

А.Г. Гушин, С.В. Полулях, Н.А. Мурашова, С.З. Калаева, А.Н. Ершова

### Влияние наночастиц магнетита на гемореологические показатели

Проведено исследование влияния наночастиц магнетита на показатели реологии крови. Установлено снижение агрегации эритроцитов, вязкости плазмы и повышение деформируемости эритроцитов. Позитивный гемореологический эффект проявлялся при соотношении магнитной жидкости и крови 1:8. Гипоагрегационное действие наночастиц магнетита оказалось более значительным по сравнению с реополиглюкином.

**Ключевые слова:** наночастицы магнетита, магнитная жидкость, агрегация эритроцитов, вязкость плазмы, деформируемость эритроцитов, реополиглюкин.

A.G. Gushchin, S.V. Polulyakh, N.A. Murashova, S.Z. Kalaeva, A.N. Ershova

### Influence of Magnetite Nanoparticles on Hemorheological Parameters

The investigation of influence of magnetite nanoparticles on parameters of blood rheology has been conducted. The decrease of erythrocyte aggregation, plasma viscosity and the increase of erythrocyte deformability is established. The positive hemorheological effect is determined when magnetic liquid/blood ratio is equal 1:8. The action of magnetite nanoparticles has appeared to be more considerable in comparison with rheopolyglucinum.

**Key words:** magnetite nanoparticles, magnetic liquid, aggregation of erythrocytes, plasma viscosity, deformability of erythrocytes, rheopolyglucinum.

В основе течения и прогрессирования целого ряда заболеваний и травм лежат нарушения микрогемодиализации, которые затрудняют доставку в ткани кислорода. Эффективность кислородного транспорта в микрососудах в значительной степени зависит от состояния таких реологических факторов, как агрегация и деформируемость эритроцитов, адгезия лейкоцитов и др. [2, 7]. Например, повышенная агрегация эритроцитов способствует развитию тромбообразования и может увеличить риск внезапной смерти. При сниженной деформируемости эритроцитов ухудшается их продвижение на микроциркуляторном уровне. К сожалению, используемые в медицинской практике лекарственные препараты (так называемые реокорректоры), действие которых направлено на снижение гиперагрегации эритроцитов и повышение их деформируемости, зачастую не дают желаемого результата. В связи с этим актуальной проблемой является разработка новых реокорректоров, использование которых позволит обеспечить эффективную нормализацию нарушенных характеристик крови. В последние годы проводятся исследования, посвященные оценке эффективности применения магнитных наночастиц с лечебной целью [1, 5].

Однако при этом исследователи не уделяют должного внимания изучению возможных гемореологических эффектов этих новых лечебных средств. В связи с этим целью данной работы явилось исследование влияния наночастиц магнетита на показатели реологии крови.

#### Материал и методы исследования

В работе использовалась магнитная жидкость, содержащая наночастицы магнетита, и в качестве поверхностно-активного вещества декстран (реополиглюкин). Магнетит был получен электрохимическим способом путем растворения электродов из Ст 3 в электропроводящем растворе реополиглюкина. Для подтверждения наноразмерности магнитных частиц в диапазоне до 100 нм, необходимых для синтеза магнитной жидкости, был получен их рентгеновский спектр (рис. 1). Спектр обрабатывался посредством специализированной компьютерной программы GlrDif. В соответствии с выходными данными, полученными с помощью программы SYSTAT PeakFit 4.11, определен размер частиц, который составил 9–12 нм. На основании этих данных можно сказать, что магнитные частицы, полученные электрохимическим способом, относятся к наноразмерным.

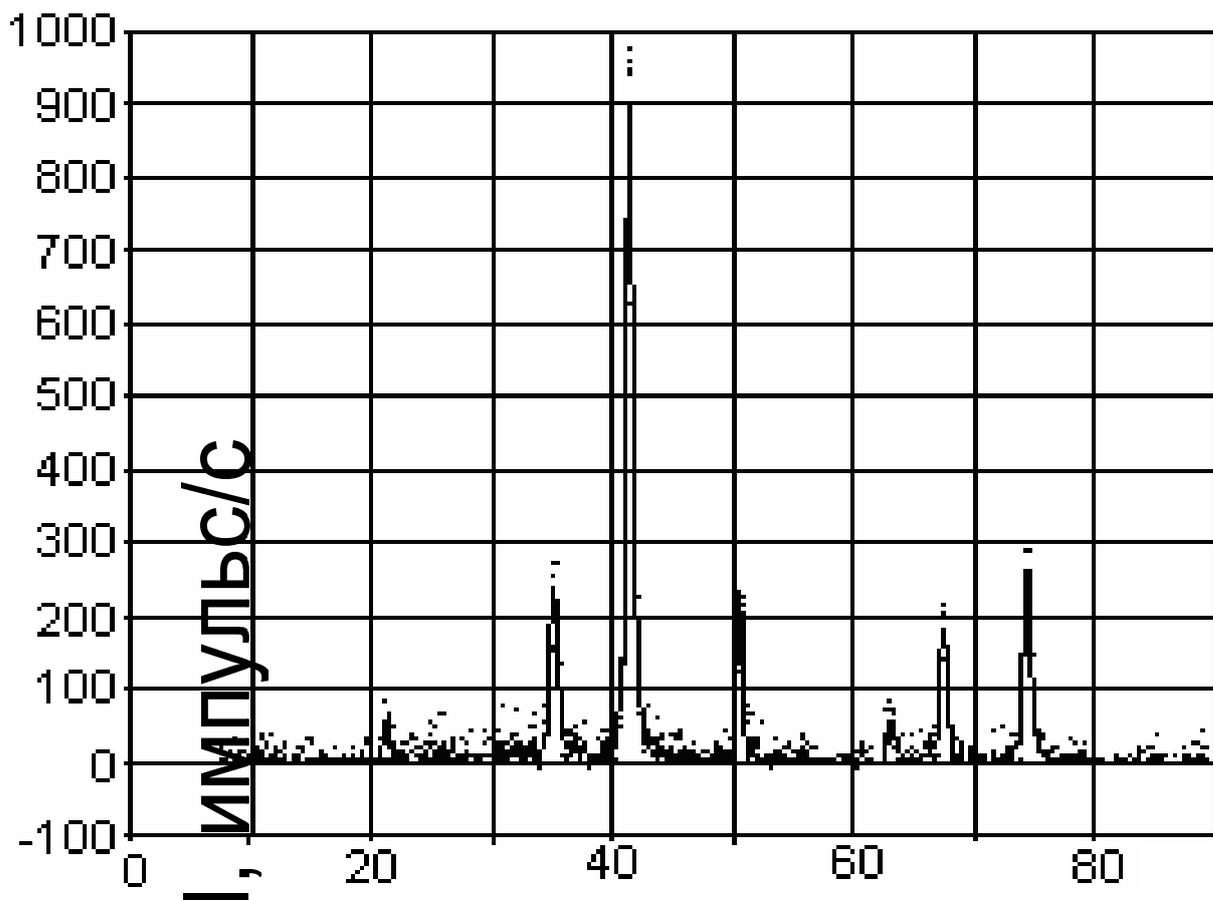


Рис. 1. Рентгеновский спектр магнитных наночастиц, полученных электрохимическим способом

Магнитная жидкость добавлялась в образец крови больных травматологического профиля в соотношении 1:8. Для сравнения в указанный образец добавляли раствор реополиглобулина в таком же соотношении. После инкубации в течение 30 минут жидкость удалялась из крови с помощью постоянного магнита. До и после воздействия магнитной жидкости и реополиглобулина на образцы крови определялись гемореологические параметры. С помощью капиллярного вискозиметра измерялась вязкость плазмы. Посредством фотоэлектроколориметра определялись концентрации плазменных белков. При помощи метода оптической микроскопии оценивался индекс агрегации эритроцитов по отношению числа агрегатов к количеству неагрегированных клеток. Рассчитывался индекс деформируемости эритроцитов по скорости фильтрации их суспензии в физиологическом растворе с гематокритным показателем, равным 2 %, через фильтры с диаметром пор 2–4,5 мкм. Статистическая обработка

данных проводилась с помощью компьютерных программ.

#### Результаты исследования и их обсуждение

У обследованных больных травматологического профиля обнаружены гиперагрегация эритроцитов (индекс агрегации свыше 0,4 отн. ед.) и повышение вязкости плазмы (свыше 2,2 мПа. с). Деформируемость эритроцитов была незначительно снижена.

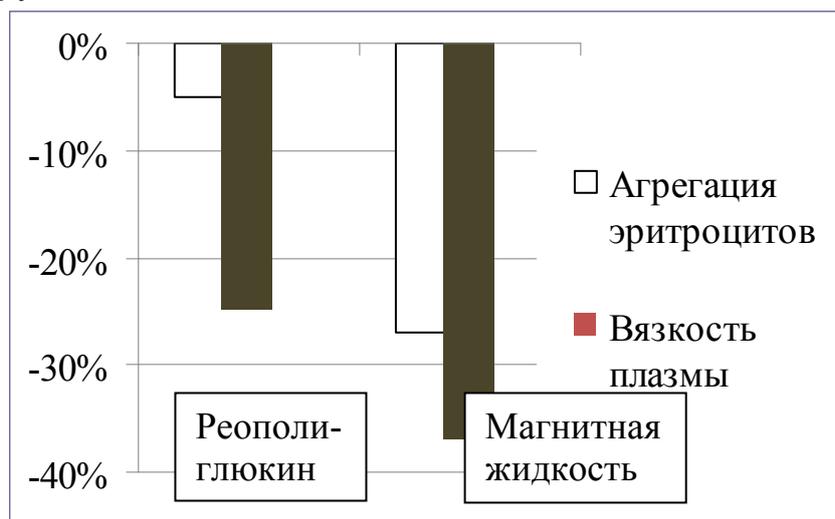
Воздействие магнитной жидкости после добавления ее в кровь в соотношении 1:8 и последующего извлечения из неё обусловило снижение вязкости плазмы на 37 %. Влияние же реополиглобулина, добавленного в кровь в таком же соотношении, оказалось менее выраженным. Вязкость плазмы при этом уменьшилась только на 25 %. Под воздействием магнитных наночастиц наблюдалось уменьшение и эритроцитарной агрегации. Значение этого показателя снизилось на 27 %. Под влиянием реополиглобулина

агрегация эритроцитов уменьшилась незначительно (на 5 %).

Было установлено также, что при более высокой концентрации магнитных наночастиц в крови (в частности, при соотношении компонентов 1:2) наступает гемолиз. Поэтому представленный вариант влияния магнитной жидкости, очевидно, можно считать оптимальным. Анализ литературных данных [4, 8] указывает на необходимость

оценки токсического эффекта наночастиц, который, вероятно, может проявляться в разрушении мембраны клеток крови и других негативных воздействиях.

О влиянии магнитной жидкости и реополиглобулина на агрегацию эритроцитов и вязкость плазмы можно судить по данным, представленным на рис. 2.



**Рис. 2.** Изменения агрегации эритроцитов и вязкости плазмы под влиянием магнитной жидкости и реополиглобулина

В данном случае гипоагрегационный эффект, вероятно, достигается следующим образом. Наночастицы магнитной жидкости, имеющие отрицательный заряд, при взаимодействии с кровью притягивают белки с положительным зарядом. Извлечение магнитных наночастиц из крови сопровождается удалением вместе с ними белков, имеющих положительный заряд. Снижение в крови концентрации плазменных белков с положительным зарядом обуславливает уменьшение

сближения эритроцитов и образования агрегатов за счет мостикового механизма. Подтверждением реализации указанного эффекта является снижение концентрации белков плазмы, в частности глобулина, обнаруженное в данном исследовании под влиянием магнитной жидкости.

О преимуществах использования для гемореологической коррекции магнитных наночастиц по сравнению с реополиглобулином можно судить по данным, представленным в табл. 1.

**Таблица 1**

*Характерные особенности применения магнитных наночастиц и реополиглобулина для гемореологической коррекции*

Характеристика	Реокоррекция с помощью реополиглобулина	Реокоррекция с помощью магнитных наночастиц
Расходование лекарственного препарата	Есть	Нет
Уменьшение агрегации эритроцитов	Незначительное	Значительное
Снижение вязкости плазмы	Умеренное	Выраженное

О повышении деформируемости эритроцитов под влиянием магнитной жидкости свидетельствует графическое изображение, представленное на рис. 3.



Рис. 3. Изменения эритроцитарной деформируемости и концентрации адсорбированного на поверхности эритроцитов белка под влиянием магнитной жидкости

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что применение магнитной жидкости обуславливает весьма значительное уменьшение агрегации эритроцитов и выраженное снижение вязкости плазмы. Кроме того, выполнение такой геморео-коррекции не предусматривает расходования фармакологических препаратов, например, реополиглокина.

Позитивный эффект магнитных наночастиц в отношении эритроцитарной деформируемости (рис. 3), по-видимому, был обусловлен уменьшением концентрации адсорбированного на поверхности эритроцитов белка, что определяло снижение жесткости мембран этих клеток. На это указывают и другие авторы [3, 6].

#### Заключение

На основании результатов проведенного исследования можно сделать заключение о целесообразности использования наночастиц магнетита для нормализации нарушенных характеристик крови. Обнаруженные преимущества магнитной жидко-

сти по сравнению с используемым в лечебной практике реополиглокином позволяют рекомендовать ее к внедрению в клиническую медицину. Выявленный позитивный эффект магнитножидкостной обработки крови может быть использован для создания устройства, обеспечивающего экстракорпоральную гемореологическую коррекцию. В отличие от известной медицинской процедуры плазмафереза использование магнитных наночастиц позволит сохранить в организме необходимые ему белки и другие компоненты плазмы крови. Кроме того, применение магнитной жидкости в качестве реокорректора даст возможность отказаться от дорогостоящих фармакологических препаратов, обладающих дезагрегационным действием. Указанные преимущества имеют несомненный экономический эффект. Процесс получения для данной цели магнитной жидкости не является дорогостоящим, и внедрение представленной разработки в клиническую медицину будет коммерчески выгодным и полезным.

#### Библиографический список

1. Богословская, О.А. Антимикробная активность наночастиц железа с различными физико-химическими свойствами [Текст] / О.А. Богословская, О.И. Лейпунский, М.Н. Овсянникова, Н.Н. Глушенко // 14-я Международная Плесская научная конференция по нанодисперсным магнитным жидкостям : сборник научных трудов. – 2010. – С. 235–240.
2. Гуцин, А.Г. Гемореологические методы исследования в диагностике состояния венозного кровооб-

ращения [Текст] / А.Г. Гуцин, С.В. Майнугин, И.Е. Виноградов // Физиология человека. – 2001. – Т. 27., № 6. – С. 77–80.

3. Добротина, Н.А. Характеристика функционального состояния мембран эритроцитов при эндогенной интоксикации у больных хроническими распространенными дерматозами [Текст] / Н.А. Добротина, Т.В. Копытова, Н.А. Щелчкова // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 2. – С. 39–44.

4. Коваленко, Л.В., Фолманис, Г.Э. Биологически активные нанопорошки железа [Текст] / Л.В. Коваленко, Г.Э. Фолманис. – М. : Наука, 2006. – 124 с.

5. Першина, А.Г. Использование магнитных наночастиц в биомедицине [Текст] / А.Г. Першина, А.Э. Сазонов, И.В. Мильто // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 2. – С. 70–78.

6. Чирикова, О.А. Факторы, определяющие процесс адсорбции высокомолекулярных белков плазмы крови на мембранах эритроцитов при мышечных нагрузках [Текст] : автореф. дис. ... канд. биол. наук / О.А. Чирикова. – Ярославль, 2006.

7. Shin S. Erythrocytes deformability and its variations in diabetes mellitus [Text] / S. Shin, Y. Ku, N. Babu, M. Singh // Indian J. Exp. Biol. – 2007. – Vol. 45. – N 1. – P. 121–128.

8. Zhu M.-T., Feng W.Y., Wang B., Wang T-Ch., Gu Y.-Q., Wang M., Wang Y., Ouyang H., Zhao Y.-L., Chai Z.-F. Comparative study of pulmonary responses to nano- and submicron-sized ferric oxide in rats // Toxicology 2008. Vol. 247, Iss. 2–3. PP. 102–111.