

УДК 004.383.4/612.424.4

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗАХЛОПЫВАНИЯ КАВИТАЦИОННЫХ ПОЛОСТЕЙ В ПРЕПАРАТАХ КРОВИ

О.И. МЕЛЬГУЙ, В.М. БОНДАРИК

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники
П. Бровка, 6, Минск, 220013, Беларусь*

Поступила в редакцию 14 ноября 2005

В работе выполнено моделирование динамики захлопывания кавитационных полостей в препаратах крови. Определены граничные значения амплитуд ультразвуковых колебаний, воздействие которыми интенсифицирует процесс перемешивания препаратов крови и не приводит к изменению состава исследуемой среды. Установлено, что на выбор значения пороговой амплитуды влияют частота ультразвука, начальный радиус кавитационных пузырьков, а также состав перемешиваемой пробы.

Ключевые слова: моделирование, ультразвук, препараты крови, лабораторные исследования.

Введение

При проведении медицинских лабораторных исследований наиболее трудоемким этапом является подготовка пробы к проведению анализа. При подготовке пробы в ходе большинства гематологических и биохимических исследований крови обязательным является перемешивание небольшого объема препарата крови (плазмы, сыворотки либо цельной крови) с определенными реактивами. Быстрое и качественное перемешивание — необходимое условие получения достоверного результата.

Недостатком применяемых в настоящее время механических и электромагнитных мешалок при перемешивании микрообъемов растворов (до 1 мл) является присутствие в пробе инородного предмета — якоря, размеры которого соизмеримы с размером емкости для пробы, что затрудняет процесс перемешивания. Кроме того, вследствие наличия якоря, в них тяжело обеспечить стерильные условия перемешивания.

Для перемешивания препаратов крови возможно применение ультразвуковых (УЗ) колебаний [1]. При перемешивании жидкостей с помощью ультразвука главным интенсифицирующим фактором процесса являются акустические течения, осуществляющие в жидкостях активное перемешивание компонентов, создавая однородную гомогенную структуру [2]. Возникновение акустических микро- и макропотоков в препаратах крови вызывает перемещение внутри- и межклеточных включений, что способствует быстрому и качественному перемешиванию малых объемов препаратов крови с необходимыми реагентами без введения в пробу инородных предметов.

Однако при воздействии на препараты крови УЗ колебаний достаточно большой интенсивности существует опасность разрушения компонентов крови вследствие явления кавитации, сопровождающейся образованием, развитием и захлопыванием кавитационных полостей. Схлопывание кавитационных пузырьков сопровождается сильным локальным разогревом вещества и выделением газа. Поэтому для эффективного использования ультразвука для переме-

шивания препаратов крови необходимым условием является использование таких интенсивностей ультразвука, которые не вызовут схлопывания кавитационных пузырьков во избежание разрушения элементов крови. Для этого необходимо определить допустимый диапазон амплитуд УЗ колебаний, которые обеспечат перемешивание препаратов крови за счет акустических течений без возникновения явления кавитации.

Моделирование

В жидкостях стабильно существует множество мельчайших пузырьков микронных размеров (от десятых долей до нескольких микрон), которые являются зародышами кавитации. Пузырьки заполнены растворенным газом и паром данной жидкости. В препаратах крови они сосредотачиваются на взвешенных в пробе форменных элементах, белках и других составляющих крови. В обычных условиях парогазовые пузырьки находятся в жидкости в устойчивом состоянии, так как поверхностное натяжение и гидростатическое давление, действующее на пузырек радиуса R_0 , уравниваются внутренним давлением парогазовой смеси, что определяется выражением

$$P_{\Pi} + P_{\Gamma} = P_0 + (2 \sigma / R_0), \quad (1)$$

где P_{Π} — давление насыщенного пара; P_{Γ} — давление газа; P_0 — статическое давление; σ — поверхностное натяжение.

При наложении на жидкость ультразвукового поля зародыши кавитации теряют устойчивость. В жидкости нарушается сплошность, появляются разрывы в виде каверн, полостей. Образовавшиеся полости начинают активно пульсировать в ультразвуковом поле, растягиваясь в фазе разрежения волны и сжимаясь в фазе сжатия. Существует два типа активности пузырьков: стабильная кавитация и коллапсирующая, или нестационарная, кавитация, хотя граница между ними не всегда четко очерчена. Стабильные полости пульсируют под воздействием давления УЗ поля, радиус пузырька колеблется около равновесного значения. Полость существует в течение значительного числа периодов звукового поля. С активностью такой стабильной кавитации связано возникновение акустических микропотоков и высоких сдвиговых напряжений.

Коллапсирующие или нестационарные полости осциллируют неустойчиво около своих равновесных размеров, вырастают в несколько раз и энергично схлопываются. Их активность проявляется в течение нескольких периодов звукового поля. Развитие кавитационного процесса в пробе препарата крови при воздействии УЗ колебаниями в процессе перемешивания может вызвать разрушение форменных элементов, белков и других составляющих крови за счет высоких локальных давлений (до 1–10 МПа), возникающих в момент захлопывания кавитационных полостей, а также высоких температур захлопывающихся кавитационных пузырьков (до 1000 °С) [3].

Динамика кавитационных полостей в сложных органических коллоидных растворах описывается уравнением

$$P_d + P_p + P_{\text{вн}} - P_n(R) = 0, \quad (2)$$

где $P_d = \frac{3}{2} \rho \left(\frac{\partial R}{\partial t} \right)^2$ — динамическое давление, создаваемое потоком движущейся жидкости;

$P_p = \rho R \frac{\partial^2 R}{\partial t^2}$ — равнодействующее давление; $P_{\text{вн}} = P_0 + P_A \sin \omega t$ — внешнее давление;

$P_n(R) = \left(P_0 - P_n + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^3 + P_n - \frac{2\sigma}{R}$ — давление парогазовой смеси в кавитационной полости; ρ

— плотность препарата крови; R — текущий радиус парогазового пузырька; t — текущее время; P_0 — гидростатическое давление; P_A — звуковое давление; $\omega = 2 \pi f$ — циклическая частота УЗ колебаний; P_n — давление парогазовой смеси в кавитационной полости; σ — поверхностное натяжение препарата крови; R_0 — начальный радиус пузырька; f — частота УЗ колебаний.

С учетом вязкости препарата крови уравнение (2), описывающее развитие кавитационного пузырька во времени, представляет собой дифференциальное уравнение второго порядка Нолтинга–Нейпараса [3]:

$$\left(R \frac{\partial^2 R}{\partial t^2} + \frac{3}{2} \left(\frac{\partial R}{\partial t} \right)^2 + 4m \frac{\partial R}{\partial t} \right) \rho + P_0 - P_A \sin \omega t + \frac{2\sigma}{R} - P_n - \left(P_0 - P_n + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3Y} = 0 \quad (3)$$

где m — динамическая вязкость препарата крови, Y — показатель политропы ($Y=1$ для изотермических; $Y=4/3$ для адиабатических пульсаций полости соответственно).

Гидростатическое давление P_0 с учетом давления столба исследуемой пробы высотой h в пробирке определяется как

$$P_0 = P_{амм} + h\rho g, \quad (4)$$

где $P_{амм}$ — атмосферное давление; g — ускорение свободного падения.

Подставляя (4) в (3), получаем уравнение динамики захлопывания кавитационных полостей в препаратах крови:

$$\left(R \frac{\partial^2 R}{\partial t^2} + \frac{3}{2} \left(\frac{\partial R}{\partial t} \right)^2 + 4m \frac{\partial R}{\partial t} \right) \rho + P_{амм} + h\rho g - P_A \sin 2\pi ft + \frac{2\sigma}{R} - P_n - \left(P_{амм} + h\rho g - P_n + \frac{2\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3Y} = 0. \quad (5)$$

Физический смысл уравнения (5) состоит в том, что сумма действующих на любой элементарный объем жидкости давлений равна нулю, т.е. кавитационная полость находится в состоянии динамического равновесия в каждый рассматриваемый промежуток времени.

Решение нелинейного дифференциального уравнения (5) выполнено методом численного интегрирования Рунге–Кутта–Мерсона с автоматическим изменением шага интегрирования и приближенной оценкой погрешности на каждом шаге на ПЭВМ с применением подпрограммы *odesolve* пакета *MathCAD 2001* для двух случаев:

для цельной крови вязкостью $\sigma=4$ мПа·с, плотностью $\rho=1050$ кг/м³ при частоте УЗ колебаний $f=26,85$ кГц для значений амплитуд УЗ 3, 5, 7 и 9 мкм;

для плазмы крови вязкостью $\sigma=1,8$ мПа·с, плотностью $\rho=1025$ кг/м³ при частоте УЗ колебаний $f=28,9$ кГц для значений амплитуд УЗ 3, 5, 7 и 9 мкм.

Выбор значений частоты ультразвука обусловлен условием образования стоячей волны в жидкости, вызывающей возникновение акустических течений. Рассчитано, что при воздействии на цельную кровь объемом 0,033 мл при высоте столба жидкости в капилляре 29 мм частота образования стоячей волны составляет 26,85 кГц; в плазме крови объемом 0,4 мл при высоте столба жидкости 13,4 мм стоячая волна возникает на частоте 28,9 кГц [4].

Начальный размер кавитационных полостей принят 0,5 мкм, что сравнимо с размерами форменных элементов крови, среднее давление парогазовой смеси $1,3 \cdot 10^5$ Па.

Анализ расчетных данных показывает, что при амплитудах УЗ колебаний до 5 мкм кавитационные полости как в цельной крови, так и в плазме незначительно изменяют свои размеры и пульсируют не захлопываясь. С увеличением амплитуды УЗ свыше 7 мкм увеличивается амплитуда пульсаций кавитационных полостей и происходит их захлопывание в течение порядка 140–190 мкс (рис. 1, 2).

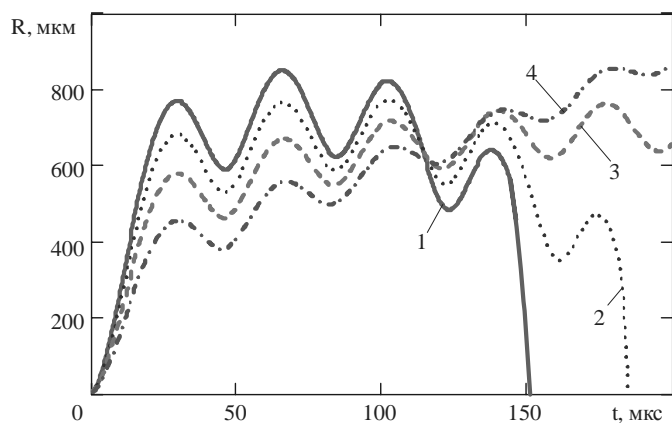


Рис. 1. Динамика кавитационных полостей в цельной крови при соответствующих амплитудах УЗ колебаний: 1 — 9 мкм; 2 — 7 мкм; 3 — 5 мкм; 4 — 3 мкм

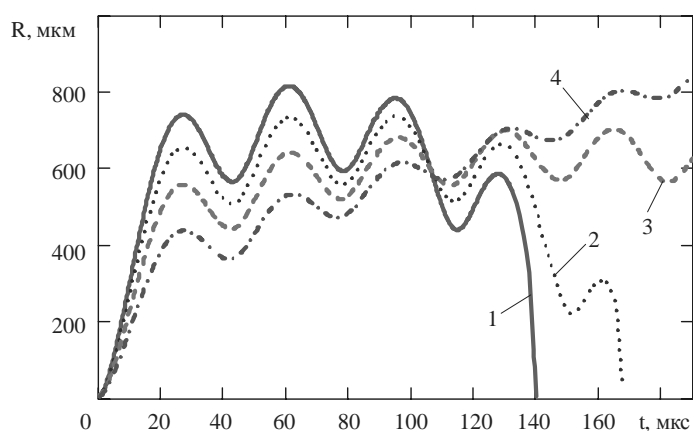


Рис. 2. Динамика кавитационных полостей в плазме крови при соответствующих амплитудах УЗ колебаний: 1 — 9 мкм; 2 — 7 мкм; 3 — 5 мкм; 4 — 3 мкм

С ростом частоты от 30 кГц до 150 кГц при амплитуде УЗ колебаний 7 мкм размеры кавитационных полостей в пробе цельной крови уменьшаются в среднем в 2,5 раза, что приводит к уменьшению интенсивности кавитации и к общему снижению локального кавитационного давления в препарате крови, время захлопывания кавитационных полостей уменьшается с 140 до 20 мкс (рис. 3).

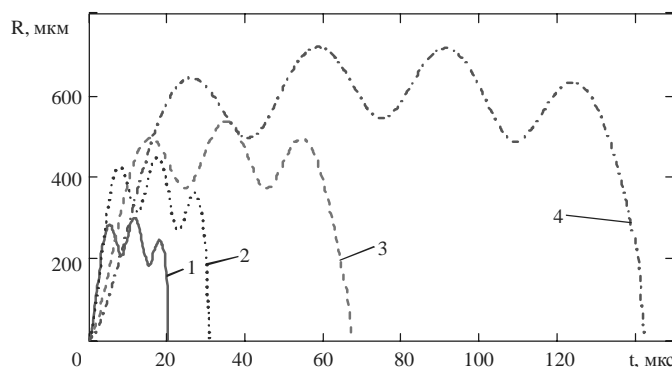


Рис. 3. Динамика захлопывания кавитационных полостей в цельной крови на соответствующих частотах УЗ колебаний: 1 — 150 кГц; 2 — 100 кГц; 3 — 50 кГц; 4 — 30 кГц

Таким образом, при увеличении частоты УЗ колебаний, вводимых в пробу препарата крови для его перемешивания, пороговое значение амплитуды необходимо уменьшать.

При увеличении значений начальных радиусов пузырьков с 0,05 до 50 мкм при воздействии на пробу плазмы крови УЗ колебаниями частотой 28,9 кГц, амплитудой 7 мкм наблюда-

ется увеличение амплитуды пульсаций кавитационных полостей и увеличение времени их захлопывания со 100 до 250 мкс (рис. 4).

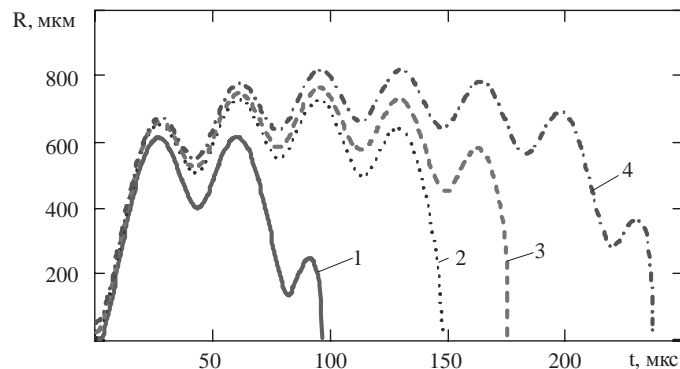


Рис. 4. Динамика захлопывания кавитационных полостей в плазме крови при соответствующих начальных радиусах пузырьков: 1 — 0,05 мкм; 2 — 1 мкм; 3 — 20 мкм; 4 — 50 мкм

При воздействии УЗ на реальные препараты крови необходимо учитывать, что в них содержатся пузырьки газа различных диаметров, которые зависят от размеров включенных в состав пробы неоднородностей. Поскольку моделирование выполнено при определенном допущении, что начальный радиус пузырька составляет 0,5 мкм, то при использовании результатов моделирования порог нестационарной кавитации может быть увеличен в зависимости от состава пробы.

Верификация модели

Проведенные эксперименты по воздействию ультразвука на препараты крови подтвердили расчетные данные. Были выполнены гематологические и биохимические исследования препаратов крови до и после воздействия УЗ колебаниями при соблюдении тех же начальных условий, что и при моделировании.

Для гематологических исследований использовалась цельная кровь. В ходе исследований оценивали количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и гемоглобин цельной крови до и после воздействия УЗ.

При воздействии на цельную кровь УЗ колебаниями амплитудой 5 мкм в течение 2,5 мин изменений параметров крови практически не происходило. При более мощном воздействии УЗ (7 мкм) в течение 5 мин отмечали уменьшение количества крупномолекулярного гемоглобина, уменьшение процентного содержания крупноядерных лейкоцитов (сегментоядерные нейтрофилы) в лейкоцитарной формуле. Вероятнее всего, это связано с механическим разрушением молекул гемоглобина и ядер лейкоцитов за счет кавитации, вызывающей высокие локальные давления и температуры в момент схлопывания кавитационных полостей [5].

При проведении биохимических исследований крови в качестве пробы использовалась сыворотка крови. Оценивали содержание в сыворотке крови до и после воздействия УЗ следующих составляющих: мочевины, общий белок, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза.

При воздействии на сыворотку крови УЗ колебаниями амплитудой 5 мкм в течение 2,5 мин изменений параметров сыворотки практически не наблюдалось. При более мощном воздействии УЗ отмечали уменьшение в пробе количества слабосвязанных крупномолекулярных белков (аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза) [6]. Вероятнее всего, это также связано с механическим разрушением молекул белка за счет кавитации, поскольку в данном случае был превышен порог стабильной кавитации.

Таким образом, по результатам экспериментов для перемешивания препаратов крови при подготовке к исследованиям по определению вышеперечисленных составляющих возможно применение УЗ колебаний амплитудой до 5 мкм. Время перемешивания при этом будет ограничено только временем свертывания крови (в случае использования в качестве биологиче-

ского материала цельной крови), так как при данной амплитуде УЗ колебаний в крови не превышен порог нестационарной кавитации. Перемешивание в этом случае будет происходить за счет акустических течений в растворе.

Заключение

Результаты проведенного моделирования показывают, что для перемешивания как цельной крови, так и препаратов крови, допустимо использовать УЗ колебания амплитудой до 5 мкм при начальном размере кавитационного пузырька 0,5 мкм и частоте 22–30 кГц, поскольку при этом не превышен порог стационарной кавитации, кавитационные пузырьки пульсируют не захлопываясь, процесс перемешивания будет происходить за счет акустических течений в пробе, что не вызовет разрушения элементов крови. На выбор значения пороговой амплитуды влияют частота УЗ колебаний, начальный радиус кавитационных пузырьков, а также состав перемешиваемой пробы.

Построенная модель динамики захлопывания кавитационных полостей в препаратах крови может использоваться для определения параметров ультразвука при проектировании устройств подготовки препаратов крови к проведению медицинских лабораторных исследований.

MODELING OF CAVITATION BUBBLES SLAMMING DYNAMICS IN BLOOD PREPARATION

O.I. MELGUY, V.M. BONDARIK

Abstract

In this work the modeling of cavitation bubbles slamming dynamics in blood preparation has been done. The amplitude boundary values of ultrasonic vibrations, the impact of which intensities the process of blood preparation mixing and fails to the change of its composition, has been defined. It is stated that the choice of an amplitude boundary value depends on ultrasonic frequency, the initial radius of cavitation bubbles and blood sample composition as well.

Литература

1. *Бондарик В.М., Мельгуй О.И., Казаринова Н.Е.* // Проблемы проектирования и производства радиоэлектронных средств: Матер. III Междунар. науч.-техн. конф. В 2-х т. Т. II. Новополоцк, ПГУ, 2004. С. 39–42.
2. Основы физики и техники ультразвука / Б.А. Агранат, М.Н. Дубровин, Н.Н. Хавский и др. М., 1987.
3. *Румак Н.В., Ланин В.Л., Бондарик В.М.* // Весті АН Беларусі. Сер. фіз.-тэхн. навук. 1996. № 1. С. 115–118.
4. *Бондарик В.М., Давыдов М.В., Мельгуй О.И.* // Изв. Белорус. инж. акад. 2004. № 1 (17)/2. С. 253–256.
5. *Бондарик В.М., Дегтярев Ю.Г., Давыдов М.В., Мельгуй О.И.* // Вестн. Полоцкого гос. ун-та. Серия С. Фундаментальные науки. № 11. 2004. С. 70–74.
6. *Мельгуй О.И.* // Физика конденсированного состояния: Тез. докл. XIII Респ. науч. конф. аспирантов, магистрантов и студентов. Гродно, ГрГУ, 2005. С. 211–214.