

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЯЗКОУПРУГИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖИДКОСТИ МЕТОДОМ НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОЭЛАСТОГРАФИИ

В.П.Демкин¹, С.В.Мельничук¹, Т.В.Руденко¹, И.И.Тютрин³, В.В.Удуд^{1,2}

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, РФ; ²НИИФиРМ им. Е.Д.Гольдберга, Томский НИМЦ, Томск, РФ; ³Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Сибирского медицинского университета Минздрава России, Томск

Проведено теоретическое и экспериментальное исследование вязкоупругих свойств жидкости при малых осциллирующих сдвиговых напряжениях. Развита математическая модель вычисления комплексного коэффициента вязкости на основе экспериментальных данных по амплитудно-фазовым характеристикам, измеренным методом низкочастотной пьезоэластографии. Проведено экспериментальное исследование зависимости амплитуды и сдвига фаз сигнала, регистрируемого пьезоэлектрическим датчиком пьезотромбоэластографа АРП-01М "Меднорд", от частоты вынужденных колебаний иглы-резонатора в воздухе, воде и глицерине при фиксированной температуре 37°C. Показано, что при увеличении вязкости жидкости резонансная частота колебаний уменьшается по сравнению с частотой колебаний в воздухе.

Ключевые слова: вязкоупругие характеристики жидкости, метод низкочастотной пьезоэластографии, осцилляционная вискозиметрия, комплексный коэффициент вязкости, математическое моделирование

Достигнуты значительные успехи в развитии теоретических методов и экспериментальных средств для изучения гемореологии и глубокого понимания взаимодействия компонент крови, определяющих её вязкоупругие свойства [4, 7, 11, 15]. Вместе с тем проблема определения изменений вязкоупругих свойств цельной крови в процессе свертывания остаётся открытой по причине отсутствия инструментов диагностики. В существующих устройствах определения реологии цельной крови исследования проводятся на стабилизированных образцах (капиллярные и ротационные реометры), а при оценке упругих свойств используются тромбоэластографы, оценивающие изменения этой характеристики уже после образования сгустка [3]. В общем случае кровь необходимо рассматривать как жидкость, обладающую вязкостными и упругими свойствами [8]. Основным реологическим уравнением для

таких жидкостей является $\tau = \eta \dot{\gamma}$, где τ — тензор касательных напряжений; $\dot{\gamma}$ — скорость сдвиговой деформации (shear rate); η — вязкость. Для большинства биологических жидкостей реологическое уравнение не является линейным, такие жидкости называются неньютоновскими. Для них $\eta(\dot{\gamma})$ является нелинейной функцией $\dot{\gamma}$ и зависит от ряда факторов: концентрации и состава жидкости, кинетических характеристик, скорости упругих сдвиговых деформаций, внешних факторов; причём различные факторы могут оказывать взаимное влияние на их величину. К классу неньютоновских жидкостей относится цельная кровь, которая по своим свойствам является многофазной и гетерогенной дисперсной системой и относится к нелинейно-вязко-пластичным средам [5, 12].

Основной вклад в упругие свойства крови вносит агрегационная способность эритроцитов. При низких скоростях деформации сдвига $\dot{\gamma}$ созданная эритроцитами пространственная структура не разрушается и формирует пороговое поведение

сдвиговой деформации, при которой проявляются пластические свойства крови. При высоких скоростях $\dot{\gamma} > 200 \text{ с}^{-1}$ происходит разрушение пространственной структуры эритроцитов, что вызывает эффект сдвигового разжижения (shear thinning) крови, приводящего к уменьшению вязкости, и в таком состоянии кровь ведёт себя как ньютоновская жидкость [4, 11].

В классической вискозиметрии определение вязкоупругих свойств жидкости основано на измерении зависимости $\tau(\dot{\gamma})$, а также пороговых значений τ и $\dot{\gamma}$ [6, 13]. Для учёта упругих свойств крови используется метод комплексного представления модуля сдвига $G = G' + iG''$, где G' и G'' — модуль упругости (storage modulus) и модуль вязкости (loss modulus) соответственно [6]. Аналогично для коэффициента вязкости для учёта упругих свойств крови можно записать $\eta^* = \eta' + i\eta''$, где η' и η'' — коэффициент вязкости и коэффициент упругости соответственно.

Для определения действительной и мнимой части комплексной величины вязкости используется метод осцилляторной вискозиметрии или метод динамического механического анализа (DMA), когда динамика вязкоупругой среды рассматривается под действием силы, изменяющейся во времени по гармоническому закону: $\tau = \tau_0 \sin \omega t$, где ω — частота вынуждающей силы [10, 12, 14]. В этом случае исследуются временные и частотные зависимости τ^* , $\dot{\gamma}$ и η^* .

В данной работе для определения комплексного показателя вязкости биологической жидкости применяли новый подход, основанный на экспериментальных данных по амплитудно-фазовым характеристикам, измеренным методом низкочастотной пьезоэластографии [2]. Данный метод относится к классу акустических резонансных методов определения низкочастотных вязкоупругих характеристик жидкостей по изменению их сопротивления вынужденным колебаниям пьезоэлектрического резонатора [9].

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Метод низкочастотной эластографии используется для исследования тканей и жидкостей по их вязкостно-упругим характеристикам путём механического воздействия на них и анализа деформаций, получаемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров. В методе низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) [2] измеряется сопротивление цельной крови вынужденным колебаниям иглы-резонатора, которое отражает изменение агрегатного состояния крови во времени. Принципиальными элементами низкочастотного

пьезотромбоэластографа АРП-01М “Меднорд” являются генератор импульсов, пьезоэлектрический датчик, измерительная кювета с исследуемой жидкостью, термостат, игла-резонатор.

Принцип действия аппарата основан на регистрации изменения сопротивления исследуемой крови резонансным колебаниям иглы-резонатора пьезоэлектрического датчика (рис. 1), которая закреплена на пьезоэлектрическом элементе, представляющем собой латунное основание, на котором размещён слой пьезокерамики, разделённый на два круговых сегмента, и опущена вторым концом в кювету с кровью пациента. Игла-резонатор в средней её части выполнена с изгибом в виде петли.

На один из пьезоэлектриков (далее — генератор) подается напряжение, изменяющееся по гармоническому закону. Под действием этого напряжения пьезоэлектрик совершает механические колебания, которые передаются на часть латунного диска под ним и далее на стержень, нижняя часть которого может погружаться в вязкую жидкость. Таким образом, игла-резонатор образует упругодеформируемую механическую систему, находящуюся под действием внешней периодической силы и силы вязкого трения. Механические колебания стержня приводят к деформации другой части латунного диска и затем другого пьезоэлектрика (далее — регистратор), который находится сверху этой части латунного диска. Латунный диск и пьезоэлектрик образуют регистрирующую систему, формирующую электрический сигнал — отклик на внешнее воздействие со стороны стержня. Амплитудно-частотные характеристики возникающего электрического сигнала в пьезоэлектрике-регистраторе зависят от величины и вида деформации стержня.

Для исследования вида деформации иглы-резонатора и величины отклика регистрирующей системы нами разработана математическая модель

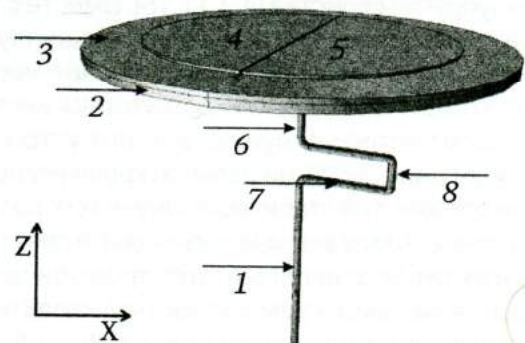


Рис. 1. Пьезоэлектрический датчик.

1 — игла-резонатор; 2 — латунное кольцо; 3 — латунный диск; 4, 5 — пьезоэлектрические полукруглые пластины; 6-9 — цилиндрические участки стержня с прямоугольной петлей.

пьезоэлектрического датчика. В основу модели положены уравнения, описывающие механические колебания \vec{u} в упруго деформируемом твёрдом теле:

$$\rho \frac{\partial^2 \vec{u}}{\partial t^2} - \nabla \times \sigma = \vec{f},$$

$$\varepsilon = \frac{1}{2} (\nabla \vec{u} + (\nabla \vec{u})^T) \quad (1),$$

где σ — напряжение, \vec{f} — деформирующая сила, ρ — плотность среды; ε — тензор деформации.

Данная система уравнений решалась численно методом конечно-разностных элементов. На пьезоэлемент-генератор подавалось напряжение амплитудой 10 В, изменяющееся по гармоническому закону вида: $10 \times \sin(2\pi \nu t)$, где ν — частота, t — время. Расчёты проводились с шагом по времени $\delta t \leq 10^{-5}$ с.

На рисунке 2 приведены характеристики колебательного процесса иглы-резонатора в воздухе под действием вынуждающей силы с частотой 2950 Гц. Показана зависимость от времени смещений нижнего конца иглы-резонатора Dx (кривая 1), Dz (кривая 2) от времени (рис. 2, а) и зависимость скорости Vx , Vz нижнего конца иглы-резонатора от времени (рис. 2, б), а также зависимость потенциала U на регистрирующем пьезоэлементе (рис. 2, в).

При погружении конца иглы-резонатора в жидкость амплитудно-фазовые характеристики напряжения на регистрирующем пьезоэлементе будут изменяться. Это связано с влиянием вязкоупругих свойств жидкости на амплитудно-фазовые характеристики механических колебаний иглы-резонатора. Таким образом, по изменению амплитудно-фазовых характеристик напряжения на регистрирующем пьезоэлементе можно получить информацию о величине вязкоупругих характеристик жидкости, определяющих комплексный показатель вязкости $\eta^* = \eta' + i\eta''$ и его динамику в процессе коагуляции крови.

Для решения этой задачи была применён новый подход, основанный на математической модели вынужденных колебаний цилиндра в вязкоупругой жидкости.

Обозначим вынуждающую периодическую силу, действующую на иглу-резонатор со стороны пьезоэлемента, как $f = f_0 e^{i\omega t}$, где ω — частота, задаваемая пьезоэлементом-генератором механических колебаний. Под действием этой силы нижний конец иглы-резонатора совершает гармонические колебания в упругой среде $x = x_0 e^{i\omega t}$, которые определены из решения уравнений (1). При погружении нижнего конца иглы-резонатора в вязкоупругую жидкость амплитудно-частотные характеристики его колебаний можно определить из уравнения:

$$\ddot{x} + 2\beta \dot{x} + (\omega'_0)^2 x = \varepsilon_0 e^{i\omega t} \quad (2),$$

где ω'_0 — собственная частота колебаний иглы-резонатора в жидкости, которая определяется через модуль сдвига G ; β — коэффициент затухания, зависящий от η' ; $\varepsilon_0 = f_0/m$, где m — масса нижнего конца иглы-резонатора, погружённого в жидкость.

Решением уравнения (2) является $\tilde{x} = x_0 e^{i(\omega t - \varphi)}$, где

$$x_0 = \frac{\varepsilon_0}{\sqrt{[(\omega'_0)^2 - \omega^2]^2 + 4(\beta\omega)^2}} \quad (3)$$

$$\text{tg}\varphi = \frac{2\beta\omega}{(\omega'_0)^2 - \omega^2} \quad (4)$$

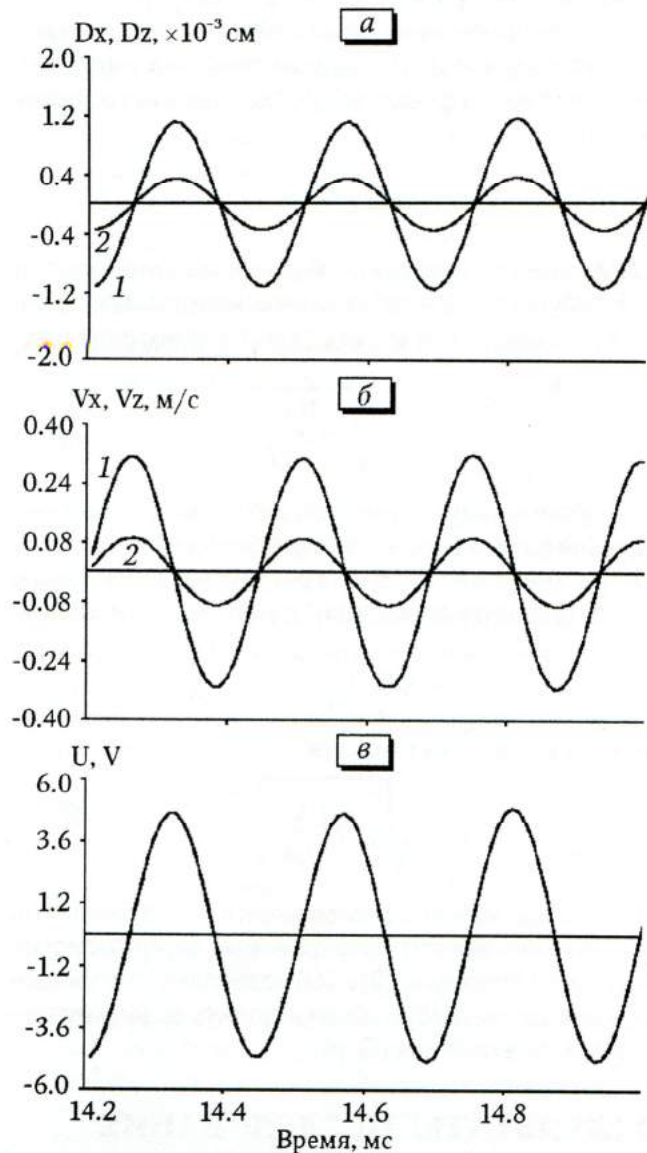


Рис. 2. Зависимость смещений Dx (1), Dz (2) конца иглы-резонатора (а), скорости Vx , Vz конца иглы-резонатора (б) и потенциала U на регистрирующем пьезоэлементе (в) от времени.

Для коэффициента β получается формула:

$$2\beta = 4\eta / (\pi l^* \rho_0 R) \quad (5),$$

где ρ_0 — плотность материала иглы-резонатора,

$$l^* = \frac{2\pi c}{\omega}$$

(толщина слоя жидкости, вовлечённой в движение),

$$c = \sqrt{\frac{2\eta\omega}{\rho}}$$

(скорость сдвиговых волн, ρ — плотность жидкости).

Из формул (4) и (5) можно определить реальную часть коэффициента вязкости $\eta' = \eta$.

Для определения реальной части модуля сдвига, характеризующего упругие свойства жидкости, воспользуемся формулой для касательного напряжения:

$$\tau = G \times \frac{x}{l^*},$$

где x — величина сдвиговой деформации вдоль оси x . В результате для собственной частоты колебания иглы-резонатора в жидкости ω'_0 получим формулу:

$$\omega'_0 = \sqrt{\frac{4G}{\pi l^* \rho_0 R}} \quad (6).$$

Формула (6) может служить для вычисления модуля сдвига $G' = G$ по определённому из эксперимента значению ω'_0 . В итоге модуль комплексного коэффициента вязкости η^* с учётом соотношений

$$\eta' = \frac{G''}{\omega}; \quad \eta'' = \frac{G'}{\omega},$$

можно вычислить по формуле:

$$\eta^* = \sqrt{\eta'^2 + \left(\frac{G'}{\omega}\right)^2} \quad (7).$$

Таким образом, экспериментальные данные по изменению амплитудно-фазовых характеристик жидкости (формулы (3) и (4)) позволяют с использованием формул (5) и (6) определить её вязкоупругие характеристики (G, η).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При НПТЭГ для регистрации электрического сигнала с помощью пьезоэлектрического датчика, отражающего вязкоупругие свойства неизвестной жидкости с изменяющимся показателем вязкости, при-

меняется метод калибровки прибора по референтным жидкостям с известной вязкостью в широком диапазоне её величины. Таким образом, вычисляя изменения амплитудно-фазовых характеристик смещения конца иглы-резонатора в референтных жидкостях по отношению к их вычисленным значениям в воздухе и сравнивая их с амплитудно-фазовыми характеристиками напряжения на регистрирующем пьезоэлементе, можно определить вязкоупругие характеристики (η', η'') этих жидкостей. Для оценки точности такого подхода к определению вязкоупругих характеристик жидкостей проведены измерения амплитудно-частотных и фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора в воздухе, воде и глицерине и их зависимостей от частоты. По полученным экспериментальным данным вычислены вязкоупругие характеристики (η', η'') этих жидкостей и проведено их сравнение с известными (справочными) величинами коэффициента вязкости и модуля упругости.

Приведены зависимости амплитудно-фазовых характеристик колебаний иглы-резонатора от частоты для воздуха, воды и 100% глицерина, измеренные экспериментально (рис. 3). Резонансная частота уменьшается с ростом вязкости жидкости, что следует из теории $\omega_{res} = \sqrt{(\omega_0)^2 - 2\beta^2}$. Сдвиг частоты с ростом вязкости много меньше, чем резонансная частота.

Для расчёта коэффициента вязкости и модуля упругости жидкости и его динамики воспользуемся формулами (3)-(6). В качестве среды для калибровки измерений амплитуды сигнала пьезоэлемента-регистратора возьмём резонансное значение амплитуды колебаний иглы-резонатора в воздухе при резонансной частоте $\omega_{res} = 2884$ Гц, которую примем за частоту вынужденных колебаний иглы-резонатора в вязкой жидкости.

Тогда из формул (3)-(6) следует:

$$\delta A = \frac{\tilde{x}_{res}}{\tilde{x}_0} = \frac{\sqrt{\left[\delta\omega_{res} + \frac{\beta^2}{\omega}\right]^2 + \beta^2}}{\beta_0} \quad (8),$$

$$\text{tg}\varphi = \frac{\beta}{\delta\omega_{res} + \frac{\beta^2}{\omega}} \quad (9),$$

где δA — отношение амплитуд колебаний иглы-резонатора в воздухе и в исследуемой жидкости при $\omega = \omega_{res}$; $\delta\omega_{res}$ — разность резонансных частот в жидкости и воздухе.

Из уравнений (8) и (9) можно определить β и $\delta\omega$ и затем из формул (5) и (6) вычислить модуль сдвига и коэффициент вязкости исследуемой жидкости.

Вязкоупругие характеристики воды и глицерина

Исследуемая жидкость	$\eta_{\text{эксп}}, \text{Па}\cdot\text{с}$	Вычисленные значения		
		$\eta_{\text{расч}}, \text{Па}\cdot\text{с}$	$G, \text{Па}$	$\eta^*, \text{Па}\cdot\text{с}$
Вода	6.94×10^{-4}	7.123×10^{-4}	19.9	7.0×10^{-3}
Глицерин 10%	8.79×10^{-4}	8.999×10^{-4}	23.1	8.13×10^{-3}
Глицерин 25%	1.37×10^{-3}	1.087×10^{-3}	28.6	0.01
Глицерин 80%	0.043	0.046	223.2	0.091
Глицерин 95%	0.139	0.138	387.5	0.194
Глицерин 100%	0.357	0.350	765.3	0.0441

Результаты вычислений вязкоупругих характеристик воды и глицерина с помощью формул (5), (6), (8) и (9) по измеренным амплитудно-фазовым характеристикам колебаний иглы-резонатора представлены в таблице. Измерения проводились при 37°C. Частота колебаний иглы-резонатора в воздухе и в жидкости поддерживалась во время эксперимента постоянной и равной резонансной частоте колебаний иглы-резонатора в воздухе $\omega=2884$ Гц. Измерения амплитудно-фазовых характеристик глицерина проводились для нескольких концентраций, что позволяет оценить точность метода в широком диапазоне изменений вязкоупругих свойств жидкости. Полезными сигналами являются разности амплитуд и сдвига фаз колебаний иглы-резонатора в воздухе и в исследуемой жидкости. Для сравнения приведены справочные значения коэффициента вязкости $\eta_{\text{эксп}}$, определённые прямыми реометрическими измерениями [1].

Вычисленные значения коэффициента вязкости хорошо соотносятся с экспериментальными данными, что свидетельствует о высокой чувствительности метода к изменениям вязкоупругих характеристик жидкости.

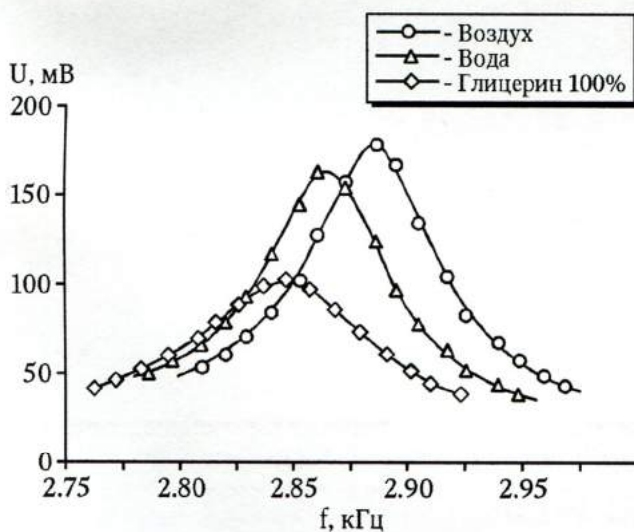


Рис. 3. Зависимость амплитуды колебания иглы-резонатора в вязкой среде от частоты.

Для оценки роли упругих свойств жидкости при сдвиговых деформациях вычислен модуль сдвига G (таблица). Хорошо известно, что упругие свойства жидкости проявляются при высоких частотах. При данных значениях частоты модуль сдвига имеет незначительную величину, но его относительный вклад в величину η^* является существенным. Это подтверждается и результатами работы.

По измеренным амплитудно-фазовым характеристикам вычислена реальная и мнимая часть комплексного показателя вязкости η^* , отражающего вязкоупругие характеристики жидкости. Показано, что с ростом концентрации глицерина реальная и мнимая часть коэффициента η^* увеличивается на порядки величины. Из проведённые расчётов следует, что модуль сдвига G , отражающий упругие свойства жидкости, в рассматриваемом частотном диапазоне 2.75-3.0 КГц вносит существенный вклад в комплексный коэффициент вязкости. С ростом концентрации глицерина вклад упругой компоненты в комплексный коэффициент вязкости уменьшается.

Расчёты коэффициента вязкости и модуля сдвига хорошо соотносятся с имеющимися данными реометрических измерений, что даёт возможность использовать данный подход к определению вязкоупругих свойств цельной крови и их динамики в процессе коагуляции.

Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности Томского государственного университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варгафтик Н.Б. Справочник по теплофизическим свойствам газов и жидкостей. Москва, 1972.
2. Тютрин И.И., Удут В.В. Низкочастотная пьезотромбоэластография цельной крови: алгоритмы диагностики и коррекции гемостазиологических расстройств. Томск, 2016.
3. Удут В.В., Тютрин И.И., Соловьев М.А., Клименкова В.Ф., Малюгин Е.Ф., Карчагина О.С., Бородулина Е.В., Туренко А.В. Реалии и перспективы глобальных тестов в оценке функционального со-

- стояния про- и антикоагулянтной системы // Бюл. экпер. биол. 2015. Т. 159, № 2. С. 162-165.
4. *Anand M., Rajagopal K.R.* A Short review of advances in the modelling of blood rheology and clot formation // *Fluids*. 2017. Vol. 2, N 3. ID 35. DOI: 10.3390/fluids2030035
 5. *Antonova N.* On some mathematical models in hemorheology // *Biotechnol. Biotec. Eq.* 2012. Vol. 26, N 5. P. 3286-3291.
 6. *Antonova N.* Methods in blood rheology – from theoretical and experimental approach to clinical applications // *Series on Biomechanics*. 2012. Vol. 27, N 1-2. P. 44-50.
 7. *Cowan A.Q., Cho D.J., Rosenson R.S.* Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2012. Vol. 26, № 4. P. 339-348.
 8. *Derjaguin B.V., Bazarov U.B., Lamazhapova K.D., Tsidyrov B.D.* Shear elasticity of low-viscosity liquids at low frequencies // *Phys. Rev. A*. 1990. Vol. 42, N 4. P. 2255-2258.
 9. *Derjaguin B.V., Bazarov U.B., Lamazhapova Kh.D., Tsidyrova B.D.* Shear elasticity of low-viscosity liquids at low frequencies // *Prog. Surf. Sci.* 1992. Vol. 40, N 1-4. P. 462-465.
 10. *Marcinkowska-Gapinska A., Kowal P.* Analysis of complex viscosity in a group of patients with circulation disorders // *Acta Phys. Pol. A*. 2012. Vol. 121, N 1. P. A54-A56.
 11. *Rheology – New Concepts, Applications and Methods* / Ed. R.Durairaj. InTECH, 2013.
 12. *Robertson A.M., Sequeira A., Marina V. Kameneva M.V.* Hemorheology // *Hemodynamical Flows. Oberwolfach Seminars*. Basel, 2008. Vol. 37. P. 63-120.
 13. *Sousa P.C., Carneiro J., Vaz R., Cerejo A., Pinho F.T., Alves M.A., Oliveira M.S.* Shear viscosity and nonlinear behavior of whole blood under large amplitude oscillatory shear // *Biorheology*. 2013. Vol. 50, № 5-6. P. 269-282.
 14. *Thurston G.B.* Viscoelasticity of human blood // *Biophys. J.* 1972. Vol. 12, N 9. P. 1205-1217.
 15. *Yilmaz F., Gundogdu M.Y.* A critical review on blood flow in large arteries; relevance to blood rheology, viscosity models, and physiologic conditions // *Korea-Aust. Rheol. J.* 2008. Vol. 20, N 4. P. 197-211.

Получено 13.11.18