

Равновесная конфигурация мягкой оболочки, сохраняющей площадь поверхности, в приложении к биомеханике эритроцита

© Ф.Д. Сорокин¹, Е.П. Банин², А.Р. Ганеева¹

¹МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, 105005, Российская Федерация

²НИЦ «Курчатowski институт», Москва, 123182, Российская Федерация

Рассмотрена мягкая оболочка, которая сохраняет площадь поверхности в случае нагружения ее внутренним давлением и всегда принимает форму сферы независимо от начальной конфигурации. Именно поэтому эритроциты под действием осмотического давления выглядят на снимках как сферы, а не как эллипсоиды. Однако если кроме внутреннего давления к мягкой оболочке, сохраняющей площадь поверхности, приложить еще и осевую силу, то конфигурации такой оболочки становятся гораздо более разнообразными. Приложить осевую силу к эритроциту можно оптическими пипетками или двумя пипетками, а также сдавив его плоскими пластинами. Представлено исследование конфигурации таких оболочек при разных сочетаниях давления и осевой силы.

Ключевые слова: мягкая оболочка, сохранение площади, эритроцит, равновесная конфигурация, экспериментальные наблюдения

Введение. Многие исследователи, наблюдавшие в микроскоп поведение эритроцитов, отмечают, что при повышении осмотического давления исходная дискообразная форма эритроцита всегда стремится перейти в практически идеальную сферу. Оболочка эритроцита весьма тонкая и, как следствие, безмоментная, поэтому ее механическое поведение можно было бы рассмотреть с точки зрения теории мягких оболочек, обычно применяемой к тонким оболочкам из эластомеров (резины, полиуретана и т. п.). Однако пробные расчеты показывают, что мягкая оболочка из полиуретана, имеющая исходную дисковую форму эритроцита, при нагружении внутренним давлением превращается в эллипсоид, а не в сферу. Причиной этого является очень специфическое ограничение, справедливое для эритроцита и несправедливое для оболочки из полиуретана, которое заключается в сохранении площади каждого участка поверхности эритроцита.

Цель данной статьи — строгое доказательство того, что оболочка, локально сохраняющая площадь поверхности, при увеличении внутреннего давления будет стремиться принять форму идеальной сферы.

Предложенные уравнения удастся также распространить на эксперименты по втягиванию эритроцита в две пипетки и сдавливанию эритроцита плоскими пластинами. В этих экспериментах эритроцит нагружается не только внутренним давлением, но и осевой силой, действующей со стороны пипеток или плоских пластин.

Биофизические основы деформируемости эритроцитов. Эритроциты, или красные кровяные тельца (рис. 1), выполняют важнейшую функцию в организме — они транспортируют кислород к тканям. Клетки способны эффективно выполнять эту задачу, поскольку обладают особыми свойствами, которые существенно влияют на процессы кровообращения как в физиологических условиях, так и при разных патологиях [1, 2]. Эти свойства определяют гемодинамическую функцию эритроцитов — их способность оказывать влияние на процессы циркуляции крови [3].

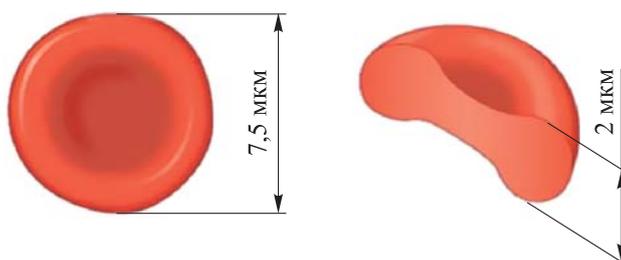


Рис. 1. Форма мембраны эритроцита

Ключевым параметром, который определяет поведение эритроцитов в кровеносном русле, выступает их деформируемость. Под этим термином понимается способность клеток изменять свою форму в ответ на меняющиеся условия кровотока, что позволяет минимизировать сопротивление при движении крови. Особенно значимой эта характеристика становится при прохождении через капилляры, диаметр которых меньше размера самих эритроцитов. Снижение деформируемости, или повышение жесткости эритроцитов, негативно влияет на процесс перфузии и доставку кислорода к тканям организма [4–6]. Жесткие эритроциты способны механически блокировать капилляры, нарушая тем самым микроциркуляцию [7]. Деформируемость эритроцитов играет существенную роль при их прохождении через сосудистую систему селезенки. При этом снижение данного показателя, характерное для стареющих эритроцитов, затрудняет их продвижение и способствует усиленной секвестрации и разрушению в селезенке [8–11].

Эритроцит человека представляет собой сплюснутый двояковогнутый диск. Внутри эритроцита находится вязкая жидкость (раствор гемоглобина), которая окружена несжимаемой двойной липидной мембраной. Упругие свойства мембраны определяются липидно-белковым слоем и эластичной сетью спектринных волокон (спектринный цитоскелет). Мембрана эритроцита выполняет ряд важных функций, включая поддержание формы клетки, транспорт веществ и регулирование проницаемости. В здоровом организме циркулирует около 5 л крови. Эритроциты могут составлять до 52 % объема крови

(показатель гематокрита крови) в зависимости от пола пациента, спортивной подготовки, состояния здоровья. Оставшаяся часть объема крови занята плазмой. Вязкость плазмы и ее состав, температура, скорость сдвига в потоке, уровень гематокрита определяют вязкоупругие свойства крови.

В потоке крови эритроциты могут изменять свою форму в зависимости от скорости сдвига. Когда кровь перемещается из крупного сосуда в сосуд диаметром менее 0,3 мм [12], эритроциты перестраиваются к его центру. Благодаря этому скорость центральных эритроцитов увеличивается относительно слоя плазмы на стенке сосуда и эритроциты покидают сосуд с большей скоростью, чем поступали в него. Это приводит к снижению уровня гематокрита в сосуде (эффект Фарэуса). Вязкость крови уменьшается по мере сокращения размера сосуда (эффект Фарэуса — Лидквиста). Деформируемость эритроцитов также влияет на вязкость крови в сосудах чрезвычайно малого размера — повышение скорости эритроцитов увеличивает скорость всего потока, соответственно, вызывая снижение вязкости.

Деформируемость эритроцитов определяется тремя основными факторами: относительно высоким отношением площади поверхности к объему, обусловленным безъядерной природой эритроцитов, вязкостью цитоплазмы и вязкоупругими свойствами клеточной мембраны [13]. Вязкоупругие свойства клеточной мембраны определяются тремя модулями: модулем упругости при сдвиге, модулем сжимаемости по площади и модулем изгиба. Экспериментальные значения этих модулей для здорового эритроцита приведены в работе [14]. Современные экспериментальные методы позволили провести точные измерения деформируемости эритроцитов.

Существующие методики можно подразделить на две основные группы: методы массового анализа (оцениваются характеристики большого количества эритроцитов одновременно) и методы исследования отдельных клеток. К первым относятся вискозиметрия крови, эктацитометрия, методы фильтрации, исследования в проточных камерах или в микрофлюидных системах. Эти методы дают усредненные показатели для всей популяции эритроцитов без учета их индивидуальных различий. Вторая группа включает атомно-силовую микроскопию (АСМ), дифракционную фазовую микроскопию, магнитную скручивающую цитометрию, аспирацию микропипетками, исследования с помощью оптических пинцетов, ультразвуковые методы. Эти технологии позволяют детально исследовать биомеханические характеристики мембран эритроцитов, включая модуль сдвига и модуль изгиба (энергия, необходимая для деформации бислоя от его внутренней кривизны к другой кривизне). Например, АСМ-исследования показали, что модуль Юнга нормальных эритроцитов составляет около 1 кПа [15]. У пациентов с серповидноклеточной

анемией этот показатель значительно выше — от 3 до 50 кПа, в зависимости от уровня оксигенации и тяжести заболевания. С помощью аспирации микропипеток определяется значение модуля сдвига в диапазоне 4...12 мкН/м [16, 17] (размерность объясняется учетом толщины в этой величине).

Методы дифракционной фазовой микроскопии, магнитной скручивающей цитометрии и оптического пинцета также дают сопоставимые результаты для модуля сдвига [18–21]. Модуль изгиба оболочки, зависящий от химического состава липидного двойного слоя, измеряется в диапазоне $(1,0...7,0) \cdot 10^{-19}$ Н·м [21–23]. Эти исследования демонстрируют высокую деформируемость эритроцитов, позволяющую им беспрепятственно проходить через узкие капилляры. Однако при различных патологических состояниях эта способность может нарушаться. Снижение деформируемости наблюдается при малярии, серповидноклеточной анемии, наследственном сфероцитозе, наследственном эллиптоцитозе, сахарном диабете. Нарушения деформируемости могут приводить к вазоокклюзии, нарушению кровотока, везикуляции мембран, внесосудистому гемолизу, агрегации тромбоцитов. Деформируемость эритроцитов играет ключевую роль в определении вязкости крови и сопротивления кровотоку в микроциркуляторном русле. Кроме того, деформированные эритроциты способны высвобождать аденозинтрифосфат (АТФ), участвующий в регуляции кровотока. Таким образом, биомеханические свойства эритроцитов имеют важное значение как в норме, так и при различных патологических состояниях.

Оболочка эритроцита обладает специфическим свойством сохранять площадь поверхности при деформациях [24, 25]. Эксперименты с формоизменением эритроцитов [26, 27] показали, что их деформирование в физиологических условиях происходит при постоянной площади поверхности и что увеличение площади при растяжении всего на несколько процентов ведет к разрывам мембраны эритроцитов.

Механика эритроцита как оболочки вращения. Здоровые эритроциты диаметром 7,5...8,0 мкм имеют высоту 2 мкм, однако в процессе движения по сердечно-сосудистой системе они должны адаптировать свою форму, чтобы проходить через капилляры (ширина некоторых капилляров достигает 3 мкм). Подобное поведение в потоке означает, что на протяжении времени жизни эритроцита (около 120 дней) оболочка испытывает значительную деформацию. Можно выделить три различных фактора, влияющих на деформируемость эритроцитов: геометрия клетки, вязкость цитоплазмы внутри клетки, эластичность мембраны. Способность эритроцита деформироваться напрямую связана с отношением площади поверхности к объему. Немаловажным фактором является вязкость цитоплазмы

эритроцита, зависящая от средней концентрации гемоглобина, поэтому при увеличении концентрации гемоглобина жесткость эритроцита возрастает.

Толщина мембраны эритроцита ($\sim 7,5$ нм) значительно меньше, чем наименьший радиус кривизны (~ 1 мкм). Это позволяет использовать инструмент тонких оболочек для анализа механических свойств эритроцита. Как было отмечено ранее, в исходном состоянии эритроцит представляет собой вогнутый с двух сторон диск, форма сечения которого близка к восьмерке. Геометрические величины, через которые можно задать исходную конфигурацию эритроцита, показаны на рис. 2.

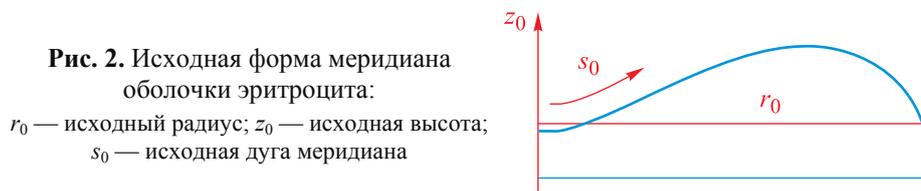


Рис. 2. Исходная форма меридиана оболочки эритроцита:

r_0 — исходный радиус; z_0 — исходная высота;
 s_0 — исходная дуга меридиана

Задать геометрию меридиана оболочки можно через эллиптические функции, как это сделано в [28]. Более простым является ее представление через тригонометрические функции, где за основу взято параметрическое уравнение эллипса, которое модифицировано дополнительными множителями:

$$\begin{aligned} r_0 &= a \sin \psi (1 - \gamma \cos 2\psi); \\ z_0 &= b \cos \psi \left(\frac{1 - \beta \cos 2\psi}{1 - \beta} \right); \end{aligned} \quad (1)$$

где a , b , γ , β — подбираемые параметры ($a = 3,2$ мкм; $b = 0,6$ мкм; $\gamma = 0,25$; $\beta = 0,7$); ψ — независимая переменная; индексом «0» здесь и далее помечено исходное состояние эритроцита.

Участок меридиана оболочки эритроцита в деформированном состоянии показан на рис. 3.

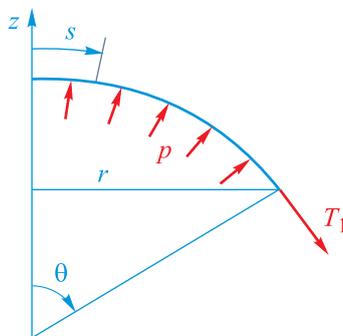


Рис. 3. Участок деформированной оболочки эритроцита:

r — актуальный радиус; z — актуальная высота; s — актуальная дуга меридиана; θ — наклон нормали; p — внутреннее давление; T_1 — меридиональная мембранная сила

Геометрические величины на рис. 2 и 3 связаны соотношениями

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= \frac{ds}{ds_0}; & \frac{dr}{ds} &= \cos \theta; \\ \lambda_2 &= \frac{r}{r_0}; & \frac{dz}{ds} &= -\sin \theta, \end{aligned} \quad (2)$$

где λ_1, λ_2 — кратности удлинений в меридиональном и окружном направлениях соответственно.

Для вывода уравнений равновесия сил достаточно рассмотреть бесконечно малый элемент оболочки, вырезанный двумя осевыми и двумя окружными сечениями (рис. 4).

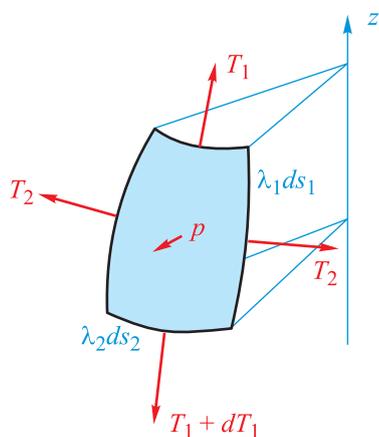


Рис. 4. Бесконечно малый элемент деформированной оболочки эритроцита: ds_1 — исходная длина дуги меридиана; ds_2 — исходная длина дуги окружности; T_2 — окружная мембранная сила

Рассмотрение суммы проекций сил на нормаль и касательную к меридиану приводят к искомым уравнениям равновесия

$$\frac{T_1}{R_1} + \frac{T_2}{R_2} = p; \quad \frac{d(T_1 r)}{ds} = T_2 \cos \theta, \quad (3)$$

где R_1 и R_2 — главные радиусы кривизны.

При этом кривизны нормальных сечений определяются соотношениями:

$$\frac{1}{R_1} = \frac{d\theta}{ds}; \quad \frac{1}{R_2} = \frac{\sin \theta}{r}. \quad (4)$$

Первое уравнение в (3) — хорошо известное уравнение Лапласа. Подробный вывод соотношений (2)–(4) представлен в [29], при этом различие знаков в некоторых формулах связано с противоположным направлением оси z .

Соотношения упругости для оболочки эритроцита традиционно выводятся энергетическим методом с учетом условия неизменности

площади поверхности $\lambda_1\lambda_2 = 1$. Этот вывод коротко представлен ниже, в соответствии с классической публикацией [30]. Энергия деформаций U прямоугольного фрагмента оболочки (см. рис. 4) и ее вариация имеют вид

$$U = Fds_1ds_2;$$
$$\delta U = \left(\frac{\partial F}{\partial \lambda_1} \delta \lambda_1 + \frac{\partial F}{\partial \lambda_2} \delta \lambda_2 \right) ds_1ds_2,$$

где F — упругий потенциал размерностью Дж/м².

Возможную работу мембранных сил T_1 и T_2 на изменениях размера прямоугольного элемента можно описать выражением

$$\delta A = (T_1\lambda_2 ds_2) \delta \lambda_1 ds_1 + (T_2\lambda_1 ds_1) \delta \lambda_2 ds_2,$$

где в скобках представлены равнодействующие мембранных сил, а вне скобок — изменение размеров сторон.

Если приравнять δU и δA с учетом $\lambda_1\delta\lambda_2 + \lambda_2\delta\lambda_1 = 0$ (следствие неизменности площади поверхности), получаем:

$$\frac{\partial F}{\lambda_2\partial\lambda_1} - \frac{\partial F}{\lambda_1\partial\lambda_2} = T_1 - T_2. \quad (5)$$

Иными словами, условие неизменности площади поверхности не позволяет найти каждую из двух мембранных сил по отдельности, можно определить только их разность. Из (5) следуют соотношения упругости оболочки эритроцита, полученные в монографии [30]:

$$T_1 = \frac{\partial F}{\lambda_2\partial\lambda_1} + \tilde{T}; \quad T_2 = \frac{\partial F}{\lambda_1\partial\lambda_2} + \tilde{T}, \quad (6)$$

где \tilde{T} — неизвестное равномерное натяжение поверхности оболочки в данной точке.

При увеличении давления p слагаемые \tilde{T} в формулах (6) начинают преобладать над другими слагаемыми, так как поверхность эритроцита практически нерастяжима [7]. Тогда из (6) следует, что мембранные усилия равны друг другу:

$$T_1 = T_2 = \tilde{T}.$$

При нагружении оболочки вращения осевой силой P_0 и давлением p (рис. 5) мембранное усилие T_1 можно найти из равновесия конечной части оболочки [29]:

$$T_1 = \frac{P_0 + p\pi r^2}{2\pi r \sin \theta}. \quad (7)$$

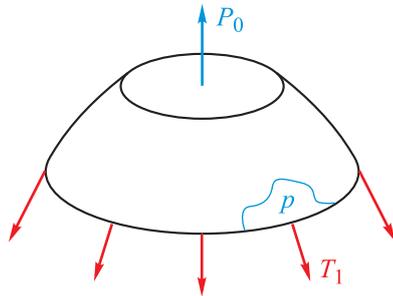


Рис. 5. Иллюстрация к выводу уравнения равновесия конечной части оболочки

Разделив уравнение Лапласа из (3) на $T_1 \sin \theta$ с учетом (4) и (7), получаем:

$$\frac{1}{\sin \theta} \frac{1}{R_1} + \frac{1}{r} = \frac{p \cdot 2\pi r}{P_0 + p\pi r^2}. \quad (8)$$

Кроме того, справедливы следующие очевидные аналитические соотношения:

$$\begin{aligned} \frac{1}{R_1} &= \frac{d\theta}{ds} = \frac{\cos \theta}{dr} d\theta = \frac{d}{dr}(\sin \theta); \\ \frac{1}{\sin \theta} \frac{1}{R_1} &= \frac{1}{\sin \theta} \frac{d}{dr}(\sin \theta) = \frac{d}{dr}(\ln \sin \theta). \end{aligned} \quad (9)$$

Из (8) и (9) следует дифференциальное уравнение, которое связывает только геометрические величины:

$$\frac{d}{dr}(\ln \sin \theta) + \frac{1}{r} = \frac{p \cdot 2\pi r}{P_0 + p\pi r^2}. \quad (10)$$

Решение дифференциального уравнения (10) имеет вид

$$r \sin \theta = B(P_0 + p\pi r^2). \quad (11)$$

Константу интегрирования B находим из граничного условия на экваторе оболочки

$$r = R \Rightarrow \sin \theta = 1 \Rightarrow B = \frac{R}{P_0 + p\pi R^2}, \quad (12)$$

где R — радиус оболочки на экваторе в деформированном состоянии.

Соотношения (11) и (12) позволяют выразить $\sin \theta$ через текущий радиус r :

$$\sin \theta = \frac{R(P_0 + p\pi r^2)}{r(P_0 + p\pi R^2)}. \quad (13)$$

Полученного соотношения (13) уже достаточно для восстановления формы деформированной оболочки. Однако гораздо удобнее составить систему, содержащую три геометрические переменные r, z, θ . Продифференцировав (13) по s и учитывая (2), а также дополнив результат дифференцирования соотношениями из (2), можно получить следующую систему:

$$\begin{aligned} \frac{d\theta}{ds} &= \frac{R}{(P_0 + p\pi R^2)} \left(-\frac{P_0}{r^2} + p\pi \right); \\ \frac{dr}{ds} &= \cos \theta; \\ \frac{dz}{ds} &= -\sin \theta. \end{aligned} \quad (14)$$

Если $P_0 = 0$, то из (14) следует

$$\frac{d\theta}{ds} = \frac{1}{R}. \quad (15)$$

Очевидно, что соотношение (15) эквивалентно утверждению о том, что меридиан оболочки является окружностью радиуса R . Теперь следует ввести безразмерные переменные α, ξ, η и безразмерный комплекс Π :

$$\alpha = \frac{s}{R}; \quad \xi = \frac{r}{R}; \quad \eta = \frac{z}{R}; \quad \Pi = \frac{P_0}{p\pi R^2}. \quad (16)$$

С учетом замены (16) система (14) примет безразмерный вид

$$\begin{aligned} \frac{d\theta}{d\alpha} &= \frac{1}{(1 + \Pi)} \left(1 - \frac{\Pi}{\xi^2} \right); \\ \frac{d\xi}{d\alpha} &= \cos \theta; \\ \frac{d\eta}{d\alpha} &= -\sin \theta. \end{aligned} \quad (17)$$

Численное интегрирование системы (17) целесообразно производить от экватора $\alpha = \alpha_{\text{end}}$ (α_{end} — безразмерная длина меридиана) к полюсу $\alpha = 0$, тогда начальные условия принимают вид

$$\xi(\alpha_{\text{end}}) = 1; \quad \eta(\alpha_{\text{end}}) = 0; \quad \theta(\alpha_{\text{end}}) = \frac{\pi}{2}. \quad (18)$$

Результаты численного интегрирования системы (17) с начальными условиями (18) для различных значений безразмерного комплекса Π представлены на рис. 6.

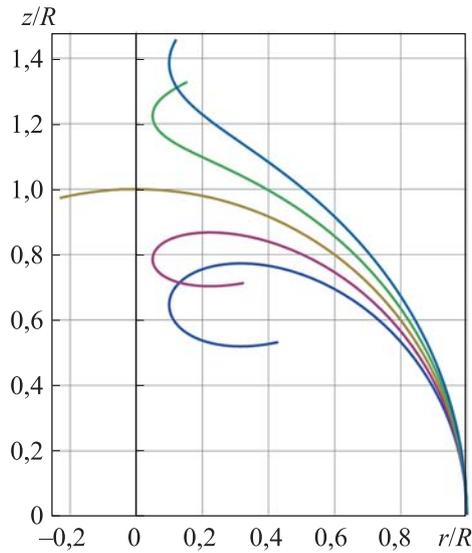


Рис. 6. Конфигурация меридиана оболочки при $\Pi = \{-0,1; -0,05; 0,0; 0,05; 0,1\}$; $\alpha_{\text{end}} = 1,8$

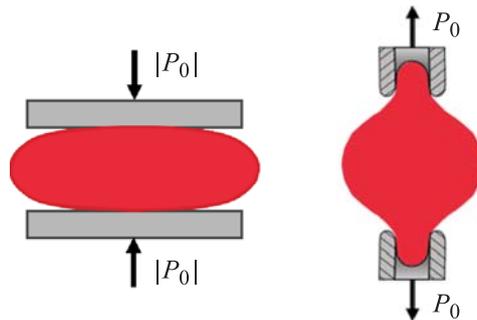


Рис. 7. Традиционные эксперименты по механическому воздействию на оболочку эритроцита при $\Pi < 0$ (а) и $\Pi > 0$ (б)

Согласно графикам на рис. 6, при $\Pi = 0$ конфигурацией оболочки, как и ожидалось, является идеальная сфера радиусом R . При $\Pi < 0$ оболочка оказывается внутри этой сферы, а при $\Pi > 0$ — снаружи сферы. Разумеется, загибающиеся участки кривых, показанные на рис. 6, не могут реализоваться на практике. Тем не менее полученные кривые удастся связать с традиционными экспериментами, которые проводились и будут проводиться при изучении механических свойств эритроцитов. Так, эксперимент по сжатию эритроцита пластинами соответствует случаю $\Pi < 0$ (рис. 7, а), а эксперимент по вытягиванию оболочки эритроцита в две пипетки — случаю $\Pi > 0$ (рис. 7, б).

Очевидно, что эксперименту по сжатию эритроцита плоскостями ($\Pi < 0$) соответствуют участки кривых на рис. 6 до горизонтальных

касательных, а эксперименту по втягиванию в две пипетки ($\Pi > 0$) — участки кривых на рис. 6 до вертикальных касательных.

Заключение. В работе доказано, что мягкая оболочка вращения с неизменной площадью каждого участка поверхности при нагружении внутренним давлением принимает форму идеальной сферы. Этот факт неоднократно подтверждался наблюдениями за формой эритроцита, нагруженного осмотическим давлением. Получено семейство кривых, которое можно связать с традиционными экспериментами по механическому воздействию на оболочку эритроцита (сдавливание пластинами и втягивание в две пипетки). Представленная математическая модель, несмотря на свою строгость, имеет ряд ограничений. Во-первых, она не учитывает трехкомпонентную структуру мембраны эритроцита и взаимодействие между липидным бислоем и спектринным цитоскелетом. Во-вторых, отсутствует рассмотрение вязкоупругих свойств мембраны, которые проявляются при динамических нагружениях. В дальнейшем результаты будут обобщены на случай общего нагружения оболочки эритроцита в сдвиговом потоке крови для крупных сосудов с учетом вязкоупругих свойств мембраны.

Благодарности. Представленное исследование и подготовка публикации проведены при частичной финансовой поддержке Госзадания НИЦ «Курчатовский институт» в части проведения математического моделирования.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Barshtein G., Ben-Ami R., Yedgar S. Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, Informa UK Limited, 2007, vol. 5, no. 4, pp. 743–752.
- [2] Yedgar S., Koshkaryev A., Barshtein G. The red blood cell in vascular occlusion. *Pathophysiol Haemos Thromb*, S. Karger AG, 2002, vol. 32, no. 5–6, pp. 263–268.
- [3] Barshtein G., Arbell D., Yedgar S. Hemodynamic functionality of transfused red blood cells in the microcirculation of blood recipients. *Front. Physiol. Frontiers Media SA*, 2018, vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00041>
- [4] Parthasarathi K., Lipowsky H.H. Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cell deformability. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, American Physiological Society, 1999, vol. 277, no. 6, pp. H2145–H2157.
- [5] Sakr Y. et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Critical Care Medicine. Ovid Technologies* (Wolters Kluwer Health), 2007, vol. 35, no. 7, pp. 1639–1644.
- [6] Matot I. et al. Resuscitation With Aged Blood Exacerbates Liver Injury in a Hemorrhagic Rat Model. *Critical Care Medicine. Ovid Technologies* (Wolters Kluwer Health), 2013, vol. 41, no. 3, pp. 842–849.
- [7] Mchedlishvili G. Disturbed blood flow structuring as critical factor of hemorheological disorders in microcirculation. *Clin Hemorheol Microcirc*, 1998, vol. 19, no. 4, pp. 315–325.

- [8] Huang S. et al. In vivo splenic clearance correlates with in vitro deformability of red blood cells from Plasmodium yoelii-infected mice. *Infect Immun.*, 2014, vol. 82, no. 6, pp. 2532–2541.
- [9] Warkentin T.E. et al. Recurrent acute splenic sequestration crisis due to interacting genetic defects: hemoglobin SC disease and hereditary spherocytosis. *Blood*, 1990, vol. 75, no. 1, pp. 266–270.
- [10] Mohandas N., Chasis J.A. Red blood cell deformability, membrane material properties and shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids. *Semin Hematol.*, 1993, vol. 30, no. 3, pp. 171–192.
- [11] An X., Mohandas N. Disorders of red cell membrane. *Br J Haematol.*, 2008, vol. 141, no. 3, pp. 367–375.
- [12] Jahandardoost M., Fradet G., Mohammadi H. Hemodynamic study of the elliptic St. Jude Medical valve: A computational study. *Proc Inst Mech Eng H*, 2016, vol. 230, no. 2, pp. 85–96.
- [13] Mouritsen O.G. *Life as a matter of fat: the emerging science of lipidomics*. Berlin, Springer, 2005.
- [14] Biomechanics of Human Blood. *Biomechanics*. IntechOpen, 2019.
- [15] Maciaszek J.L., Lykotrafitis G. Sickle cell trait human erythrocytes are significantly stiffer than normal. *Journal of Biomechanics*. Elsevier BV, 2011, vol. 44, no. 4, pp. 657–661.
- [16] Evans E., La Celle P. Intrinsic material properties of the erythrocyte membrane indicated by mechanical analysis of deformation. *Blood*, American Society of Hematology, 1975, vol. 45, no. 1, pp. 29–43.
- [17] Waugh R., Evans E.A. Thermoelasticity of red blood cell membrane. *Biophysical Journal*, 1979, vol. 26, no. 1, pp. 115–131.
- [18] Puig-de-Morales-Marinkovic M. et al. Viscoelasticity of the human red blood cell. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. American Physiological Society, 2007, vol. 293, no. 2, pp. C597–C605.
- [19] Hénon S. et al. A New Determination of the Shear Modulus of the Human Erythrocyte Membrane Using Optical Tweezers. *Biophysical Journal*, 1999, vol. 76, no. 2, pp. 1145–1151.
- [20] Dao M., Lim C.T., Suresh S. Mechanics of the human red blood cell deformed by optical tweezers. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2003, vol. 51, no. 11–12, pp. 2259–2280.
- [21] Park Y. et al. Metabolic remodeling of the human red blood cell membrane. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, no. 4, pp. 1289–1294.
- [22] Betz T. et al. ATP-dependent mechanics of red blood cells. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, vol. 106, no. 36, pp. 15320–15325.
- [23] Evans E.A. New Membrane Concept Applied to the Analysis of Fluid Shear- and Micropipette-Deformed Red Blood Cells. *Biophysical Journal*, 1973, vol. 13, no. 9, pp. 941–954.
- [24] Caro C. *The mechanics of the circulation*. Second edition. Cambridge, Cambridge University Press, 2012, 624 p.
- [25] Калягина Н.В. *Математическая модель осморегуляции эритроцита с учетом механических характеристик мембраны*. Москва, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, 2015, 151 с.
- [26] Evans E., Fung Y.-C. Improved measurements of the erythrocyte geometry. *Microvascular Research*, 1972, vol. 4, no. 4, pp. 335–347.
- [27] Chien S. et al. Macrorheological and microrheological correlation of blood flow in the macrocirculation and microcirculation. In: *HL Gabelnick or M Litt*. Springfield, Charles C Thomas, 1973, pp. 12–48.

- [28] Kuchel P. Parametric-Equation Representation of Biconcave Erythrocytes. *Bulletin of Mathematical Biology*, Springer Science and Business Media LLC, 1999, vol. 61, no. 2, pp. 209–220.
- [29] Бидерман В.Л. *Механика тонкостенных конструкций. Статика*. Москва, URSS: Ленанд, 2017, 485 с.
- [30] Evans E.A., Skalak R. *Mechanics and thermodynamics of biomembranes*. Boca Raton, Fla: CRC Press, 1980, 254 p.

Статья поступила в редакцию 17.09.2025

Ссылку на эту статью просим оформлять следующим образом:

Сорокин Ф.Д., Банин Е.П., Ганеева А.Р. Равновесная конфигурация мягкой оболочки, сохраняющей площадь поверхности, в приложении к биомеханике эритроцита. *Инженерный журнал: наука и инновации*, 2025, вып. 11. EDN GGPDIR

Сорокин Федор Дмитриевич — д-р техн. наук, профессор кафедры «Прикладная механика» МГТУ им. Н.Э. Баумана. e-mail: sorokinfd@bmstu.ru

Банин Евгений Петрович — канд. техн. наук, научный сотрудник лаборатории полимерных материалов отдела нанобиоматериалов и структур Курчатовского комплекса НБИКС природоподобных технологий, Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт». e-mail: evg.banin@gmail.com

Ганеева Азалия Руслановна — магистрант кафедры «Прикладная механика», МГТУ им. Н.Э. Баумана. e-mail: artganeeva@gmail.com

The equilibrium configuration of the soft shell preserving the surface area as applied to the biomechanics of the erythrocyte

© F.D. Sorokin¹, E.P. Banin², A.R. Ganeeva¹

¹Bauman Moscow State Technical University, Moscow, 105005, Russian Federation

²National research center “Kurchatov institute”, Moscow, 123182, Russian Federation

The paper shows that a soft shell that preserves the surface area, when loaded with internal pressure, always takes the shape of a sphere, regardless of the initial configuration. That is why red blood cells under the influence of osmotic pressure always look like spheres in the images, and not like ellipsoids. If, in addition to internal pressure, an axial force is applied to a soft shell that preserves the surface area, then the configurations of such a shell become much more diverse. You can apply axial force to the red blood cell with optical tweezers or two pipettes, as well as squeeze the red blood cell with flat plates. The configurations of such shells under various combinations of pressure and axial force are investigated.

Keywords: soft shell, area conservation, erythrocyte, equilibrium configuration, experimental observations

REFERENCES

- [1] Barshtein G., Ben-Ami R., Yedgar S. Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, Informa UK Limited, 2007, vol. 5, no. 4, pp. 743–752.
- [2] Yedgar S., Koshkaryev A., Barshtein G. The red blood cell in vascular occlusion. *Pathophysiol Haemos Thromb*, S. Karger AG, 2002, vol. 32, no. 5–6, pp. 263–268.
- [3] Barshtein G., Arbell D., Yedgar S. Hemodynamic Functionality of Transfused Red Blood Cells in the Microcirculation of Blood Recipients. *Front. Physiol. Frontiers Media SA*, 2018, vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00041>
- [4] Parthasarathi K., Lipowsky H.H. Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cell deformability. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, American Physiological Society, 1999, vol. 277, no. 6, pp. H2145–H2157.
- [5] Sakr Y. et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Critical Care Medicine. Ovid Technologies* (Wolters Kluwer Health), 2007, vol. 35, no. 7, pp. 1639–1644.
- [6] Matot I. et al. Resuscitation with Aged Blood Exacerbates Liver Injury in a Hemorrhagic Rat Model. *Critical Care Medicine. Ovid Technologies* (Wolters Kluwer Health), 2013, vol. 41, no. 3, pp. 842–849.
- [7] Mchedlishvili G. Disturbed blood flow structuring as critical factor of hemorheological disorders in microcirculation. *Clin Hemorheol Microcirc.*, 1998, vol. 19, no. 4, pp. 315–325.
- [8] Huang S. et al. In vivo splenic clearance correlates with in vitro deformability of red blood cells from Plasmodium yoelii-infected mice. *Infect Immun.*, 2014, vol. 82, no. 6, pp. 2532–2541.
- [9] Warkentin T.E. et al. Recurrent acute splenic sequestration crisis due to interacting genetic defects: hemoglobin SC disease and hereditary spherocytosis. *Blood*, 1990, vol. 75, no. 1, pp. 266–270.

- [10] Mohandas N., Chasis J.A. Red blood cell deformability, membrane material properties and shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids. *Semin Hematol.*, 1993, vol. 30, no. 3, pp. 171–192.
- [11] An X., Mohandas N. Disorders of red cell membrane. *Br J Haematol*, 2008, vol. 141, no. 3, pp. 367–375.
- [12] Jahandardoost M., Fradet G., Mohammadi H. Hemodynamic study of the elliptic St. Jude Medical valve: A computational study. In: *Proc Inst Mech Eng H*, 2016, vol. 230, no. 2, pp. 85–96.
- [13] Mouritsen O.G. *Life as a matter of fat: the emerging science of lipidomics*. Berlin, Springer, 2005.
- [14] Biomechanics of Human Blood. *Biomechanics*. IntechOpen, 2019.
- [15] Maciaszek J.L., Lykotrafitis G. Sickle cell trait human erythrocytes are significantly stiffer than normal. *Journal of Biomechanics*, 2011, vol. 44, no. 4, pp. 657–661.
- [16] Evans E., La Celle P. Intrinsic material properties of the erythrocyte membrane indicated by mechanical analysis of deformation. *Blood*, 1975, vol. 45, no. 1, pp. 29–43.
- [17] Waugh R., Evans E.A. Thermoelasticity of red blood cell membrane. *Biophysical Journal*, 1979, vol. 26, no. 1, pp. 115–131.
- [18] Puig-de-Morales-Marinkovic M. et al. Viscoelasticity of the human red blood cell. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, American Physiological Society, 2007, vol. 293, no. 2, pp. C597–C605.
- [19] Hénon S. et al. A New Determination of the Shear Modulus of the Human Erythrocyte Membrane Using Optical Tweezers. *Biophysical Journal*, 1999, vol. 76, no. 2, pp. 1145–1151.
- [20] Dao M., Lim C.T., Suresh S. Mechanics of the human red blood cell deformed by optical tweezers. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2003, vol. 51, no. 11–12, pp. 2259–2280.
- [21] Park Y. et al. Metabolic remodeling of the human red blood cell membrane. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, no. 4, pp. 1289–1294.
- [22] Betz T. et al. ATP-dependent mechanics of red blood cells. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, vol. 106, no. 36, pp. 15320–15325.
- [23] Evans E.A. New Membrane Concept Applied to the Analysis of Fluid Shear- and Micropipette-Deformed Red Blood Cells. *Biophysical Journal*, 1973, vol. 13, no. 9, pp. 941–954.
- [24] Caro C. *The mechanics of the circulation*. Second edition. Cambridge, Cambridge University Press, 2012, 624 p.
- [25] Kalyagina N.V. *Matematicheskaya model' osmoregulyatsii eritrotsita s uchetom mekhanicheskikh kharakteristik membrany* [Mathematical model of osmoregulation of the erythrocyte with account of membrane mechanical properties]. Moscow, Centre of Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS, 2015, p. 151.
- [26] Evans E., Fung Y.-C. Improved measurements of the erythrocyte geometry. *Microvascular Research*, 1972, vol. 4, no. 4, pp. 335–347.
- [27] Chien S. et al. Macrorheological and microrheological correlation of blood flow in the macrocirculation and microcirculation. In: *HL Gabelnick or M Litt*. Springfield, Charles C Thomas, 1973, pp. 12–48.
- [28] Kuchel P. Parametric-Equation Representation of Biconcave Erythrocytes. *Bulletin of Mathematical Biology*, Springer Science and Business Media LLC, 1999, vol. 61, no. 2, pp. 209–220.

- [29] Biderman V.L. *Mekhanika tonkostennykh konstruktsiy. Statika* [Mechanics of thin-walled structures: statics]. Moscow, URSS, Lenand Publ., 2017, 485 p.
- [30] Evans E.A., Skalak R. *Mechanics and thermodynamics of biomembranes*. Boca Raton, Fla, CRC Press, 1980, 254 p.

Sorokin F.D., Dr. Sc. (Eng.), Professor, Department of Applied Mechanics, Bauman Moscow State Technical University. e-mail: sorokinfd@bmstu.ru

Banin E.P., PhD, researcher of the Laboratory of polymer materials of the Department, Nanobiomaterials and Structures of the Kurchatov complex of NBICS Natural-like Technologies, National Research Center “Kurchatov Institute”. e-mail: evg.banin@gmail.com

Ganeeva A.R., Master’s Program Student, Department of Applied Mechanics, Bauman Moscow State Technical University. e-mail: artganeeva@gmail.com