

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДА НА ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

*Н.И. Ягудина, М.В. Бескровная*

*Резюме.* Данная статья предоставляет данные о новом методе лечения синдрома повышенной вязкости крови и связанных с ним осложнений сердечно-сосудистой системы. Основным средством в борьбе с недугом является высокомолекулярный полимер – полиэтиленоксид, применение которого приводит к появлению так называемого эффекта Томса. Данный эффект приводит к резкому снижению вязкости крови и препятствует адгезии эритроцитов, что благотворно влияет на состояние больного.

*Ключевые слова:* полимеры, полиэтиленоксид, кровь, синдром повышенной вязкости крови.

Статистика, регистрирующая частоту сердечнососудистых заболеваний, с каждым годом пугает нас все больше и больше. В общей структуре смертности сердечнососудистые заболевания занимают 62%, из них более половины приходится на долю ИМ. Ежегодно в Украине регистрируется 50 тыс. случаев инфаркта миокарда, только в Киеве, согласно официальной статистике, умирает 36% больных этим заболеванием.

Практика показывает, что современные средства лечения сердечнососудистых заболеваний не способны исключить возможность рецидива, а, следовательно, поиск новых методов является внеочередной задачей. На пути решения этой проблемы проводятся многочисленные исследования касательно влияния высокомолекулярных добавок на реологические свойства потока крови. Наиболее перспективным в этом отношении является полиэтиленоксид (ПЭО), так как он не вызывает побочных эффектов и дает положительный результат при малых концентрациях.

Полимеры - высокомолекулярные соединения, состоящие из одинаковых или различных звеньев, соединенных химическими связями в длинные цепи. В зависимости от значений молекулярной массы различают высокомолекулярные соединения, олигомеры и низкомолекулярные соединения, полиэтиленоксид относится к первой группе, так как его молекулярная масса  $5,0 \cdot 10^6$  –  $5,8 \cdot 10^6$ . Наиболее широко используются водорастворимые полимеры, и ПЭО относится к их числу.

Водорастворимые полимеры приобрели большое значение благодаря тому, что их применение не вызывает загрязнения окружающей среды, не связано в использованием токсичных, огне- и взрывоопасных растворителей и значительно снижает загрязнение промышленных сточных вод. Известен сильнодействующий эффект этих полимеров для очистки отработанных промышленных вод, стабилизации почвы, улавливания и выделения ионов тяжелых металлов и т. д.

Согласно основам гидродинамики, следует различать два типа жидкостей: ньютоновскую и неньютоновскую (одна из них - кровь). «Тяжелые» жидкости – неньютоновские – состоят из огромных молекул, каждая из которых представляет собой цепь из большого числа повторяющихся звеньев.

Следует подчеркнуть особые свойства неньютоновских жидкостей:

- 1) при повышении температуры возрастает их вязкость;
- 2) вязкость зависит от градиента скорости.

Другие свойства неньютоновски жидкостей в частности проявляются при течении в трубах, где жидкость испытывает силу трения о ее поверхность, в результате чего кинетическая энергия переходит в тепловую. Поэтому снижение силы трения является важной технической проблемой, которая порождает и экономическую. Всего лишь 20 миллионных долей полиокса (длинноцепочного полимера) могут снизить силу трения турбулентного потока в трубе приблизительно на 50 %. Применение полимеров в медицине имеет свои особенности, ведь, помимо высокой эффективности полимера, он не должен быть токсичным и не влиять негативно на организм человека.

Система кровообращения состоит из разных по строению и функциям сосудов (артерий, вен, капилляров), и первоочередным аспектом в исследовании данного

вопроса является диаметр сосудов. Несложно заметить, что последний варьируется в широком диапазоне. Скорость тока крови в организме в отдельных участках также разнообразна. Поэтому говоря о характере движения крови в организме, мы не можем определить его как ламинарное или турбулентное, т. к. это зависит от участка сосуда. При сравнительно малых линейных скоростях течения частицы крови смещаются параллельно друг к другу и оси сосуда. В этом случае поток крови имеет слоистый характер, и мы можем охарактеризовать его как ламинарное.

Если линейная скорость увеличивается и превышает определенную величину, различную для каждого сосуда, то ламинарное течение превращается в беспорядочное, вихревое, которое называется «турбулентным». Скорость движения крови, при котором ламинарное течение переходит в турбулентное, определяется с помощью числа Рейнольдса, которое для кровеносных сосудов составляет приблизительно 1160. Данные об исследованиях свидетельствуют, что турбулентность возможна лишь в начале аорты и в местах ветвления крупных сосудов.

Можно представить упрощенно сосудистую систему как набор трубок разной длины и диаметра, соединенных между собой последовательно и параллельно. Согласно формуле Пуазейля гидравлическое сопротивление  $X$  зависит от нескольких переменных величин:

$$X = \frac{8\eta l}{\pi r^4},$$

где  $\eta$  – вязкость;

$l$  – длина сосуда;

$r$  – радиус сосуда.

Наибольший интерес для исследований представляет изменение первого параметра, так как длина сосуда в конкретной ситуации – величина постоянная, а сосудорасширяющих средств на данный момент существует великое множество.

Наиболее опасные болезни часто обусловлены уменьшением просветов в сосудах, а также повышением вязкости крови. Тем самым усложняется ток крови, уменьшается ее скорость, ткани не получают достаточное количество питательных веществ, что может привести к их некрозу. Медикаментозная профилактика сводится к тому, чтобы заблаговременно принять медикаменты, которые уменьшают нагрузку на сердце, улучшают коронарное кровообращение и вызывают уменьшение потребности миокарда в кислороде.

Многочисленные исследования так называемого «эффекта Томса» дали возможность предположить, что можно снижать гемодинамическое сопротивление не только традиционным образом, расширяя сосуды, и даже не за счет уменьшения вязкости крови, но за счет влияния на структуру ее потока.

Приведем опыт, проведенный на 46 беспородных крысах по исследованию влияния ВМПЭО (высокомолекулярный полиэтиленоксид) на характеристики тока крови при синдроме длительного раздавливания. Традиционными средствами для лечения геморрагического шока являются плазмозаменяющие средства. Но следует учитывать возможные негативные последствия подобных средств: повышение вязкости плазмы крови, увеличение адгезии эритроцитов.

46 испытуемым в течение 6 часов производили сдавливание мягких тканей бедер. 20 крыс составили контрольную группу, 13и вводился раствор полиглюкина с полиоксом, 13и – раствор полиглюкина. По истечении 18 часов измерялись такие показатели как САД (системное артериальное давление), ЧСС (частота сердечных сокращений), ОЦК (объем циркулирующей крови), МОК (минутный объем

кровообращения), а также измерялись показатели рН, газы крови и основные показатели кислотно-щелочного состояния.

Очень важным показателем состояния кровеносной системы является гематокрит – промежуточный параметр в оценке соотношения суммарного количества эритроцитов и объема плазмы крови, в которой они находятся. В норме показатель гематокрита ~0,4. Необходимо подчеркнуть, что с повышением гематокрита вязкость крови возрастает. Возрастание показателя гематокрита может быть обусловлено возрастанием количества эритроцитов, их агрегации и увеличения размеров.

В контрольной группе по истечении 18 часов смертность составила 20%. В опытной группе смертность составила 0%. Обычно при опытах с крысами 40% особей признаются НУ (низкоустойчивыми) к воздействию неблагоприятных факторов. В данном исследовании НУ крыс насчитывалось 38% в каждой опытной группе, смертность в контрольной группе НУ крыс составила 15%, а их общее количество, включая погибших, составило 35%.

Важно отметить, что наиболее ощутимый эффект влияния ПЭО проявился в группе НУ опытных крыс. У этих животных по сравнению с аналогичной группой, получавших полиглюкин, на 21% возрастал показатель МОК, отмечалась четкая тенденция к повышению УИ (ударного индекса), на 22% снижался показатель Т (времени кругооборота крови). У ВУ (высокоустойчивых) крыс улучшались лишь показатели УИ по сравнению с аналогичной группой, получавшей ПГ (полиглюкин). Также происходило достоверное увеличение  $T_{1/2}$  (время полуагрегации эритроцитов) на 22-24% относительно значений показателя в группе с введением полиглюкина.

Приведем также исследования действия ВМПЭО на больных ревматизмом и атеросклерозом после операции с использованием аппаратов искусственного кровообращения (АИК). Больных разделили на 2 группы: в 1-ю вошли больные с приобретенными ревматическими пороками сердца (n=10), во 2-ю - атеросклерозом коронарных артерий и ИБС (ишемической болезнью сердца) (n=14). Контрольную группу составили практически здоровые люди (n=8). Кровь для исследования брали до операции, сразу и через 16 ч после нее и стабилизировали гепарином из расчета 50 ЕД на 1 мл (гепарин - прямой антикоагулянт, то есть, вещество, препятствующее свёртыванию крови. Применяется для профилактики и терапии тромбоэмболических заболеваний, при операциях на сердце и кровеносных сосудах, для поддержания жидкого состояния крови в аппаратах искусственного кровообращения и гемодиализа, а также для предотвращения свертывания крови при лабораторных исследованиях). В пробах крови, взятой после операции, был проведен повторный анализ после добавления раствора полиэтиленоксида (мол. масса  $5,8 \cdot 10^6$ ) в конечной концентрации  $3 \cdot 10^{-6}$  г/мл. Оценивали следующие реологические показатели; гематокрит, вязкость крови, агрегацию эритроцитов (оценивали по изменению  $T_{1/2}$ ).

Первоначальные измерения показали следующее: вязкость крови и агрегация эритроцитов в группах больных атеросклерозом и ревматизмом превосходили значения контрольной группы на 34 - 35 и 45 - 49% соответственно. Сразу после операции наблюдались отчетливое уменьшение гематокрита на 41 — 52%, уровня фибриногена на 42 — 45%, вязкости крови на 28 — 35%, а также увеличение  $T_{1/2}$  на 47— 67%, что отражает ослабление агрегации эритроцитов. Следует отметить, что значения вязкости крови, агрегации эритроцитов, фибриногена в этот период были близки к таковым в контрольной группе.

Добавление ВМПЭО к послеоперационным пробам крови не только восстанавливало значения скорости течения крови в турбулентном режиме, но и превышало их на 8% в обеих группах больных (см. табл.3.2). Кроме того, было обнаружено весьма ценное свойство ВМПЭО ослаблять агрегацию эритроцитов, которое не сильно проявлялось при добавлении вещества к пробам крови, взятым сразу

после операции, когда значения этого показателя были близки к норме, но приобрело характер закономерности через 16 ч после операции в условиях начала формирования повторной гиперагрегации эритроцитов. Значимого влияния ВМПЭО на другие исследуемые показатели не отмечено.

**Выводы:** проведенные исследования по применению ВМПЭО для улучшения реологических свойств крови показывают, что данное средство чрезвычайно эффективно и безвредно. Малые количества полимера снижают полупериод адгезии эритроцитов и вязкость крови, благодаря проявлению эффекта Томса – резкому снижению сопротивления потока благодаря созданию особого пристеночного слоя. Именно поэтому данная область исследований является перспективной и подающей большие надежды для больных сердечнососудистыми заболеваниями.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фукурава Дж., Саегуса Т. Полимеризация альдегидов и окисей. М.: Мир, 1965.
2. <http://health-ua.com/articles/3514.html>
3. Бураковский В.И., Григорян С.С. Каменева М.В. и др. О выделении из крови биополимеров, снижающих гидродинамическое сопротивление. Докл АН СССР 1982. – С. 263; 310-313.
4. Григорян С.С., Каменева М.В., Шахназаров А.А. и др. Явление пониженного гидродинамического сопротивления крови. Докл АН СССР 1976;231:307 – 308 с.
5. Ганнушкина И.В., Антелава А.Л., Конорова И.Л. и др. О гидродинамическом сопротивлении крови и возможности его коррекции специальными полимерами и крови больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Гематол и трансфузиол 1992;9 — 10:16 — 19.
6. О снижении гидродинамического сопротивления добавками полимеров / Седов П.И., Васецкая Н.Г., Иоселевич В.А., Пилипенко В.Н. // В сб.: Механика турбулентных потоков.- М.: Наука,- 1980.- С. 7-28.