



УДК 612.13

ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФАРКТА

К. Р. Закиров, С. П. Саметов, А. Т. Ахметов

Институт механики УНЦ РАН, Уфа

Аннотация. В статье приводятся оригинальные результаты по течению крови в капилляре, которые может явится новым взглядом на развитие инфаркта. Использовалась кровь с добавлением противосвертывающего препарата – глюгицира. Эксперименты проводились как с пониженной, так и с сильно повышенной концентрацией эритроцитов. Описание эффектов, возникающих при течении крови при различных перепадах давления, сопровождается микровидеоизображениями. Работа носит пионерский характер, обнаруженные эффекты требуют дальнейшего систематического исследования.

Ключевые слова: гидродинамика дисперсных систем, эмульсия, суспензия, капилляр, загибание течения, кровь, эритроциты, инфаркт

1 Введение

Для выяснения механизмов тех или иных явлений, происходящих в организме человека, сугубо медицинских знаний часто оказывается недостаточно. Одним из примеров такого рода может служить кровеносная система человека. Важно отметить, что такие классики гидродинамики как Даниил Бернулли или Пуазейль были на самом деле врачами (Бернулли был профессором анатомии). Именно интерес к вопросам циркуляции крови привел их к разработке основ гидродинамики.

В гидродинамическом плане важной особенностью крови является то, что она представляет собой дисперсную систему. Известно, что дисперсные системы обладают рядом особенностей: значительно повышенная вязкость, по сравнению с вязкостью несущей фазы; свойства неньютоновской жидкости. При взаимодействии дисперсных частиц с несущей фазой могут возникать нетривиальные эффекты: явление загибания течения суспензий в узких каналах [1]; пристеночный эффект, то есть сильное изменение

концентрации дисперсных частиц вдоль радиуса канала [2] и так далее. Возможно при циркуляции крови в сосудистой системе живых организмов также возникают различные эффекты, связанные с дисперсностью крови. Исследованию этого вопроса посвящена данная статья.

2 Об одном интересном эффекте, возникающем при течении дисперсных жидкостей в трубках с резким местным уменьшением сечения

Недавно было обнаружено, что дисперсная система типа «жидкость-жидкость» (высококонтрированная обратная водонефтяная эмульсия) при течении через капилляр так же, как и суспензия, обнаруживает эффект динамического запираания течения [3, 4]. Поясним суть этого эффекта: на экспериментальной установке организуется течение обратной эмульсии (микрокапли воды в нефти) через канал с сильно меняющимся сечением под действием постоянного перепада давления (например, через капилляр, где внутренний диаметр подводящей трубки на порядок превышает внутренний диаметр капилляра). На первоначальной стадии в капилляре наблюдается течение с постоянным расходом достаточно продолжительное время, что, казалось бы, говорит о том, что процесс устоявшийся и стабильный. На следующей стадии неожиданно возникает резкое снижение расхода, иногда носящее пульсационный характер, постепенно расход эмульсии практически полностью прекращается несмотря на постоянно действующий перепад давления. Если явление «запираания» течения суспензий в подобных каналах интуитивно понятно, то «запираание» в системе «жидкость-жидкость» представляется удивительным. При детальном исследовании с более чувствительной техникой режима «запираания» обнаруживается некоторое незначительное микродвижение эмульсии, в силу чего «запираание» было названо динамическим. Несмотря на ряд существующих гипотез, механизм данного явления в целом всё-таки не ясен. В силу повторяемости данного эффекта на различных капиллярах и ячейках с различной геометрией, при различных перепадах давления и при течении различных эмульсий можно сделать вывод о фундаментальности обнаруженного эффекта.

3 Сравнение кровеносной системы человека и лабораторной установки по обнаружению эффекта динамического запираания

Возможно эффект динамического запираания присущ течению более широкого класса дисперсных жидкостей, и не исключено, что он может иметь место и в кровеносной системе человека. Чтобы проверить последнее утверждение была предпринята попытка обнаружить подобный эффект при течении через капилляр такой дисперсной жидкости как кровь. Как известно, кровь представляет собой не сплошную среду, а взвесь дисперсных частиц: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, так называемых, форменных элементов в несущей жидкости - плазме крови.

Рассмотрим все «за» и «против» по поводу возможности проявления эффекта динамического запираания в кровеносной системе человека. Впервые эффект был обнаружен при течении в канале с сужением, но в здоровой кровеносной системе человека по мере удаления от сердца общая площадь поперечного сечения артериального дерева возрастает, поскольку для большинства разветвлений (бифуркаций) отношение суммарной площади поперечного сечения двух дочерних сосудов к площади поперечного сечения материнского больше единицы [5]. В качестве второго возражения можно сказать, что гибкость и легкая деформируемость стенок сосудов кровеносной системы делает её гидравлически принципиально отличной от жесткого канала на котором был обнаружен эффект. Но если рассмотреть нездоровую кровеносную систему, то в ней часто встречаются резкие и значительные сужения некоторых артерий, так называемые, стенозы. Области артерий, подвергнутые стенозу, из гибких и деформируемых превращаются в жесткие и негибкие зауженные образования. Это говорит о наличии общности в гидравлической системе, приводящей к эффекту запираания, и поврежденной сосудистой системе человека. Если рассмотреть сами дисперсные частицы крови, то с одной стороны наличие у эритроцитов определенной формы и постоянной границы в форме клеточной мембраны приближает кровь к суспензиям, а это, в свою очередь, интуитивно повышает вероятность обнаружения эффекта при течении крови. Для поиска возражения рассмотрим заключительные деления артериального дерева, так называемые, артериолы, имеющие мышечные стенки и внутренний диаметр 30–100 мкм, они заканчиваются капиллярами, диаметр которых 4–5 микрон, что существенно меньше размеров эритроцитов, диаметр которых 6–8 микрон. Удивительно, но эритроциты могут значительно деформироваться и как бы проскальзывать через такие капилляры [5, 6]. Причём такая особенность эритроцитов должна сохраняться даже у самого больного человека, поскольку лишь при таком тесном соприкосновении

эритроцитов и стенок капилляров может происходить обмен жидкостью и метаболитами между кровью и тканью. Эластичность эритроцитов приближает их к жидкой капле и, соответственно, кровь к эмульсиям. Лёгкое проскальзывание эритроцитов по капиллярам с меньшим диаметром, казалось бы, не оставляет надежды на обнаружение эффекта динамического запираания. Тем не менее мы решили провести эксперимент с кровью, и чтобы исключить возможность запираания за счёт сворачивания крови и образования тромба, добавили в кровь противосвертывающий препарат.

4 Методика проведения эксперимента

Обычно для предотвращения коагуляции эритроцитов в объём крови добавляется раствор глюцира в соотношении 2 к 10. Поскольку в свежей крови форменные элементы составляют около 45% объёма [5], то в крови, разбавленной глюциром, форменные элементы составляют около 37% объёма. Такая кровь использовалась в первом эксперименте. Оставшаяся часть разбавленной крови помещалась в холодильник. Форменные элементы со временем седиментировали, при этом объём, выделившейся наверху плазмы, составил около 60%. Перед проведением второго эксперимента из отстоявшейся крови была устранена выделившаяся плазма. В результате во втором эксперименте использовалась кровь, в которой около 90% объёма составляли эритроциты.

Основными элементами экспериментальной установки, изображенной на Рис. 1, являются капилляр, компрессор и электронные весы. С помощью компрессора создается перепад давления, который контролируется манометром. Внешний диаметр стеклянного капилляра — 1.5 мм совпадает с внутренним диаметром подводящей трубки, внутренний же диаметр капилляра — 100 мкм, то есть на входе в капилляр сечение канала уменьшается более чем на два порядка. Длина капилляра — 3 см. К подводящей трубке присоединяется трубка с диаметром 5 мм, которая служит ёмкостью для подаваемой крови. Перед проведением эксперимента подводящие трубки и капилляр промывались петролейным эфиром, затем этиловым спиртом, затем водой, потом продувались воздухом. Проводился тестовый прогон дистиллированной воды. Подготовленная кровь набиралась в трубку-ёмкость, один конец которой присоединялся к трубке, идущей от компрессора, другой — к меньшей подводящей трубке, идущей к капилляру. Необходимое давление создавалось в резервном объёме, оно вызывало течение крови по капилляру. Трубка, отходящая от капилляра заполнялась дистиллированной водой, что позволяло легко перевести массовый расход жидкости, измеряемый электронными весами (Рис. 1), в объёмный. На поверхность жидкости в стаканчике, стоящем на электронных весах, наливалось машинное масло, препятствующее испарению.

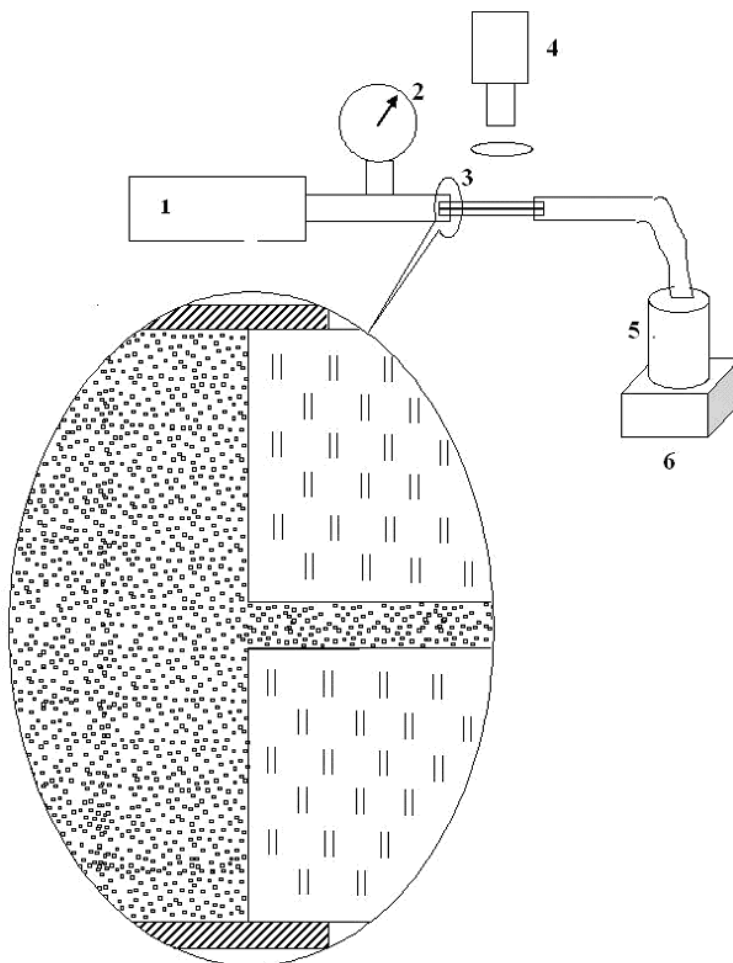


Рис. 1. Схема установки: 1 — компрессор; 2 — манометр; 3 — капилляр; 4 — оптическая система с видеокамерой; 5 — стаканчик; 6 — точные электронные весы

5 Течение крови, разбавленной глюгициром

Во время первого эксперимента проводилось ступенчатое повышение давления. Зависимость объёма протекшей крови от времени приведена на Рис. 2. Около 100 минут течение крови происходило под действием постоянного перепада давления равного 20 КПа. На этой стадии наблюдалось несколько кратковременных запираний течения. При кратковременности режима «запирания» его легче заметить не на показаниях весов, а визуально через микроскоп. В целом по этой стадии можно сказать, что несмотря на постоянную величину перепада давления течение шло далеко не равномерно. Первоначально скорость расхода постепенно снижалась, что могло бы завершиться запиранием течения крови. Но, вопреки ожиданиям, начиная от времени около 70 минут с начала эксперимента, расход начал постепенно возрастать. После чего было решено удвоить перепад давления.

При перепаде давления равном 40 КПа расход значительно увеличился и спустя непродолжительное время, меньше 20 мин, по показаниям электронных весов начало происходить замедление течения, но картина течения, наблюдаемая в микроскоп, показывала расслоение течения. Подробная диаграмма для данной стадии (время 100–120 мин от начала эксперимента) приведена на Рис. 3. После расслоения течения расход снова начал увеличиваться, и перепад давления был увеличен до 80 КПа. Расход соответственно увеличился. При данном перепаде давления дважды произошло достаточно длительное запираение течения, самопроизвольно сменяющееся возобновлением течения, но уже с несколько меньшим расходом. Подробная диаграмма для данной стадии приведена на Рис. 4.

Вторая стадия — 40 КПа (Рис. 3) отличается почти постоянной величиной расхода, линия с постоянным наклоном вплоть до времени приблизительно 115 минут, затем резко сокращается расход, что напоминает процесс запирания. Изображение течения фиксировалось на видеокамеру и на видеокадре, соответствующем моменту сокращения расхода, не наблюдается зернистой структуры крови, у стенок капилляра просвечивает фон, что говорит о том, что в капилляре в тот момент была преимущественно плазма крови без эритроцитов. В центре капилляра можно заметить слабоокрашенную полоску, которую видимо составляли форменные элементы крови. Кстати, данная особенность, то есть концентрация форменных элементов вблизи центра и отсутствие их у стенок, является общей для течения суспензий [2].

И, наконец, на подробной диаграмме заключительного этапа эксперимента (Рис. 4) можно обнаружить три участка временного запирания течения, один из которых, самый длинный, продолжался около 20 минут. На двух приведённых видеоснимках капилляра, сделанных до и во время

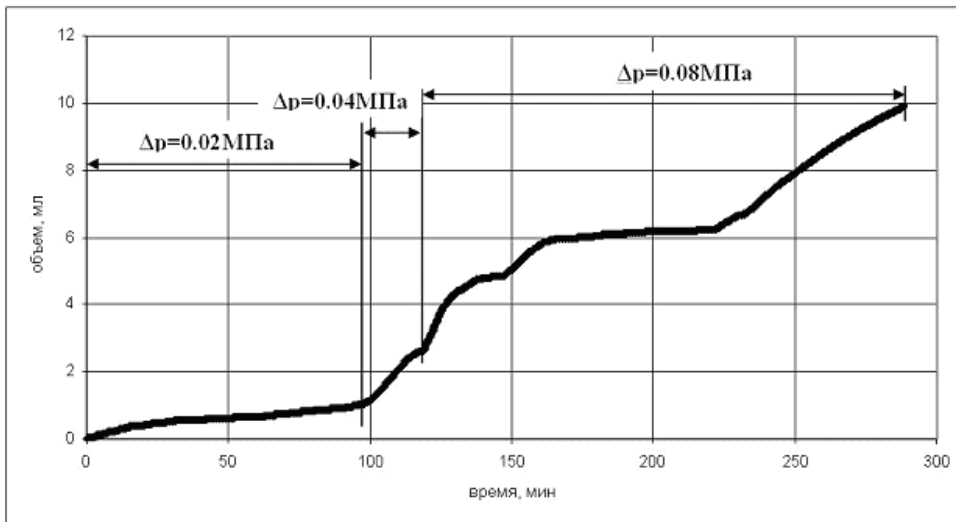


Рис. 2. Расход крови при течении через 100 микронный капилляр со ступенчатым изменением перепада давления

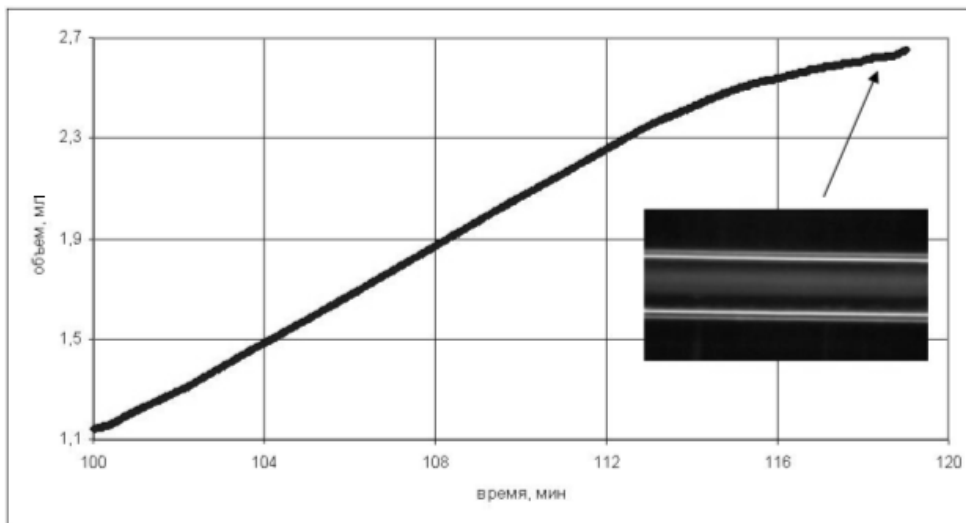


Рис. 3. Расход течения крови через капилляр при перепаде давления — 40 КПа

запираания, можно обнаружить некоторые различия. До запираания, в силу большой скорости течения, содержимое капилляра выглядит как гладкая и однородная среда, в то время как на кадре, сделанном во время запираания течения, различается зернистая структура крови, свидетельствующая об остановке течения.

На Рис. 5 приведены увеличенные участки видеок кадров, соответствующих режиму сплошного течения (а), режиму запираания (б) и режиму расслоения течения (в).

6 Течение крови с повышенным содержанием эритроцитов

На Рис. 6 представлены показания электронных весов для данного эксперимента, и бросается в глаза чёткость ломаной линии этого графика. Эксперимент начался с перепада давления равного 20 КПа, практически сразу произошло запираание, которое было снято перепадом давления 100 КПа, после возобновления течения с постоянным расходом давление снова было сброшено до первоначального уровня (перепад 20 КПа), и вновь произошло запираание, когда эту процедуру повторили ещё раз запираания пришлось ждать долго около 30 минут. После этого был установлен перепад давления равный 40 КПа и более, давление не менялось, на данной стадии произошло несколько запирааний с последующим самопроизвольным возобновлением течения. Во всех случаях состояния запираания кровь в капилляре под микроскопом имела переливающуюся зернистую структуру, подобно приведенному кадру на Рис. 4.

7 Заключение

Эффект «запираания» крови был обнаружен при различных перепадах давления не более 1 атмосферы. В отличие от экспериментов на водоуглеводородных эмульсиях состояние запираания разбавленной крови нестабильно. То есть режим «запираания» после достаточно продолжительного времени — десятки минут — может самопроизвольно (без изменения перепада давления) смениться режимом течения с постоянным расходом, который вновь сменяется некоторым временным «запираанием». При использовании концентрированной крови режим запираания становится более чётко выраженным, продолжительное запираание наблюдается при меньших давлениях. Обнаруженный эффект «запираания» крови в стеклянном капилляре может рассматриваться как одна из причин возникновения инфаркта в кровеносной системе живых организмов со стенозами.

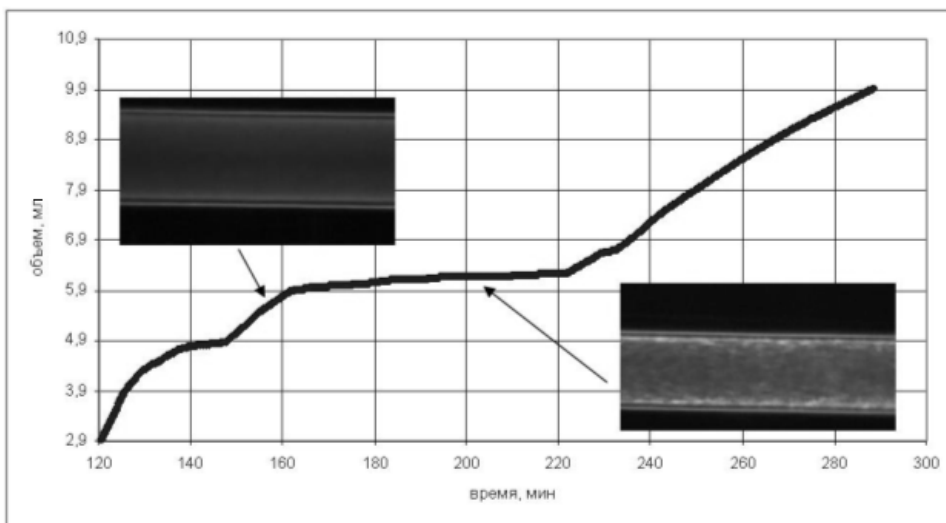


Рис. 4. Течение крови через капилляр при перепаде давления 0.08 МПа

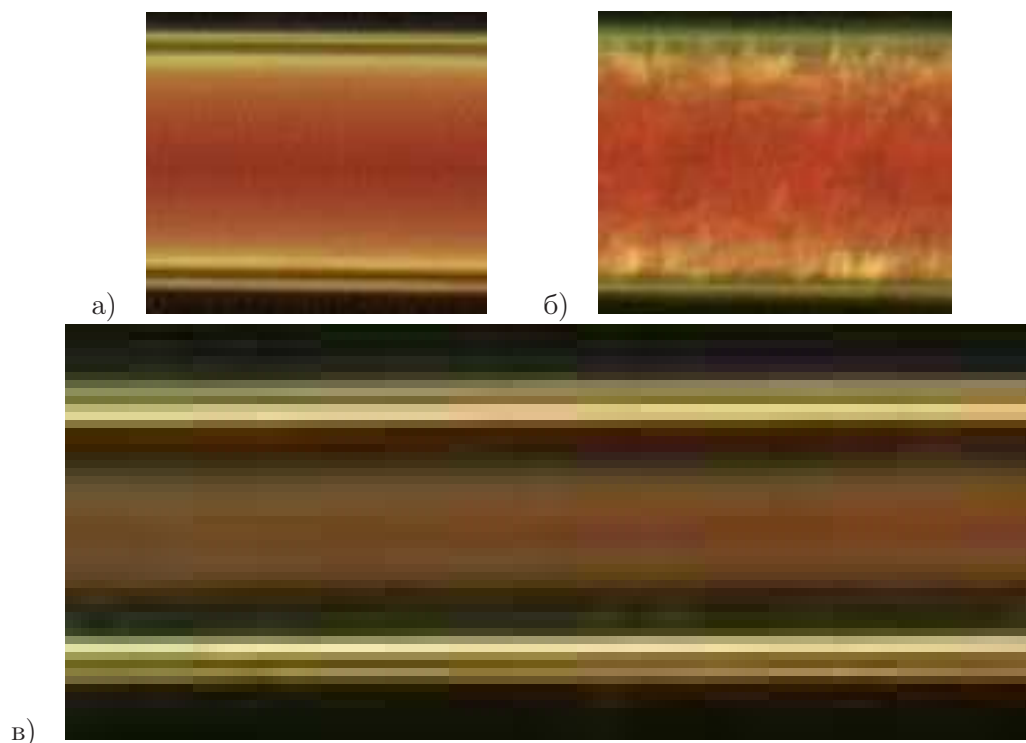


Рис. 5. Три различных режима течения крови в капилляре: а) сплошное течение; б) режим запираия; в) расслоенное течение

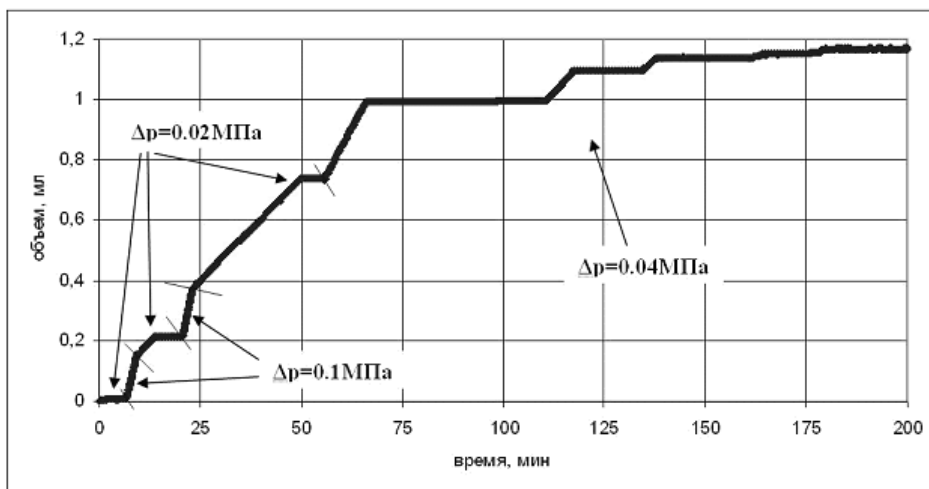


Рис. 6. Течение крови с повышенным содержанием эритроцитов

Авторы выражают благодарность сотрудникам института биохимии и генетики УНЦ РАН: к.м.н. Зайнуллиной А.Г. и к.м.н. Исламгулову Д.В., проводившим заборы крови у одного из авторов.

Список литературы

- [1] Yamaguchi E., Adrian R.J. Theoretical and Experimental Study of Microchannel Blockage Phenomena // Abstracts of XXI International Congress of Theoretical and Applied Mechanics (ICTAM04). 2004. P. 31
- [2] Павловский Ю.Н. О пристеночном эффекте // Механика жидкостей и газов. 1967. № 2. С. 160
- [3] Ахметов А., Телин А., Глухов В., Силин М. Физическое моделирование и методы визуализации при разработке основ нетрадиционных технологий на базе инвертных дисперсий // Технологии ТЭК. Нефть и капитал. 2004. № 1(14), С. 33-36.
- [4] Akhmetov A.T., Telin A.G., Glukhov V.V. Dynamic Blocking at the Flow of Invert Water-Oil Emulsions // Abstracts of XXI International Congress of Theoretical and Applied Mechanics (ICTAM04). 2004. P. 162
- [5] Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов М.: Мир, 1983. 400 с.
- [6] Козлов В.М., Мельман Е.М., Нейко Е.М. Гистофизиология капилляров С.-Пб.: Наука, 1994.