quad (11)$$

Эритроциты распределены по сечению кровеносного сосуда неравномерно – максимум концентрации достигается на оси сосуда, а около стенок сосуда наблюдается безэритроцитный слой плазмы. Профили показателя гематокрита (объемной доли эритроцитов) измерены в [14] и приведены на рис. 3.

Соотношение для скоростей фаз имеет вид

$$\rho w = \rho_1 w_1 + \rho_2 w_2 \quad (12)$$

где  $w$  – скорость крови (4),  $w_1$  и  $w_2$  – скорости плазмы и форменных элементов, соответственно.

Пусть объемная доля эритроцитов задана функцией

$$m_2(\xi) = m_{20} f(\xi), \quad (13)$$

где  $m_{20} = \text{const}$ ,  $0 \leq f(\xi) \leq 1$  – монотонно убывающая функция, такая, что  $f(0) = 1$  и  $f(1) = 0$ .

#### 4. Вязкость крови

Суспензия вязкой жидкости с частицами обладает эффективной вязкостью  $\mu$ , отличной от вязкости  $\mu_1$  основной несущей жидкости. Для суспензии с мелкими твердыми частицами эффективная вязкость дается формулой Эйнштейна [21, 23, 24]

$$\mu = \mu_1 (1 + n \cdot m_2). \quad (14)$$

Для суспензии с мелкими твердыми частицами сферической формы  $n=2.5$ , для частиц в форме эллипсоидов вращения (с отношением осей 1:6)  $n=5$ . Для смеси жидкости с пузырьками газа следует использовать  $n=1$  ([9]).

Для расчета эффективной вязкости крови известен целый ряд эмпирических зависимостей, приведенных в работе [22], и отличных от (14). В дальнейшем примем зависимость относительной эффективной вязкости в общем виде в форме

$$\eta = \mu/\mu_1 = 1 + n(m_2) \cdot m_2. \quad (15)$$

Кроме этого, эффективная вязкость крови зависит от температуры [22]. В данной работе зависимость вязкости от температуры рассматриваться не будет.

#### 5. Уравнения движения крови

Уравнения безынерционного течения двухфазной среды с несжимаемыми фазами под действием силы тяжести приведены в работе [10, с. 294]. Сила тяжести создает постоянный градиент давления  $\partial p/\partial z = -\rho g = \text{const}$  и действует на частицы. Рассмотрим течение двухфазной среды под действием постоянного градиента давления  $\partial p/\partial z = \text{const} < 0$ , создаваемого не силой тяжести, а, в случае течения крови по сосудам, работой сердечных мышц.

Тогда уравнения безынерционного стационарного движения примут вид:

$$m_1 \frac{\partial p}{\partial z} = F + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left[ \mu(r) r \frac{dw}{dr} \right], \quad m_2 \frac{\partial p}{\partial z} = -F, \quad (16)$$

где

$$F = m_1 m_2 \frac{18\mu_1}{d_s^2} \psi_\alpha(m_2)(w_2 - w_1),$$

$d_s$  – диаметр поперечного сечения эритроцитов,  $\mu_1$  – коэффициент динамической вязкости плазмы крови.

Коэффициент  $\psi_\alpha$  учитывает неоднородность частиц [9, с. 74]. При  $m_2 \rightarrow 0$  имеет место  $\psi_\alpha \rightarrow 1$ . При ползучем течении вокруг хаотически расположенных частиц [10, с. 256]

$$\psi_\alpha = (1 - m_2)^{-m}, \quad (17)$$

где степень  $m=3-5$ . При обтекании разреженных частиц или хаотически расположенных пузырьков  $m=1$ . Кроме этого, существует множество эмпирических формул, отличных от (17), для различных режимов обтекания частиц и пузырьков, некоторые из которых приведены в [9]. К сожалению, авторам не известны зависимости, описывающие законы сопротивления для суспензии эритроцитов.

Система (16) описывает только продольное движение эритроцитов. Здесь не учитывается поперечная миграция эритроцитов, вращение эритроцитов, их деформация и взаимодействие друг с другом [7]. Учет этих факторов приводит к изменению



радиальной концентрации эритроцитов [7, 8, 25]. В данной работе предполагается, что распределение радиальной концентрации эритроцитов определяется расчетным путем из экспериментов по зависимости показателя гематокрита  $H_T$  от диаметра сосуда  $d_0$  при постоянном показателе гематокрита  $H_D$  (рис. 1).

Уравнения движения (16) показывают, что эритроциты обгоняют плазму

$$w_2 = w_1 + \frac{d_s^2}{18\mu_1} m_1^{m-1} \left| \frac{\partial p}{\partial z} \right|. \quad (18)$$

Из уравнений (12) и (18) найдем, что скорости плазмы и эритроцитов равны

$$\begin{aligned} w_1 &= w(\xi) - w_{\max} \frac{2}{9} \left( \frac{d_s}{r_0} \right)^2 \frac{\sigma m_1^{m-1} m_2}{m_1 + \sigma m_2}, \\ w_2 &= w(\xi) + w_{\max} \frac{2}{9} \left( \frac{d_s}{r_0} \right)^2 \frac{m_1^m}{m_1 + \sigma m_2}, \end{aligned} \quad (19)$$

где  $\sigma = \rho_2^0 / \rho_1^0 > 1$  – отношение истинных плотностей эритроцитов и плазмы.

Моделировать деформацию и поворот эритроцитов при движении можно изменением поперечного сечения эритроцита  $d_s$ ,

$$d_s = d_{\max} (1 - \bar{d} \xi^2), \quad (20)$$

где  $\bar{d} = (d_{\max} - d_{\min}) / d_{\max}$ ,  $d_{\max}$  – максимальная и  $d_{\min}$  – минимальная площадь поперечного сечения эритроцита. Зависимость (20) описывает такое поведение эритроцитов в потоке крови, когда на оси эритроциты повернуты к потоку максимальным сечением, а у стенки сосуда минимальным сечением (боком). Такой поворот эритроцитов в потоке только приблизительно описывает поведение крови *in vivo*, показанное на рис. 4. Для более детального описания необходимо учитывать деформирование и слипание эритроцитов.

Решения (19) дают нам, что  $w_1 \leq w \leq w_2$ . То есть, при движении крови под действием градиента давления форменные элементы крови обгоняют плазму крови. Это решение подтверждает известный факт, что в капиллярах эритроциты обгоняют плазму [11, с. 189].

Скорость крови  $w(\xi)$  (формула(4)) имеет более тупой профиль, по сравнению с параболическим решением Пуазейля  $w_p(\xi)$  (формула (6)). Это связано с тем, что концентрация эритроцитов  $m_2$  (локальный показатель гематокрита  $H$ ) имеет максимум на оси сосуда и минимум на стенке (см. рис. 3). В силу этого и относительная эффективная вязкость  $\eta$  (формула (15)) имеет максимум на оси и минимум на стенке сосуда. Тогда в центре сосуда (при  $\xi = 0$ ) имеем  $M(1) < 1$ , отсюда получим  $w(0) < w_p(0)$ ; на стенке сосуда (при  $\xi = 1$ ) скорость течения крови  $w(1) = w_p(1) = 0$ . Таким образом, профиль скорости течения крови тупой, по сравнению с профилем скорости Пуазейля. Это объясняет эффект (III) – тупой профиль скорости крови.

## 6. Показатели гематокрита крови

Показатель гематокрита  $H$  определяется как объемное содержание эритроцитов в крови. В литературе используются следующие математические определения показателя гематокрита:

- средний по сечению показатель гематокрита [26, 27]

$$H_M = \frac{1}{r_0} \int_0^{r_0} m_2(r) dr; \quad (21)$$

- средний по потоку показатель гематокрита [3, 4, 12, 20]

$$H_D = \frac{1}{Q} \iint_S H w ds = \frac{1}{Q} \int_0^{r_0} 2\pi r w(r) m_2(r) dr; \quad (22)$$

- динамический показатель гематокрита [3–5, 20]

$$H_T = \frac{1}{S} \iint_S H ds = \frac{2}{r_0^2} \int_0^{r_0} r m_2(r) dr, \quad (23)$$

где  $S = \pi r_0^2$  – площадь сечения трубки,  $H \equiv m_2$  – локальный показатель гематокрита или объемная доля эритроцитов.

## 7. Нахождение относительной эффективной вязкости

Для определения параметра вязкости  $n(m_2)$  воспользуемся эмпирической зависимостью (2) – относительная наблюдаемая вязкость  $\eta_{\text{vitro}}$  и относительная эффективная вязкость  $\eta$  совпадают для крупных сосудов

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} \eta_{\text{vitro}}(d_0; H_D) = \lim_{r_0 \rightarrow \infty} \eta(m_2(\xi, r_0)). \quad (24)$$

Решение уравнения (24) дает нам зависимость параметра  $n(m_2)$  от объемной доли

$$n(m_2) = 3.6 \frac{1 - (1 - m_2)^{4/5}}{m_2 (1 - m_2)^{4/5}}. \quad (25)$$

Можно использовать более простую зависимость, предложенную в [3], которая в наших обозначениях будет выглядеть так

$$n(m_2) = \frac{2.2}{m_2} \frac{(1 - m_2)^{-0.8} - 1}{(1 - 0.45)^{-0.8} - 1}. \quad (26)$$

При таком определении параметра  $n(m_2)$  (формулы (25) или (26)) относительная эффективной вязкости  $\eta(0) = 1$  при  $m_2 = 0$ . В дальнейшем в расчетах будем использовать зависимость (26).

## СТУПЕНЧАТАЯ ФУНКЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

### 8. Задание вида функции объемной доли эритроцитов

Эритроциты распределены по сечению кровеносного сосуда неравномерно. На рис. 3 приведены экспериментальные данные по распределению показателя гематокрита по сечению кровеносного сосуда.

Пусть  $m_2(\xi) = m_{20}f(\xi)$ . Зададим функцию  $f(\xi)$  в виде ступенчатой функции

$$f(\xi) = \begin{cases} 1, & \text{при } 0 \leq \xi \leq 1-h, \\ 0, & \text{при } 1-h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (27)$$

где  $h$  – относительная толщина пристеночного слоя плазмы,  $m_{20}$  – объемная доля эритроцитов на оси сосуда.

Другое распределение объемной доли эритроцитов по сечению сосуда предложено в работах [28, 29]

$$f_{Nair}(\xi) = \begin{cases} 1 - \left(\frac{\xi}{1-h}\right)^\alpha, & \text{при } 0 \leq \xi \leq 1-h, \\ 0, & \text{при } 1-h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (28)$$

где  $\alpha \geq 0$ . В [28, 29] значение параметра  $\alpha$  не конкретизировалось.

В дальнейшем для простоты выкладок будем брать ступенчатое распределение объемной доли эритроцитов (27). Задание функции  $f(\xi)$  в виде (27) является приближением реального распределения объемной доли эритроцитов по сечению сосуда, показанного на рис. 3.

Относительная толщина пристеночного слоя  $h$  зависит от размера сосуда (это видно на рис. 3) и для больших сосудов стремится к нулю

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} h(r_0) = 0. \quad (29)$$

При этом объемная доля эритроцитов  $m_{20}(r_0)$  стремится к своему пределу  $m_2^*$ , то есть

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} m_{20}(r_0) = m_2^*. \quad (30)$$

Для сосудов большого диаметра значения всех трех показателей гематокрита совпадают

$$\lim_{r_0 \rightarrow \infty} H_M = \lim_{r_0 \rightarrow \infty} H_D = \lim_{r_0 \rightarrow \infty} H_T = m_2^*. \quad (31)$$

## 9. Аналитическое решение задачи

При заданном виде (27) функции  $f(\xi)$  распределения эритроцитов по сечению сосуда задача имеет аналитическое решение в конечном виде.

Функция  $M(\xi)$  (4) имеет вид

$$M(\xi) = \begin{cases} \xi^2/\eta_*, & \text{при } 0 \leq \xi \leq 1-h, \\ x/\eta_* + (\xi^2 - x), & \text{при } 1-h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (32)$$

где  $x = (1-h)^2$ ,  $\eta_* = \eta(m_{20})$ .

Объемный расход равен

$$Q = \left[ x^2/\eta_* + (1-x^2) \right] Q_p. \quad (33)$$

Относительная наблюдаемая вязкость

$$\eta_{rel} = Q_p/Q = \left[ 1 - (1 - 1/\eta_*)x^2 \right]^{-1}. \quad (34)$$

Для распределения эритроцитов по сечению сосуда по формуле (27) значение динамического гематокрита  $H_T$  равно

$$H_T = xm_{20}, \quad (35)$$

значение среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$  будет

$$H_D = 2H_T\eta_{\text{rel}} \left[ 1 - \left( 1 - \frac{1}{2\eta_*} \right) x \right]. \quad (36)$$

### 10. Объемная доля эритроцитов и толщина пристеночного слоя

Для нахождения функций  $m_{20}(d_0)$  и толщины пристеночного слоя  $h(d_0)$  воспользуемся эмпирической зависимостью (1), аппроксимирующей экспериментальные данные по отношению показателей гематокрита в зависимости от диаметра сосуда при постоянном значении  $H_D = \bar{H}_D$ :

$$H_T(x, m_{20})/\bar{H}_D = \Phi(d_0, \bar{H}_D), \quad H_D(x, m_{20}) = \bar{H}_D. \quad (37)$$

Первое уравнение системы (37) дает, что

$$x = \bar{H}_D \Phi(d_0, \bar{H}_D) / m_{20}. \quad (38)$$

Подставляя (38) во второе уравнение системы (37) получим алгебраическое уравнение на объемную долю  $m_{20}$

$$\frac{\bar{H}_D \Phi(d_0, \bar{H}_D)}{m_{20}} \left( 1 - \frac{1}{\eta_*} \right) = \Phi(d_0, \bar{H}_D) \left( 1 - \frac{1}{2\eta_*} \right) - \sqrt{\Phi(d_0, \bar{H}_D)^2 \left( 1 - \frac{1}{2\eta_*} \right)^2 - [2\Phi(d_0, \bar{H}_D) - 1] \left( 1 - \frac{1}{\eta_*} \right)}, \quad (39)$$

где  $\eta_* = \eta(m_{20}) = 1 + n(m_{20}) \cdot m_{20}$ . Зависимость  $n(m_{20})$  берется из уравнения (26). Далее по формуле (38) рассчитывается функция  $x = x(d_0, \bar{H}_D)$  и толщина пристеночного слоя  $h$

$$h(d_0, \bar{H}_D) = 1 - \sqrt{x(d_0, \bar{H}_D)}. \quad (40)$$

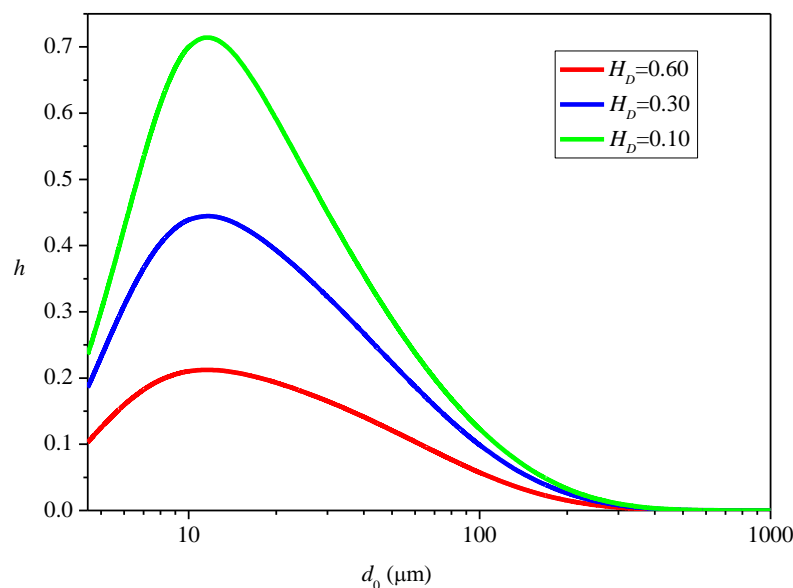
Формулы (33) и (34) дают зависимость объемного расхода  $Q = Q(d_0, \bar{H}_D)$  и относительной вязкости  $\eta_{\text{rel}} = \eta_{\text{rel}}(d_0, \bar{H}_D)$  от диаметра кровеносного сосуда  $d_0$  и показателя гематокрита  $\bar{H}_D$ . Наконец, зависимости (4) и (32) дают распределение скорости крови  $w(\xi) = w(\xi; d_0, \bar{H}_D)$  по сечению кровеносного сосуда.

### 11. Результаты расчета и сравнение с экспериментальными данными

Были проведены расчеты относительной толщины пристеночного слоя плазмы  $h(d_0, \bar{H}_D)$  (рис. 5) и объемной доли эритроцитов в центре сосуда  $m_{20}(d_0, \bar{H}_D)$  (рис. 6) в зависимости от диаметра сосуда  $d_0 = 2r_0$  для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D = \bar{H}_D$  ( $\bar{H}_D = 0.5, 0.3, 0.1$ ). Результаты всех

расчетов приведены для размеров сосудов от 4.5 до 1000 микрон. Из графиков видно, что чем меньше показатель гематокрита потока  $H_D$ , тем сильнее растет толщина пристеночного слоя  $h$  и объемная доля эритроцитов  $m_{20}$  в центре сосуда. Очевидно, что должны существовать минимальный и максимальный показатель гематокрита  $H_D$ , при которых или толщина пристеночного слоя или объемная доля эритроцитов в центре сосуда станут равными единице. Это означает, что для течения крови с показателем гематокрита, выходящего за эти пределы не применима данная модель течения. Что в свою очередь может означать – такое течение крови не описывается ламинарным обобщенным течением Пуазейля (4). То есть течение крови с “запредельными” (в указанном выше смысле) показателями гематокрита  $H_D$  скорее всего будет турбулентным. Это косвенно подтверждает выводы [26, 27] о существовании ограничения на показатель гематокрита крови.

На рис. 5 видно, что толщина пристеночного слоя  $h$  становится нулевой при диаметре сосуда сравнимым с диаметром эритроцита (при  $d_0 \approx d_{\max}$ ). Это ограничение рассматриваемой модели: модель не работает при размере кровеносного сосуда меньше или равным размеру эритроцита, то есть при  $d_0 \leq d_{\max}$ . Поведение толщины пристеночного слоя  $h$  качественно совпадает с полученными в работе [3] расчетами по двухслойной модели течения крови.



**Рис. 5.** Зависимость относительной толщины пристеночного слоя плазмы  $h$  от диаметра сосуда  $d_0$  для трех фиксированных значений показателя гематокрита  $H_D$ .

Существование пристеночного слоя для капилляров из геометрических соображений приведено в [28, 29] – центр эритроцита не может быть ближе к стенке, чем половина его самого маленького измерения. Полученная из этих соображений толщина пристеночного слоя не зависит от показателя гематокрита и равна

$$h_{Nair} = 1 + \frac{d_{\min}}{2r_0} - \sqrt{1 - \left(\frac{d_{\max}}{2r_0}\right)^2}. \quad (41)$$

На рис. 7 приведена зависимость относительной толщины пристеночного слоя плазмы  $h$  от диаметра сосуда  $d_0$  для четырех фиксированных значений среднего по

потоку показателя гематокрита  $H_D$ . Экспериментальные точки взяты из исследований [30] и [31]. Значения погрешности соответствует допустимому отклонению, вычисленному в [30]. Расчетные результаты по толщине пристеночного слоя  $h$  укладываются в точность экспериментальных данных.

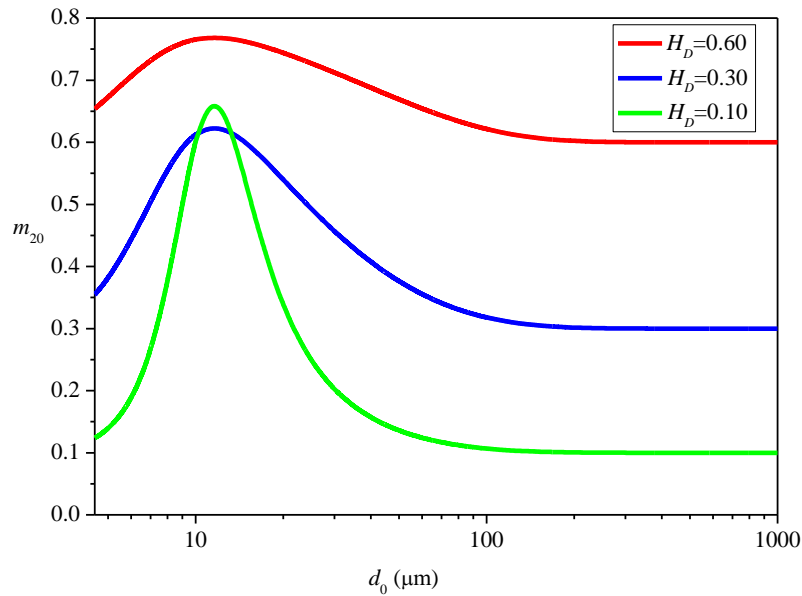


Рис. 6. Зависимость объемной доли эритроцитов  $m_{20}$  в центре сосуда от диаметра сосуда  $d_0$  для трех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$ .

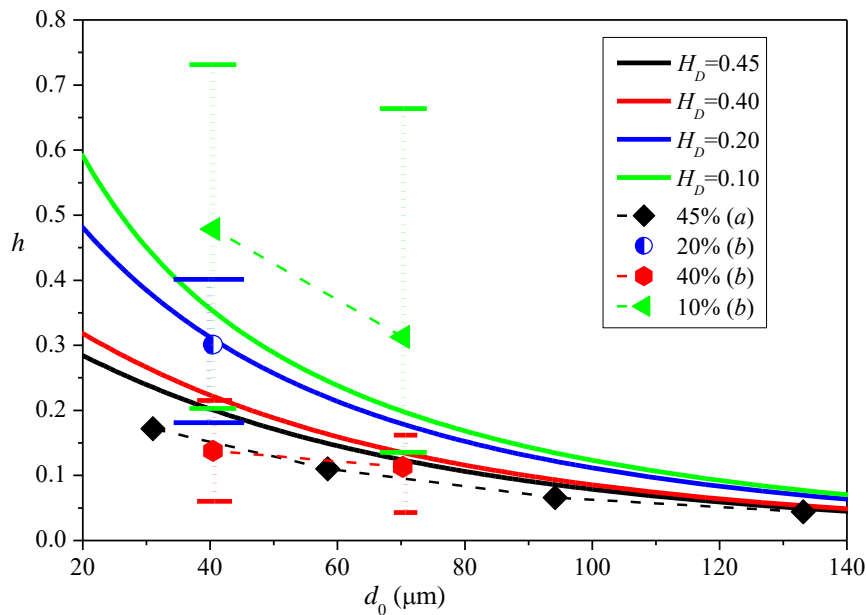
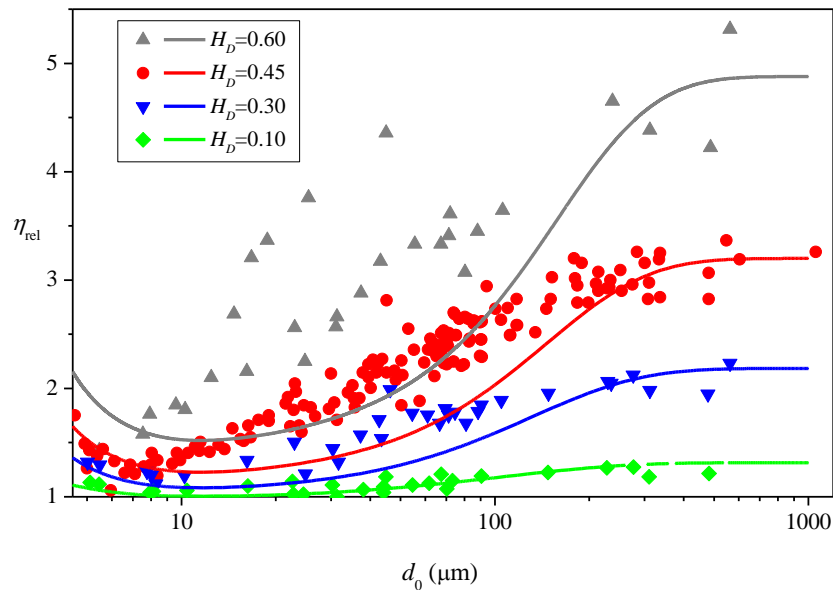


Рис. 7. Зависимость относительной толщины пристеночного слоя плазмы  $h$  от диаметра сосуда  $d_0$  для четырех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$ . Экспериментальные точки взяты из [30] – (a) и [31] – (b). Значения погрешности соответствует допустимому отклонению, вычисленному в [31].

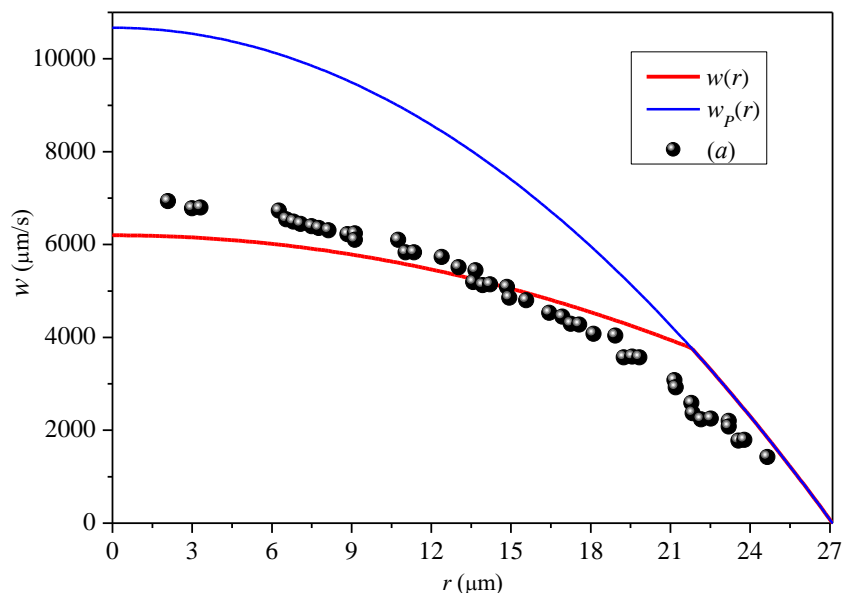
Сравнение расчетной и экспериментальной зависимости относительной кажущейся вязкости  $\eta_{rel}$  (рис. 8) показывает, что расчетная вязкость дает заниженные значения при больших показателях гематокрита ( $\bar{H}_D = 0.60, 0.45$ ) при диаметрах сосуда от 10 до 200

микрон. Это связано с грубым приближением реального распределения эритроцитов по сечению сосуда ступенчатой функцией (27).



**Рис. 8.** Зависимость относительной кажущейся вязкости от диаметра сосуда  $d_0$  для четырех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$ . Значки – экспериментальные данные из [13, 15] для стеклянных трубок, линии – результаты расчета  $\eta_{rel}$  по данной модели (формула(34)).

Ступенчатый характер распределения эритроцитов виден на изломе графика продольной скорости крови (рис. 9). Видно (рис. 9), что скорость крови  $w(\xi)$ , описываемая уравнением (4), достаточно близка к экспериментальной скорости и существенно отличается от скорости течения Пуазейля  $w_p(\xi)$  (уравнение (6)).



**Рис. 9.** Сравнение экспериментального ((a) – точки из работы [19]) и расчетного по формуле (4) (сплошная красная кривая) распределения скорости крови в стеклянной трубке диаметром 54.2 мкм (показатель гематокрита  $H_D = 0.335$ , градиент давления  $-dp/dz = 3809$  дин/см<sup>3</sup>). Синяя кривая – скорость течения Пуазейля (6).

Как показано выше, модель, основанная на ступенчатой функции распределения эритроцитов, качественно хорошо описывает экспериментальные данные. Далее возьмем более сложную функцию распределения эритроцитов, в надежде, что она покажет лучшие количественные результаты.

## КОМБИНИРОВАННАЯ ФУНКЦИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

### 12. Комбинированная функция распределения эритроцитов

Ступенчатая функция распределения эритроцитов по сечению сосуда (27) является достаточно грубым приближением реального распределения (см. рис. 3). Поэтому зададим распределение эритроцитов более точной функцией в виде  $m_2(\xi) = m_{20}f(\xi)$ , где

$$f(\xi) = \begin{cases} 1, & \text{при } 0 \leq \xi \leq 1 - h_0, \\ 1 - \frac{\xi^2 - x_0}{x - x_0}, & \text{при } 1 - h_0 < \xi \leq 1 - h, \\ 0, & \text{при } 1 - h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (42)$$

где  $x = (1 - h)^2$ ,  $x_0 = (1 - h_0)^2$ . Типичный вид функции (42) показан на рис. 10.

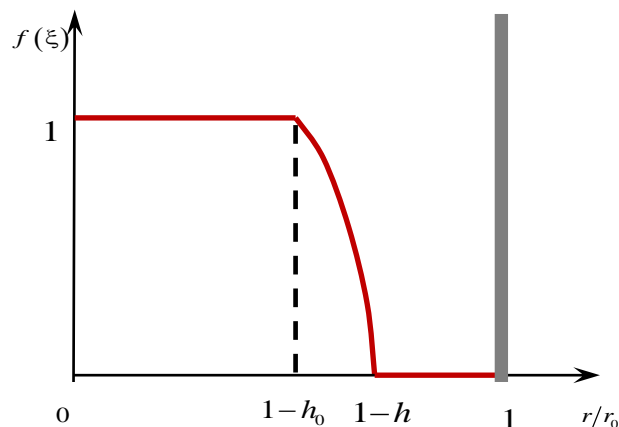


Рис. 10. Комбинированная функция распределения эритроцитов по сечению сосуда.

При заданном виде (42) функции  $f(\xi)$  распределения эритроцитов по сечению сосуда задача имеет аналитическое решение в конечном виде.

Функция  $M(\xi)$  (4) будет иметь вид

$$M(\xi) = \begin{cases} \xi^2/\eta_*, & \text{при } 0 \leq \xi \leq 1 - h_0, \\ x_0/\eta_* + (x - x_0)F(m_2(\xi), m_{20}), & \text{при } 1 - h_0 < \xi \leq 1 - h, \\ x_0/\eta_* + (x - x_0)F(0, m_{20}) + (\xi^2 - x), & \text{при } 1 - h < \xi \leq 1, \end{cases} \quad (43)$$

где функция  $F(z, m_{20}) = (1/m_{20}) \int_z^{m_{20}} (1/\eta(z)) dz$ .



Объемный расход равен

$$Q = \left\{ \frac{x^2}{\eta_*} (1-\varepsilon)^2 + (1-x^2) + 2\varepsilon x^2 [F(0, m_{20}) - \varepsilon G(m_{20})] \right\} Q_p, \quad (44)$$

где  $\varepsilon = 1 - x_0/x$ ,  $G(m_{20}) = (1/m_{20}) \int_0^{m_{20}} F(z, m_{20}) dz$ .

Относительная наблюдаемая вязкость

$$\eta_{\text{rel}} = Q_p/Q = \left\{ \frac{x^2}{\eta_*} (1-\varepsilon)^2 + (1-x^2) + 2\varepsilon x^2 [F(0, m_{20}) - \varepsilon G(m_{20})] \right\}^{-1}. \quad (45)$$

Для распределения эритроцитов по сечению сосуда по формуле (27) значение динамического гематокрита  $H_T$  равно

$$H_T = m_{20} x (1 - \varepsilon/2). \quad (46)$$

Значение средних по потоку показатель гематокрита будет

$$H_D = 2H_T \eta_{\text{rel}} \left\{ \frac{x}{2\eta_*} \frac{(1-\varepsilon)^2}{1-\varepsilon/2} + (1-x) + \varepsilon x \left[ F(0, m_{20}) - \frac{\varepsilon}{1-\varepsilon/2} R(m_{20}) \right] \right\}, \quad (47)$$

где функция  $R(m_{20}) = (1/m_{20}) \int_0^{m_{20}} z F(z, m_{20}) dz$ .

### 13. Решение для комбинированной функции распределения эритроцитов

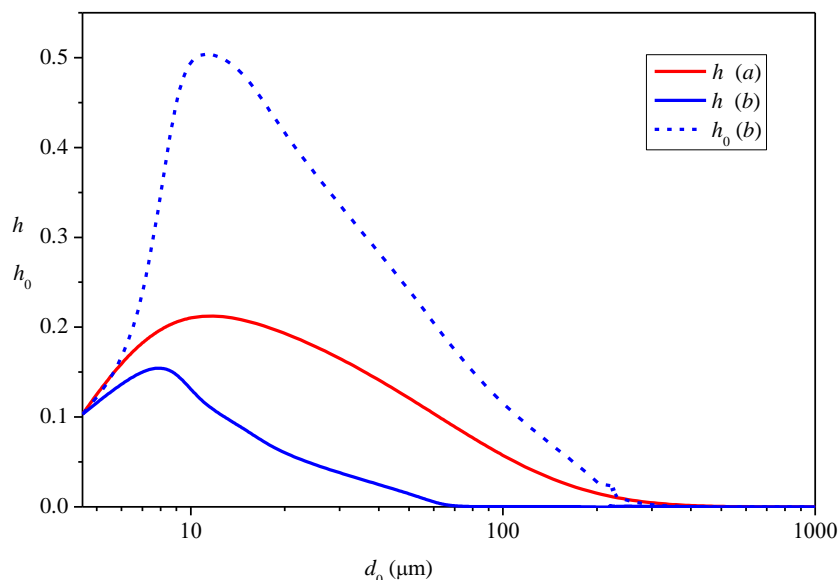
Для нахождения функций  $m_{20}(d_0)$  и толщины пристеночного слоя  $h(d_0)$  воспользуемся, как и для ступенчатой функции, эмпирической зависимостью (1), аппроксимирующей экспериментальные данные по отношению показателей гематокрита в зависимости от диаметра сосуда при постоянном значении  $\bar{H}_D$ :

$$H_T(x, m_{20}; \varepsilon) / \bar{H}_D = \Phi(d_0, \bar{H}_D), \quad H_D(x, m_{20}; \varepsilon) = \bar{H}_D. \quad (48)$$

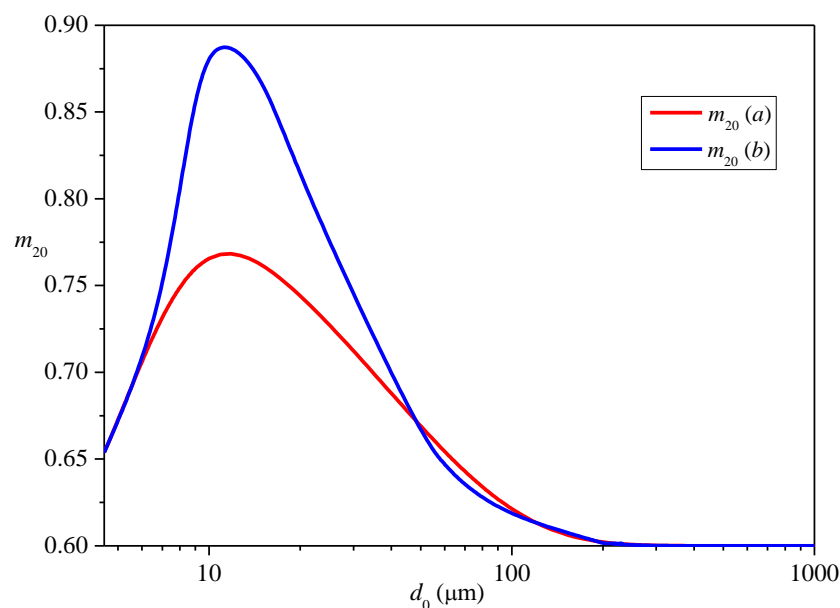
Система уравнений (48) является переопределенной, два уравнения на три переменных – параметр  $m_{20}$ ,  $x$  и  $\varepsilon$ . Поэтому параметр  $\varepsilon$  является свободным, и его подбираем для лучшего совпадения с экспериментальными данными по относительной наблюдаемой вязкости.

Система уравнений (48) не имеет простого аналитического решения, как для ступенчатой функции, поэтому эта система решалась численно. Нашлось сначала решение при  $\varepsilon = 0$  для ступенчатой функции, которое дается формулами (39) и (40). Далее увеличивали  $\varepsilon > 0$  для наилучшего совпадения с экспериментальными данными по наблюдаемой относительной вязкости – аппроксимационная функция (2).

Результаты расчета относительной толщины  $h$  и параметра  $h_0$  показаны на рис. 11. Результаты расчета концентрации эритроцитов в центре сосуда  $m_{20}$  показаны на рис. 12. Для комбинированной функции распределения эритроцитов ширина пристеночной зоны  $h$  больше, чем для ступенчатой функции (рис. 11). Но при этом концентрация эритроцитов  $m_{20}$  в центре сосуда больше (рис. 12).



**Рис. 11.** Зависимость относительной толщины пристеночного слоя плазмы  $h$  и  $h_0$  от диаметра сосуда  $d_0$  для показателя гематокрита  $H_D = 0.60$ . Кривая (a) – расчет для ступенчатой, а кривые (b) – для комбинированной функций распределения эритроцитов.

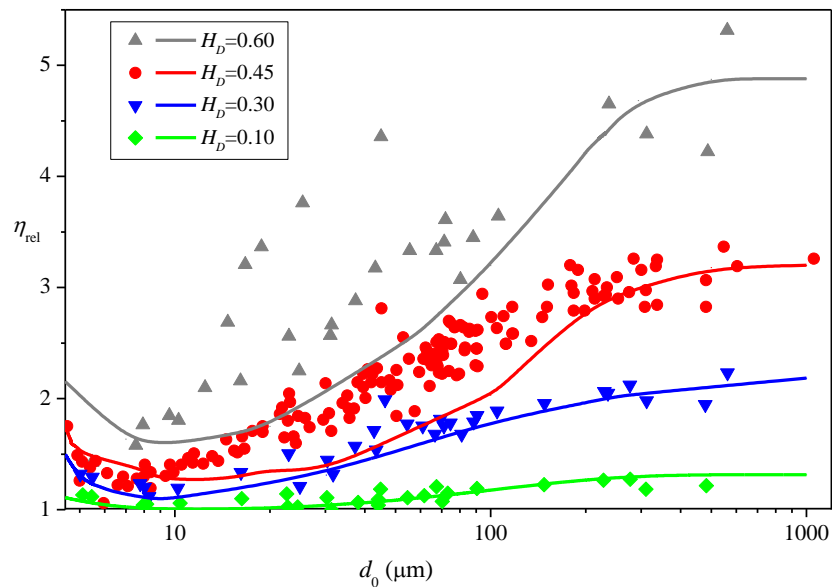


**Рис. 12.** Зависимость объемной доли эритроцитов  $m_{20}$  в центре сосуда от диаметра сосуда  $d_0$  для показателя гематокрита  $H_D = 0.60$ . Кривая (a) – расчет для ступенчатой, а кривая (b) – для комбинированной функций распределения эритроцитов.

Расчет относительной наблюдаемой вязкости  $\eta_{\text{rel}}$  и ее сравнение с экспериментальными данными приведены на рис. 13. Видно, что при показателе гематокрита  $H_D = 0.60$  результаты несколько улучшились по сравнению со ступенчатой функцией распределения (см. рис. 8). Плохое согласование расчетной относительной наблюдаемой вязкости с экспериментальными данными связано с неточным определением коэффициента вязкости по формулам (25) или (26). Мы предположили (24), что зависимость вязкости  $\eta(m_2)$  от концентрации эритроцитов имеет одинаковый функциональный вид для сосудов всех размеров. При этом

формулы (25) или (26) не учитывается деформация эритроцитов и изменение их формы в сосудах меньше 100 микрон. Несовпадение расчетов и экспериментов (рис. 13) особенно существенно для больших концентраций эритроцитов в сосудах меньше 100 микрон. Очевидно, это связано с деформациями и слипанием эритроцитов, что не учитывается в зависимости для коэффициента вязкости  $\eta(m_2)$ . Неучет этих факторов приводит к заниженному значению коэффициента вязкости при больших концентрациях эритроцитов для мелких сосудов.

Комбинированная модель дает по сравнению со ступенчатой моделью распределения плавный профиль продольной скорости крови – рис. 14.

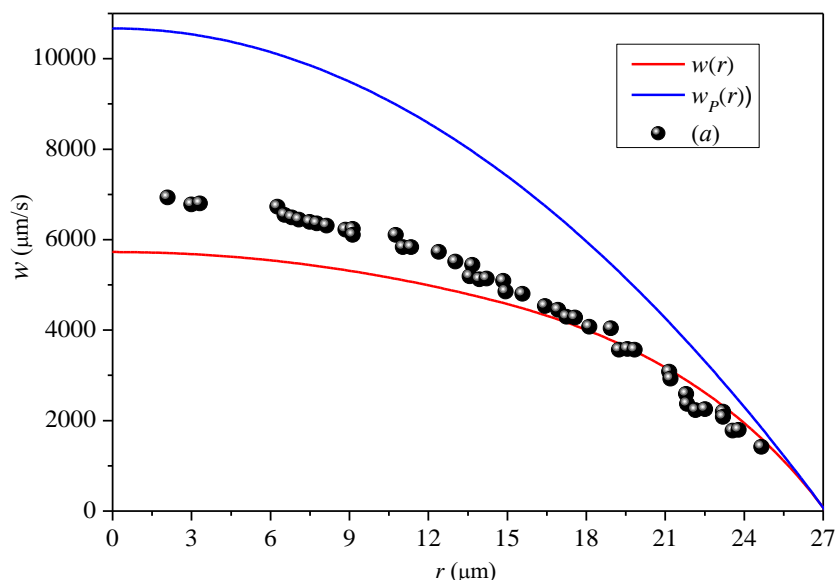


**Рис. 13.** Зависимость относительной кажущейся вязкости  $\eta_{rel}$  от диаметра сосуда  $d_0$  для четырех фиксированных значений среднего по потоку показателя гематокрита  $H_D$ . Значки – экспериментальные данные из [13, 15] для стеклянных трубок, линии – результаты расчета  $\eta_{rel}$  из системы уравнений (48).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предложена единая двухфазная модель крови для описания течения, как в крупных, так и в мелких кровеносных сосудах. На основе данной модели дано математическое объяснение давно известным особенностям (эффектам) течения крови в сосудах: (I) эффект Фареуса – зависимость показателя гематокрита от диаметра сосуда; (II) существование пристеночного (безэритроцитного) слоя плазмы вблизи стенки сосуда; (III) тупой (по сравнению с профилем течения Пуазейля) профиль скорости; (IV) эффект Фареуса–Линдквиста – явная зависимость вязкости крови от диаметра кровеносного сосуда.

Отличие предлагаемой модели (истинно двухфазной) от [3] в следующем: 1) в модели [3] вязкость в ядре постоянная и не зависит от показателя гематокрита в ядре – в нашей модели вязкость в ядре является функцией показателя гематокрита, то есть не постоянная величина; 2) в модели [3] необходимо согласовывать скорости и напряжения (англ. shear stress) на границе раздела слоев – в нашей двухфазной модели в этом необходимости нет, так как согласование скорости и напряжения заложено в саму модель двухфазного течения; 3) двухфазная модель охватывает весь диапазон размеров сосудов (модель [3] работает только для сосудов от 20 до 300 микрон); 4) двухфазная модель, в отличие от [3], позволяет расширение для произвольной функции распределения эритроцитов по сечению сосуда.



**Рис. 14.** Сравнение экспериментального ((a) – точки из работы [19]) и расчетного по формулам (4) и (43) для комбинированной функции (42) (сплошная красная кривая) распределения скорости крови в стеклянной трубке диаметром 54.2 мкм (показатель гематокрита  $H_D = 0.335$ , градиент давления  $-dp/dz = 3809$  дин/см<sup>3</sup>). Синяя кривая – скорость течения Пуазейля (6).

Получены единые, достаточно простые, зависимости для описания движения крови в сосудах диаметра от 4.5 микрон до 1000 микрон и более. Скорость крови  $w$  рассчитывается по формуле (4), объемный расход крови  $Q$  – (7), относительная эффективная вязкость крови  $\eta$  – (15) и (26), динамический показатель гематокрита  $H_T$  – (35) или (46). Зависимости объемной доли эритроцитов  $m_{20}$  и относительной толщины пристеночного слоя  $h$  находятся из решения алгебраического уравнения (39) или (48).

Данные зависимости имеют единый вид для сосудов всех размеров и переходят в формулы течения Пуазейля при диаметрах сосудов больше сотен микрон.

С точки зрения механики кровь является суспензией, состоящей из вязкой ньютоновской несжимаемой жидкости (плазма крови) и деформируемых несжимаемых частиц (эритроцитов). По сечению сосуда эритроциты распределены неравномерно – максимальная концентрация эритроцитов достигается на оси сосуда (эффект (II)), тогда как на стенке сосуда эритроцитов нет (пристеночный слой). Кровь, как суспензия, обладает переменной вязкостью (максимальное значение коэффициента вязкости достигается на оси сосуда, минимальное на стенке). Получено обобщенное решение Пуазейля, для течения с переменным по сечению сосуда коэффициентом вязкости, которое имеет профиль скорости более тупой, по сравнению с течением Пуазейля с постоянным коэффициентом вязкости (объяснение эффекта (III)). Явная зависимость наблюдаемой относительной вязкости крови от размера кровеносного сосуда является следствием существования пристеночного слоя плазмы (объяснение эффекта (IV)). Таким образом, все четыре наблюдаемые эффекта течения крови являются взаимосвязанными и являются следствием неравномерности распределения эритроцитов по сечению кровеносного сосуда.

Работа выполнена при поддержке междисциплинарного интеграционного проекта СО РАН № 91.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Педли Т. *Гидродинамика крупных кровеносных сосудов*. М.: Мир, 1983. 400 с.
2. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х. *Реология крови*. М.: Медицина, 1982. 272 с.
3. Sharan M., Popel A.S. A two-phase model for flow of blood in narrow tubes with increased effective viscosity near the wall. *Biorheology*. 2001. V. 38. P. 415–428.
4. Pries A.R., Secomb T.W. Blood Flow in Microvascular Networks. In: *Handbook of Physiology: Microcirculation*. Eds. Tuma R.F., Dura W.N., Ley K. Academic Press, 2008. P. 3–36.
5. Moyers-Gonzalez M., Owens R.G., Fang J. A non-homogeneous constitutive model for human blood. Part. 1. Model derivation and steady flow. *J. Fluid Mech.* 2008. V. 617. P. 327–453.
6. Pan W., Caswell B., Karniadakis G.E. A low-dimensional model for the red blood cell. *Soft Matter*. 2010. V. 6. P. 4366–4376.
7. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. *Механика кровообращения*. М.: Мир, 1981. 624 с.
8. Маковей Н. *Гидравлика бурения*. М.: Недра, 1986. 536 с.
9. Нигматулин Р.И. *Динамика многофазных сред. Ч. I*. М.: Наука, 1987. 464 с.
10. Нигматулин Р.И. *Динамика многофазных сред. Ч. II*. М.: Наука, 1987. 360 с.
11. Fung Y.C. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*. New York: Springer-Verlag, 1993. 568 p.
12. Pries A.R., Secomb T.W., Gaehtgens P., Gross J.F. Blood flow in microvascular networks. Experiments and simulation. *Circular Research*. 1990. V. 67. P. 826–834.
13. Pries A.R., Neuhaus D., Gaehtgens P. Blood viscosity in tube flow: dependence on diameter and hematocrit. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1992. V. 263. H1770–H17787.
14. Pries A.R., Kanzow G., Gaehtgens P. Microphotometric determination of hematocrit in small vessels. *Am. J. Physiol.* 1983. V. 245. H167–H177.
15. Albrecht K.H., Gaehtgens P., Pries A., Heuser M. The Fahraeus effect in narrow capillaries (i.d. 3.3 to 11.0  $\mu\text{m}$ ). *Microvascular Research*. 1979. V. 18. No 1. P. 33–47.
16. Гаврильчак И.Н., Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А. О формообразовании эритроцитов в потоке крови. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006. Т. XIII. № 1. С. 6–9.
17. Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Самойлов В.О. Массоперенос компонентов плазмы крови через плазмалемму эритроцитов в поле центробежных сил. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 1996. Т. 82. № 5-6. С. 72–78.
18. Игнатьев В.В., Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Сясин Н.И. Изменение некоторых физиологических функций в эритроцитах человека и млекопитающих по сравнению с эритроцитами других видов животных. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007. Т. X. № 1. С. 6–11.
19. Long D.S., Smith M.L., Pries A.R., Ley K., Damiano E.R. Microviscometry reveals reduced blood viscosity and altered shear rate and shear stress profiles in microvessels after hemodilution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101. № 27. P. 10060–10065.
20. Damiano E.R., Long D.S., Smith M.L. Estimation of viscosity profiles using velocimetry data from parallel flows of linearly viscous fluids: application to microvascular haemodynamics. *J. Fluid Mech.* 2004. V. 512. P. 1–19.
21. Лойцянский Л.Г. *Механика жидкости и газа*. М.: Наука, 1978. 736 с.
22. Георгиевский Д.В. Об эффективном пределе текучести в определяющих соотношениях крови in vivo. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. I, Математика. Механика*. 2006. № 5. С. 51–54.

23. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. *Теоретическая физика. Т. VI. Гидродинамика*. М.: Наука, 1986. 736 с.
24. Jones R.T. Blood flow. *Annual Review of Fluid Mechanics*. 1969. V. 1. P. 223–2447.
25. Синайский Э.Г., Лапига Е.Я., Зайцев Ю.В. *Сепарация многофазных многокомпонентных систем*. М.: ООО “Недра-Бизнесцентр”, 2002. 621 с.
26. Medvedev A.E. Blood motion in arteries with a deformable wall. In: *XIII International Conference on the Methods of Aerophysical Research*. Ed. Fomin V.M. Novosibirsk: Publ. House “Parallel”, 2007. P. 115–122.
27. Медведев А.Е., Самсонов В.И., Фомин В.М. Математическое моделирование течения крови в сосудах. В: *Система кровообращения и артериальная гипертензия: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование*. Под ред. Ивановой Л.Н., Блохина А.М., Маркеля А.Л. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. С. 80–105.
28. Nair P.K. *Simulation of oxygen transport in capillary*. Ph. D Thesis. Rice University, 1988. 309 p.
29. Nair P.K., Huang N.S., Hellums J.D. Olson J.S. A simple model for prediction of oxygen transport rates by flowing blood in large capillaries. *Microvascular Research*. 1990. V. 39. № 2. P. 203–211.
30. Bugliarello G., Sevilla J. Velocity distribution and other characteristics of steady and pulsatile blood flow in fine glass tubes. *Biorheology*. 1970. P. 85–107.
31. Reinke W., Gaegtgens P., Johnson P.C. Blood viscosity in small tubes: effect of shear rate, aggregation, and sedimentation. *Am. J. Physiol.* 1987. V. 253. H540–H547.

Материал поступил в редакцию 15.09.2011, опубликован 07.10.2011.