

М. В. Шаплавський

ГІПОТЕЗА РУШІЙНОЇ СИЛИ ЕРИТРОЦИТІВ У ПРОЦЕСІ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ

Чернівецький обласний науково-методичний інститут
післядипломної освіти

Ключові слова: еритроцити, деформованість, гіпотеза.

Резюме. На основі теорії біоінертизації у постулативній формі вперше граєтьється енерговитратний механізм рушійної сили еритроцитів при їх проходженні через капіляри.

Вирішальною ланкою цього механізму виступає деформованість еритроциту, як процес, що є наслідком зміни активності Na^+ , K^+ АТФ-ази при дії зовнішніх зарядів та нейро-ендокринних факторів.

На думку автора, артеріальний тиск значною мірою зумовлений порогом подразнення еритроцитів (опором на вході в капіляр) та величиною рушійної сили, що розвивають еритроцити у капілярах.

Відомо, що еритроцити в умовах нативної плазми при дії електростатичного заряду на кров, здатні до збудження, що супроводжується збільшенням їх поверхневого заряду та посиленням взаємовідштовхування. На основі теорії біоінертизації (функціонування механізмів сил взаємовідштовхування у рухомих фазах біологічних систем) постульовано механізми збудження еритроцитів, що детерміновані трансглікокаліксними електронними ефектами, які здатні виникати при зміні густини заряду нативних білків плазми в результаті зовнішніх фізичних дій.

Тепер достатньо аргументованими ланками механізму збудження є: збільшення густини від'ємних зарядів білків плазми поза зміною рН крові — зміщення електронної густини глікофорину в бік мембрани еритроциту — нейтралізація мембранного потенціалу — збільшення потоку Na^+ до клітини — індукція активності Na^+ , K^+ АТФ-ази — включення метаболічної активності синтезу вільної енергії і зворотнього процесу, що, зрештою, веде до збільшення поверхневого заряду еритроцитів і посилення взаємовідштовхування [8].

Біоінертизація *in vivo* діє за двома своїми складовими, що контролюється генетичними механізмами — стабільним (структурним) та динамічним, що зумовлений утилізацією вільної енергії.

Тепер, виходячи з теорії біоінертизації як біологічної функції, розглянемо рух еритроциту через капіляр. На вході до них еритроцити, як відомо, мають значно більший діаметр, ніж устя капіляра, тому при русі від артеріол до капіляру за градієнтом тиску, що виникає внаслідок роботи серця і судин, неминуче відбувається зіткнення еритроциту і капіляру (рис. 1). Так відбудеться інтенсивне зближення від'ємних зарядів поверхні капіляру і еритроцита. Цілком зрозуміло, що в цей момент різко зростає густина від'ємних зарядів контактуючих поверхонь, а розпір цих зарядів значно посилиться імпульсом напруги зсуву та потенціалом течії. Відбудеться процес, подібний до раніше розглянутої дії білків на мембрану еритроциту, але в останньому випадку взаємодія від'ємних зарядів буде набагато інтенсивнішою. Далі електронний імпульс у бік мембранного потенціалу призведе до реполяризації мембрани, до втрати її жорсткості і деформованості еритроциту. До речі, вихід K^+ з еритроцитів при дії на них напруги зсуву не є новою [9]. Вказані автори спостерігали також зменшення порогу напруги зсуву після окислювального стресу еритроцитів, вихід K^+ з еритроцитів спостерігався і при фізичних навантажен-

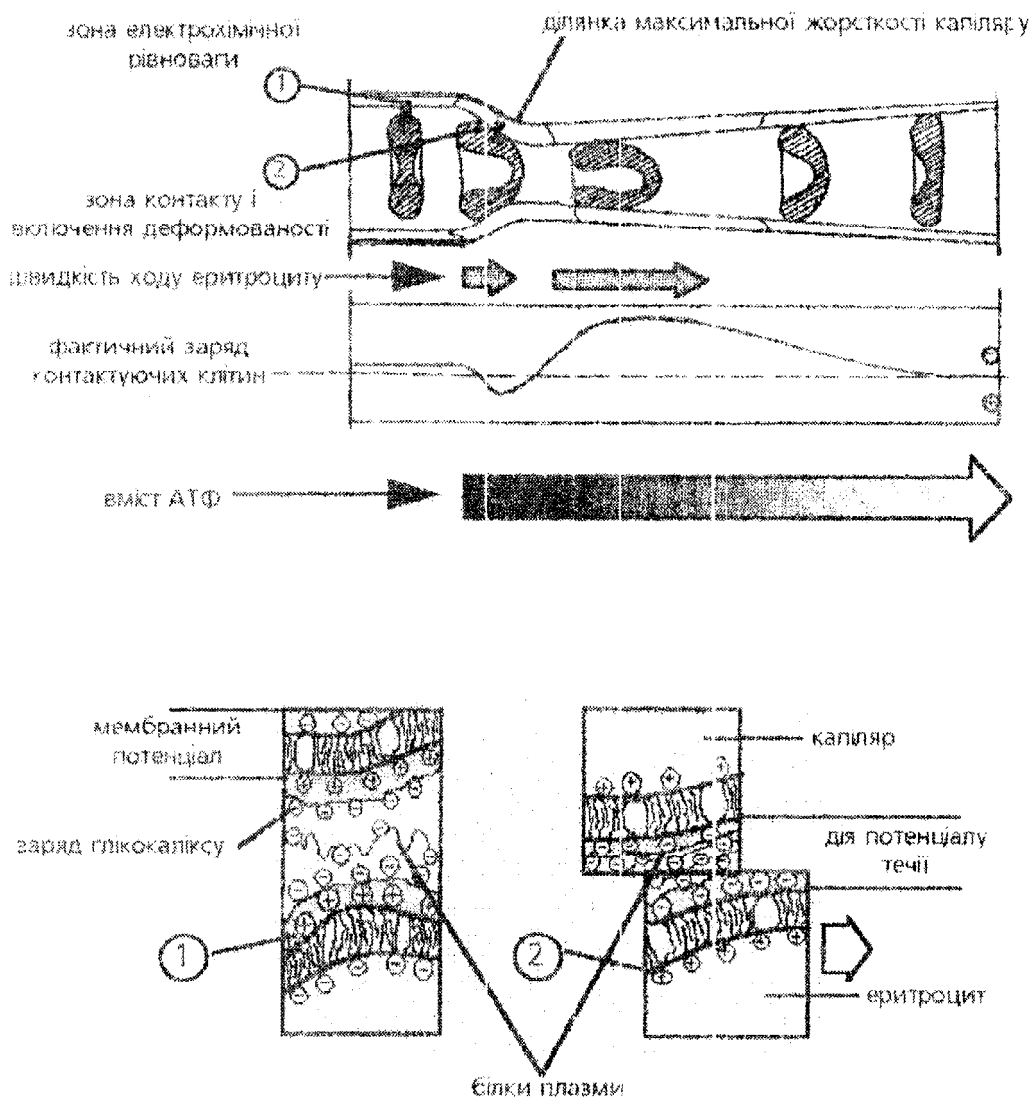


Рис. 1. Динамічний компонент біоінертизації при проходженні еритроцита через капіляр (схема).

нях *in vivo*, про що згадувалось раніше, як втрачався K^+ і за поляризаційної дії у даному дослідженні.

Викладений нами механізм деформування здійснюється миттєво, так виглядає втрата еритроцитом дисковидної форми при спевільненій демонстрації відеозапису.

Напевно, аналогічні явища відбуваються і з ендотелієм устя капіляра, лише з тією різницею, що форма його фіксована облягаючими сполучнотканинними молекулярними утвореннями.

Щодо інших візуальних ефектів, то тепер їх легко пояснити. Рух мембрани по типу "гусениці танку" відбувається внаслідок реполяризації мембрани, за цих умов її внутрішня поверхня стає позитивно зарядженою як і зовнішня поверхня строми еритроцита. В іншому разі цього ефекту просто не було б. Обертання строми еритроцита по осі його руху може відбуватися лише за градієнтом електромагнітного поля між взаєморухомими зарядженими поверхнями капіляра і строми (ефект Лоренца).

Треба зауважити, що в момент набуття деформованості, рух еритроцита через капіляр відбувається за рахунок статичного компонента біоінертизації і від'ємний заряд контактуючих поверхонь поряд з дією інших факторів забезпечується дисоціацією вільних карбоксильних груп глікокаліксу еритроцитів і ендотелію та капіляра. З моменту входження у капіляр зростатиме динамічний компонент біоінертизації, про що детальніше йтиметься далі.

Що стосується участі білків крові, то, очевидно, мають рацію у своєму припущенні Каро К. та ін. [3], які висловили достатньо сфунтоване припущення про наявність білків у місці контакту еритроцитів з капіляром. Дія електровід'ємного розпору призводить до їх розгортання у вторинну структуру. До речі, ефект втрати глобулярної структури білків при зростанні густини заряду у момент пасажу плазми через вузькі капіляри теж супроводжується втратою опору течії рідини, що відомо з фізичної хімії [1] і використовується у практиці [2].

Na^+ , що потрапляє до середини еритроциту при деполяризації, треба думати, здатний викликати розслаблення філаментів, що розташовані на внутрішній поверхні мембранного скелету. Припустити зворотнє, означає визнати, що у організмі існують принципово відмінні скорочувальні елементи, до того ж це протирічило б елементарній логіці, оскільки філаментарна структура мембранного скелету, напевно, не перешкоджає ходу еритроцита через капіляр, у даному випадку, через його устя.

Умовно цей період можна виділити у фазу максимальної деформації еритроциту і максимуму роботи стабільного компонента біоінертизації з боку контактуючих клітин.

Na^+ , що проник до клітини, є індуктором відповідних АТФ-азних ферментів, що приводить до зростання їх активності з включенням шойно описаних механізмів у зворотньому порядку. Еритроцит під натиском зростаючого трансмембранного потенціалу і тону філаментів мембранного скелету починає розпрямлятися. Внаслідок від'ємного індуктивного ефекту з боку потенціалу мембрани на глікокалікс зростає і фактичний негативний заряд еритроцитів і ендотелію капілярів. Тобто, включається механізм біоінертизації за динамічним компонентом.

Зростання хіміоелектричного трансмембранного потенціалу, що спирається на імпульс утилізації АТФ і відновлення дисковидної форми еритроцита за довжником капілярного перерізу, що далі анатомічно розширюється [10], немінуче призводить до самовиштовхування еритроцита з нього. У кінцевому результаті, у цій другій фазі біоінертизації еритроцит виконує механічну роботу по переміщенню крові через капіляр, виступаючи у ролі поршня, діаметр якого збільшується завдяки утилізації вільної енергії АТФ, що нагромадилась у анаболічній фазі еритроцитів, при проходженні їх по судинах значного діаметру. Переміщенню крові сприяє рух еритроцита по капіляру не боком, а фронтом (рис. 1).

Функціонування обох компонентів біоінертизації дозволяє осмислити призначення ряду морфологічних, біохімічних і функціональних особливостей діади еритроцит — капіляр і, водночас, пояснити деякі особливості агрегації і стазу. Так, наприклад, стає зрозумілим, чому капіляр звужений при вході, а далі розширюється за ходом кровотоку [4,10], чому він більш жорсткий у порівнянні з еритроцитом, з акцентом цієї якості у районі устя і частини, що розширюється [5], стає зрозуміло, для чого еритроциту треба накопичувати АТФ, що на 30-40 % перевищує рівень субстратного включення зворотнього процесу [7] і чому стаз завжди розпочинається після капіляра — з венул [10] тощо. Враховуючи вищезазначене, можна зробити висновок, що, не дивлячись на свою "примітивність", еритроцит веде себе як збудлива клітина. Його пасаж через капіляр є не що інше, як розслаблення і скорочення. Мабуть, не дарма проста дифузія Na^+ та K^+ через мембрану еритроцитів здійснюється через недавно виявлені у них так звані канали витоку [6], що, загалом, вважається притаманним для збудливих тканин.

Ми не висвітлюємо взаємозв'язок морфо-функціональних особливостей будови капілярної мережі і відповідних механізмів нейрогуморального регулювання мікроциркулярних процесів, що виходять за рамки даного дослідження. Зрозуміло, ми не сумніваємось у тому, що вищезазначена механіка кровотоку по капілярах, що здійснюється за механізмом біоінертизації, ніяк не автономна

цілком. Тим більше, вже з'явилися пошукові роботи у цьому напрямку, де вивчається вплив норадреналіну на швидкість проходження еритроцитів через капіляри [12]. І вже вкрай цікавим є дослідження, що свідчить про незмінність капілярного тиску при зростанні тиску артеріального [11]. Враховуючи зроблені нами раніше твердження, що стосувались біологічної ролі Ca^{++} і Na^+ у процесах динамічного компоненту біоінертизації та механізму руху еритроцита через капіляр [8], складається упевненість, що основним призначенням серця є наповнення еритроцитів з допомогою кальмодулінів аденосинтрифосфатом і вштовхування їх в устя капілярів. Саме тут починає розгортатись картина гіпертензії та гіпертонії. Минаючи викладення аналізу інших факторів, діючих на кровобіг, що виходять за межі даного дослідження, треба зазначити, що у контексті теорії біоінертизації, генез будь-якої гіпертонічної хвороби мусить мати спільний вирішальний фактор. Ним, напевно, є недостатня за амплітудою флуктуація Na^+ при збудженні еритроциту, амплітуда, що є диригентом трансмембранного потенціалу, реалізуючого енергією АТФ еритроцитів як рушійну силу мікроциркуляції.

Таким чином, дію регуляторних механізмів слід шукати саме у точці активності Na^+ , K^+ АТФ-ази. І так, однією із самих основних функцій еритроцита при реалізації процесу проходження його через капіляр є біологічно цілеспрямована зміна його поверхневого заряду, що *in vitro* ідентифікується інтенсивністю контактного гемолізу. Враховуючи, що зміни ζ -потенціалу мають бути детерміновані відповідними однонаправленими змінами активності Na^+ , K^+ , АТФ-ази, то, цілком природньо, виникла підозра, що саме на активності цього ферменту мають сходитися регуляторні впливи з боку нейрогуморальної системи. У всякому випадку, ймовірність такого впливу з боку кальмодуліну у нашому [8] та інших дослідженнях показана достатньо аргументовано.

Кальмодуліни нейрогенного чи серцевого походження складають ланку біологічних агентів, що діють на еритроцити і, можливо, ендотелій, зменшуючи активність енерго-пластичного комплексу клітин. Така дія, в першу чергу, пов'язана зі зменшенням активності мембранної Na^+ , K^+ АТФ-ази — основного споживача енергії у еритроцитах, а отже, і індуктора катаболізму. Одночасний натрійуретичний ефект кальмодуліну служить тій же ролі — зменшенню активності відповідної мембранної АТФ-ази зменшенням рівня Na^+ у крові.

Отже, кальмодуліни є агентами, що спрямовують енергетичний обмін еритроцитів і, напевно, ендотелію на анаболізм. З другого боку, цілком логічним стало припущення, що активуючим катаболізм фактором мав би бути агент (агенти) симпатoadреналінової системи, оскільки, виходячи з аргументованих раніше положень роботи [8], активації Na^+ , K^+ АТФ-ази включає посилення капілярного току еритроцитів.

Таким чином, еритроцитам біологічно притаманний механізм рушійної сили, що детермінований фізико-хімічною взаємодією їх з капілярами в умовах аутологічної плазми, який регулюється нейро-ендокринною системою.

Література. 1. Владковскій И. К., Зенченко В. Н., Шаплавскій Н. В. Относительный контактный гемоліз в оценке кровообращения. // IV Республиканский съезд научного общества врачей-лаборантов: Новое в лабораторной диагностике болезней внутренних органов. — Ворошиловград, 1989. — С. 463. 2. Каменева М. В., Полякова М. С., Гвоздикова М. А. О природе влияния снижающих гидродинамическое сопротивление полимеров на кровообращение. // Доклады АН СССР. — 1988. — Т. 298, № 5. — С. 1253 — 1256. 3. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. — Л.: Мир, 1981. — 624 с. 4. Лурье С. И., Рыжковская П. В. Динамика данных капиллярсколии и гидрофильной пробы у декомпенсированных сердечных больных под влиянием лечебного питания. // Клини. медицина. — 1936. — Т. 14, № 1. — С. 83-86. 5. Орлов С. Н., Покудин Н. И., Ель-Раби Л. С. и др. Транспорт ионов в эритроцитах человека при различных формах гемолитической анемии. // Биохимия —

1993. — Т. 58, № 6. — С. 866-873. 6. П и с а р е в с к и й Н. И. Клинические наблюдения над морфологией капилляров и их функциональной способностью. // Рус. клиника. — 1930. — Т. 13. — С. 46-49. 7. Ра по порт С. М., Д у б и л ь В., М а р а ц к а я Д. и др. Соотношение реакций образования и использования АТФ в эритроцитах. // Тр. 16-й конф. ФЕБО. — 1987. — Т. 1. — С. 112-117. 8. Ш а п л а в с к и й М. В. Біоінертизація як біологічна функція. — Чернівці: Прут. — 1996. — 184 с. 9. Hebbel R. P., Mohandas N. Reversible deformation-dependent erythrocyte cation leak. Extreme sensitivity conferred by minimal peroxidation. // Biophys. J. — 1991. — V. 60, N 3. — P. 712-715. 10. H i g L. Experimentale Untersuchungen über die Entstehung der Stase. // Vichows Arch. — 1955. — Bd. 326. — S. 501-562. 11. Shore A. C., Saudeman D. D., Tooke J. E. The response of human nailfold capillary pressure to an increase in brachial artery blood pressure: (Pap.) Med. et Physiol. Soc., London, 13-14 Dec., 1991. // J. Physiol. — 1992. — V. 452. — P. 452. 12. Т у м л К., Д і е т р и ч Н. Н., С о н г Н. Sensing, integration and communication of biological signals by the capillary network: [Pap] 17 th Eur. Conf. Eur. Soc. Microcirc., London, July 5-10, 1992 // Int. J. Microcirc. Clin. and Exp. — 1992. V. 11, Suppl. N 1. — P. 69.

HYPOTNESIS OF THE ERYTHROCYTE MOTION FORCE IN THE PROCESS OF MICROCIRCULATION

M. V. Shaplavsky

Abstract. For the first time the energy-consuming mechanism of the erythrocyte motion force in the process of their passage through the capillaries is interpreted in a postulating form on the basis of the theory of bioinertisation.

The key link of this mechanism is erythrocyte deformability caused by a change of the Na^+ , K^+ ATP-ase activity under the influence of external charges and neuroendocrine factors.

According to the author's point the arterial pressure is largely due to the threshold of erythrocyte irritation (capillary entry resistance) and the motion force quantity developed by erythrocytes in the capillaries.

Key words: erythrocyte, deformability, hypothesis.

Chernivtsi Regional In-Service Science and Methodology Institute of Education.