

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2021. Т. 21, вып. 2. С. 165–177
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2021, vol. 21, iss. 2, pp. 165–177

Научная статья

УДК 616-008.816:611.018.5

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-2-165-177>

Экспериментальное и математическое моделирование седиментации эритроцитов донорской крови в форме коллективного процесса

В. А. Дубровский¹, С. В. Марков^{1,2}✉, Д. Г. Ковалёв¹

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Дубровский Валерий Александрович, кандидат физико-математических наук, заведующий кафедрой медбиофизики имени профессора В. Д. Зёрнова, doubrovski43@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2423-6504>

Марков Сергей Валерьевич, аспирант кафедры оптики и биофотоники, ассистент кафедры медбиофизики имени профессора В. Д. Зёрнова, markovsergeyv@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3270-9199>

Ковалёв Дмитрий Григорьевич, инженер кафедры медбиофизики имени профессора В. Д. Зёрнова, kovalevdg1956@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4266-9004>

Аннотация. Проведены экспериментальные и модельные исследования, направленные на изучение механизма седиментации крови, лежащего в основе стандартного медицинского диагностического метода определения скорости седиментации эритроцитов (СОЭ). Экспериментально и с использованием физико-математического моделирования исследована зависимость скорости седиментации раствора крови, а также ее модели в виде пористого механического диска от параметров обоих объектов. Показано, что аналогия седиментации раствора реальной крови и оседания механического пористого диска является дополнительным подтверждением принципиальной возможности описания СОЭ в виде седиментации слоёв эритроцитов.

Ключевые слова: седиментация крови, СОЭ, теоретическое моделирование, экспериментальное моделирование, диск, коллективный процесс

Для цитирования: Дубровский В. А., Марков С. В., Ковалёв Д. Г. Экспериментальное и математическое моделирование седиментации эритроцитов донорской крови в форме коллективного процесса // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2021. Т. 21, вып. 2. С. 165–177. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-2-165-177>

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0)

Article

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-2-165-177>

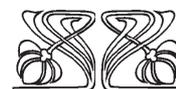
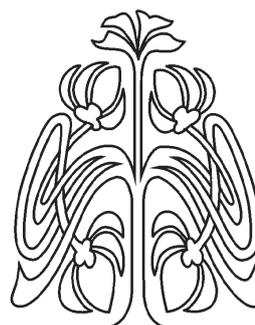
**Red blood cells sedimentation as a collective process –
experimental and theoretical modeling**

V. A. Doubrovski¹, S. V. Markov^{1,2}✉, D. G. Kovalev¹

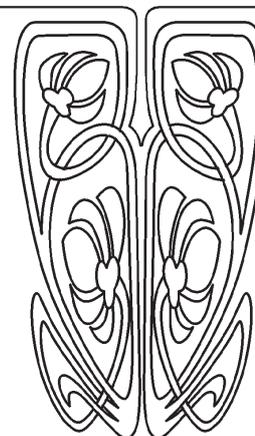
¹Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia

²Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

© Дубровский В. А., Марков С. В., Ковалёв Д. Г., 2021



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Valeri A. Doubrovski, doubrovski43@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2423-6504>

Sergey V. Markov, markovsergeyv@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3270-9199>

Dmitry G. Kovalev, kovalevvg1956@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4266-9004>

Abstract. Background and Objectives: The experimental and mathematical simulation was performed which aimed to study the mechanism of blood sedimentation process, which is the base of the standard medical diagnostic ESR method. Experimentally and by means of physical and mathematical simulation, the dependence of the blood solution sedimentation rate, as well as its model in the form of a porous mechanical disk on the parameters of both objects is studied. It was shown that the patterns of sedimentation of biological and mechanical objects are largely similar, that is a definite confirmation of the possibility to describe the blood sedimentation in the form of the collective red blood cell process previously proposed by the authors. **Materials and Methods:** The sedimentation rate definition method was based on digital frames analysis both for blood samples and mechanical discs. In experiments with blood $10 \times 10 \times 45$ mm cuvettes were used. The whole blood concentration in samples is varied from 30% to 100%. The observation time for all samples was 120 minutes. In experiments with mechanical discs a vessel with 60 mm diameter was used. Discs have different parameters: the number and the size of holes. **Results:** Theoretical models for blood and disc sedimentation were created. The theoretical and experimental results are in agreement with each other. Moreover, both models show almost the same behavior. **Conclusion:** The presented theoretical and experimental results prove the conception of RBC sedimentation as a collective process which is important to acusto-optical blood typing method investigation.

Keywords: blood sedimentation, ESR, theoretical modeling, experimental modeling, disc, collective process

For citation: Doubrovski V. A., Markov S. V., Kovalev D. G. Red blood cells sedimentation as a collective process – experimental and theoretical modeling. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2021, vol. 21, iss. 2, pp. 165–177 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-2-165-177>

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0)

Введение

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) является одним из самых часто используемых тестов в клинической лабораторной практике [1]. В то же время совершенствование этого диагностического метода, изучение процесса седиментации крови, лежащего в основе метода, продолжается и поныне. Изучение влияния различных биохимических, иммунологических и физических факторов на скорость седиментации эритроцитов и их ассоциатов (экспериментальное моделирование) реализовано в [2]. Исследования в работах [3, 4] посвящены физическому и математическому моделированию механизмов, приводящих к явлению оседания клеток и их комплексов.

Существует несколько подходов к описанию механизмов седиментации крови. Наиболее упрощенным является анализ индивидуального осаждения эритроцитов (RBC – red blood cell) в представлении клеток в форме шара – такой подход основан на использовании закона Стокса. Помимо «микроскопического» подхода к анализу седиментации крови существует иной механизм оседания крови, основанный на «сетевой» модели строения образцов крови – модели С. Д. Балаховского [5]. К сожалению, нам не удалось найти работы по математическому моделированию седиментации крови в рамках такого подхода. Это послужило стимулом к построению модели седиментации раствора крови в форме коллективного процесса [6]. В данной работе анализируется оседание крови для двух случаев:

седиментация свободных эритроцитов (сильное разведение крови); оседание эритроцитарных агрегатов (слабое разведение крови, вплоть до цельной крови), а также показано, что модель седиментации эритроцитов в форме коллективного процесса при использовании некоторых эмпирических констант дает удовлетворительное совпадение с экспериментальными закономерностями.

Цель настоящей работы – экспериментально и теоретически (модельно) подтвердить правомочность описания седиментации крови в форме коллективного процесса

1. Объекты исследования

Объектами исследования, как экспериментального, так и теоретического (математическое моделирование), являются растворы донорской крови и механические пористые диски, моделирующие седиментацию эритроцитарных слоев крови.

В экспериментах посредством цифровой видеотехники регистрировались: процесс седиментации раствора крови – смещение границы «раствор плазмы – эритроцитарная масса» (супернатант – осадок); оседание в растворе глицерина специально приготовленных механических пористых дисков, моделирующих эритроцитарный слой крови.

При теоретическом моделировании процесса седиментации объектов слой крови рассматривался как диск, ориентированный в горизонтальной



плоскости и содержащий эритроцитарные агрегаты, а также свободные эритроциты, не вошедшие в состав агрегатов. Кроме того, механические диски имели сквозные отверстия, моделирующие поры в эритроцитарных дисках, – пространства между соседними агрегатами.

1.1. Растворы крови и пробоподготовка

Образцы раствора донорской крови помещались в кюветы с размерами $10 \times 10 \times 45$ мм. Процентное содержание цельной крови в образцах варьировалось – 30, 60, 80 и 100, в качестве буфера использовался физиологический раствор.

1.2. Механические пористые диски

Диски были изготовлены из композитного материала с добавлением алюминиевого порошка с целью увеличения их плотности. В свою очередь, плотность материала диска подбиралась таким образом, чтобы диски принципиально оседали в растворах глицерина, но, с другой стороны, их скорость седиментации не должна быть слишком высокой.

На рис. 1 изображен механический диск со сквозными (аналог пор в эритроцитарных дисках) и несквозными (рис. 1, б) отверстиями, благодаря которым сохраняется постоянство масс при изменении количества или размера сквозных отверстий (таблица). При проведении экспериментов с механическими дисками были предусмотрены возможности варьирования диаметром сквозных отверстий $d_{отв}$ (таблица, № 1–4) или их количеством $N_{отв}$ (таблица, № 5–8). Также из таблицы видно, что варьирование $N_{отв}$ или $d_{отв}$ не приводило к заметным изменениям массы дисков M , а величины D и h для всех дисков практически одинаковы.

2. Техника проведения экспериментов

2.1. Эксперименты с образцами крови

Совокупность четырех кювет с разной степенью разведения крови устанавливалась на столик для крепления кювет; образцы одновременно просвечивались зондирующим коллимированным излучением светодиода типа LXHL-G1S,

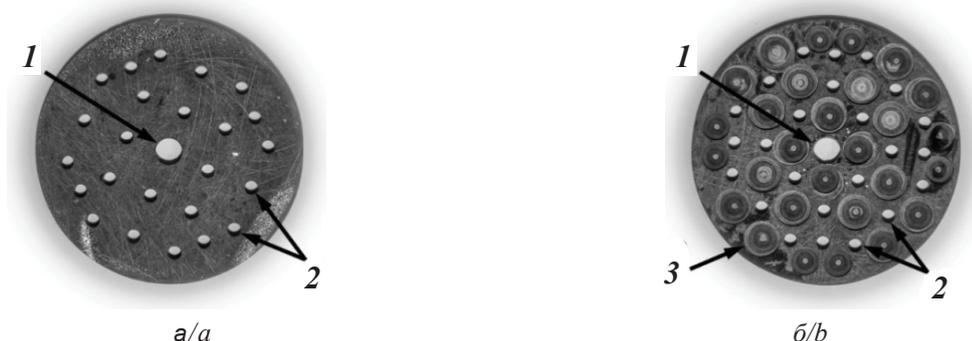


Рис. 1. Механический диск: а – аверс, лицевая (нижняя) сторона; б – реверс, обратная (верхняя) сторона: 1 – техническое отверстие, 2 – сквозные отверстия, 3 – несквозные отверстия

Fig. 1. Mechanical disk: a – avers, bottom side; b – reverse, upper side: 1 – technological hole, 2 – through holes, 3 – blind holes

Характеристики механических дисков

Table. Mechanical disks features

Параметры / Parameters	№ диска / Disk no.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Масса / Disk Mass M (g)	24.03	24.02	24.03	24.01	24	24	24.02	24.02
Диаметр / Disk Diameter D (mm)	59.80	59.75	59.70	59.65	59.90	59.85	59.80	59.80
Высота / Disk height h (mm)	8.4	8.5	8.5	8.5	8.60	8.75	8.75	8.85
Диаметр отверстий / Through holes diameter $d_{отв}$ (mm)	3.0	3.5	4.0	4.5	3.0	3.0	3.0	3.0
Количество отверстий / Through holes number $N_{отв}$	24	24	24	24	24	44	64	84



спектр которого соответствовал спектру поглощения гемоглобина в зеленой области.

После прохождения сквозь образец зондирующий луч попадал на полихромную web-камеру Logitech QuickCam (Logitech, Китай). Полученные цифровые фотоизображения (файлы) подвергались разложению на RGB компоненты, причем анализировалась лишь G составляющая. Выбор G компоненты фотоизображения сопряжен со спектром поглощения света гемоглобином в зеленой области и, естественно, со спектром зондирующего излучения светодиода. В совокупности это способствовало повышению точности регистрации границы «седимент – супернатант» и, следовательно, определению скорости седиментации крови. Покадровая обработка фотоизображений проводилась в соответствии с [6].

На рис. 2, *a–г* приведены фотографии кювет с образцами цельной крови разной степени разведения физиологическим раствором.

2.2. Эксперименты с механическими пористыми дисками

Экспериментально определялись зависимости скорости оседания механических пористых дисков от количества сквозных отверстий в диске $N_{\text{отв}}$ или диаметра этих отверстий $d_{\text{отв}}$. При этом, как отмечалось выше, постоянство массы достигалось путём создания в верхней части дисков (см. рис. 1, *б* – реверс) дополнительных несквозных отверстий разных радиусов и глу-

бин, подобранных так, чтобы они компенсировали увеличение массы диска, например при уменьшении числа сквозных отверстий или при уменьшении их радиусов. Важно отметить, что механические диски, в которых несквозные отверстия отсутствовали, принимались за *базовые*: механические диски с максимальным количеством сквозных отверстий или максимальным их диаметром.

Регистрация процесса седиментации дисков в растворе глицерина осуществлялась с помощью видеокамеры. Фото на рис. 2, *д, е* демонстрирует различие в скоростях оседания дисков в зависимости от количества сквозных отверстий при равных массах дисков и диаметрах сквозных отверстий для единой концентрации глицерина в воде. Из рис. 2, *д, е* видно, что разность скоростей седиментации испытуемых дисков существенна и вполне достоверна. Для соответствующей статистической обработки результатов проводилось по 20 измерений скорости седиментации с каждым из дисков для разных $N_{\text{отв}}$ или $d_{\text{отв}}$; таким образом, общее количество измерений составило 160. При регистрации процесса седиментации дисков необходимость спектрального подбора источника излучения адекватно объекту седиментации отсутствовала, поэтому регистрация осуществлялась той же камерой, что и седиментация крови (см. раздел 2.1), но в белом свете, а обработка фотоизображений проводилась в черно-белом формате.

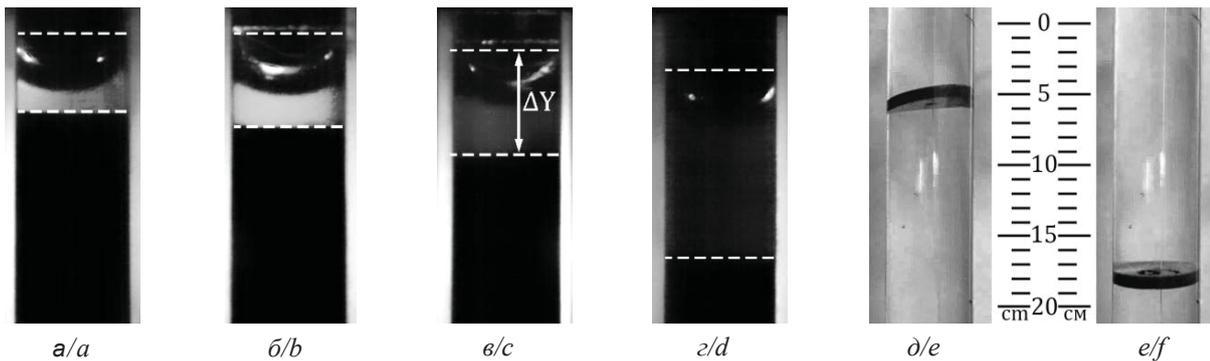


Рис. 2. Иллюстрация результатов экспериментов по определению скорости оседания крови (*a–г*) и механического диска (*д, е*). Содержание крови в образцах, %: *a* – 30; *б* – 60; *в* – 80; *г* – 100. Фотоизображения *a–г* соответствуют седиментации крови на 120-й минуте. Расстояние ΔY между пунктирами на рисунках *a–г* является величиной смещения границы «седимент – супернатант». Фотоизображения *д* и *е* соответствуют дискам с разным количеством отверстий: $d - N_{\text{отв}} = 24$, $e - N_{\text{отв}} = 84$ при их одинаковом диаметре. Время наблюдения 9.45 с

Fig. 2. Illustration of the experimental results for definition of the blood sedimentation rate (*a–d*) and the disc speed (*e, f*). Whole blood content in samples, %: *a* – 30; *b* – 60; *c* – 80; *d* – 100. The blood sedimentation time on images *a–d* is 120 minutes. The distance ΔY between the dotted lines in fragments *a–d* is the value of the displacement of the “plasma – blood” boundary. Images *e* and *f* correspond to discs with different number of holes: $e - N = 24$; $f - N = 84$ at their equal sizes. The observation time is 9.45 s



3. Экспериментальные результаты

3.1. Эксперименты с донорской кровью

Экспериментальная зависимость смещения границы «седимент – супернатант» от времени наблюдения для разных концентраций эритроцитов в растворе представлена на рис. 3, а. Заметим, что смещение эритроцитарного (рис. 3, а) и механического (рис. 3, б) дисков на графиках отложено вертикально вниз для их соответствия процессу оседания дисков. Все графики на рис. 3, а, кроме 4, начиная с определённого момента носят линейный характер. Следовательно, граница «раствор плазмы – взвесь эритроцитов» движется с постоянной скоростью.

Из графиков, приведённых на рис. 3, а, видно, что скорость седиментации возрастает с увеличением концентрации эритроцитов в растворе. Как показано в [6], увеличение RBC концентрации увеличивает вероятность агрегации эритроцитов, что приводит к возрастанию межагрегатных расстояний – пор в эритроцитарном диске. В свою очередь, увеличение размеров пор снижает силу сопротивления, действующую на эритроцитарный диск со стороны встречного потока вытесняемой плазмы крови. В результате снижение степени разведения крови в физрастворе приводит к возрастанию скорости седиментации крови.

Важно отметить, что при теоретическом описании процесса седиментации крови равно-

мерность движения границы «супернатант – седимент» позволяет рассматривать оседание крови послойно и в то же время не учитывать взаимодействие соседних слоев. Это дает возможность сравнивать равномерное движение эритроцитарных слоев с равномерным движением механических пористых дисков.

3.2. Эксперименты с механическими пористыми дисками

В отношении механических пористых дисков предусматривались эксперименты двух типов: а) выявление зависимости скорости оседания дисков от количества отверстий (см. таблицу, № 5–8) в них при постоянстве всех иных параметров (высота, диаметр, радиус отверстий, масса дисков); б) измерение скорости оседания дисков для различных величин радиусов отверстий (см. таблицу, № 1–4) при постоянстве иных вышеперечисленных параметров, включая количество отверстий.

Линейный характер экспериментальных кривых (см. рис. 3, б) свидетельствует о равномерности движения механических пористых дисков подобно седиментации слоя крови (см. рис. 3, а), но, в отличие от крови, для механических пористых дисков линейность характерна на протяжении всего времени наблюдения. Поэтому при разработке математических моделей оседания механических пористых дисков и крови величина ускорения объектов исследования будет приниматься равной нулю.

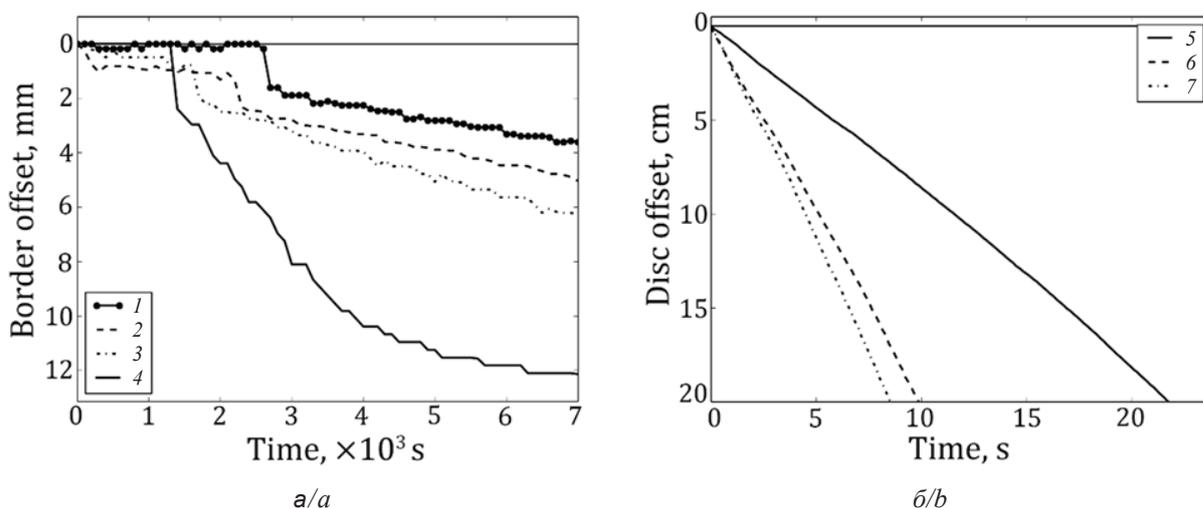


Рис. 3. Графики зависимости смещения границы «седимент – супернатант» в образцах крови (а) и смещения механического диска (б) от времени. Содержание крови в образцах, %: 1 – 30, 2 – 60, 3 – 80, 4 – 100 (цельная кровь). Параметры дисков: 5 – $d = 3$ мм, $N = 24$; 6 – $d = 4.5$ мм, $N = 24$; 7 – $d = 3$ мм, $N = 84$; $D \approx 60$ мм. Концентрация глицерина в дистиллированной воде 20%

Fig. 3. Temporal dependences of the displacement of the “plasma – blood” border (a) and the mechanical disc (b). Plots a: whole blood content in samples, %: 1 – 30; 2 – 60; 3 – 80; 4 – 100 (whole blood). Plots b: disc parameters: 5 – $d = 3$ mm, $N = 24$; 6 – $d = 4.5$ mm, $N = 24$; 7 – $d = 3$ mm, $N = 84$; $D \approx 60$ mm. Glycerol concentration is 20%



Из рис. 3, б видно, что скорость оседания дисков возрастает с увеличением количества сквозных отверстий в дисках $N_{\text{отв}}$ при фиксированном их диаметре $d_{\text{отв}}$ (сравнение графиков 5 и 7). В частности, отношение скоростей седиментации дисков $v(N_{\text{отв}}=84)/v(N_{\text{отв}}=24) \approx 2.8$ (см. рис. 3, б) адекватно соотношению скоростей дисков, изображенных на рис. 2, д, е. Физически это обусловлено тем, что при увеличении количества отверстий $N_{\text{отв}}$ уменьшается сила сопротивления движению диска при его взаимодействии со встречным потоком вытесняемой диском жидкости.

Сравнение поведения графиков 5 и 6 демонстрирует, что увеличение диаметра отверстия $d_{\text{отв}}$ при постоянстве количества отверстий $N_{\text{отв}}$ увеличивает скорость оседания диска.

4. Теоретическое моделирование седиментации раствора крови и механических пористых дисков

В разделе 3 показано экспериментально, что граница раздела «раствор плазмы – эритроцитарная масса» в достаточно широких пределах пространства перемещается равномерно (см. рис. 3, а). Это позволило предложить модель седиментации крови в форме оседания системы слоев, содержащих эритроциты и их агрегаты [6], причем верхний слой системы в действительности формирует вышеупомянутую границу «супернатант – седимент».

Дополним данную модель седиментации крови некой физической моделью оседания механического пористого диска, символизирующего эритроцитарный слой.

В основе обеих математических моделей оседания слоя крови и механического пористого диска лежит уравнение баланса сил: веса диска / слоя крови, силы Архимеда и силы трения:

$$Ma = Mg - F_{\text{Арх}} - F_{\text{тр}}, \quad (1)$$

где M – масса объекта исследования (слоя крови или механического диска), a и g – ускорение движения объекта и свободного падения тела, $F_{\text{Арх}}$ – сила Архимеда, $F_{\text{тр}}$ – сила трения, возникающая при взаимодействии объекта со встречным потоком жидкости (раствор плазмы – седиментация крови или раствор глицерина – седиментация механического диска). Для рассматриваемых двух моделей различие в величинах, входящих в уравнение баланса (1), заключается в описании структуры объектов моделирования, учета их природы. Рассмотрим каждую модель более подробно.

4.1. Теоретическая модель седиментации слоев крови

В связи с выбранным диапазоном концентраций цельной крови (30 – 100%) модель оседания слоя крови представляется движением диска в плазме крови (или ее растворе), который трактуется как монослой эритроцитарных агрегатов. В порах (межагрегатное пространство) такого диска находятся плазма крови и не вошедшие в состав агрегатов эритроциты. Прочие форменные элементы крови практически не влияют на процесс седиментации из-за своей малочисленности и не учитываются данной моделью.

В процессе седиментации эритроцитарного слоя в цилиндрическом сосуде сквозь его поры встречно протекает жидкость, создающая некоторую силу сопротивления движению слоя, силу трения $F_{\text{тр}}$. Так как между эритроцитарным диском и цилиндрическим сосудом для данной задачи отсутствует зазор (в задаче с оседанием механического диска такой зазор присутствует), то, наряду с иными характеристиками эритроцитарного диска, сила трения $F_{\text{тр}}$ зависит от параметров этих пор и вязкости жидкости:

$$F_{\text{тр}} = N_{\text{пор}} 4\pi h \eta'_{\text{ж}} v_{\text{ср.пор}}, \quad (2)$$

где $N_{\text{пор}}$ – количество пор в эритроцитарном диске, h – высота цилиндрического RBC диска, $\eta'_{\text{ж}}$ – коэффициент вязкости раствора плазмы с учетом некоторого количества эритроцитов, не вошедших в состав агрегатов, $v_{\text{ср.пор}}$ – линейная средняя скорость встречного потока жидкости в сечении поры (размеры всех пор полагаются одинаковыми). При получении (2) полагалось, что поры (сквозные отверстия) в эритроцитарных дисках представляют собой цилиндрические каналы, и сила трения $F_{\text{тр}}$ возникает в результате взаимодействия встречного потока жидкости с боковой поверхностью поры $S_{\text{пор,бок}}$, высотой h и радиусом канала $r_{\text{пор}}$ ($S_{\text{пор,бок}} = 2\pi r_{\text{пор}} h$). Можно показать, что скорость встречного потока жидкости, протекающей через одно отверстие $v_{\text{ср.пор}}$ связана со скоростью оседания диска $v_{\text{сед}}$ следующим соотношением:

$$v_{\text{ср.пор}} = v_{\text{сед}} \left(\frac{R^2}{N_{\text{пор}} r_{\text{пор}}^2} - 1 \right), \quad (3)$$

где R – радиус цилиндрического сосуда.

В данной модели эритроцитарный диск включает в себя не только эритроциты и их агрегаты, но и раствор плазмы (жидкость): диск представляет собой сплошное неоднородное тело. Плотность такого диска определяется ве-



личиной плотности и количеством эритроцитов (независимо свободных или входящих в состав агрегатов), а также плотностью плазмы (или ее раствора):

$$\rho_d = \rho_{\text{ж}} + \frac{4N_{\text{эр}}r_{\text{эр}}^3(\rho_{\text{эр}} - \rho_{\text{ж}})}{3hR^2}, \quad (4)$$

где $N_{\text{эр}}$ – количество эритроцитов в диске, $r_{\text{эр}}$ – радиус эритроцита в представлении его в виде эквивалентной по объему сферы ($r_{\text{эр}} \approx 2.75$ мкм), $\rho_{\text{эр}}$ и $\rho_{\text{ж}}$ – плотности эритроцита и плазмы крови (жидкости) соответственно.

С учётом наличия свободных эритроцитов в составе слоя вязкость жидкости $\eta'_{\text{ж}}$, находящейся между агрегатами, можно определить по формуле [7–9]:

$$\eta'_{\text{ж}} = \eta_{\text{ж}}e^{c-qc_{\text{ар}}}, \quad (5)$$

где $\eta_{\text{ж}}$ – коэффициент вязкости плазмы (или ее раствора), c – концентрация эритроцитов в растворе, q – количество эритроцитов, входящих в состав агрегата, $c_{\text{ар}}$ – концентрация агрегатов в диске. В (5) полагается, что все агрегаты идентичны и величина $(c - qc_{\text{ар}})$ – количество свободных эритроцитов в плазме (растворе плазмы) диска. С учётом выражений (2) – (5) перепишем уравнение баланса (1):

$$\frac{gN_{\text{эр}}r_{\text{эр}}^2(\rho_{\text{эр}} - \rho_{\text{ж}})}{3} = h\eta_{\text{ж}}e^{c-qc_{\text{ар}}}v_{\text{сед}}\left(\frac{R^2}{r_{\text{пор}}^2} - N_{\text{пор}}\right). \quad (6)$$

Количество эритроцитов в диске зависит от их концентрации в слое и определяется следующим образом:

$$N_{\text{эр}} = cV_d = c\pi hR^2, \quad (7)$$

где V_d – объем эритроцитарного диска.

Подставим (7) в (6) и выразим скорость седиментации:

$$v_{\text{сед}} = \frac{g\pi R^2 r_{\text{эр}}^3 (\rho_{\text{эр}} - \rho_{\text{ж}})}{3\eta_{\text{ж}} e^{c-qc_{\text{ар}}} \left(\frac{R^2}{r_{\text{пор}}^2} - N_{\text{пор}}\right)}. \quad (8)$$

В выражении (8) для скорости седиментации слоя крови $v_{\text{сед}}$ неизвестными величинами являются: концентрация агрегатов $c_{\text{ар}}$ в диске, количество пор в эритроцитарном диске $N_{\text{пор}}$ и средний радиус пор $r_{\text{пор}}$. Здесь q – задаваемый параметр, например для СОЭ $q = 12$.

Для определения концентрации агрегатов $c_{\text{ар}}$ в (8) разумно полагать, что:

1) количество монодисперсных агрегатов в рассматриваемом монослое ($h = 2r_{\text{ар}}$) возрастает с увеличением концентрации эритроцитов c ;

2) концентрация агрегатов $c_{\text{ар}}$ максимальна при стремлении RBC концентрации эритроцитов c к их концентрации для цельной крови c_0 ($c < c_0$ и $c \rightarrow c_0$);

3) концентрация агрегатов $c_{\text{ар}}$ стремится к нулю при стремлении концентрации эритроцитов c к нулю ($c < c_0$ и $c \rightarrow 0$).

Одним из возможных вариантов функции, удовлетворяющим таким условиям, является сигмоида вида:

$$\sigma(c) = \frac{1}{1 + e^{\frac{c_0 - c}{c}}}. \quad (9)$$

Тогда концентрация агрегатов $c_{\text{ар}}$ может быть определена как

$$c_{\text{ар}} = \frac{2c \cdot \sigma(c)}{q}. \quad (10)$$

Объединяя (9) и (10), получим:

$$c_{\text{ар}} = \frac{2c}{q \left(1 + e^{\frac{c_0 - c}{c}}\right)}. \quad (11)$$

Функция (11) удовлетворяет вышеприведенным требованиям: если $c \rightarrow 0$, то концентрация агрегатов $c_{\text{ар}} \rightarrow 0$; если $c \rightarrow c_0$, то $c_{\text{ар}} \rightarrow (c/q) = \text{max}$.

Таким образом, задавая исходную концентрацию эритроцитов пробы крови c_0 , ее степень разведения (c_0/c) в физрастворе, а также параметр q , можно оценить величину $c_{\text{ар}}$ (11) и подставить в (8).

В отношении $N_{\text{пор}}$ и $r_{\text{пор}}$ нетрудно установить их взаимосвязь:

$$r_{\text{пор}}^2 = \frac{R^2(1 - 2\pi q r_{\text{эр}}^3 c_{\text{ар}})}{N_{\text{пор}}}. \quad (12)$$

Из (12) видны довольно прозрачные закономерности: а) чем больше количество пор в эритроцитарном диске (межагрегатных пространств), тем меньше их размеры $r_{\text{пор}}$; б) величина $2\pi q r_{\text{эр}}^3 c_{\text{ар}}$ всегда меньше единицы, если же $2\pi q r_{\text{эр}}^3 c_{\text{ар}} = 1$, то эритроцитарный монослой представляет собой единый агрегат и $r_{\text{пор}} = 0$.

Величину $N_{\text{пор}}$ можно определить на основе экспериментальных результатов. Действительно, подставляя (11) и (12) в (8), можно найти зависимость $v(N_{\text{пор}})$ для заданных остальных параметров, входящих в эти формулы. Скорость седиментации крови (эритроцитарного слоя) легко находится из эксперимента (см. рис. 3, а). Подставляя этот результат для заданной концентрации c в выражение $v(N_{\text{пор}})$, можно определить



количество эффективных пор в эритроцитарном седиментирующем слое $N_{\text{пор}}$. Таким образом, представленная здесь модель седиментации крови с использованием некоторых эксперимен-

тальных результатов описывает оседание крови в форме коллективного процесса. Результаты моделирования седиментации крови и экспериментальные результаты представлены на рис. 4.

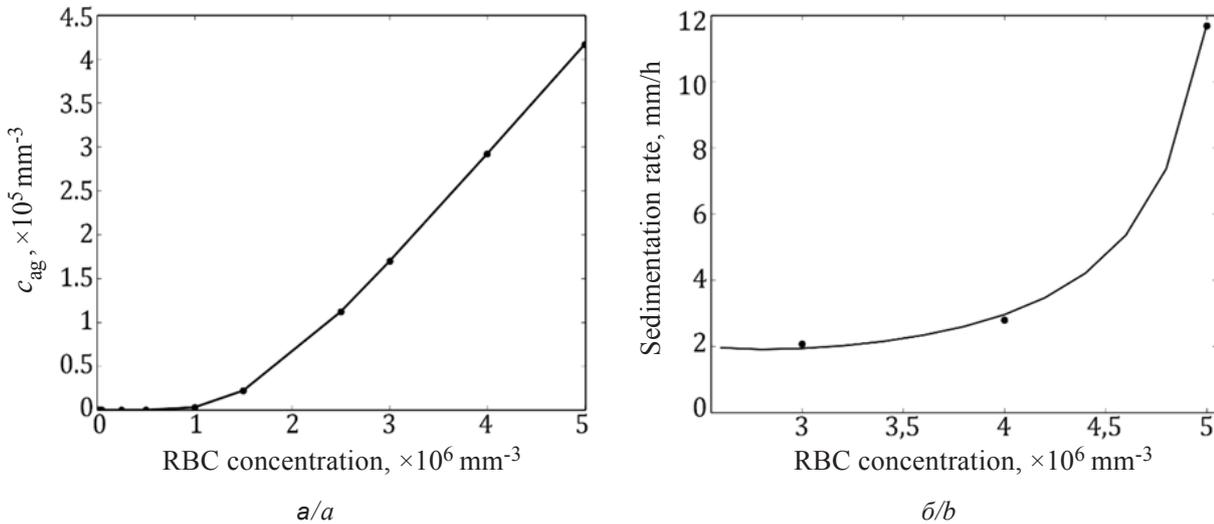


Рис. 4. Зависимость концентрации агрегатов в диске $c_{\text{ар}}$ (а), а также скорости седиментации крови $v_{\text{сед}}$ (б) от концентрации эритроцитов: а – точки – результаты расчетов (11), $q = 12$; б – точки – результаты эксперимента, кривая – моделирование с учетом RBC агрегации при слабом разведении образцов крови. Для цельной крови полагалось, что концентрация эритроцитов $c_0 = 5 \cdot 10^6 \text{ мм}^{-3}$

Fig. 4. Dependence of the aggregates concentration (a) and the sedimentation rate (b) on the RBC concentration: a – points – calculation results (11), $q = 12$; b – points – experimental results, curve – theoretical results (blood sedimentation model with RBC aggregation). The RBC concentration for whole blood is $5 \cdot 10^6 \text{ mm}^{-3}$

Зависимость концентрации агрегатов $c_{\text{ар}}$ от исходной концентрации эритроцитов в диске (11) представлена на рис. 4, а. Оценки показывают, что при концентрациях c в диапазоне от 0 до $1 \times 10^6 \text{ мм}^{-3}$ агрегаты эритроцитов практически не образуются, однако при больших концентрациях $c > 1 \times 10^6 \text{ мм}^{-3}$ процесс агрегации быстро нарастает. Одновременно возрастает и скорость седиментации крови (см. рис. 4, б), что согласуется с общепринятой точкой зрения на роль агрегации эритроцитов в процессе седиментации крови (см., например, [10–12]).

4.2. Теоретическая модель оседания механических пористых дисков

Для дополнительного подтверждения правомочности описания седиментации крови с помощью вышеупомянутой модели построим модель движения механического диска в жидкой среде (аналога эритроцитарного слоя) и сопоставим эти две модели.

На механический диск в жидкой среде действуют силы, описываемые уравнением баланса (1). Однако, в отличие от эритроцитарного диска,

для механического сила трения $F_{\text{тр}}$ состоит из двух компонент: $F_{\text{тр}} = F_{\text{тр.к}} + F_{\text{тр.отв}}$, где $F_{\text{тр.к}}$ и $F_{\text{тр.отв}}$ – силы трения, действующие на диск со стороны «кольца» потока жидкости, заключенного между цилиндром и диском, и со стороны потока жидкости, протекающей сквозь отверстия в диске соответственно (индексы «к» и «отв» означают «кольцо» и «отверстие»). Сила $F_{\text{тр.отв}}$ является аналогом силы трения, возникающей при взаимодействии эритроцитарного слоя со встречным потоком, протекающим сквозь поры в эритроцитарном слое (межагрегатное пространство). Заметим, что для эритроцитарного диска сила $F_{\text{тр.к}}$ принципиально отсутствует. Естественно, силы $F_{\text{тр.к}}$ и $F_{\text{тр.отв}}$ приводят к торможению пористого механического диска в процессе его оседания. Положительное направление сил (1) совпадает с направлением седиментации диска в жидкости.

Для нахождения силы трения $F_{\text{тр.к}}$ введем соответствующие обозначения (рис. 5).

На рис. 5 представлен вид сверху цилиндра радиусом R_0 и кругового диска радиусом R ,

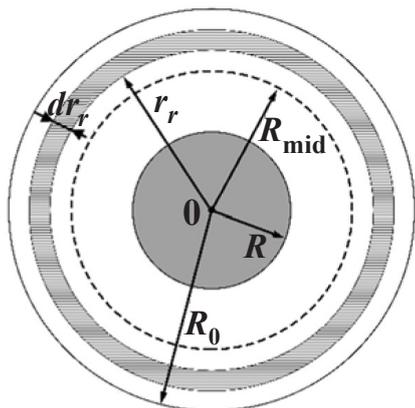


Рис. 5. Геометрия модели седиментации механического диска в жидкости. Отверстия в механическом диске (поры), приведенные на рис. 1, а, здесь не показаны
Fig. 5. Geometry of a mechanical disk model. Holes as on Fig. 1, a are not shown

который оседает в жидкости в направлении, перпендикулярном к плоскости рисунка. Кроме того, здесь приведены некоторые необходимые для моделирования параметры: пунктирная линия радиусом R_{cp} – средняя линия, делящая зазор («кольцо») между внутренней стенкой цилиндра и диском пополам ($R_{cp} = (R_0 + R)/2$); слой жидкости толщиной dr , отстоящий от центра цилиндра 0 и, следовательно, от центра диска на расстояние r_k – радиус кольца толщиной dr .

Сила трения $F_{тр.к}$ может быть представлена в виде:

$$F_{тр.к}(R) = 2\pi\eta h (R_0 - R) \left(\frac{dv_k}{dr_k} \right). \quad (13)$$

При получении (13) учтено трение встречного потока жидкости о внутреннюю стенку цилиндра и боковую стенку диска; величина h – высота диска; dv_k – изменение скорости встречного потока жидкости на отрезке dr_k в зазоре $(R_0 - R)$; отношение dv_k/dr_k имеет смысл градиента скорости встречного потока жидкости в кольце-зазоре $(R_0 - R)$; полагалось, что зазор узкий, т. е. $(R_0 - R) \ll R_0$, тогда распределение скорости жидкости в зазоре можно считать квазисимметричным относительно центральной окружности в зазоре с радиусом R_{cp} (пунктирная линия на рис. 5).

Силу трения $F_{тр.отв}$, действующую на диск с системой отверстий, запишем как

$$F_{тр.отв} = N_{отв} 2\pi\eta h r_{отв} \left(\frac{dv_{отв}}{dr_{отв}} \right), \quad (14)$$

где $N_{отв}$ и $r_{отв}$ – количество и радиус отверстий в диске.

Градиент скорости встречного потока жидкости в отверстии диска ($dv_{отв}/dr$) приближенно можно представить в виде:

$$\frac{dv_{отв}}{dr_{отв}} \approx \frac{v_{отв.макс}}{r_{отв}} = 2 \frac{v_{отв.ср}}{r_{отв}}, \quad (15)$$

где $v_{отв.макс}$ – максимальное значение скорости потока жидкости в центре отверстия, $v_{отв.ср}$ – средняя линейная скорость течения жидкости сквозь отверстие ($v_{отв.ср} \approx v_{отв.макс}/2$).

Подстановка (13)–(15) в (1) дает:

$$g(\rho_d - \rho_{ж})(R^2 - N_0 r_0^2) = 2\eta \left[(R_0 - R) \left(\frac{dv_k}{dr_k} \right) + 2N_{отв} v_{отв.ср} \right], \quad (16)$$

где N_0 и r_0 – количество отверстий и их радиус в диске, который в экспериментах данного типа принимается за базовый (см. раздел 2.2); величины $N_{отв}$ и $r_{отв}$ – число отверстий и их радиус для любого иного небазового диска, используемого в экспериментах данного типа; величины ρ_d и $\rho_{ж}$ – плотности механического диска и жидкости (раствор глицерина).

Соотношение (16) можно рассматривать как связь двух скоростей v_k (через ее производную dv_k/dr_k) и $v_{отв.ср}$. Естественно, средние скорости встречных потоков в кольце $v_{к.ср}$ и в отверстии $v_{отв.ср}$ связаны друг с другом, а также со скоростью седиментации диска $v_{сед}$. Очевидно, что нахождение аналитической взаимосвязи $v_{к.ср}$ и $v_{отв.ср}$ со скоростью седиментации диска $v_{сед}$ с последующей подстановкой результата в (16) позволит найти искомую зависимость скорости седиментации диска $v_{сед}$ от экспериментальных условий.

Из уравнения баланса потоков жидкости при седиментации диска с отверстиями нетрудно получить:

$$(R^2 - N_{отв} r_{отв}^2) v_{сед} = (R_0^2 - R^2) v_{к.ср} + N_{отв} r_{отв}^2 v_{отв.ср}. \quad (17)$$

Для нахождения зависимости $v_{сед}$ от экспериментальных условий помимо (16) и (17) следует найти еще одно независимое уравнение, связывающее скорости $v_{к.ср}$ и $v_{отв.ср}$. Это третье уравнение можно найти через понятие «гидравлическое сопротивление» потоку жидкости:

$$\frac{v_{ср.к}}{v_{ср.отв}} = \frac{R_0^2 - R^2}{r_{отв}^2}. \quad (18)$$

Градиент dv_k/dr_k в (16) можно представить в виде:

$$\frac{dv_k}{dr_k} = \frac{2v_{ср.к}}{\sqrt{R_0^2 - R^2}}. \quad (19)$$



Решая совместно уравнения (16), (17) и (18) с учетом (19), получим итоговую формулу для

$$v_{\text{сед}} = \frac{g(\rho_d - \rho_{\text{ж}})}{4\eta} \cdot \frac{R^2 - N_0 r_0^2}{R^2 - N_{\text{отв}} r_{\text{отв}}^2} \cdot \frac{\frac{(R_0^2 - R^2)^2}{r_{\text{отв}}^2} + N_{\text{отв}} r_{\text{отв}}^2}{\left(\frac{(R_0^2 - R^2)(R_0 - R)}{r_{\text{отв}}^2 \sqrt{R_0^2 - R^2}} \right) + N_{\text{отв}}} \quad (20)$$

Из (20) легко получить приближенную формулу для $v_{\text{сед}}$ при условии малого размера зазора

$$v_{\text{сед}} = \frac{g(\rho_d - \rho_{\text{ж}})}{4\eta} \cdot \frac{R^2 - N_0 r_0^2}{R^2 - N_{\text{отв}} r_{\text{отв}}^2} \cdot \frac{4R_0^2 \Delta R^2 + N_{\text{отв}} r_{\text{отв}}^4}{\Delta R \sqrt{2R_0 \Delta R} + N_{\text{отв}} r_{\text{отв}}^2} \quad (21)$$

5. Обсуждение результатов

В модели седиментации слоя крови учитывается реальное присутствие взаимосвязи между количеством пор $N_{\text{пор}}$ и их радиусом $r_{\text{пор}}$; увеличение $N_{\text{пор}}$ приводит к уменьшению размеров пор $r_{\text{пор}}$ (12) вследствие постоянства концентрации эритроцитов в растворе крови. В модели оседания механического пористого диска такой связи нет: диски изначально изготавливались с заданными фиксированными параметрами $N_{\text{отв}}$ и $r_{\text{отв}}$ – количество и радиус отверстий в диске. Для того чтобы более плотно проследить аналогию между седиментацией слоя эритроцитов и оседанием механического пористого диска в модель последнего гипотетически была введена взаимосвязь $N_{\text{отв}}$ и $r_{\text{отв}}$ через предельное, максимально возможное количество отверстий для заданного диаметра диска: в силу ограниченности размера механического диска. В результате каждая модель (седиментация эритроцитарного или механического дисков) разделилась на две версии: без взаимосвязи количества и размеров отверстий/пор и с учетом такой связи. Полученные результаты представлены на рис. 6.

5.1. Зависимость скоростей седиментации эритроцитарных / механических дисков от радиусов пор / отверстий

Модели оседания слоя крови (см. рис. 6, а) и механического диска (см. рис. 6, б) ведут себя подобным образом – с ростом размеров пор/отверстий ($r_{\text{пор}}/r_{\text{отв}}$) скорость оседания увеличивается, как при наличии связи $N_{\text{пор}}(r_{\text{пор}})$ и $N_{\text{отв}}(r_{\text{отв}})$, так и без таковой.

Оседание механических пористых дисков. В случае отсутствия связи между $N_{\text{отв}}$ и $r_{\text{отв}}$ рост скорости седиментации механического диска (см. рис. 6, б) обусловлен увеличением площади ($\pi r_{\text{отв}}^2$) каждого отверстия при постоянстве их

скорости седиментации механического диска $v_{\text{сед}}$ при данных экспериментальных условиях:

между цилиндром и механическим диском – $\Delta R = (R_0 - R) \ll R_0$:

количества $N_{\text{отв}}$. В свою очередь, это приводит к снижению линейной скорости встречного потока жидкости, проходящей через каждое из отверстий, что снижает силу трения (14) и, как результат, увеличивает скорость оседания механического пористого диска.

Если же предположить наличие взаимосвязи между $N_{\text{отв}}$ и $r_{\text{отв}}$, то увеличение $r_{\text{отв}}$ приводит к снижению $N_{\text{отв}}$ так, что суммарная площадь отверстий остаётся постоянной. Тогда, с одной стороны, подобно предыдущему случаю, снижается линейная скорость встречного потока в каждом из отверстий, а следовательно, уменьшается и сила трения. Однако, с другой стороны, уменьшение количества отверстий $N_{\text{отв}}$ приводит к увеличению объёма жидкости, протекающего через каждое отверстие. Это ведёт к увеличению линейной скорости встречного потока и, следовательно, к увеличению силы трения. Таким образом, имеют место два конкурирующих эффекта, влияющих на скорость седиментации механического диска. Однако заметим, что площадь каждого отверстия возрастает от радиуса квадратично, а количество отверстий уменьшается линейно. Поэтому в результате сила трения уменьшается, а скорость седиментации возрастает (см. рис. 6, б, 1), но медленнее, чем в предыдущем случае (см. рис. 6, б, 2). Отметим, что экспериментально (см. рис. 6, б, 3) наблюдается также возрастание скорости седиментации механического диска при увеличении радиуса отверстий $r_{\text{отв}}$, хотя этот рост происходит с меньшей скоростью, нежели в теоретической модели.

Седиментация эритроцитарных дисков. Интерпретация результатов моделирования седиментации слоя крови (см. рис. 6, а) подобна трактовке оседания механического пористого диска. С увеличением радиуса пор (меж-

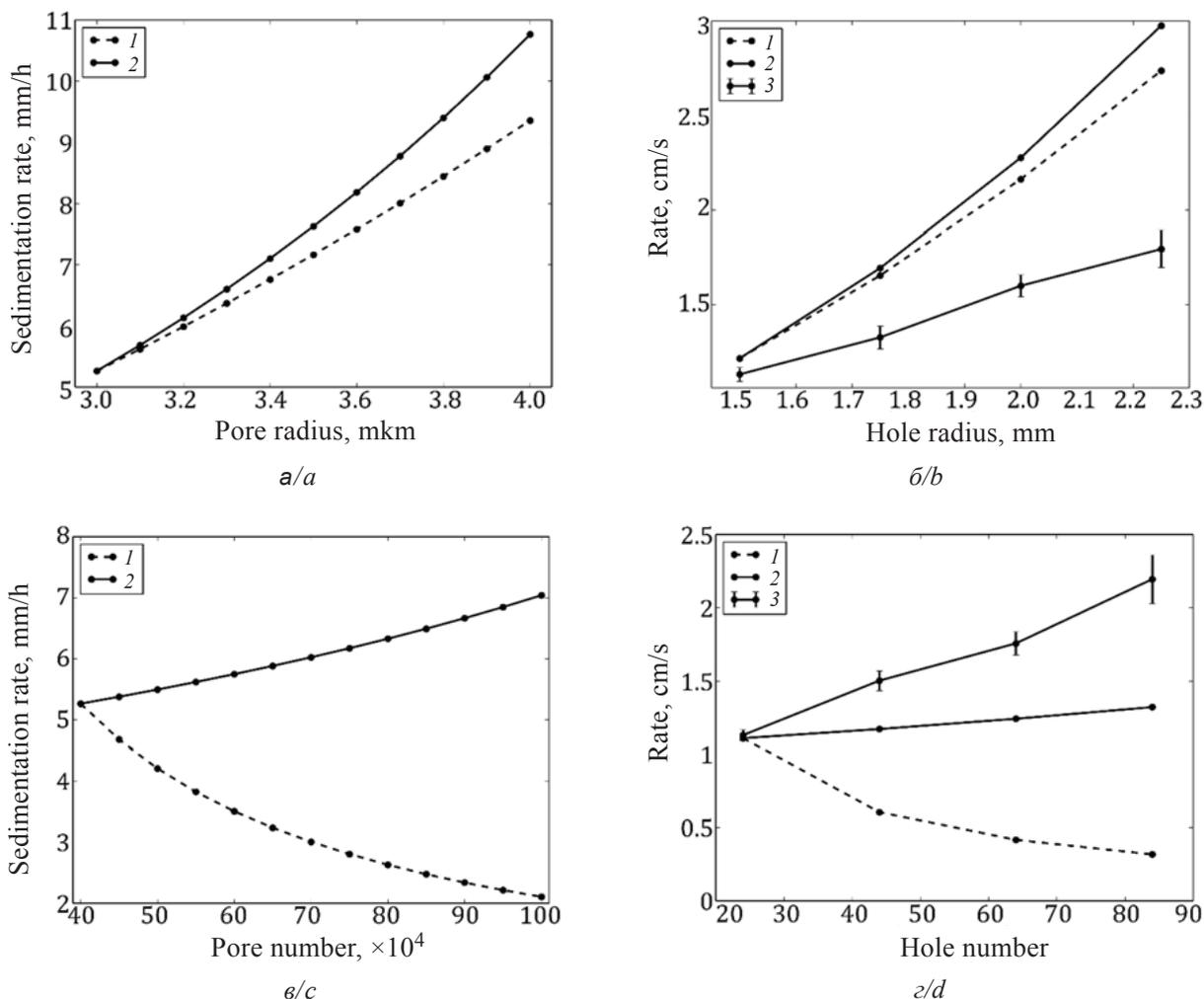


Рис. 6. Сопоставление результатов моделирования седиментации слоя крови (а, в) и механического диска (б, г). Зависимость скорости седиментации эритроцитарных дисков (а) и механических дисков (б) от радиуса отверстия/поры $r_{отв}/r_{пор}$ для случаев наличия (1) и в случае отсутствия (2) связи между количеством и радиусом отверстий/пор. Зависимость скорости седиментации эритроцитарных дисков (в) и механических дисков (г) от количества отверстий/пор $N_{отв}/N_{пор}$ для случаев наличия (1) и в случае отсутствия (2) связи между количеством и радиусом отверстий/пор.

Графики 3 – экспериментальные результаты

Fig. 6. Comparison of the results for the blood layer (a, c) and the mechanical disc (b, d) sedimentation model. Dependence of the blood layer (a) and the disc (b) sedimentation rate on the pore (hole) radius. Dependence of the blood layer (c) and the disc (d) sedimentation rate on the pore (hole) number. Plots: for the cases of the presence (1) and in the absence (2) of the relationship between the number and radius of holes / pores. 3 – experimental results

агрегатных расстояний) скорость встречного потока сквозь поры снижается, уменьшается сила трения (2) и, как результат, скорость седиментации эритроцитарного слоя крови возрастает. Заметим, что увеличение радиуса пор может происходить, в частности, при повышении концентрации эритроцитов c в растворе крови. В этом случае возрастает вероятность агрегации эритроцитов, изначально образуется большое количество мелких агрегатов. Далее, с увеличением c мелкие агрегаты объединяются в более крупные, межагрегатные расстояния

(радиусы пор) увеличиваются [6], а скорость седиментации слоя крови возрастает.

5.2. Зависимость скорости седиментации эритроцитарных / механических дисков от количества пор / отверстий

Модели оседания слоя крови (см. рис. 6, в) и механического диска (см. рис. 6, г), как и в разделе 5.1, ведут себя подобным образом, однако наблюдается принципиальное различие между случаями, когда имеют место связи $N_{пор}(r_{пор})$ и $N_{отв}(r_{отв})$, и случаями, когда такие связи отсутствуют.



Оседание механических пористых дисков.

При отсутствии связи между $N_{\text{отв}}$ и $r_{\text{отв}}$ увеличение количества отверстий $N_{\text{отв}}$ ведёт к росту скорости оседания диска (см. рис. 6, 2, 2). Причиной этого является увеличение общей площади отверстий, что, в свою очередь, ведёт к снижению объёмной скорости встречного потока жидкости сквозь каждое отверстие, так как объём жидкости перераспределяется между большим количеством отверстий. В свою очередь, это приводит к снижению линейной скорости встречного потока сквозь отверстия, а следовательно, и силы трения. Как результат – скорость оседания механического пористого диска возрастает.

В модели со связью количества $N_{\text{отв}}$ и размеров отверстий $r_{\text{отв}}$ происходит следующее. С ростом количества отверстий линейно снижается объёмная, а следовательно, и линейная скорость встречного потока жидкости. Однако при этом за счет одновременного уменьшения диаметра отверстий (общая площадь отверстий полагается постоянной) линейная скорость потока возрастает, причем квадратично от размера отверстия. Конкуренция этих двух эффектов в результате приводит к увеличению силы трения, тогда скорость оседания механического диска снижается (см. рис. 6, 2, 1).

Седиментация эритроцитарных дисков. При седиментации эритроцитарного слоя (диска) количество пор $N_{\text{пор}}$ и их радиус $r_{\text{пор}}$ взаимосвязаны (см. формулу (12)). Однако рассмотрим случай отсутствия такой связи с целью анализа аналогии седиментации эритроцитарного и механического дисков. Для такого гипотетического случая зависимость скорости седиментации эритроцитарного диска от параметра $N_{\text{пор}}$ в рамках предложенной модели отображена на рис. 6, 2, 1. Рост скорости седиментации эритроцитарного диска объясним по аналогии с подобным ростом скорости оседания механического диска (см. раздел 5.2), что иллюстрирует полезность моделирования седиментации крови посредством механических представлений для понимания процесса СОЭ.

Однако реально величины $N_{\text{пор}}$ и $r_{\text{пор}}$ в эритроцитарном диске взаимосвязаны (см., например, (12)). Эта взаимосвязь способствует тому, что рост количества пор (отверстий) в эритроцитарном диске приводит к уменьшению скорости седиментации крови (см. рис. 6, 2, 2). Такая закономерность вполне объяснима по аналогии с седиментацией механического диска в случае наличия взаимосвязи между $N_{\text{отв}}$ и $r_{\text{отв}}$ (см. рис. 6, 2, 2).

Заключение

В настоящей работе проведены экспериментальные и теоретические исследования, направленные на изучение механизма седиментации крови, лежащего в основе часто используемого в медицинской лабораторной практике диагностического метода СОЭ.

Экспериментально и модельно показана возможность описания процесса седиментации крови в форме коллективного оседания эритроцитов в рамках слоев крови. Предложена механическая модель седиментации слоев крови – механический пористый диск. Сравнение экспериментальных и теоретических результатов седиментации крови с оседанием ее модели – механическим пористым диском – демонстрирует:

- общность многих закономерностей седиментационного процесса для двух объектов – биологического и механического;
- значительное влияние на скорость седиментации встречного потока жидкости по отношению к направлению седиментации объектов;
- сильную связь величины СОЭ с размерами межагрегатных расстояний (пор) в образцах крови;

• зависимость СОЭ от таких параметров исследуемой крови, как концентрация эритроцитов в образце, агрегационная способность эритроцитов, вязкость плазмы крови, степень разведения крови.

Особо стоит подчеркнуть, что показанная аналогия седиментации раствора реальной крови и оседания механического пористого диска является дополнительным подтверждением принципиальной возможности описания СОЭ в виде седиментации слоев эритроцитов.

Помимо общего научного интереса настоящее исследование может иметь прикладное значение. Выше отмечены некоторые параметры образцов крови, влияющие на скорость оседания эритроцитов. То есть показано, что СОЭ является многофакторным параметром испытуемого образца крови, используемым для решения задач гемодиагностики. Видимо, это обстоятельство и приводит к отмечаемой в литературе некоторой неоднозначности данного метода в диагностике заболеваний (см. введение). В этой связи представляется целесообразным параллельно с традиционным анализом СОЭ проводить измерения вышеперечисленных параметров крови, влияющих на её величину. Такое комплексное исследование, установление его связи с различными типами заболеваний позволит повысить достоверность СОЭ как метода лабораторной диагностики.



Список литературы

1. Hashemi R., Majidi A., Motamed H., Amini A., Najari F., Tabatabaey A. Erythrocyte sedimentation rate measurement using as a rapid alternative to the Westergren method // *Emergency*. 2015. Vol. 3, № 2. P. 50.
2. Shi X., Lin G. Modeling the Sedimentation of Red Blood Cells in Flow under Strong External Magnetic Body Force Using a Lattice Boltzmann Fictitious Domain Method // *Numer. Math. Theor. Meth. Appl.* 2014. Vol. 7. P. 512–523. DOI: 10.4208/nmtma.2014.1306si
3. Pribush A., Meyerstein D., Meyerstein N. The mechanism of erythrocyte sedimentation. Part 1: Channeling in sedimenting blood // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2010. Vol. 75. P. 214–223. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2009.08.036
4. Ismailov R. M., Shevchuk N. A., Khusanov H. Mathematical model describing erythrocyte sedimentation rate. Implications for blood viscosity changes in traumatic shock and crush syndrome // *BioMedical Engineering OnLine*. 2005. Vol. 4, № 24. DOI: 10.1186/1475-925X-4-24
5. Балаховский С. Д. Реакция оседания эритроцитов. М.; Л.: ГИЗ, 1928. 149 с.
6. Doubrovski V. A., Dvoretzki K. N., Markov S. V., Karpocheva E. P., Tuchin V. V. Optical digital registration of erythrocyte sedimentation and its modeling in the form of the collective process // *Optics and Spectroscopy*. 2019. Vol. 126, № 5. P. 595–606.
7. Doubrovski V. A., Dvoretzki K. N. Ultrasonic wave action upon the red blood cell agglutination *in vitro* // *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2000. Vol. 26, № 4. P. 655–659. DOI: 10.1016/S0301-5629(99)00174-X
8. Дубровский В. А., Дворецкий К. Н., Балаев А. Э. Исследование механизма усиления агрегации эритроцитов ультразвуковым полем // *Акустический журнал*. 2004. Вып. 50, № 2. С. 184–192.
9. Дворецкий К. Н. Увеличение разрешающей способности фотометрического метода регистрации агглютинации эритроцитов человека *in vitro*: дис. ... канд. физ.-мат. наук. Саратов, 2005. 137 с.
10. Воейков В. Л. Физико-химические и физиологические аспекты реакции оседания эритроцитов // *Успехи физиологических наук*. 1998. Т. 29, № 4. С. 55–73.
11. Hung W. T., Collings A. F., Low J. Erythrocyte sedimentation rate studies in whole human blood // *Physics in Medicine & Biology*. 1994. Vol. 39, № 11. P. 1855–1873.
12. Fabry T. L. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation // *Blood*. 1987. Nov. Vol. 70, № 5. P. 1572–1576.

References

1. Hashemi R., Majidi A., Motamed H., Amini A., Najari F., Tabatabaey A. Erythrocyte sedimentation rate measurement using as a rapid alternative to the westergren method. *Emergency*, 2015, vol. 3, no. 2, pp. 50.
2. Shi X., Lin G. Modeling the Sedimentation of Red Blood Cells in Flow under Strong External Magnetic Body Force Using a Lattice Boltzmann Fictitious Domain Method. *Numer. Math. Theor. Meth. Appl.*, 2014, vol. 7, pp. 512–523. DOI: 10.4208/nmtma.2014.1306si
3. Pribush A., Meyerstein D., Meyerstein N. The mechanism of erythrocyte sedimentation. Part 1: Channeling in sedimenting blood. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2010, vol. 75. pp. 214 – 223. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2009.08.036
4. Ismailov R. M., Shevchuk N. A., Khusanov H. Mathematical model describing erythrocyte sedimentation rate. Implications for blood viscosity changes in traumatic shock and crush syndrome. *BioMedical Engineering OnLine*, 2005, vol. 4, no. 24. DOI: 10.1186/1475-925X-4-24
5. Balakhovsky S. D. *Reaktsiia osedaniia eritrotsitov* [Reaction of RBC Sedimentation]. Moscow, Leningrad, GIZ Publ., 1928. 149 p. (in Russian).
6. Doubrovski V. A., Dvoretzki K. N., Markov S.V., Karpocheva E. P., Tuchin V. V. Optical digital registration of erythrocyte sedimentation and its modeling in the form of the collective process. *Optics and Spectroscopy*, 2019, vol. 126, no. 5, pp. 595–606.
7. Doubrovski V. A., Dvoretzki K. N. Ultrasonic wave action upon the red blood cell agglutination *in vitro*. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2000, vol. 26, no. 4, pp. 655–659. DOI: 10.1016/S0301-5629(99)00174-X
8. Doubrovski V. A., Dvoretzki K. N., Balaev A. E. Study of the mechanism of increased aggregation of erythrocytes by an ultrasound field. *Acoustic Journal*, 2004, iss. 50, no. 2, pp. 184–192 (in Russian).
9. Dvoretzki K. N. *Uvelicheniye razreshayushchey sposobnosti fotometricheskogo metoda registratsii agglyutinatsii eritrotsitov cheloveka in vitro* [Increasing the Resolution of the Photometric Method of Registration of the Agglutination of Human Erythrocytes *in vitro*]. Thesis Diss. Cand. Sci. (Biophys.). Saratov, 2005. 137 p (in Russian).
10. Voeikov V. L. Physicochemical and physiological aspects of the erythrocyte sedimentation reaction. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 1998, vol. 29, no. 4, pp. 55–73 (in Russian).
11. Hung W. T., Collings A. F., Low J. Erythrocyte sedimentation rate studies in whole human blood. *Phys. Med. Biol.*, 1994, vol. 39, no. 11, pp. 1855–1873.
12. Fabry T. L. Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation. *Blood*, 1987, Nov., vol. 70, no. 5, pp. 1572–1576.

Поступила в редакцию 06.08.2020, после рецензирования 27.10.2020, принята к публикации 13.11.2020
Received 06.08.2020, revised 27.10.2020, accepted 13.11.2020