

Jarosław WASILEWSKI¹, Tomasz KILJAŃSKI², Krzysztof MIROTA³

e-mail: kiljan@wipos.p.lodz.pl

¹ III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny² Wydział Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska, Politechnika Łódzka, Łódź³ Katedra Podstaw Budowy Maszyn, Akademia Techniczno-Humanistyczna, Bielsko-Biała

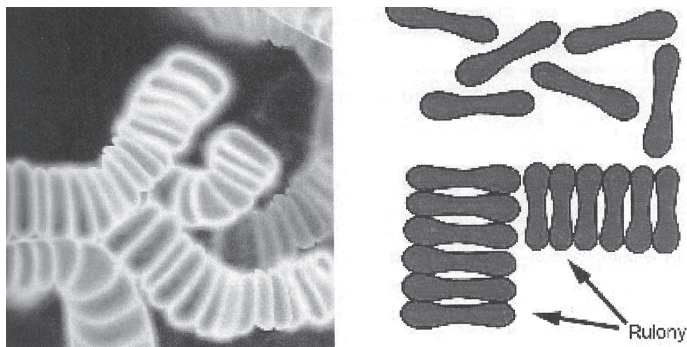
Biologiczne aspekty heterofazowej struktury krwi i jej znaczenie w procesie miażdżycowym

Wstęp

Krew stanowi układ dwufazowy ciecz – ciało stałe. Jej struktura znacznie różni się jednak od zawieszin, z którymi do czynienia ma inżynier zajmujący się przepływami płynów. W osoczu – cieczy newtonowskiej, zawieszono są cząstki stałe (elementy morfotyczne o różnych kształtach i wymiarach). Najliczniejszą frakcją są erythrocyty (krwinki czerwone). Ich właściwości istotnie determinują nienewtonowskie właściwości krwi. Krwinki białe i płytki krwi nie mają istotnego wpływu na właściwości reologiczne krwi. Obecność cząstek stałych oraz ich wzajemne oddziaływanie wpływa na własności hemoreologiczne, a te z kolei na hydrodynamikę i funkcje biologiczne krwi. Istotne znaczenie w tworzenia struktury wewnętrznej krwi przy małych szybkościach ścinania odgrywa fibrynogen (podłużne, asymetryczne białko o dużej masie cząsteczkowej). Jego udział w kształtowaniu właściwości reologicznych polega na uczestniczeniu w budowaniu przez krwinki czerwone opisanych niżej agregatów w formie tzw. rulonów.

Właściwości przepływowe krwi

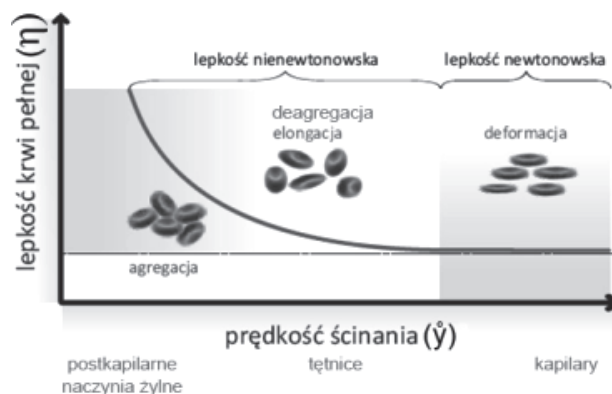
Krew można uznać za tkankę, która podobnie jak serce pozostaje w bezustannym ruchu, przy czym osocze spełnia funkcję przestrzeni międzykomórkowej. Erythrocyty pozbawione jądra komórkowego są ciałami w zasadzie stałymi, jednak bardzo łatwo odkształcalnymi – o konsystencji mającej cechy cieczy, przez co krew można porównać zarówno do zawiesziny jak i do emulsji. Kształt dwuwklęsłych dysków zapewnia im optymalny stosunek objętości do pola powierzchni. Unikalną ich właściwością jest odwracalna agregacja. Polega ona na łączeniu się krwinek w podłużne pakiety, tzw. rulony (*rouleaux formation*) (Rys. 1), a następnie w rozgałęzione agregaty trójwymiarowe, co ma miejsce w warunkach małych szybkości ścinania. Do ich formowania w układzie krążenia dochodzi między innymi w obszarze recyrkulacji krwi w tętniakach pozawałowych lewej komory serca oraz w przedsiódkach serca w przypadku ich migotania. W ultrasonografii stwierdza się wówczas tak zwany objaw krwi stojącej zwany kontrastem samoistnym. Nasilenie agregacji krwinek czerwonych występuje między innymi w nadciśnieniu tętniczym, cukrzycy, chorobie wieńcowej i zawałe serca.



Rys. 1. Erythrocyty i ich agregaty – rulony

Na skutek przepływu krwi jej dwufazowa struktura ulega istotnym zmianom. Wraz ze wzrostem szybkości ścinania następuje rozpad agregatów erythrocytarnych. W dużych i średnich naczyniach krwionośnych pojedyncze krwinki układają się w warstwy równoległe do kierunku

przepływu. W wyniku działania momentu siły, powodującego obrotowy ruch krwinek przemieszczają się one w kierunku środkowej części strumienia. Wszystkie te zjawiska powodują spadek lepkości krwi. Przy szybkości ścinania powyżej 50 s^{-1} i naprężeniu ścinającym większym od $0,4 \text{ Pa}$ agregaty czerwonych krwinek są rozbite, a erythrocyty zorientowane zgodnie z kierunkiem przepływu. Przy dalszym zwiększeniu szybkości ścinania krwinki wydłużają się i przybierają kształt elipsy. Powoduje to dalszy spadek lepkości (Rys. 2). Zasadniczo, przy stałym hematokrycie (jest to objętościowy udział erythrocytów we krwi) i w ustalonej temperaturze, lepkość krwi przy małych szybkościach ścinania zależy od agregacji erythrocytów, natomiast przy dużych szybkościach ścinania – od ich odkształcalności. Ich własności zmieniają się pod wpływem ich starzenia się (średni czas życia wynosi 120 dni) oraz w przebiegu niektórych chorób (Rys. 3).

Rys. 2. Zależność lepkości krwi od szybkości ścinania. Przy szybkości ścinania ponad ok. 100 s^{-1} , funkcja lepkość – prędkość ścinania ma przebieg prostoliniowy

Gromadzenie się erythrocytów w pobliżu osi kapilar o średnicy niewiele od nich większej powoduje, że przemieszczają się one z większą prędkością niż osocze, na skutek czego ich hematokryt w kapilarach się zmniejsza. Prowadzi to do zmniejszenia lepkości krwi. Zmniejszenie objętościowego udziału erythrocytów w naczyniach włosowatych jest nazywane w medycynie efektem *Fåhræusa*. Sprawia ono, że lepkość krwi w mikrokrążeniu jest mniejsza, niż w większych tętniczkach (efekt *Fåhræusa – Lindqvista*). Mechanizmy te, od dawna znane inżynierom, mają istotne znaczenie dla funkcjonowania układu krążenia (redukcja oporu przepływu w mikrokrążeniu).

Z uwagi na nienewtonowskie właściwości i hemodynamiczne warunki ruchu krwi, przepływ należy rozpatrywać osobno w tętniącej części układu krążenia, żyłach i mikrokrążeniu. W naczyniach o średnicy powyżej milimetra rozmiar krwinek jest wielokrotnie mniejszy od wymiaru naczyń przez które przepływają, dlatego też krew spełnia w nich warunek ciągłego ośrodka płynnego. W drobnych naczyniach i kapilarach do opisu przepływu krwi stosuje się prawa fizyczne odnoszące się do cieczy dwufazowych.

W naczyniach włosowatych mających średnicę zbliżoną, a nawet mniejszą od erythrocytu, przepływ krwi jest możliwy dzięki silnej deformacji pojedynczych erythrocytów. Zwiększenie sztywności erythrocytów powoduje, że ich przeciskanie się przez mikrokapilary staje się trudniejsze, przez co lepkość krwi w mikrokrążeniu wzrasta. Równocześnie ze spadkiem elastyczności maleje ich zdolność do agregacji, co prowadzi do spadku lepkości krwi w większych naczyniach. Te same procesy bio-

logiczne, którym podlegają erythrocyty mają więc przeciwnie skutki dla lepkości krwi w różnych miejscach układu krążenia.

W stanie statycznym krwinki tworzą bardzo delikatną strukturę wypełniającą całą objętość i nadającą jej słabe cechy płynu plastyczno-lepkiego, czyli wymagającego do spowodowania przepływu naprężenia stycznego większego od pewnej minimalnej wartości. Sprężystość erythrocytów i łatwość ich odkształcania, upodabiające ich właściwości do kropelek cieczy, powoduje cechy sprężystolepkie krwi, typowe dla emulsji.

Obok hematokrytu i agregacyjności erythrocytów (ich wewnętrzna predyspozycja do agregacji) o właściwościach nienewtonowskich krwi decyduje stężenie fibrynogenu uczestniczące w agregacji erythrocytów, a także choć w mniejszym stopniu skład lipidowy i innych białek krwi. U człowieka prawie cały fibrynogen znajduje się w osoczu. Jego poziom w znacznej części uwarunkowany jest genetycznie. Podwyższenie stężenia fibrynogenu i obecność zaburzeń reologicznych krwi towarzyszy wielu czynnikom ryzyka miażdżycy [Wasilewski i Poloński, 2010].

Podsumowując można stwierdzić, że krew charakteryzuje się złożonymi właściwościami reologicznymi takimi jak: rozrzedzanie ścinaniem, sprężystolepkosc, tiksotropia i występowanie granicy płynięcia. Przy dużych szybkościach ścinania można ją jednak uznać za ciecz spełniającą równanie *Newtona*. W dużych i średnich tętnicach nienewtonowskie właściwości krwi ujawniają się w miejscach formowania się przepływów wtórnych.

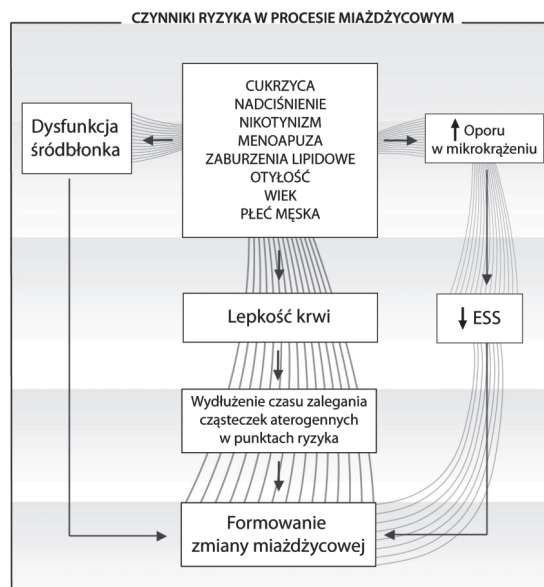
Powstawanie zmian miażdżycowych

W układzie krążenia, tak jak w każdym układzie hydraulicznym – o czym wiedzieli już rzymianie budujący akwedukty, z czasem dochodzi do powstawania osadów. Aby temu zapobiec akwedukty miały podwójne kanały. Co kilka przęseł znajdowało się połączenie głównego kanału górnego z równoległym kanałem przebiegającym poniżej. Regularne czyszczenie dolnego kanału zapobiegało powstawaniu osadów w kanale górnym. Niestety w układzie krążenia tak nie jest. Obecne przy ścianie osady przenikają do ściany tętnicy powodując miejscowy ściśle zlokalizowany i zdeterminowany hydrodynamiką odczyn zapalny. Jeżeli grubość takiego nacieku przekroczy pewną wartość, zmiana zaczyna wzrastać w kierunku światła naczynia powodując powstawanie blaszki wyniosłej, która może być powodem ograniczenia przepływu i występowania niedokrwienia takich narządów jak serce czy ośrodkowy układ nerwowy.

Miejsca powstawania blaszek nie są przypadkowe. Zmiany tworzą się bowiem w węzłach naczyniowych (odejścia gałęzi bocznych i podziały naczyniowe) oraz na krzywiznach wewnętrznych, czyli w miejscach występowania odstępstw od osiowo symetrycznego profilu prędkości (małe naprężenia ścinające) lub formowania się przepływów wtórnych powodowanych oderwaniem warstwy granicznej (oscylacyjne naprężenia ścinające) [Wasilewski i in., 2010a; 2010b]. Tam pod wpływem cyrkulacyjnego ruchu krwi osadzają się elementy morfotyczne i cząsteczki zaangażowane w proces miażdżycowy, które następnie przenikają do ściany naczynia. Czas ich zalegania w miejscach ryzyka powstawania zmian miażdżycowych jest tym dłuższy, im większa jest lepkość krwi mierzona w zakresie małych szybkości ścinania (Rys. 3). Można posłużyć się analogią do urządzeń stosowanych do odpylania gazów – gdy strumień jest zmuszany do zmiany kierunku, to cięższe cząstki stałe pod wpływem siły bezwładności wypadają z niego, osadzając się na ścianie.

Wzrost lepkości krwi występuje w przebiegu wielu chorób sprzyjającym powstawaniu zmian miażdżycowych takich jak np. cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe i otyłość [Wasilewski, Poloński, 2010]. W ten sposób większość klasycznych czynników ryzyka miażdżycy można sprowadzić do wspólnego mianownika jakim jest wzrost lepkości krwi i osocza [Wasilewski i Poloński, 2010; Wasilewski i in., 2010c].

Oczywiście w układzie krążenia mamy do czynienia z bardziej złożonymi zjawiskami, niż w rurociągu przemysłowym. Jest to część żywego organizmu, a przyczyny hydrodynamiczne nie pozostają w oderwaniu od biologicznych funkcji naczyń i składu krwi. Biomechaniczne znaczenie hemodynamiki wyznacza właściwość śródbłonna – wewnętrznej



Rys. 3. Udział właściwości reologicznych krwi w procesie miażdżycowym. ESS – Endothelial Shear Stress (naprężenie ścinające na powierzchni śródbłonna)

powierzchni ścianki naczynia, który potrafi odczytać wartość naprężenia stycznego na swojej powierzchni.

Zjawisko odczytywania naprężeń ścinających i przetwarzania ich na sygnały biochemiczne nazywane jest mechanotransdukcją [Wasilewski i in., 2011; Wasilewski i Kiljański, 2011]. W ten sposób prawa fizyczne rządzące przepływem i zaburzenia reologiczne krwi można powiązać z precyzyjnie określoną lokalizacją zmian miażdżycowych i biologią. W miejscach, w których na ścianę naczynia działają małe i oscylacyjne naprężenia ścinające, ujawniają się nienewtonowskie właściwości krwi i wydłużenie zalegania cząsteczek krwiopochodnych przy ścianie naczynia sprzyja ich przenikaniu do ściany tętnicy [Ethier, 2002].

Podsumowanie

Heterofazowa struktura krwi w dużej mierze odpowiada za złożone nienewtonowskie właściwości krwi, które w różnym stopniu ujawniają się przy przepływie krwi przez duże naczynia i przez mikrokrążenie.

Wzrost lepkości krwi i wydłużenie czasu zalegania w miejscach formowania się przepływów wtórnych, gdzie na ścianę naczynia oddziałują małe naprężenia ścinające odgrywa ważną rolę w patologii naczyń, w szczególności w odniesieniu do nieprzypadkowej lokalizacji blaszek miażdżycowych.

LITERATURA

- Wasilewski J, Kiljański T., 2011. *Biomechaniczna przyczyna miażdżycy*. Wyd. Pol. Łódzkiej, Łódź
- Wasilewski J, Kiljański T, Miszański-Jamka K., 2011. Mechanotransdukcja – istotny mechanizm w procesie miażdżycowym. *Kardiologia Pol.*, **69**, nr 7, 717-720
- Wasilewski J, Kiljański T, Głowacki J. 2010a. Geometryczny czynnik ryzyka i zaburzenia przepływu w procesie miażdżycowym. *Kardiologia Pol.*, **7**, nr 3, 325-330
- Wasilewski J, Miszański Jamka K, Głowacki J., 2010b. Topografia zmian miażdżycowych w badaniu angio-TK tętnic wieńcowych. *Kardiologia Pol.*, **7**, nr 4, 458-461
- Wasilewski J, Podolecki T, Turczyński B, Kowalik V, Głowacki J., 2010c. *The relationship between plasma viscosity and the degree of coronary artery calcification in the multislice computed tomography*. 9th World Congress for Microcirculation. Paris, France, 25-28.09.2010. MEDIMOND – Monduzzi Ed. Int. Proc. Div. Bologna. 83-89. SBN:978-88-7587-602-9
- Wasilewski J, Poloński L., 2010. Znaczenie fibrynogenu i właściwości reologicznych krwi w miażdżycy i chorobie wieńcowej. *Choroby Serca i Naczyń*, **7**, nr 2, 62-71
- Ethier C.R., 2002. Computational modeling of mass transfer and links to atherosclerosis. *Ann. Biomed. Eng.*, **30**, nr 4, 461-471. DOI: 10.1114/1.1468890