

## **Биофизика кровотока в сильных магнитных полях: новации и новейшие исследования**

*<sup>1</sup>А.Н.Гришин, <sup>1</sup>С.Е.Корнелик, <sup>2</sup>Н.В.Рязанцева, <sup>1</sup>О.Ф.Сычев*  
<sup>1</sup>ООО «Научно-Производственный и Коммерческий Центр «ИНТЕГРАЛ»,  
Томск, e-mails: gan@mail.tsu.ru, k.s.e.@mail.tsu.ru, of\_sychev@mail.tsu.ru  
<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»,  
Томск, e-mail: ryazan@mail.tomsknet.ru

За последние годы было предложено множество биомедицинских устройств и методов на основе магнитных полей: устройства для магнитной сепарации клеток, управляемый транспорт медикаментов с помощью магнитных частиц, магнитное заживление ран и профилактика раковых опухолей с помощью магнитной гипертермии, уменьшение кровотечений во время операций и создание условий для закупорки мелких сосудов в области раковых опухолей, разработка магнитных трассеров и т.д. [1-8].

Перечисленные приложения основаны на взаимодействии магнитных полей с кровью и лимфой как с наиболее распространенными в человеческом организме биологическими жидкостями, активно реагирующими на магнитные поля. Способность крови реагировать на внешние магнитные поля определяется комплексным взаимодействием между гемоглобином внутри эритроцита и эритроцитарной мембраной, а также электропроводностью плазмы крови. Известно, что эритроцит проявляет диамагнитные и парамагнитные свойства в зависимости от насыщенности кислородом [9], [14], ориентируясь параллельно линиям внешнего магнитного поля [9-13]. Прямыми измерениями магнитной восприимчивости крови были получены значения  $3.5 \times 10^{-6}$  и  $-6.6 \times 10^{-7}$  от. ед. для венозной и артериальной крови соответственно [15-17]. В ряде исследований было установлено, что однородные стационарные магнитные поля напряженностью 8 Тл приводят к падению температуры человека на  $1,0 - 1,5$  °С [18] и уменьшению расхода через отдельно взятый кровеносный сосуд более чем на 30% [19]. Установлено, что статическая электропроводность крови примерно равна 2 См/м и зависит от уровня гематокрита, температуры и скорости кровотока [20 – 22]. Экспериментально обнаружено, что сильные магнитные поля снижают вязкость эритроцитарных мембран, повышают биохимическую активность трансмембранных и внутриклеточных белков, улучшают механические свойства цитоскелета, активизируют ионный обмен в тканях и органах, влияют на поляризацию клеточных мембран [23]. Движение свободных

ионов внутри организма, вызванное наложенным внешним магнитным полем, индуцирует слабое магнитное поле, сопоставимое по своему значению с собственными магнитными полями человеческого организма. Такие поля могут быть измерены и использованы для оценки состояния человеческого организма и могут быть применены для лечения и профилактики целого ряда заболеваний [24].

Известно, что влияние внешнего магнитного поля на кровь и кровотоки реализуется через три основных физических механизма: силу Лоренца, действующую на движущиеся ионы и биологические электрические токи; силу Кельвина в неоднородных магнитных полях и момент вращения за счет прецессии магнитных моментов органических молекул вокруг силовых линий магнитного поля. Эти физические механизмы лежат в основе управления биофизическими и биохимическими свойствами тканей, органов и организма в целом.

В настоящее время слабые электромагнитные воздействия на организм уже находят применение в устройствах для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний и патологий. К сожалению, эти методы обладают низкой избирательностью и предсказуемостью по отношению к ожидаемому терапевтическому и лечебному эффектам от их применения, что связано с отсутствием четкого понимания физических механизмов воздействия слабых электромагнитных полей на биологические объекты [25, 26]. Высокоэнергетическое воздействие постоянного или переменного магнитных полей на биологические объекты и, прежде всего, на человека хорошо изучено и в большинстве случаев при длительном воздействии приводит к негативным последствиям для организма [27, 28].

Основываясь на оценках, приведенных в [25 – 28], можно сделать вывод о том, что наибольший интерес для биомедицинских приложений представляют **однородные** высокоамплитудные ( $< 10$  Тл) низкочастотные ( $< 20$  Гц) или постоянные магнитные поля с напряженностью до 10 Тл. Магнитное поле с такими характеристиками вызывает положительные физиологические реакции организма и значимые электрические токи и индуцированные магнитные поля в жидких средах организма, создавая необходимое электродинамическое воздействие силы Лоренца на клетки, ткани и органы. В то же время различие в магнитных свойствах у различных органических макромолекул и клеток, помещенных в **неоднородное** внешнее магнитное поле, создает разную по величине силу Кельвина, вызывающую неоднородные напряжения в тканях и органах. Это приводит к неоднородным смещениям макромолекул и клеток друг относительно друга. Такое неоднородное магнитное поле, наложенное на биологический объект, может разрушить его

физиологическую связанность на уровне тканей, клеток и отдельных макромолекул. Поэтому применение однородного магнитного поля в биомедицинских приложениях вполне естественно и необходимо.

Сегодня существует ряд актуальных биомедицинских задач, которые целесообразно решать с помощью магнитных полей. Такие задачи можно классифицировать по группам. Первая группа – это создание семейства МГД-насосов для бесконтактной и неразрушающей прокачки крови и других биожидкостей в приборах вспомогательной циркуляции (существующие сегодня механические насосы крови повреждают ее, разрушая эритроциты). Вторая группа – это создание семейства высокоэффективных неразрушающих МГД-сепараторов и смесителей крови для биомедицинских и фармакологических приложений (существующие на сегодня технологии и методы дорогостоящи, малоэффективны и вызывают биохимическую и биофизическую деградацию структуры крови и ее форменных элементов с высоким процентом гибели эритроцитов). Третья группа – это создание более эффективных МГД – устройств для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний человека и замены существующих лечебных и терапевтических методов, основанных на применении слабых магнитных полей и не обладающих избирательностью и предсказуемостью по лечебным и терапевтическим эффектам от их применения.

Решение таких задач возможно только в рамках комплексных междисциплинарных НИОКР с теоретическим поиском и экспериментальной апробацией наиболее оптимальных технических решений для прокачки крови с помощью нестационарного однородного магнитного поля при максимальном коэффициенте электромеханического преобразования энергии. На сегодня авторы исследовали механизмы гидродинамического разделения и перемешивания крови в сдвиговом потоке в присутствии сильного однородного внешнего магнитного поля с максимальным преобразованием энергии поля в энергию потока и приступили к разработке и апробации мембранных пористых биосовместимых материалов и конструкций на их основе для эффективного фильтрационного разделения крови с одновременным МГД-перемешиванием крови в пристеночном к мембране слое. При этом стало возможным исследовать влияние однородных нестационарных и стационарных сильных магнитных полей на биофизические и биохимические свойства клеток крови.

ООО «Научно-Производственный и Коммерческий Центр «ИНТЕГРАЛ» – резидент инновационно-технологического бизнес-инкубатора ТГУ совместно с Томским государственным университетом и Сибирским государственным медицинским университетом проводят работы по реализации результатов компьютерного эксперимента в реальные конструкции МГД – устройств.

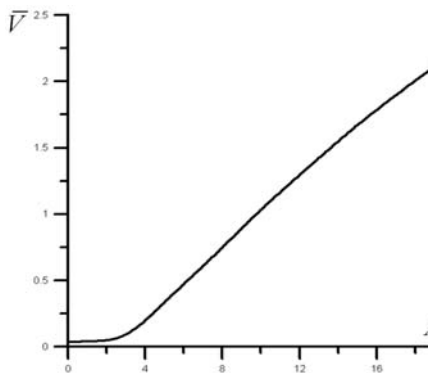


Рис. 1. Зависимость скорости кровотока в рабочей камере МГД – насоса, нормированная на скорость движения внешнего магнитного поля от напряженности поля.

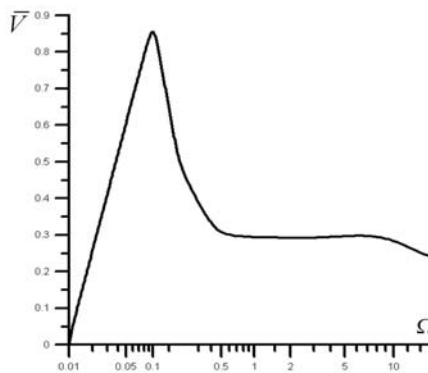


Рис. 2. Зависимость скорости кровотока в рабочей камере МГД – насоса, нормированная на скорость движения внешнего магнитного поля от частоты пульсаций поля.

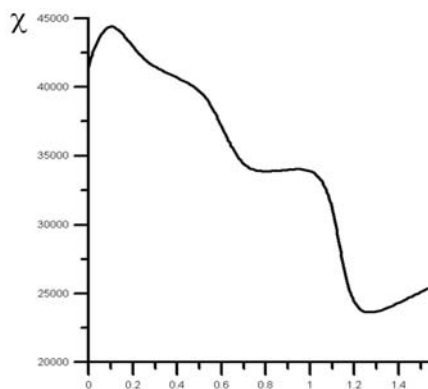


Рис. 3. Зависимость степени перемешиваемости кровотока в рабочей камере МГД – сепаратора от расхода крови через систему.

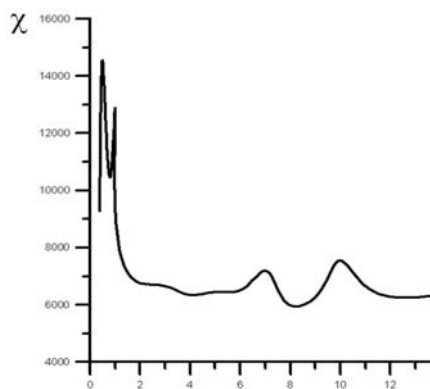


Рис. 4. Зависимость степени перемешиваемости кровотока в рабочей камере МГД – сепаратора от отношения расхода через систему к скорости фильтрации.

Основанием для такого перехода являются расчетные результаты, приведенные на рис. 1 и 2. Здесь показаны расчетные зависимости скорости кровотока в рабочей камере МГД – насоса от напряженности (рис. 1) и частоты (рис. 2) магнитного поля, а на рис. 3, 4 – зависимость степени перемешиваемости кровотока в рабочей камере МГД – сепаратора от расхода

крови через систему. Из приведенных графиков нетрудно установить интервал рабочих параметров магнитного поля, в которых МГД – устройства могут работать в рабочем режиме. Принцип действия МГД – устройств основан на механизме электромеханического преобразования энергии магнитного поля в энергию кровотока при прокачке крови с помощью МГД – насоса и ее разделении с помощью мембраны при одновременном МГД – перемешивании.

### Литература

1. Y. Haik, V. Pai, and C. J. Chen, Development of magnetic device for cell separation, *J. Magn. Magn. Mater.*, 1999, Vol. **194**, pp. 261 – 270.
2. J. M. R. Carlton, C. A. Yowell, K. A. Sturrock, and J. B. Dame, Biomagnetic separation of contaminating host leukocytes from plasmodium-infected erythrocytes, *Exp. Parasitol.*, 2001, Vol. 97, pp. 111 – 120.
3. P. A. Voltairas, D. I. Fotiadis, and L. K. Michalis, Hydrodynamics of magnetic drug targeting, *J. Biomech.*, 2002, Vol. 35, pp. 813 – 819.
4. E. K. Ruuge and A. N. Rusetski, Magnetic fluid as drug carriers: Targeted transport of drugs by a magnetic field, *J. Magn. Magn. Mater.*, 1993, Vol. 122, pp. 335 – 341.
5. V. Badescu, O. Rotariu, V. Murariu, and N. Rezlescu, Transverse high gradient magnetic filter cell with bounded flow field, *IEEE Trans. Magn.*, 1997, Vol. 33, pp. 4439 – 4440.
6. W. Andra and H. Nowak, *Magnetism in Medicine*, Wiley VCH, Berlin, 1998.
7. J. Liu, G. A. Flores, and R. Sheng, In-vitro investigation of blood embolization in cancer treatment using magnetorheological fluids, *J. Magn. Magn. Mater.*, 2001, Vol. 225, pp. 209 – 219.
8. J. Plavins, and M. Lauva, Study of colloidal magnetite binding erythrocytes: Prospects for cell separation, *J. Magn. Magn. Mater.*, 1993, Vol. 122, pp. 349 – 356.
9. T. Higashi, A. Yamagishi, T. Takeuchi, N. Kawaguchi, S. Sagawa, S. Onishi, and M. Date, Orientation of erythrocytes in a strong static magnetic field, *J. Blood*, 1993, Vol. 82, pp. 1328 – 1338.
10. C. Gasparovic, and N. A. Matweiyoff, The magnetic properties and water dynamics of the red blood cell, *Magn. Reson. Med.*, 1992, Vol. 26, pp. 274 – 287.
11. N. Shaylgin, S. B. Norina, and E. I. Kondorsky, Behaviour of erythrocytes in high gradient magnetic field, *J. Magn. Magn. Mater.*, 1983, Vol. 31, pp. 555 – 561.
12. T. Takeuchi, T. Mizuno, A. Yamagishi, T. Higashi, and M. Date, Orientation of red blood cells in high magnetic field, *J. Magn. Magn. Mater.*, 1995, Vol. 140-144, pp. 1462 – 1470.
13. T. Higashi, N. Ashida, and T. Takeuchi, Orientation of blood cells in static magnetic field, *Physica B*, 1997, Vol. 237-238, pp. 616 – 621.

14. L. Pauling, and C. D. Coryell, The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxy hemoglobin, in Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1936, Vol. 22, p. 210 – 218.
15. Y. Haik, V. Pai, and C. J. Chen, Biomagnetic fluid dynamics, in Fluid Dynamics at Interfaces, edited by W. Shyy and R. Narayanan, Cambridge University Press, Cambridge, 1999, pp. 439 – 452.
16. M. Motta, Y. Haik, A. Gandhari, and C. J. Chen, High magnetic field effects on human deoxygenated hemoglobin light absorption, Bioelectrochem. Bioenerg., 1998, Vol. 47, pp. 297 – 307.
17. M. Bartoszek and Z. Drzazga, A study of magnetic anisotropy of blood cells, J. Magn. Magn. Mater., 1999, Vol. 196-197, pp. 573 – 582.
18. S. Ichioka, M. Minegishi, M. Iwasaka, M. Shibata, T. Nakatsuka, K. Harii, A. Kamiya, and S. Ueno, High-intensity static magnetic fields modulate skin microcirculation and temperature in vivo, Bioelectromagnetics, N.Y., 2000, Vol. 21, pp. 183 – 193.
19. Y. Haik, V. Pai, and C. J. Chen, Apparent viscosity of human blood in a high static magnetic field, J. Magn. Magn. Mater., 2001, Vol. 225, pp. 180 – 192.
20. R. A. Frewer, The electrical conductivity of flowing blood, Biomed. Eng., 1974, Vol. 9, pp. 552 – 561.
21. F. Jaspard and M. Nadi, Dielectric properties of blood: An investigation of temperature dependence, Physiol. Meas., 2002, Vol. 23, pp. 547 – 557.
22. S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues, Phys. Med. Biol., 1996, Vol. 41, pp. 2271 – 2282.
23. R.H.W. Funk, T.K. Monsees. Effects of Electromagnetic Fields on Cells: Physiological and Therapeutical Approaches and Molecular Mechanisms of Interaction, Cells Tissues Organs, 2006, Vol. 182, pp. 59 – 78.
24. Shu-Ang Zhou, Mitsuru Uesaka, Bioelectrodynamics in living organisms, International Journal of Engineering Science, 2006, Vol. 44, pp. 67 – 92.
25. В.Н.Бинги, А.В.Савин, Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы, Успехи физических наук, 2003, Т. 173, № 3, с. 265 – 300.
26. A.A.Pilla, Mechanisms and therapeutic applications of time-varying and static magnetic fields, In: Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields, 3rd Edition. Barnes F, Greenebaum B, eds, CRC Press, 2006.
27. Environmental Health Criteria 69, Report of World Health Organization, Magnetic fields, ISBN 9241542691, 1989.
28. Environmental Health Criteria 232, Report of World Health Organization, Static fields, ISBN 9241572329, 2006.