

Магнитная восприимчивость свежей цельной крови человека

© А.И. Дмитриев¹, М.А. Дмитриева²

¹ Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Московская обл., Россия

² Черноголовская средняя общеобразовательная школа им. Ф.И. Дубовицкого и И.М. Халатникова, Черноголовка, Московская обл., Россия
E-mail: aid@icp.ac.ru

Поступило в Редакцию 22 января 2025 г.

В окончательной редакции 31 июля 2025 г.

Принято к публикации 31 июля 2025 г.

Методом вибрационной магнитометрии измерена объемная магнитная восприимчивость свежей цельной крови человека. С помощью простой математической модели выполнена оценка разницы в объемной магнитной восприимчивости между полностью дезоксигенированными и полностью оксигенированными эритроцитами $\Delta\chi_{do} = 0.28 \cdot 10^{-6}$.

Ключевые слова: цельная кровь человека, объемная магнитная восприимчивость.

DOI: 10.21883/00000000000

Более ста пятидесяти лет назад 8 ноября 1845 г. М. Фарадей исследовал магнитные свойства высушенной крови и сделал пометку: „Необходимо исследовать свежую жидкую кровь“ [1]. Если бы он определил магнитную восприимчивость артериальной и венозной крови, он обнаружил бы, что они сильно различаются: до 20 % для полностью насыщенной кислородом (оксигенированной) и полностью дезоксигенированной крови. Это открытие, сделанное более девяноста лет спустя Л. Полингом и Ч. Кориелом, без сомнения вызвало большой интерес и заметно повлияло на ход исследований крови и гемоглобина. В 1936 г. Полинг и Кориел сообщили о диамагнитной восприимчивости оксигемоглобина (т.е. обогащенной кислородом крови) и парамагнитной восприимчивости дезоксигемоглобина (т.е. крови бедной кислородом) [2]. В ходе этих исследований удалось оценить, в частности, величину эффективных магнитных моментов ионов Fe^{2+} , входящих в гемоглобин. Сегодня много лет спустя детальные знания магнитных свойств человеческой крови представляют не только академический интерес, они крайне необходимы в магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3,4]. В последние годы появился ряд статей, в которых с помощью методов МРТ оценивался уровень насыщения крови кислородом с учетом разницы объемной магнитной восприимчивости между полностью оксигенированной и дезоксигенированной кровью $\Delta\chi_{do}$ [4]. Однако многие предыдущие работы опирались на два сильно различающихся значения $\Delta\chi_{do} = 0.18 \cdot 10^{-6}$ и $0.27 \cdot 10^{-6}$ [5,6], что приводило к существенно разным оценкам насыщения кислородом. Измерения насыщения кислородом методами МРТ недавно использовались для оценки фракции экстракции кислорода и церебрального метаболизма кислорода [7]. Достоверность этих результатов напрямую зависит от точности определения венозного насыщения кислородом,

поэтому знание правильного значения $\Delta\chi_{do}$ первоначально. И хотя в нескольких предыдущих исследованиях эта константа оценивалась различными способами, по-видимому, до настоящего времени не существует единого мнения относительно ее фактического значения. Цель настоящей работы заключалась в прецизионном измерении величины $\Delta\chi_{do}$ для установления наиболее достоверного из приведенных выше значения разницы магнитной восприимчивости с использованием прямого метода вибрационной магнитометрии.

В экспериментах использовалась свежая цельная венозная кровь здорового мужчины 41 года, ведущего здоровый образ жизни. Перед измерениями был выполнен общий клинический анализ крови в Центре молекулярной диагностики. При заборе крови использовались антикоагулянты. Образец крови известного объема 0.09 cm^3 помещался в полиэтиленовый пакет и запаивался (рис. 1). Зависимости магнитного момента от температуры $m(T)$ и напряженности магнитного поля $m(H)$ образцов были измерены с помощью вибрационного магнитометра многофункциональной измерительной криомагнитной установки CFMS фирмы Cryogenic Ltd, U.K. Зависимость $m(T)$ измерена в диапазоне температур $T = 100\text{--}300 \text{ K}$ в постоянном магнитном поле напряженностью $H = 5 \text{ kOe}$. Магнитный момент образцов был скорректирован с учетом диамагнитного вклада держателя образцов и антикоагулянта. Полученное значение магнитного момента было пересчитано в объемную магнитную восприимчивость свежей цельной венозной крови человека χ_{blood} (рис. 2) по формуле $\chi_{blood} = m/(HV)$, где V — объем образца в cm^3 .

Кривая, изображенная на рис. 2, типична для диамагнетиков, так как величина χ отрицательна. Приведенный график все же показывает слабую температурную зависимость (проявляется парамагнитный вклад).



Рис. 1. Образец свежей цельной венозной крови человека известного объема, помещенный в полиэтиленовый пакет и запаянный, приготовленный к измерениям.

В работе [8] показано, что магнитная восприимчивость живых тканей зависит от температуры. Таким образом, результаты не противоречат проведенным ранее исследованиям. Температурные вариации измеренного значения χ_{blood} в диапазоне от $-0.71 \cdot 10^{-6}$ до $-0.67 \cdot 10^{-6}$ очевидно должны сказаться на точности полученного значения $\Delta\chi_{do}$. Поэтому мы прибегли к другому типу экспериментов — измерению магнитного момента при заданной комнатной температуре в магнитных полях различной напряженности. Зависимость $m(H)$ измерена в магнитных полях напряженностью до $H = 50$ кОе с шагом 100 Ое при температуре $T = 300$ К и пересчитана в объемную намагниченность (рис. 3). Кривая, изображенная на рис. 3, также типична для диамагнетиков, так как величина χ отрицательна (отрицательна намагниченность) и зависимость $M(H)$ линейна с отрицательным наклоном. Высокие магнитные поля обеспечивают хорошее качество эксперимента. При таких экспериментах величина χ есть угловой коэффициент прямой $M(H)$, т.е. может быть определена из подгонки экспериментальной кривой теоретическим выражением $M = \chi H$, что нами и было сделано. Определенное таким образом значение χ_{blood} составило $-0.69 \cdot 10^{-6}$ с точностью не хуже $\pm 0.01 \cdot 10^{-6}$. Именно поэтому далее при анализе, обсуждении результатов и определении значения $\Delta\chi_{do}$ мы будем пользоваться последней величиной.

Объемная магнитная восприимчивость χ_{blood} свежей цельной крови определяется вкладами χ_{RBC} от красных кровяных клеток (эритроцитов) и χ_{plasma} от плазмы (жидкого межклеточного вещества) согласно выражению $\chi_{blood} = HTC \cdot \chi_{RBC} + (1 - HTC)\chi_{plasma}$ [6]. Вклад парамагнитного растворенного кислорода O_2 в общую восприимчивость незначителен и не рассматривается. Здесь $HTC = 0.442$ — гематокрит (относительный объем красных клеток крови — эритроцитов — в

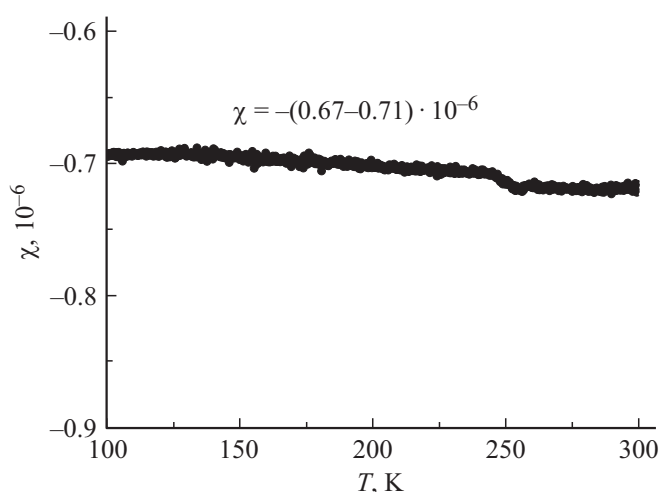


Рис. 2. Зависимость магнитной восприимчивости χ свежей цельной крови человека от температуры, измеренная в магнитном поле напряженностью 5 кОе.

общем объеме крови). Магнитную восприимчивость плазмы крови χ_{plasma} можно оценить как среднее значение магнитных восприимчивостей воды (χ_{water}), составляющей $\sim 95\%$ объема жидкого межклеточного вещества, и сухого вещества (в основном белка) ($\chi_{protein}$), составляющего 5% объема. Таким образом, $\chi_{plasma} = 0.95\chi_{water} + 0.05\chi_{protein}$. Объемная магнитная восприимчивость воды составляет $\chi_{water} = -0.72 \cdot 10^{-6}$. Ранее было показано, что различные непарамагнитные металлсодержащие и не содержащие металлов белки демонстрируют одинаковое значение магнитной восприимчивости $\chi_{protein} = -0.78 \cdot 10^{-6}$. Используя значения объемных магнитных восприимчивостей воды χ_{water} и белка плазмы $\chi_{protein}$, а также их доли в плазме,

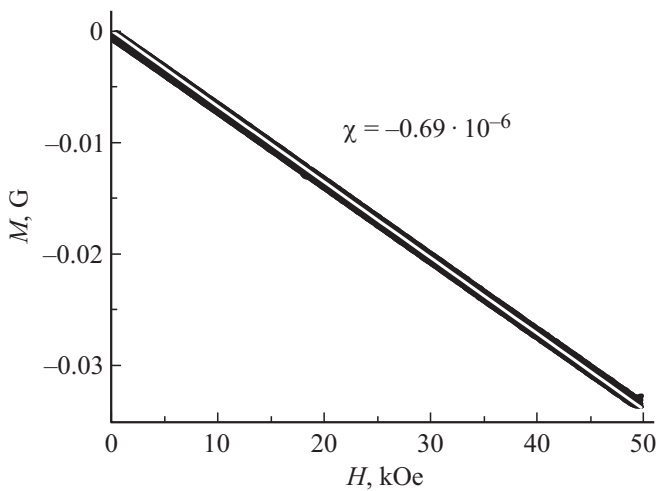


Рис. 3. Зависимость намагниченности свежей цельной крови человека от напряженности магнитного поля, измеренная при температуре $T = 300$ К. Сплошной белой линией показана аппроксимация зависимости выражением $M = \chi H$.

мы оценили значение $\chi_{plasma} = -0.72 \cdot 10^{-6}$. В свою очередь магнитная восприимчивость красных клеток крови χ_{RBC} определяется вкладами от двух основных компонентов эритроцита (воды и гемоглобина) согласно выражению $\chi_{RBC} = (1 - k)\chi_{water} + k\chi_{Hb}$ [6]. Здесь k — объемная доля гемоглобина в эритроците, χ_{Hb} — объемная магнитная восприимчивость гемоглобина. Очевидно, что $k = (MCHC/MCH)MCV$. В последнем выражении $MCHC = 342$ г/л — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, $MCH = 30.2$ пг — среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, $MCV = 88.3$ фл — средний объем эритроцита для исследуемых образцов свежей цельной венозной крови. В свою очередь магнитная восприимчивость гемоглобина определяется диамагнитным компонентом оксигемоглобина (oxyHb) и парамагнитным компонентом дезоксигемоглобина (deoxyHb) согласно выражению $\chi_{Hb} = \chi_{oxyHb} + (1 - s)\chi_{deoxyHb}$ [6]. Диамагнитный компонент оксигемоглобина χ_{oxyHb} представляет собой не что иное, как объемную магнитную восприимчивость гемоглобина в низкоспиновом состоянии, когда $S = 0$, т. е. просто протеина: $\chi_{oxyHb} = \chi_{protein}$. Парамагнитный компонент дезоксигемоглобина $\chi_{deoxyHb}$ представляет собой объемную магнитную восприимчивость гемоглобина в высокоспиновом состоянии, когда $S = 2$. Таким образом, выражение для магнитной восприимчивости красных клеток крови χ_{RBC} примет вид $\chi_{RBC} = (1 - k)\chi_{water} + k[\chi_{protein} + (1 - s)\chi_{deoxyHb}]$ [6]. Здесь s — насыщение кислородом или сатурация, доля насыщенного кислородом гемоглобина относительно общего гемоглобина в крови. Раскроем скобки в последнем выражении

$$\chi_{RBC} = (1 - k)\chi_{water} + k\chi_{protein} + k(1 - s)\chi_{deoxyHb}.$$

Учтем, что $\Delta\chi_{do} = \chi_{RBC, s=0} - \chi_{RBC, s=1} = k\chi_{deoxyHb}$, и получим $\chi_{RBC} = (1 - k)\chi_{water} + k\chi_{protein} + (1 - s)\Delta\chi_{do}$. Отсюда следует, что

$$\Delta\chi_{do} = [\chi_{RBC} - (1 - k)\chi_{water} - k\chi_{protein}]/(1 - s).$$

Здесь $\chi_{RBC} = [\chi_{blood} - (1 - HTC)\chi_{plasma}]/HTC$. Выполним оценку величины

$$k = (MCHC/MCH)MCV = (342[\text{г/л}]/30.2 \cdot 10^{-12}[\text{г}]) \cdot 88.3 \cdot 10^{-15} [\text{л}],$$

которая оказалась с точностью до пятого знака после запятой равной единице. Тогда выражение для $\Delta\chi_{do}$ упростится и примет вид $\Delta\chi_{do} = (\chi_{RBC} - \chi_{protein})/(1 - s)$. Подставляя в последнюю формулу выражение для χ_{RBC} , окончательно получаем

$$\Delta\chi_{do} = \frac{\frac{\chi_{blood} - (1 - HTC)\chi_{plasma}}{HTC} - \chi_{protein}}{1 - s}.$$

Значения величин, входящих в последнее выражение, определены нами выше или известны из литературы. Величина $\chi_{blood} = -0.69 \cdot 10^{-6}$ измерена нами с помощью вибрационного магнитометра. Как нами было показано выше, величина $\chi_{plasma} \approx \chi_{water} = -0.72 \cdot 10^{-6}$. Величина $\chi_{protein} = -0.78 \cdot 10^{-6}$ известна из литературы. Гематокрит $HTC = 0.442$ определен нами с помощью общего клинического анализа крови. Типичное значение сатурации венозной крови принимает значение $s = 0.55$. Подставим указанные величины в последнюю формулу и оценим величину $\Delta\chi_{do}$:

$$\Delta\chi_{do} = 0.28 \cdot 10^{-6}.$$

Таким образом, в настоящей работе с помощью измерения магнитной восприимчивости свежей цельной крови человека методом высокочувствительной вибрационной магнитометрии и данных общего клинического анализа крови определена разница в объемной магнитной восприимчивости между полностью дезоксигенированными и полностью оксигенированными эритроцитами, которая оказалась равна $\Delta\chi_{do} = 0.28 \cdot 10^{-6}$. Эта величина очень близка к соответствующей величине $\Delta\chi_{do} = 0.27 \cdot 10^{-6}$, измеренной другими авторами с помощью СКВИД-магнитометра, и заметно выше значения $\Delta\chi_{do} = 0.18 \cdot 10^{-6}$, полученного в результате измерения магнитной восприимчивости методом Фарадея. Причина наблюдаемых расхождений может заключаться в более высокой точности современных магнитометрических методов. В заключение отметим, что мы измерили величину $\Delta\chi_{do}$ при комнатной температуре, поскольку нагреть образец до температуры тела не представлялось возможным. Так как парамагнитная составляющая восприимчивости зависит от температуры, могут существовать различия между значениями $\Delta\chi_{do}$, но из-за небольшой разницы в температуре между двумя условиями и низкой концентрации парамагнитных элементов эта разница, как ожидается, будет небольшой.

Благодарности

Авторы выражают благодарность М.В. Жидкову (ФИЦ ПХФ и МХ РАН) за помощь в проведении измерений на вибрационном магнитометре.

Финансирование работы

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания 124013100858-3.

Соблюдение этических стандартов

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] K.L. Bren, R. Eisenberg, H.B. Gray, PNAS, **112** (43), 13123 (2015). DOI: 10.1073/pnas.1515704112
- [2] L. Pauling, C.D. Coryell, PNAS, **22** (4), 210 (1936). DOI: 10.1073/pnas.22.4.210
- [3] J.R. Reichenbach, M. Essig, E.M. Haacke, B.C. Lee, C. Przetak, W.A. Kaiser, L.R. Schad, MAGMA, **6** (1), 62 (1998). DOI: 10.1007/BF02662513
- [4] E.M. Haacke, S. Lai, J.R. Reichenbach, K. Kuppusamy, F.G.C. Hoogenraad, H. Takeichi, W. Lin, Human Brain Mapping, **5**, 341 (1997). DOI: 10.1002/(SICI)1097-0193(1997)5:5<341::AID-HBM2>3.0.CO;2-3
- [5] V. Jain, O. Abdulmalik, K.J. Propert, F.W. Wehrli, Magn. Reson. Med., **68** (3), 863 (2012). DOI: 10.1002/mrm.23282
- [6] W.M. Spees, D.A. Yablonskiy, M.C. Oswood, J.J. Ackerman, Magn. Reson. Med., **45** (4), 533 (2001). DOI: 10.1002/mrm.1072
- [7] V. Jain, M.C. Langham, T.F. Floyd, G. Jain, J.F. Magland, F.W. Wehrli, J. Cereb. Blood Flow Metab., **31** (7), 1504 (2011). DOI: 10.1038/jcbfm.2011.34
- [8] J. Klohs, A.M. Hirt, Phys. Med.: EJMP, **88**, 37 (2021). DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.06.014