

УДК 532+517.958:531.12

Аппаратно-программный комплекс для исследования процессов оседания в технических и биологических суспензиях агрегирующих микро- и наночастиц

В.А. Баранец¹, Н.Н. Кизилова¹, О.М. Дацок²¹Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, площадь Свободы 4, г. Харьков, 61022, Украина²Харьковский национальный университет радиоелектроники, проспект Науки 14, г. Харьков, 61166, Украина

e-mail: cherevko.vita@mail.com

Предложен новый аппаратно-программный комплекс для автоматической регистрации, обработки и анализа седиментационных кривых в технических или биологических суспензиях агрегирующих микро- или наночастиц для оценки индекса старения технических жидкостей, состояния микробиологических суспензий или медицинской диагностики. Комплекс включает центрифугу для создания неоднородного поля сил, ускоряющих процесс оседания. Регистрация кривых оседания как высоты столбика агрегатов в нижней части седиментационной трубки проводится с помощью оптических датчиков. Разработаны трехфазная математическая модель суспензии и компьютерный код для обработки кривых и вычисления индексов, характеризующих состояние суспензии. Приведен пример использования комплекса для оценки показателя агрегации эритроцитов крови в целях диагностики наличия пищевой или лекарственной аллергии.

Ключевые слова: аппаратно-программный комплекс, микрочастицы, наночастицы, агрегация, седиментация, математическое моделирование.

Запропоновано новий апаратно-программний комплекс для автоматичної реєстрації, обробки та аналізу седиментаційних кривих в технічних або біологічних суспензіях мікро- або наночастинок, які агрегують, для оцінки індексу старіння технічних рідин, стану микробиологічних суспензій або медичної діагностики. Комплекс включає центрифугу для створення неоднорідного поля сил, що прискорюють процес осідання. Реєстрація кривих осідання як висоти стовпчика агрегатів в нижній частині седиментаційної трубки проводиться за допомогою оптичних датчиків. Криві можуть зніматися багаторазово з додаванням чи без додавання різних речовин, зберігатися і оброблятися в базі даних. Запропонований метод був протестований, а відповідність значень годинного показника швидкості осідання еритроцитів та 10-хвилинного тесту в центрифугі підтверджено на великому масиві даних. Розроблено трифазну математичну модель суспензії, яка враховує захват частини рідини всередині агрегату. Дана модель більш точніше описує динаміку процесів седиментації у порівнянні з двофазною моделлю. Розроблено комп'ютерний код для обробки кривих та обчислення індексів, що характеризують стан суспензії. На основі даної моделі запропоновано новий показник t_{\max} для оцінки стану суспензії. Він має переваги, оскільки не потребує приведення досліджуваних зразків до однакових концентрацій. За допомогою математичної моделі можна визначити t_{\max} , а також швидкість агрегації φ частинок суспензії. В результаті можлива швидка оцінка агрегаційної здатності суспензії, яка характеризує «вік» технічної суспензії. Наведено приклад використання комплексу для оцінки показника агрегації еритроцитів крові з метою діагностики наявності харчової або лікарської алергії.

Ключові слова: апаратно-программний комплекс, микрочастинки, наночастинки, агрегация, седиментация, математичне моделювання.

A new hardware-software complex for automatic registering, processing and analysing of sedimentation curves in technical or biological suspensions of aggregating micro- or nanoparticles as well as assessing the aging index of the industrial fluids, and the state of microbiological suspensions or medical diagnostics is proposed. The complex includes a centrifuge to create an inhomogeneous field of forces that accelerate the settling process. Registration of the sedimentation curves as the height of the column of aggregates in the lower part of the sedimentation tube is carried out using optical sensors. The curves can be taken repeatedly with or without the addition of various substances. The proposed method has been tested, and the correspondence of the values of the 1-hour index of erythrocyte sedimentation rate and the 10-minutes centrifuge test was confirmed on a large data set. A three-phase mathematical model of the suspension has been developed which describes the dynamics of sedimentation processes more accurately than a two-phase model. The computer code for the curves processing and calculating the indices characterizing the state of the suspension has been developed. Based on this model a new index t_{\max} is proposed to evaluate the state of suspension. Its advantage is that it does not require bringing the test samples to the same concentrations. Using the mathematical model we can determine t_{\max} and the rate of aggregation of suspension particles. As a result, a rapid assessment of the aggregation ability of suspension which characterizes the "age" of technical suspension is possible. An example of the complex usage, namely, assessing the indicator of aggregation of red blood cells in order to diagnose the presence of food or drug allergies is given.

Key words: hardware-software complex, microparticles, nanoparticles, aggregation, sedimentation, mathematical modeling.

1. Введение

В последнее десятилетие наблюдается революция в области нанонаук и нанотехнологий, включая нанофизику, нанореологию, нанотрибологию, которые позволяют манипулировать с отдельными молекулами и клетками, создавая искусственные материалы с любыми нужными свойствами, «распечатывать» на биопринтере живые ткани из клеток, используя технологии печати в биогеле, создавать высокооднородные смеси, проводить очистку и обессоливание воды с помощью наночистот и многие другие процессы. Новые науки микро- и нанофлюидика посвящены созданию и изучению физических свойств суспензий микрочастиц с диаметрами $d_p \sim 1-100$ мкм (микрожидкости) и суспензий наночастиц с $d_p \sim 1-100$ нм (наножидкости), соответственно. Оказалось, что течения таких жидкостей по микроканалам описываются классическими уравнениями гидродинамики [1,2]. Например, при течении по трубкам кругового сечения за счет постоянного перепада давлений δP на концах трубки (классическое течение Пуазейля) объемный расход Q , измеренный для микро- и нанотрубок оказывается выше рассчитанного по формуле Пуазейля [3,4]. Выяснено, что причиной этого является диффузионное рассеяние частиц жидкости на шероховатостях стенки трубки в направлении течения, что приводит к так называемому эффекту «проскальзывания» на стенке [1-4]. Это происходит потому, что на микро- и наноуровне размер частиц суспензии становится сравним с характерным размером шероховатости. Если при решении уравнений Навье-Стокса использовать граничные условия проскальзывания на стенке первого (для микрожидкостей) и второго (для наножидкостей) рода, то полученные соотношения $Q(\delta P)$ в точности соответствуют результатам измерений [5].

Биологические жидкости, суспензии клеток или бактерий, растворы полимеров, белков и ДНК являются микрожидкостями. Коллоидные взвеси твердых наночастиц золота, серебра, Al_2O_3 , CuO , SiO_2 , ZnO , углеводных, тубулиновых и др. нанотрубок, а также наноалмазов на основе воды, глицерина, этиленгликоля являются наиболее используемыми в технике и биологии наножидкостями [6]. Они позволяют эффективно отводить или доставлять тепло от или к работающим микродвигателям, компьютерным чипам и пр. работающим микроустройствам, проводить направленную доставку лекарств по кровеносной системе к заданному органу-мишени, способствовать гибели раковых клеток в опухоли, обеспечивать противорадиационную защиту организма [7] и многое другое.

Многие микро- и наночастицы способны образовывать агрегаты, что приводит к появлению более крупных частиц и снижает эффективность технических жидкостей, затрудняет процессы теплообмена в бактериальных суспензиях, увеличивает вязкость жидкостей, что приводит к необходимости увеличения δP для получения того же самого объемного расхода. Для диагностики индекса старения суспензий используется измерение скорости оседания агрегатов (СОА) в жидкости, помещенной в вертикальную или наклонную (метод Бойкотта) трубку [8]. Процесс оседания агрегирующих частиц является неустойчивым, т.е. малое изменение начального распределения частиц в суспензии может приводить к ускорению агрегации в верхней части седиментационной трубки с образованием крупных агрегатов. Поскольку скорость оседания крупного агрегата выше, чем у небольших агрегатов, он будет оседать быстрее, сближаясь с расположенными ниже частицами и присоединяя их, таким образом еще более ускоряя оседание. Было показано, что оседание крови как двухфазной суспензии является неустойчивым [9], в результате чего седиментационные кривые (СК), зарегистрированные для нескольких проб крови одного и того же пациента в разных трубках, могут отличаться [10]. Оседание эритроцитов крови как агрегирующих частиц можно стабилизировать, например, с помощью внешнего магнитного поля определенной конфигурации [11].

Исследование скорости оседания эритроцитов крови (СОЭ) имеет долгую историю [12]. В настоящее время в разных странах приняты разные стандарты (тесты Wintrobe, Westergren, Bergscki, Панченкова и др.), при которых используются седиментационные трубки с разными длинами и диаметрами. Во всех случаях проводится одноразовое измерение высоты h столбика чистой плазмы в верхней части седиментационной трубки через определенное время после начала оседания. Например, в тесте Панченкова используются капилляры длиной 10 см с внутренним диаметром 1 мм, а время оседания составляет 1 ч.

Модифікація стандартного теста СОЭ була зв'язана з измерением h через кожні 10-15 мин після початку оседання в течение двох годин (фракційна СОЭ или ФРОЭ). Для СК характерні початкове швидке оседання і наступуюче повільне, швидкості яких можуть бути вичислені як касательні до відповідним участкам згладжених кривих ФРОЭ. Цей підхід додає додаткові індекси, характеризуючі динаміку оседання, такі як швидка і повільна швидкості оседання, максимальна швидкість оседання і час її досягнення і др. [13].

Прибори для автоматичної реєстрації СК були розроблені різними медичними корпораціями, наприклад, RR Mechatronics Corp. (2005), Clinical Data, Inc (2006), Greiner bio-one (2007) і іншими. Такі методи дозволяють проводити одночасну реєстрацію СК на декількох пробках крові одного пацієнта з наступуючим усередненням, утворюючи, таким чином, явлення, зв'язані з нестійкістю оседання. Можна проводити вимірювання на пробках крові з різними добавками для визначення наявності лікарської, харчової або іншого типу алергії до потенціальному алергену. Представляє особливий інтерес регулярне збереження результатів реєстрації і обробки СК в персональній базі даних пацієнта для наступуючого аналізу індивідуальної реакції на захворювання, добової і сезонної динаміки СОЭ, трендів по сукупностям пацієнтів і інших показателів методами Big Data analysis. В даній роботі наведені результати розробки, тестування і використання апаратно-програмного комплексу для дослідження оседання частинок мікрожидкостей і наножидкостей технічних і біологічних суспензій.

2. Компоненти апаратно-програмного комплексу

2.1. Центрифуга

Апаратна частина комплексу представлена спеціально сконструйованою центрифугою з прорезями для 12 капілярів Панченкова (Рис.1), в які поміщається досліджуєма суспензія [10, 14]. Диск центрифуги розміщений на роторі електромотора, а вздовж однієї з прорезей з двох сторін розміщені лінійка світодіодів і лінійка фотоприймачів відповідно. Диск вращається з заданою кутовою частотою $\omega = \text{const}$ і по мірі вращення кожен із капілярів проходить між двома лінійками і інтенсивність світла, проходящого через кожен із капілярів вимірюється фотоприймачами, а аналоговий сигнал трансформірується в цифровий з допомогою АЦП. Цифровий сигнал фільтрується, згладжується і по максимальному значенню градієнта світлопропускання фіксується положення СК в кожному із капілярів. Таким чином, за кожен оборот диска реєструється положення межі розділу рідко-агрегати на 12 СК. Метод був протестований і відповідність значень часового показателя СОЭ в капілярі Панченкова і 10-хвилинного теста в центрифугі було підтверджено на великому масиві даних [10, 14].

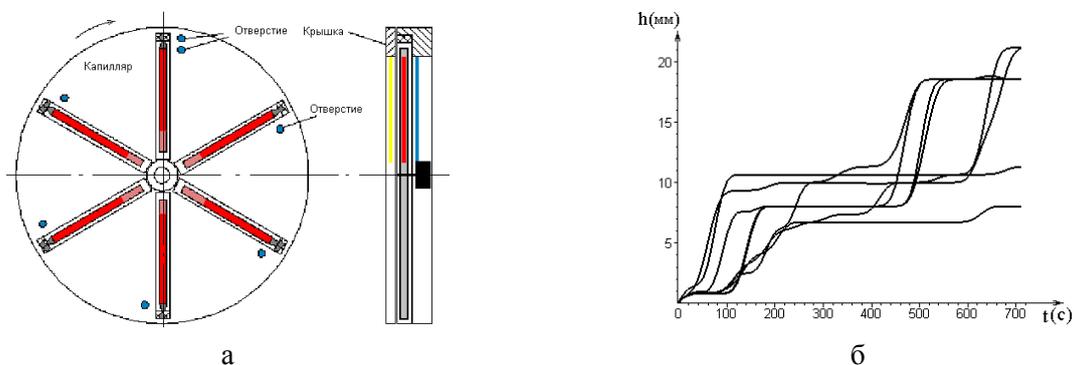


Рис.1. Схема устроїва центрифуги (а) і приклад запису СК (б).

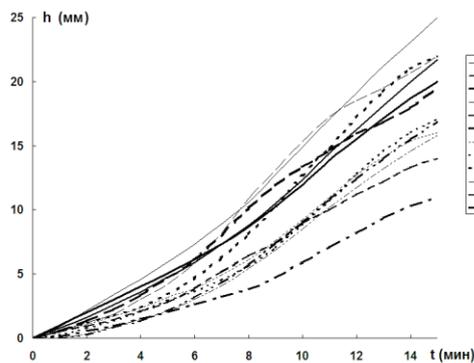
2.2. База даних

Зареєстровані прибором СА в оцифрованому вигляді заносяться в базу даних, де на кожного пацієнта збережена історія хвороби, результати клінічних і біохімічних аналізів крові, а також зареєстровані раніше СК з вказанням умов проведення теста СОЭ (с додаванням препаратів або нативна кров, до або після лікування і др.). В випадку

технических микро/наносуспенсиий также указывается состав суспензии и метод обработки (с присадками или без и т.д.). Оцифрованные СК могут быть сохранены в виде файла txt и затем импортированы в любой удобный статистический пакет (если это необходимо для совместимости с другими данными, последующей обработке в виде корреляционного, спектрального, кластерного, фрактального, вейвлет-анализа и др.).

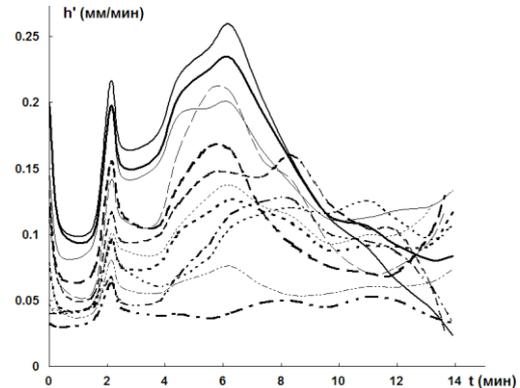
Пример записи в медицинской базе данных приведен на Рис.2а. Проведены 3 теста с нативной кровью пациента (столбцы 1-3) и по 3 теста с добавлением потенциальных аллергенов (столбцы 4-12). Соответствующие СК выведены в графическом виде на Рис.2б. Видно, что различаются не только показатели оседания, но и динамика кривых $h(t)$ в виде ускорения-замедления, что хорошо отражают производные по времени $h'(t)$. В силу неустойчивости процесса оседания три контрольных кривых 1-3 существенно отличаются и при $t=15$ минут показатель оседания составляет $h(15) = 17.5 \div 24.5$. При этом дифференциальные кривые $h'(t)$ показывают довольно стабильную динамику с первым пиком скорости оседания $v = v_{\max}$ в довольно узком диапазоне $t_{\max} \sim 2$ мин (Рис.2в).

Пациент:	Шевченко Василий Иванович (м) 62 года											
t (min)	контроль	аминалон			нормодинин			гинатардиферон				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0.9	0.766667	1	0.566667	0.5	0.6	0.533333	0.233333	0.533333	0	0	0.166667
2	2.18	1.6	2	1.24	0.92	1.36	1.1	0.8	1.22	0.366667	0.233333	0.6
3	3.38	2.6	3.02	1.88	1.42	2.26	1.7	1.34	1.78	0.9	0.84	1
4	4.58	3.6	4.04	3.06	2.12	3.36	2.38	2.04	2.42	1.46	1.34	1.54
5	5.94	4.74	5.08	4.24	2.82	4.7	3.18	2.94	3.46	2.12	2.14	2.04
6	7.3	5.9	6.12	5.88	3.9	6.1	3.9	3.62	4.66	3.04	3.2	2.64
7	8.9	7.3	7.32	8.14	5.14	8	4.92	4.54	6.24	4.1	4.34	3.24
8	10.6	8.8	8.7	10.9	6.44	10.1	6.12	5.6	8.08	5.46	5.74	3.84
9	12.76	10.5	10.28	13.1	7.44	11.9	7.62	7.08	10.28	6.9	7.44	4.7
10	14.86	12.32	11.92	15.3	8.94	13.36	9.22	8.84	12.68	8.5	9.04	5.9
11	17.1	14.46	13.88	17.3	10	14.66	10.98	10.7	14.88	10.2	10.84	7.1
12	19.12	16.26	15.52	18.5	11.2	15.96	12.72	12.78	17.2	11.76	12.44	8.2
13	21.22	18.1	17.12	19.5	12.2	16.86	14.12	14.6	19.2	13.2	14	9.4
14	23.1	19.96667	18.73333	20.66667	13.33333	18	15.36667	16.03333	21	14.6	15.54	10.33333
15	25	21.7	20	22	14	19.5	16	17.1	22	15.83333	16.9	11



б

а



в

Рис.2. Образец записи СК одного пациента в БД (а) и соответствующие СК (б) и дифференциальные кривые (в).

2.3. Математическая модель суспензии

Для обработки и анализа СК была разработана специальная математическая модель. Микро- и наножидкости представляют собой двухфазные суспензии, содержащие твердую (частицы) и жидкую (несущая жидкость) фазы. Однако в случае агрегирующих суспензий часть несущей жидкости может захватываться частицами и оставаться внутри агрегата в виде запертой или абсорбированной жидкости (например, гидратных оболочек). В этом случае объем свободной жидкости уменьшается, поэтому трехфазная модель, включающая частицы (1), свободную (2) и запертую (3) жидкость, точнее описывает динамику процессов седиментации как в однородном [13], так и неоднородном [14, 15] поле сил, что было показано как для СК СОЭ [15], так и для технических микро/наносуспенсиий [16].

Общая система уравнений, включающая законы сохранения массы, импульсов и эволюции числовой концентрации агрегатов N трехфазной суспензии сводится к гиперболической системе квазилинейных уравнений для N , массовой C концентрации частиц в агрегатах и среднего объема w агрегатов, решение которой в виде рассчитанных СК, распределения N , C и w вдоль седиментационной трубки можно достаточно быстро найти с помощью метода характеристик [17].

2.4. Программный код

Благодаря простоте использованного метода решения системы квазилинейных уравнений, программная реализация численного кода в среде C^{++} позволяет имплементировать код в аппаратный комплекс даже с небольшим объемом оперативной памяти и проводить расчеты достаточно быстро. Пример скриншота с изображением трех семейств характеристик приведен на Рис.3. Здесь $G(x) = a + b(\omega)x$ - неоднородное поле сил центрифуги, $a = \text{const}$, ω - частота вращения центрифуги, I – зона чистой несущей жидкости в верхней части седиментационной трубки, II – зона оседающих агрегатов, III – компактная зона, занятая неподвижными агрегатами. Характеристика первого семейства, разделяющая зоны I и II – это СК, регистрируемая оптическими датчиками прибора. Характеристика третьего семейства, разделяющая зоны II и III, пересекает СК в точке, которая соответствует максимальной скорости оседания v_{\max} . Время достижения этой скорости t_{\max} – величина, слабо зависящая от начальной концентрации частиц, но существенно зависящая от скорости их агрегации, что было показано как при непрерывном [16], так и дискретном [17] моделировании. Таким образом, использование показателя t_{\max} для диагностической оценки состояния суспензии имеет преимущества, поскольку не нужно приводить исследуемые образцы к одинаковым концентрациям частиц.

Вводя значения параметров суспензии (плотности частиц и несущей жидкости, вязкость жидкости, начальную концентрацию частиц) можно с помощью математической модели определить значения t_{\max} и, используя расчетную формулу [15], определить значение скорости агрегации ϕ частиц суспензии. Для эритроцитов крови повышения агрегация связана с измененным в ходе заболевания белковым составом крови и изменением адгезивных свойств поверхностей эритроцитов. Сопоставляя рассчитанные значения со значениями ϕ , имеющимися в базе данных у того же пациента при проведении теста СОЭ в контроле, можно сделать вывод об успешности или неуспешности терапии, наличии или отсутствии аллергии и других выводов, важных для медицинской диагностики. Для технических суспензий микро/наночастиц этот подход изложен в [17].

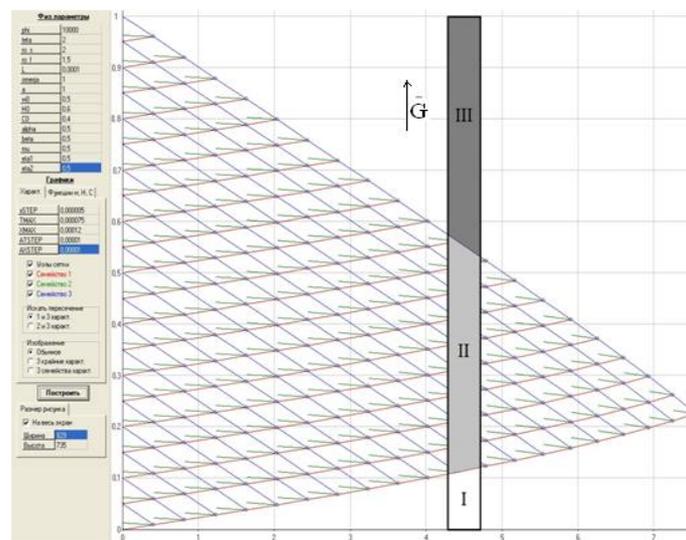


Рис.3. Результат работы разработанного кода с выводом трех семейств характеристик.

4. Выводы

Представлена структура, использованные методы и результаты работы аппаратно-программного комплекса, предназначенного для всестороннего исследования состояния технических или биологических суспензий микро/наночастиц путем количественной оценки их агрегационной способности путем автоматической регистрации кривых $h(t)$ оседания суспензии в неоднородном поле сил специально сконструированной центрифуги. Кривые могут сниматься многократно с добавлением или без добавления разных веществ (присадок), храниться и обрабатываться в базе данных. В частности, было подтверждено, что дифференциальные кривые $h'_t(t)$ более устойчивы к изменениям начального однородного распределения частиц и позволяют вычислить скорость агрегации по значениям времени достижения максимальной скорости оседания t_{\max} . Для расчетов разработана трехфазная математическая модель суспензии, решение которой получено численно с помощью достаточно быстрого алгоритма. В результате возможна быстрая оценка агрегационной способности суспензии, которая характеризует «возраст» технических суспензий и необходимость их специальной обработки для восстановления их физических свойств. Для биологических суспензий возможно детальное исследование влияния разных химических агентов в микробиологических реакторах, медицинской диагностике и пр. В частности, показана возможность надежной ранней диагностики пищевой и лекарственной аллергии путем сравнения показателей $h'_t(t)$ и t_{\max} в крови с добавлением потенциального аллергена по сравнению с нативным образцом. В дальнейшем планируется накопление базы данных и проведение детального статистического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gad-el-Hak M. MEMS Introduction and fundamentals. The MEMS Handbook. N.-Y.: Taylor & Francis Group, 2006. 228 p.
2. Ghodssi R., and Lin P. (eds.). MEMS Materials and Processes Handbook. N.-Y.: Springer, 2011. 321 p.
3. Liou W., Fang Y. Microfluid Mechanics: Principles and Modeling (Nanoscience and Technology). N.-Y.: McGraw-Hill Education Publ., 2005. 198 p.
4. Karniadakis G.E., Beskok A., Aluru N. Microflows and nanoflows: Fundamentals and simulation. Interdisc. Appl. Math. Series, vol.29. – N.-Y.: Springer-Science, 2005. 295 p.
5. Noy A., Park H.G., Fornasiero F., Holt J.K., Grigoropoulos C.P., Bakajin O. Nanofluidics in carbon nanotubes. *Nano Today*. 2007. v. 2, N 6. P. 22-29.
6. Cherevko V., Kizilova N. Complex flows of immiscible microfluids and nanofluids with velocity slip boundary conditions. *Nanophysics, Nanomaterials, Interface Studies, and Applications, Springer Proceedings in Physics*. vol. 183. O. Fesenko, L. Yatsenko (eds.). N.-Y.: Springer. .2017. P. 207–230.
7. Batyuk L.V., Kizilova N.N., Berest V.P. Investigation of Antiradiation and Anticancer Efficiency of Nanodiamonds on Rat Erythrocytes. *IEEE 7th Intern. Conf. "Nanomaterials: Application & Properties*. Odessa, Ukraine. 2017. - 04NB23.
8. Kanagala H. K. Modeling of Particle Agglomeration in Nanofluids. PhD Thesis. Lehigh University Press, 2013. 47 p.
9. Thaker W.C., Lavelle J.W. Stability of settling of suspended sediments. *Phys. Fluids*. 1978. v. 21. P. 291-292.
10. Дацок О.М., Жолонский Е.Н., Кизилова Н.Н. Анализ оседания эритроцитов в неоднородном поле сил. *Электроника и связь*. 2002. №15. С.145-149.
11. Kizilova N. Stability of erythrocyte sedimentation in a constant magnetic field. *Fluid Dynamics*. 1989. v.24, N6. P.878-881.

12. Kushner I. The acute phase reactants and the erythrocyte sedimentation rate. In: Textbook of rheumatology/Eds. W. Kelly, E.Harris, S. Ruddy, C. Sledge. Philadelphia: W.B. Saunders, 1981. 668–676.
13. Losev E. S. Modeling the sedimentation of aggregating particles. *Izv. Akad. Nauk SSSR. Mekh. Zhidk. Gaza*. 1983. N3. P. 71-75.
14. Дацок О.М., Жолонский Е.Н., Кизилова Н.Н. Двухфазная модель оседания эритроцитов в неоднородном поле сил. *Вестник ХГПУ*. 2002. №135. С.61-66.
15. Кизилова Н.Н., Черевко В.А. Гравитационная седиментация эритроцитов: эксперименты и теоретическая модель. *Вестник ХНУ. Сер. Математика, прикладная математика, механика*. 2009. №875. С.80-94.
16. Кизилова Н.Н., Черевко В.А. Математические модели агрегации биологических макро- и наночастиц. Механика. Научные исследования и учебно-методические разработки. Сб. статей. Гомель. 2014. Вып.8. С.92-99.
17. Баранець В. А., Кизилова Н. Н. Дискретное моделирование агрегации и оседания микро- и наночастиц в суспензиях. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, сер. «Математичне моделювання. Інформаційні технології. Автоматизовані системи управління»*. 2018. т.40. С.4-14.

REFERENCES

1. M. Gad-el-Hak, *MEMS Introduction and fundamentals. The MEMS Handbook*. N.-Y.: Taylor & Francis Group, 228 p., 2006.
2. R. Ghodssi, and P. Lin (eds.), *MEMS Materials and Processes Handbook*. N.-Y.: Springer, 321 p., 2011.
3. W. Liou, and Y. Fang, *Microfluid Mechanics: Principles and Modeling (Nanoscience and Technology)*, N.-Y.: McGraw-Hill Education Publ., 198 p., 2005.
4. G.E. Karniadakis, and A. Beskok, and N. Aluru, *Microflows and nanoflows: Fundamentals and simulation*, Interdisc. Appl. Math. Series, vol.29. N.-Y.: Springer-Science, 295 p., 2005.
5. A. Noy, and H.G. Park, and F. Fornasiero, and J.K. Holt, and C.P. Grigoropoulos, and O. Bakajin, “Nanofluidics in carbon nanotubes. *Nano Today*.” vol. 2, N 6, pp. 22-29, 2007.
6. V.A. Cherevko, and N.N. Kizilova, “Complex flows of immiscible microfluids and nanofluids with velocity slip boundary conditions.” *Nanophysics, Nanomaterials, Interface Studies, and Applications, Springer Proceedings in Physics*, vol. 183, O. Fesenko, L. Yatsenko (eds.). N.-Y.: Springer, pp. 207–230, 2017.
7. L.V. Batyuk, and N.N. Kizilova, and V.P. Berest, “Investigation of Antiradiation and Anticancer Efficiency of Nanodiamonds on Rat Erythrocytes.” *IEEE 7th Intern. Conf. “Nanomaterials: Application & Properties”*, Odessa, Ukraine, 04NB23, 2017.
8. H. K. Kanagala, “Modeling of Particle Agglomeration in Nanofluids. PhD Thesis.” Lehigh University Press, 47 p., 2013.
9. W.C. Thaker, and J.W. Lavelle, “Stability of settling of suspended sediments.” *Phys. Fluids*, vol. 21, pp. 291-292, 1978.
10. O.M. Datsok, and Ye.N. Zholonsky, and N.N. Kizilova, “Analysis of erythrocyte sedimentation in a non-uniform force field.” *Electronics and Communication*, №15, pp.145-149, 2002. [in Russian]
11. N. Kizilova, “Stability of erythrocyte sedimentation in a constant magnetic field.” *Fluid Dynamics*, vol.24, N6, pp.878-881, 1989.
12. I. Kushner, “The acute phase reactants and the erythrocyte sedimentation rate.” In: Textbook of rheumatology/Eds. W. Kelly, E.Harris, S. Ruddy, C. Sledge. Philadelphia: W.B. Saunders, pp. 668—676, 1981.
13. E. S. Losev, “Modeling the sedimentation of aggregating particles.” *Izv. Akad. Nauk SSSR, Mekh. Zhidk. Gaza*, N3, pp. 71-75, 1983.

14. O.M. Datsok, and Ye.N. Zholonsky, and N.N. Kizilova, "Two-phase model of the erythrocytes sedimentation in a non-uniform force field", *Visnyk Kharkov Polytechnic University*, №135, pp.61-66, 2002. [in Russian]
15. V.A. Cherevko, and N.N. Kizilova, "Gravitational sedimentation of erythrocytes: experiments and theoretical model." *Vestnik of KhNU, ser. "Mathematics, applied mathematics, mechanics"*, №875, pp.80-94, 2009. [in Russian]
16. N.N. Kizilova, and V.A. Cherevko, "Mathematical models of aggregation of biological macro- and nanoparticles." *Mechanics. Scientific research and educational development, Gomel*, vol.8, pp. 92-99, 2014. [in Russian]
17. V.A. Baranets, and N.N. Kizilova, "Discrete modelling of aggregation and sedimentation of micro- and nanoparticles in suspensions." *Bulletin of V.N. Karazin Kharkiv National University, series "Mathematical modelling. Information technology. Automated control systems"*, vol. 40, pp. 4-14, 2018. [in Russian]

Баранець Віталія Олександрівна – інженер кафедри прикладної математики; Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків-22, Україна, 61022; e-mail: cherevko.vita@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6386-3207.

Baranets Vitaliia O. - engineer of the Department of Applied Mathematics; V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: cherevko.vita@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6386-3207.

Баранець Віталія Александровна - инженер кафедры прикладной математики; Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков-22, Украина, 61022; e-mail: cherevko.vita@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6386-3207.

Кізілова Наталія Миколаївна – доктор фізико-математичних наук, професор кафедри прикладної математики, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків-22, Україна, 61022; e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

Kizilova Natalya M. - DSc, professor of the Department of Applied Mathematics, V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

Кизилова Наталья Николаевна - доктор физ.-мат. наук, профессор кафедры прикладной математики, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков-22, Украина, 61022; e-mail: n.kizilova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9981-7616.

Дацок Олег Михайлович – кандидат технічних наук, доцент кафедри біомедичної електроніки; Харківський національний університет радіоелектроніки, проспект Науки, 14, Харків-166, Україна, 61166; e-mail: oleh.datsok@nure.ua; ORCID: 0000-0003-4489-3819.

Datsok Oleh M. – Cand. Sc. (Technology), Associate professor at Biomedical Electronics Department; Kharkiv National University of Radio Electronics, Nauky Ave., 14, Kharkiv-166, Ukraine, 61166, e-mail: oleh.datsok@nure.ua; ORCID: 0000-0003-4489-3819.

Дацок Олег Михайлович – кандидат технических наук, доцент кафедры биомедицинской электроники; Харьковский национальный университет радиоэлектроники, проспект Науки, 14, Харьков-166, Украина, 61166; e-mail: oleh.datsok@nure.ua; ORCID: 0000-0003-4489-3819.