

УДК 531.2

DOI 10.18413/2075-4639-2019-51-1-135-144

**ОПТИМИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ  
СТАЦИОНАРНОЙ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТА  
В ДВУМЕРНОМ ПРИБЛИЖЕНИИ**

**OPTIMIZATION MODEL OF THE ERYTHROCYTE  
STATIONARY SHAPE IN TWO-DIMENSIONAL APPROXIMATION**

**А.В. Голочалова, Э.Б. Кулумбаев  
A.V. Golochalova, E.B. Kulumbaev**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Belgorod National Research University,  
85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: kulumbaev@bsu.edu.ru

**Аннотация**

Разработана модель условной нелинейной минимизации упругой энергии мембраны для расчета в двумерном приближении стационарных форм эритроцита в норме и при наличии внешних воздействий. Рассчитана равновесная форма при заданном объеме и площади поверхности нормального эритроцита, которая качественно согласовывается с экспериментально наблюдаемой и с результатами двумерного динамического описания релаксации формы эритроцита. Внешние воздействия осмотического давления или стенок капилляра при аспирации эритроцита имитируются наложением дополнительных условий в виде ограничений на вектор-аргумент целевой функции. Результаты расчета формоизменения под действием осмотического давления или капиллярной аспирации качественно соответствует данным наблюдений.

**Abstract**

A model of conditional nonlinear minimization of the erythrocyte membrane's elastic energy has been developed for the calculation its stationary shapes in the two-dimensional approximation in normal conditions and in the existence of external influences. The equilibrium shape was calculated for a given volume and surface area of a normal red blood cell, which qualitatively agrees with the experimentally observed and with the results of a two-dimensional dynamic description of the erythrocyte shape relaxation. The external effects of osmotic pressure or the capillary walls during a red blood cell aspiration are simulated by imposing additional conditions in the form of constraints on the vector-argument of the objective function. The results of the calculation of deformation under the action of osmotic pressure or capillary aspiration of a red blood cell qualitatively correspond to observational data.

**Ключевые слова:** эритроцит, форма мембраны, упругая энергия, оптимизационная, модель.

**Keywords:** erythrocyte, membrane shape, elastic energy, optimization model.

---

**Введение**

Эритроциты или красные кровяные тельца – это наиболее многочисленные клетки крови, концентрация которых примерно равна  $5 \cdot 10^6 \text{ mm}^{-3}$ , а занимаемый ими объем составляет 40–45 % от общего объема крови [Herman, 2007; Caro et al., 1978]. Поэтому динамика крови – суспензии форменных элементов (клеток) крови в плазме – в

наибольшей степени определяется механическими свойствами эритроцитов и в значительно меньшей степени зависит от свойств лейкоцитов и тромбоцитов, занимающих только 0,3 % и 0,15 % объема цельной крови соответственно. Тогда для установления адекватных реологических свойств крови, являющейся неньютоновской жидкостью [Caro et al., 1978], актуальными становятся экспериментальные и теоретические исследования движения и деформирования отдельных эритроцитов. В частности, значимым является нахождение равновесных (стационарных) форм эритроцита при различных внешних условиях.

Нормальный зрелый эритроцит человека состоит из эластичной мембраны и ограниченного ею почти насыщенного раствора гемоглобина [Herman, 2007]. Мембрана эритроцитов обеспечивает гомеостаз и функциональное состояние эритроцита, имеет сложную структуру, включая липидный бислой и подстилающую его спектриновую сеть. Толщина мембраны составляет  $\sim 10$  nm, а ее массовая доля – не более 3 % от массы всей клетки [Caro et al., 1978].

Во взвешенном состоянии в плазме крови или в другом изотоническом растворе нормальный эритроцит имеет дисковидную двояковогнутую форму. «Усредненный» эритроцит имеет диаметр диска  $7.8 \mu\text{m}$ , площадь поверхности  $134 \mu\text{m}^2$ , объем  $94 \mu\text{m}^3$  [Evans, Fung, 1972]. «Целесообразность» создания природой эритроцита такой структуры, формы и размеров для системы переноса кислорода в организме аргументировано обсуждается в работе Атауллаханова и др. [2018].

Считается, что форма эритроцита в норме не деформирована и обусловлена свойствами его мембраны. Последнее подтверждается экспериментально наблюдаемым примерным восстановлением формы и размеров “тенями” эритроцитов – эритроцитов, первоначально лишенных гемоглобина в результате гемолиза и вновь заполненных подходящим изотоническим раствором [Caro et al., 1978]. Дисковидная двояковогнутая форма обеспечивает способность эритроцитов сильно деформироваться без изменения объема и площади поверхности в микрососудах (например, при диаметре  $8 \mu\text{m}$  они могут проходить через капилляры диаметром  $3 \mu\text{m}$  и длиной  $12 \mu\text{m}$  [Caro et al., 1978]) и выполнять свою основную функцию – транспорт газов в системе кровообращения. Неизменность объема и площади поверхности эритроцита обусловлены малыми сжимаемостью жидкого клеточного содержимого и растяжимостью мембраны соответственно.

В настоящее время численное моделирование формы и деформирования эритроцита проводится обычно на основе континуального и дискретного подходов [Ju et al., 2015]. В рамках первого подхода мембрана считается двумерной сплошной средой, равновесная конфигурация которой при изотропной нагрузке поддерживается за счет внутренних натяжений, изгибающих моментов и поперечных сил, и рассчитывается на основе различных вариантов нелинейной теории тонкостенных оболочек [Pozrikidis, 2001]. Второй подход использует дискретное приближение мембраны системой упруго-связанных мезоскопических частиц, движение и равновесие которых рассчитывается на основе ньютоновской механики с учетом сил упругих деформаций растяжения, изгиба, диссипативной силы вязкого трения и штрафных сил, стремящихся упругим образом обеспечить заданные значения площади поверхности мембраны и ограниченного ею жидкого объема [Pivkin, Karniadakis, 2008].

В механике при исследовании устойчивости деформируемых систем такие подходы классифицируются как статический и динамический, а для расчета равновесных форм упругих тел отдельно выделяется еще энергетический метод [Вольмир, 1967], причем в случае консервативной системы результаты всех трех методов расчета совпадают, а сам факт совпадения для конкретной задачи считается проверкой правильности ее решения. Равновесная дисковидная двояковогнутая форма эритроцита может соответствовать

минимуму упругой энергии изгиба мембраны при заданных площади ее поверхности и ограничивающем ею объеме [Canham, 1970]. Однако из-за ненадлежаще проведенного сравнения теории с экспериментальными данными [Marchenko, Podolyak, 2015] эта модель в дальнейшем неоправданно усложнялась учетом спонтанной кривизны [Deuling, Helfrich, 1976], нелокального взаимодействия, сдвиговой упругости мембраны и цитоскелета [Mukhopadhyay, 2002]. В работе Марченко и Подоляк [Marchenko, Podolyak, 2015] показано, что принцип [Canham, 1970] количественно описывает наблюдаемую форму эритроцита без введения новых материальных параметров мембраны, неизвестных из опыта и поэтому являющихся по сути подгоночными. Следует отметить, что нелинейность соответствующих вариационных задач с неизбежностью обуславливает необходимость использования численных методов. Например, краевая задача для вариационного уравнения решается численным интегрированием методом стрельбы [Marchenko, Podolyak, 2015]. С этой точки зрения не проигрышным будет нахождение формы эритроцита в исходной постановке из минимизации упругой энергии изгиба мембраны при заданных площади поверхности и объеме эритроцита без сведения экстремальной задачи к вариационному уравнению. Такая постановка соответствует задаче условной нелинейной оптимизации, реализованной хорошо развитыми, апробированными и эффективными численными методами, например, в пакете Matlab [Messac, 2015]. Однако более существенным и значимым доводом для реализации такого подхода является оценка применимости принципа [Canham, 1970] для эритроцита, деформированного в результате внешнего воздействия.

Поэтому цель данной работы разработать, реализовать, апробировать и продемонстрировать возможности оптимизационной модели стационарной формы эритроцита.

### Метод исследования

В данной работе стационарные формы эритроцита определяются в двумерном приближении в результате решения соответствующим образом сформулированных условных нелинейных задач оптимизации, а именно минимизации нелинейной целевой функции с линейными и нелинейными ограничениями, выбор и задание которых зависит от поставленных внешних для эритроцита условий.

В отсутствие внешних воздействий равновесная форма двумерного эритроцита – это замкнутая плоская упругая кривая  $L$ , которая минимизирует целевую функцию – упругую энергию изгиба этой кривой:

$$E_b = \frac{1}{2} B \int_L \kappa^2 dl, \quad (1)$$

где  $E_b$  – упругая энергия изгиба,  $B$  – изгибная жесткость,  $\kappa$  – кривизна элемента  $dl$  плоской кривой.

Ограничения на искомую кривую ставятся в виде условий заданной площади  $S_0$ , ею ограниченной, и заданного ее периметра  $L_0$ :

$$S = S_0, \quad L = L_0, \quad (2)$$

которые соответствуют в двумерном приближении наблюдаемым свойствам неизменности объема и площади поверхности эритроцита.

Структура (1) и исключительно геометрический характер ограничений (2) обуславливают независимость искомой упругой кривой от значения  $B$  ее изгибной жесткости; значением  $B$  определяется только абсолютная величина  $E_b$  упругой энергии ее минимизирующей формы.

Для решения оптимизационной задачи (1, 2) необходимо, прежде всего, определиться со способом задания плоской кривой, которым конкретизируются вектор-аргумент целевой функции (1) и ограничений (2) на него.

В данной работе искомая непрерывная кривая  $L$  аппроксимируется дискретным набором из  $N$  точек с радиус-векторами  $\vec{r}_i$  (здесь и везде далее  $i=1,2,\dots,N$ ). Тогда аргумент целевой функции – это вектор длины  $2N$ , составленный из всех  $\vec{r}_i$ . Геометрическая интерпретация такой аппроксимации соответствует замене плоской кривой замкнутой ломаной (многоугольником), составленным из замкнутой цепочки векторов  $\vec{l}_i = \vec{r}_{(1-[i/N])i+1} - \vec{r}_i$  с фиксированной длиной  $|\vec{l}_i| = l_0 = L_0/N$  (рис. 1). Здесь  $[i/N]$  – неполное частное, поэтому  $(1-[i/N])i+1 = \begin{cases} i+1, & \text{for } i < N \\ 1, & \text{for } i = N \end{cases}$ , что учитывает периодичность индекса  $i$ . Тогда из «скоростного» смысла кривизны как отношения угла поворота орта касательной при смещении его начала на  $dl$  вдоль кривой к  $dl$  в используемом приближении кривой (рис. 1) следует, что

$$\kappa_i = \theta_i / l_0, \quad \cos \theta_i = \vec{l}_{i-1} \cdot \vec{l}_i / l_0^2 \quad (3)$$

а ограничения (2) на вектор-аргумент представляются равенствами:

$$\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N [\vec{e}_y \cdot (\vec{r}_{(1-[i/N])i+1} + \vec{r}_i)] (\vec{e}_x \cdot \vec{l}_i) = S_0, \quad |\vec{l}_i| = l_0, \quad (4)$$

где  $\vec{e}_x, \vec{e}_y$  – орты декартовой системы координат.

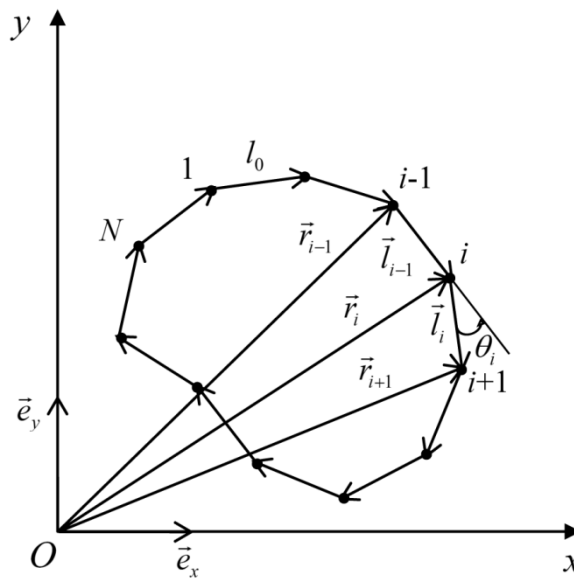


Рис. 1. Аппроксимация двумерной формы эритроцита  $N$ -угольником  
Fig. 1. Approximation of the two-dimensional shape of the erythrocyte by a polygon

Окончательно оптимизационная задача (1–2) с учетом дискретизации (3–4) записывается в координатном виде как минимизация целевой функции:

$$E_b(x_1, \dots, x_N, y_1, \dots, y_N) = \frac{1}{2} E_{b0} \sum_{i=1}^N \theta_i^2, \quad (5)$$

где  $\cos\theta_i = [(x_i - x_{i-1})(x_{(1-\lfloor i/N \rfloor)_{i+1}} - x_i) + (y_i - y_{i-1})(y_{(1-\lfloor i/N \rfloor)_{i+1}} - y_i)]/l_0^2$ ,  $E_{b0} = B/l_0$  – характерное значение упругой энергии изгиба с ограничениями

$$\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N (y_{(1-\lfloor i/N \rfloor)_{i+1}} + y_i)(x_{(1-\lfloor i/N \rfloor)_{i+1}} - x_i) = S_0; \quad (x_{(1-\lfloor i/N \rfloor)_{i+1}} - x_i)^2 + (y_{(1-\lfloor i/N \rfloor)_{i+1}} - y_i)^2 = l_0^2. \quad (6)$$

Здесь  $x_i, y_i$  – абсцисса и ордината  $i$ -й вершины  $N$ -угольника.

Оптимизация осуществляется численно в пакете Matlab.

### Результаты исследования

Равновесная форма эритроцита доставляется решением оптимизационной задачи (5 – 6), значения параметров в которой после задания числа  $N$  вершин многоугольника выбираются равными:  $l_0 = L_0/N$  – длина стороны  $N$ -угольника;  $L_0 = 2\pi R_0$  – периметр двумерного эритроцита, равный длине окружности радиуса  $R_0 = 3 \mu\text{m}$ ;  $S_0 = s_* \pi R_0^2$  – площадь эритроцита, которая составляет только часть ( $s_* = 0.46$ ) максимально возможной площади, ограниченной замкнутой кривой с периметром  $L_0$  – круга радиуса  $R_0$ . Такой набор значений устанавливается из соответствия  $L_0$  и  $S_0$  двумерного эритроцита аналогичным характеристикам осевого сечения усредненного осесимметричного эритроцита (рис. 2) – экспериментально наблюдаемой формы, полученной в работе [Evans, Fung, 1972] путем усреднения измерений геометрических размеров нормального эритроцита и представленной в виде формулы, образующей форму линии в цилиндрической системе координат  $(r, \varphi, z)$ :

$$\bar{z}(\bar{r}) = \frac{1}{2} \sqrt{1 - \bar{r}^2} (c_0 + c_1 \bar{r}^2 + c_2 \bar{r}^4), \quad 0 \leq \bar{r} \leq 1,$$

где  $c_0 = 0.207161$ ;  $c_1 = 2.002558$ ;  $c_2 = -1.122762$  – эмпирические константы усреднения измерений;  $\bar{r} = r/R_*$ ,  $\bar{z} = z/R_*$  – безразмерные цилиндрические координаты, нормированные на радиус  $R_* = 3.91 \mu\text{m}$  эритроцита;  $\bar{z}(\bar{r})$  – это половина образующей, которая дополняется ее зеркальным отражением относительно радиальной оси.

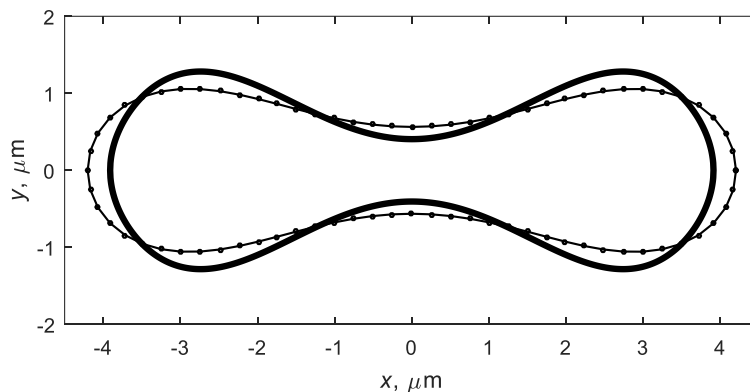


Рис. 2. Равновесная форма эритроцита: наблюдаемая (сплошная кривая) по данным [Evans, Fung, 1972] и расчетная (тонкая кривая с  $N = 76$  узлами) по модели (5–6) при  $s_* = 0.46$ .

Fig. 2. The equilibrium shape of the erythrocyte: observed (solid curve) [Evans, Fung, 1972] and predicted (thin curve with  $N = 76$  nodes) by the model (5–6) for  $s_* = 0.46$ .

Результаты расчета для  $N = 76$  (таким часто задается число мезоскопических частиц при динамическом описании двумерной формы эритроцита [Barns et al., 2017]) представлены на рис. 2. Видно, что равновесная форма качественно соответствует экспериментально наблюдаемой, а количественно – рассчитанные радиус и толщина в центре вогнутости эритроцита завышены не более чем на 10 и 30 % соответственно. Аналогичного качества результаты получаются и при динамическом описании двумерной формы эритроцита [Nayanajith et al., 2016].

Влияние числа вершин аппроксимирующего форму эритроцита многоугольника, которое оценивается тестовыми расчетами с увеличенным и уменьшенным в два раза значением  $N = 76$ , оказывается несущественным, так как результаты расчета изменяются мало настолько, что визуально практически неразличимы на рис. 2.

При динамическом описании двумерной формы эритроцита упругая энергия изгиба  $N$  одинаковых упруго-связанных мезоскопических частиц рассчитывается по формуле [Barns et al., 2017]:

$$E_b = \frac{1}{2} k_b \sum_{i=1}^N \operatorname{tg}^2 \left( \frac{\theta_i}{2} \right), \quad (7)$$

где  $k_b$  – упругая константа деформации изгиба.

Результаты тестового расчета с целевой функцией (7) и релаксации упруго связанной системы мезоскопических частиц при динамическом описании мембраны [Голочалова, 2017] согласовываются между собой и с равновесной формой, приведенной на рис. 2, для  $s_* = 0.46$ , до визуальной неразличимости в масштабе рисунка.

*Формоизменение эритроцита под действием осмотического давления.* Изменение формы эритроцита в зависимости от параметра  $s_* = \{0.3; 0.7; 0.9\}$  иллюстрируется на рис. 3. Видно, что радиус эритроцита уменьшается, а его толщина в центре вогнутости увеличивается с ростом  $s_*$ , причем сама вогнутость реализуется в диапазоне значений  $s_*$ , ограниченном сверху значением между 0,7 и 0,9. Поскольку  $s_*$  задает фактический «недобор» площади двумерного эритроцита от максимально возможной площади, ограниченной замкнутой кривой с тем же периметром, то влияние увеличения (уменьшения)  $s_*$  на результаты расчета интерпретируются как формоизменение эритроцита при его осмотическом набухании (сжимании). Аналогичные результаты получаются и при динамическом описании мембраны эритроцита [Nayanajith et al., 2016].

*Формоизменение эритроцита при капиллярной аспирации.* Рассматривается формоизменение эритроцита при его «засасывании» в капиллярный канал. В оптимизационной модели аспирация и капилляр формируются дополнительными к (6) ограничениями:

$$y_{n-1} = d; \quad x_n = 0; \quad y_{n+1} = d; \quad (8a)$$

$$y_i x_i^{2k} - c \leq 0, \quad (8б)$$

где  $n$  – номер вершины  $N$ -угольника, совпадающей с центром вогнутости формы эритроцита в исходном положении,  $d$  – глубина проникновения в капилляр соседних с ней  $(n-1)$  и  $(n+1)$ -й вершин при аспирации,  $k, c$  – параметры геометрии стенок капилляра, которые задают фактическую область определения аппроксимирующего эритроцит  $N$ -угольника.

Результаты расчета формоизменения эритроцита при его «засасывании» в капилляры с параметрами  $k = 5, c = 5$  и  $c = 5 \cdot 10^3$  приводятся на рис. 4 и 5 соответственно.

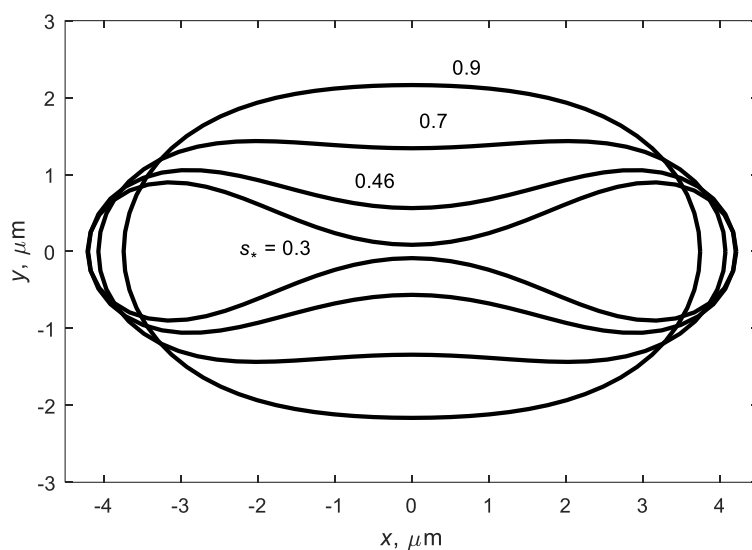


Рис. 3. Стационарная форма эритроцита при  $s_* = 0,3; 0,46; 0,7; 0,9$

Fig. 3. The stationary shapes of the erythrocyte for  $s_* = 0,3; 0,46; 0,7; 0,9$

Перед аспирацией оптимизационная модель (5–6, 8б) доставляет равновесную, недеформированную, форму эритроцита в нижней полуплоскости. Эритроцит только касается образующих капилляр горизонтальных стенок (рис. 4 а, 5 а). Это положение эритроцита считается исходным перед его проникновением в капилляр.

При аспирации оптимизационная модель (5–6, 8а, 8б) определяет форму эритроцита для каждой заданной глубины его проникновения в капилляр (рис. 4 б–f; 5 б–f). Видно, что изменение формы зависит от размера капилляра. В узком капилляре (с шириной около  $2 \mu\text{m}$ ) вначале, при  $d \leq 3.3 \mu\text{m}$ , формируется звездчатая (трехконечная) форма эритроцита (рис. 4 б–d). При дальнейшем углублении на  $0.1 \mu\text{m}$  форма эритроцита становится снова двояковогнутой, как и в исходном положении в недеформированном состоянии перед аспирацией (рис. 4а), но повернутой на  $\pi/2$  (рис. 4е). Далее, при  $d > 3.4 \mu\text{m}$ , эритроцит «углубляется» торцом и форма его не изменяется (рис. 4f).

В более широком капилляре (с шириной около  $4 \mu\text{m}$ ) с самого начала реализуется куполообразная форма (или форма парашюта) эритроцита (рис. 5b). С увеличением  $d$  она деформируется к подковообразной (рис. 5 с–f), а далее качественной перестройки формы при аспирации эритроцита в такой капилляр не наблюдается.

Приведенные результаты расчета формоизменения эритроцита при капиллярной аспирации качественно согласовываются с наблюдениями, которые показывают, что при движении в узких капиллярах эритроциты принимают форму парашюта или трубки, движущейся торцом [Skalak, Branemark, 1969].

### Заключение

Разработана и реализована оптимизационная модель для расчета двумерной стационарной формы эритроцита в норме. Модель опирается на известный принцип минимума упругой энергии изгиба мембраны, который в двумерном случае формулируется для плоской замкнутой упругой кривой и дополняется ограничениями в виде условий заданных значений ее периметра и ограниченной ею площади. Численная реализация осуществляется в исходной постановке задачи условной нелинейной оптимизации. Результаты согласовываются качественно с экспериментально наблюдаемой

формой эритроцита в норме и количественно с динамическими расчетами релаксации формы эритроцита методом упруго-связанных частиц в двумерном приближении.

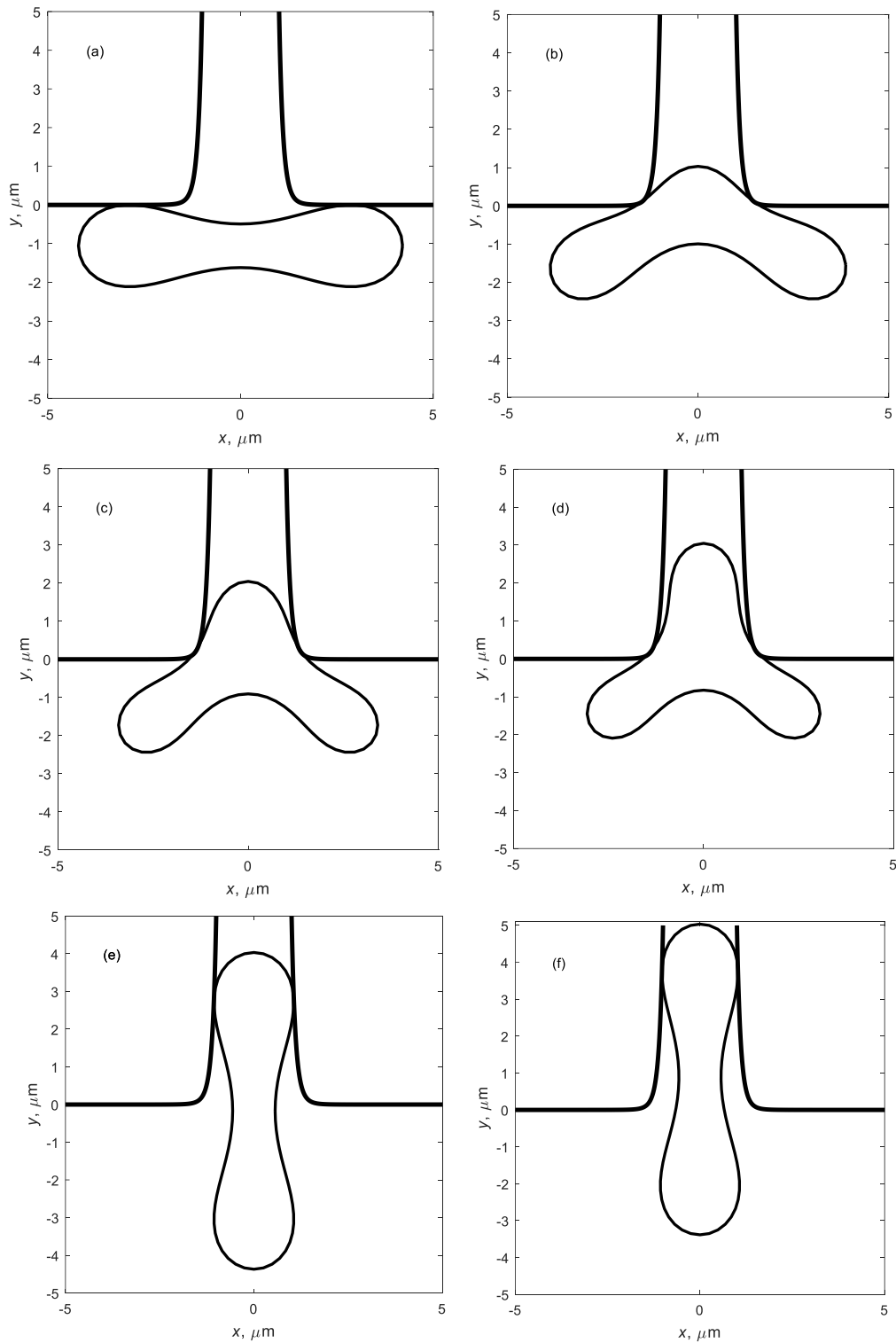


Рис. 4. Форма эритроцита перед (а) и при аспирации в зависимости от глубины проникновения  $d = 1$  (b); 2 (c); 3 (d); 4 (e); 5 (f)  $\mu\text{m}$  в капилляр (8б) с параметрами  $k = 5, c = 5$ .

Fig. 4. The shape of the erythrocyte before (a) and during aspiration on the depth of penetration  $d = 1$  (b); 2 (c); 3 (d); 4 (e); 5 (f)  $\mu\text{m}$  in the capillary (8b) with parameters  $k = 5, c = 5$ .



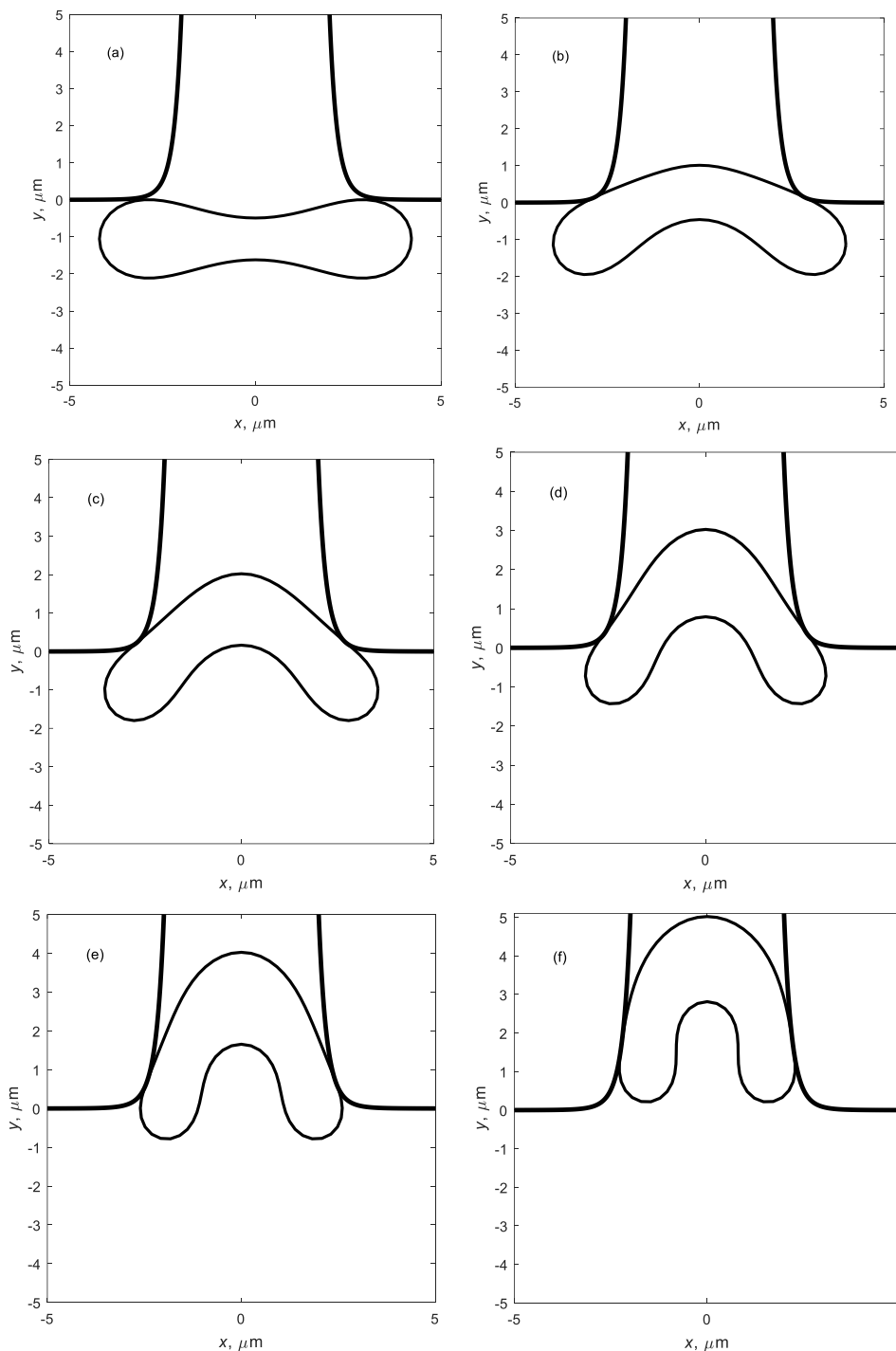


Рис. 5. Форма эритроцита перед (а) и при аспирации в зависимости от глубины проникновения  $d = 1$  (b); 2 (c); 3 (d); 4 (e); 5 (f)  $\mu\text{m}$  в капилляр (8б) с параметрами  $k = 5, c = 5 \cdot 10^3$ .

Fig. 5. The shape of the erythrocyte before (a) and during aspiration on the depth of penetration  $d = 1$  (b); 2 (c); 3 (d); 4 (e); 5 (f)  $\mu\text{m}$  in the capillary (8б) with parameters  $k = 5, c = 5 \cdot 10^3$ .

Продемонстрирована возможность применимости принципа минимума упругой энергии изгиба замкнутой упругой кривой для нахождения стационарных форм эритроцита в двумерном приближении при наличии внешних воздействий. Результаты расчетов формы эритроцита, деформированного под действием осмотического давления или капиллярной аспирации, качественно соответствуют данным наблюдений. Для

повышения адекватности и практической значимости оптимизационной модели формы эритроцита необходимо ее обобщение на трехмерный случай. В этом направлении развития исследования наиболее последовательным и простым представляется расширение пригодности представленной модели для расчета стационарных осесимметричных форм эритроцита.

### Список литературы References

1. Атауллаханов Ф.И., Борсакова Д.В., Протасов Е.С. и др. 2018. Эритроцит: мешок с гемоглобином или живая, активная клетка? Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 17(1): 108 – 116.  
Ataullakhanov F.I., Borsakova D.V., Protasov E.S. i dr. 2018. Eritrotsit: meshok s gemoglobinom ili zhivaya, aktivnaya kletka? Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 17(1): 108 – 116.
2. Вольмир А.С. 1967. Устойчивость деформируемых систем. – М.: Наука, 984.  
Vol'mir A.S. 1967. Ustoychivost' deformiruemyykh sistem. – M.: Nauka, 984.
3. Голочалова А.В. 2017. Особенности расчета двумерной формы эритроцита человека методом частиц. Естественнаучные, инженерные и экономические исследования в технике, промышленности, медицине и сельском хозяйстве. Материалы I молодежной научно-практической конференции с международным участием. – Белгород ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 409 – 412.  
Golochalova A.V. 2017. Osobennosti rascheta dvumernoy formy eritrotsita cheloveka metodom chastits. Estestvennonauchnye, inzhenernye i ekonomicheskie issledovaniya v tekhnike, promyshlennosti, meditsine i sel'skom khozyaystve. Materialy I molodezhnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. – Belgorod ID «Belgorod» NIU «BelGU», 409 – 412.
4. Barns S. et al. 2017. Investigation of red blood cell mechanical properties using AFM indentation and coarse-grained particle method. BioMedical Engineering OnLine. 16:140.
5. Canham P.B. 1970. The minimum energy of bending as a possible explanation of the biconcave shape of the human red blood cell. J. Theor. Biol. 26(1): 61–81.
6. Caro C.G., Pedley T.J., Schroter R.C., Seed W.A. 1978. The mechanics of the circulation. Oxford: Oxford University Press, 527.
7. Deuling H.J., Helfrich W. 1976. Red blood cell shapes as explained on the basis of curvature elasticity. Biophysical Journal. 16(8): 861–868.
8. Evans E., Fung Y.-C. 1972. Improved measurements of the erythrocyte geometry. Microvascular Research. 4(4): 335 – 347.
9. Herman I.P. 2007. Physics of the Human Body. Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 992.
10. Ju M. et al. 2015. A review of numerical methods for red blood cell flow simulation. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 18(2): 130–140.
11. Marchenko V.I., Podolyak E.R. 2015. On the equilibrium shape of erythrocytes. JETP. 120(4): 751 – 752.
12. Messac A. 2015. Optimization in practice with Matlab. – Cambridge University Press, 465.
13. Mukhopadhyay R., Lim H.W.G., Wortis M. 2002. Echinocyte Shapes: Bending, Stretching, and Shear Determine Spicule Shape and Spacing. Biophysical Journal. 82(4): 1756–1772.
14. Nayanajith P.G.H. et al. 2016. A coupled SPH-DEM approach to model the interactions between multiple red blood cells in motion in capillaries. International Journal of Mechanics and Materials in Design. 12(4): 477–494.
15. Pivkin I.V., Karniadakis G.E. 2008. Accurate coarse-grained modeling of red blood cells. Phys. Rev. Lett. 101(11): 118105.
16. Pozrikidis C. 2001. Effect of membrane bending stiffness on the deformation of capsules in simple shear flow. J Fluid Mech. 440: 269 – 291.
17. Skalak R., Branemark P.-I. 1969. Deformation of Red Blood Cells in Capillaries. Science 164(3880):717–719.