

Проблемні статті

УДК 612.135:577.3

М.В. Шаплавський, М.Ю. Коломоєць, В.П. Пішак, С.М. Сторожук

МЕХАНІЗМ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ЯК КОМПЛЕКС МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ

Буковинська державна медична академія

Резюме. У роботі теоретично обгрунтовані механізми мікроциркуляції, складові цього процесу, енергетичне забезпечення транспорту біосубстратів.

Ключові слова: мікроциркуляція, біомембрани, еритроцит.

Теоретичні аспекти проблеми

Розглядаючи сучасні моделі кровообігу, не можна уникнути питання – чому в них нехтують вже добре відомими динамічними властивостями еритроцитів – зарядом, деформованістю, особливостями їх енергообміну, механізмом руху вздовж капіляра [1]. Враховуючи, що динаміка кровообігу має залежати, у першу чергу, від контакту еритроцити-капіляри, що займає майже всю його площу, за нашим переконанням аналізувати механізм кровообігу без цього фактора – не можна. Натомість, такий теоретично некоректний підхід і далі залишається в науковій літературі [2, 3, 4].

Є всі підстави вважати, що адекватний шлях до розкриття теоретичних аспектів мікроциркуляції має здійснюватися через аналіз механізму руху еритроцита вздовж капіляра, що зумовлює процес масообміну еритроцит-кров-капіляр, процес який знаходиться в основі кровообігу.

У сучасній біофізиці аналіз транспорту речовин, іонів у біологічних системах проводиться за градієнтом у площинній системі координат Декарта, коли дія градієнта розглядається без урахування взаємодії інших складових. У кращому разі така взаємодія аналізується в абстрактному середовищі або виводиться сумація дії розрахункових градієнтів, що, напевно, є принципово помилковим підходом. Якщо враховувати сучасний рівень досягнень ряду галузей наук природничо-математичного комплексу, можна априорі дійти висновку, що транспорт біосубстратів і регуляторних компонентів біологічної системи, зокрема в капілярному перерозподілі матеріальної субстанції, відбувається у тривимірному, спряженому об'ємному вимірі системи координат.

Деталізуючи конкретні потоки речовин за масообміну при контакті: мембрана еритроцита – кров – мембрана капіляра, можна стверджувати, що існують поперечні до руху крові різноспрямовані вектори іонів та поляризованих речовин, учасників газообміну (рис. 1). Водночас частина їх має вектор, що повертає за током крові (наприклад, участь гідрокарбонатної буферної системи в газообміні). Цілком зрозуміло, що ці процеси спряжені. Такі потоки часток, що несуть заряд, можуть здійснюватися лише в напівпровідниковій структурі. У першому припущенні в капілярі ми маємо справу як мінімум з одним рівнем р-п-р провідності транзиторного типу, коли мембрани еритроцита, прошарок крові та мембрана капіляра виступають як емітер-база-колектор. З такою аналогією важко не погодитися, беручи до уваги, що контакт еритроцит-капіляр має електровід'ємний гіперзаряд за рахунок дисоційованих груп глікокаліксу контактуючих мембран та білків крові, що знаходяться між ними, а мембрани є діелектриками. Саме тут, у механічно біоінертній зоні розгортається електродинамічна картина перерозподілу біосубстратів та регуляторних чинників, тобто, відбувається рух емітер-база-колектор, емітер-база (кров) і база-колектор. Такого висновку можна дійти, аналізуючи вищезазначений приклад з газообміну. Із цієї ж схеми цілком зрозуміло, що, зокрема, якби змінний вектор руху іонів HCO_3^- (с) не мав електрокінетичної природи, то найменша його затримка обмеженим перерізом контакту за зворотним зв'язком заблокувала б усі зазначені на схемі потоки. Насправді таким шляхом із тканин, як відомо, забирається до 80% CO_2 .

© М.В. Шаплавський, М.Ю. Коломоєць, В.П. Пішак, С.М. Сторожук, 2003

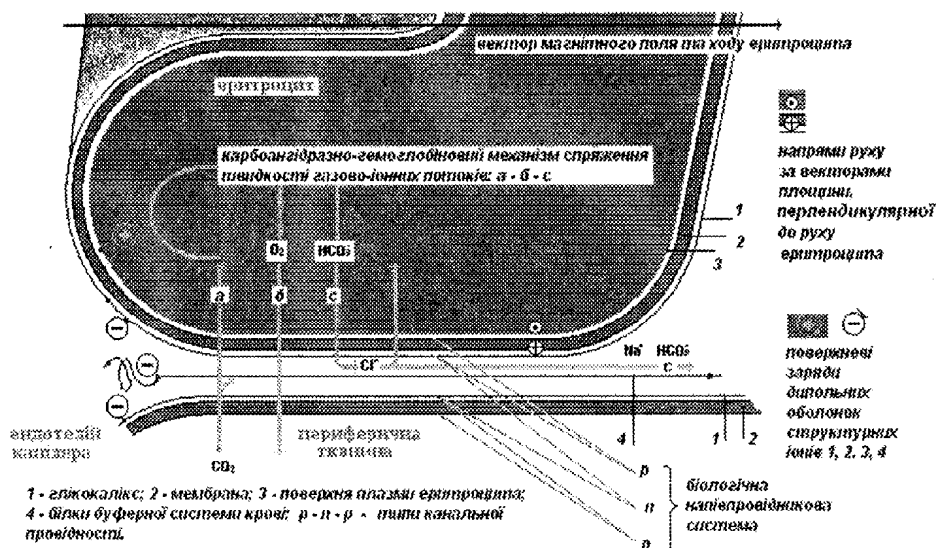


Рис. 1 Схема спряження потоків газообміну за дії біологічної напівпровідникової системи у контакті еритроцит - кров - капіляр

Якщо висунуте припущення прийняти за основу масообміну за умов мікроциркуляції у капілярах, то слід, можливо, дійти висновку, що об'ємна протитечія заряджених або поляризованих часток відбувається за рахунок біоелектричних потенціалів, що, зрештою, генеруються контактуючими клітинами. На користь такого припущення вказує хоча б те, що проста, чи так звана полегшена дифузія, ніяк не спроможна посилитися у кілька разів при зростанні швидкості кровотоку за реакції стрес уже тому, що в обмежених умовах знаходиться температурний режим, який зумовлює внутрішню кінетичну енергію речовин, яка, у свою чергу, лімітує швидкість дифузії. За нашими попередніми дослідженнями, норадреналін здатний збільшити заряд еритроцитів у 6 разів [5], що вкладається у загальну картину біологічної доцільності і необхідності такої дії, спрямованої на посилення масообміну. При реалізації такого механізму відпадає необхідність "рухомих" трансмембранних "переносників полегшеної" дифузії, реальне існування яких не доведено. Щоправда, якщо розглядати дію "фіксованих переносників", то можна припустити, що така дія притаманна каналам, які здатні створитися між аліфатичними залишками фосфоліпідів, що ніяк не є "монолітом", бо добре відомо про їх латеральний рух, як і про те, що між ними може швидко проходити вода, потенційно схильна до кристалізації та здатна формувати електретні канали.

Водночас продовжує існувати уявлення про гідрофобну складову мембран як деякої ізолятори. Взаємодія аліфатичних залишків карбонових кислот як термостабільної системи фосфоліпідів вимагає свого перегляду, адже без сумніву вони беруть участь у механізмі передачі сигналу ззовні клітини на ферментні системи її внутрішнього середовища, в іншому разі клітина була б ізольованою, функціонально обмеженою лише інтегральними білками, дією транспортних білків та системою пор. Іншими словами, поведінка основної маси мембрани має бути проаналізована як напівпровідник. У наших попередніх дослідженнях встановлено, що навіть органічсілоксанові полімери, що відрізняються виключною гідрофобністю та термостабільністю, здатні трансформувати енергетичний вплив по всій довжині молекули [6]. Неважко передбачити, що на шляху до істини належить вивчити функціонування гідрофобних молекул як біологічних діелектриків, що задіяні у транспорті.

Загалом, існуючі погляди на електронні ефекти біологічних молекул – індуктивні та мезомерні – є явно застарілими хоча б тому, що вони суперечать навіть постулатам Кошланда, бо при обмеженій міграції електронної енергії по поліпептидному ланцюгу (мезомерний ефект догматується як рівень імпульсу, обмежений сімома атомами вуглецю в ланцюгу, а індуктивний – трьома) конформативні зміни гігантських молекул, наприклад лактатдегідрогенази, що зумовлюють включення активності ферменту, були б вочевидь неможливі. Зазначені ефекти можна буде трактувати як більш-менш біофізично обґрунтовані, давши відповіді на неми-

нучі питання стосовно участі кето-енольної таутомерії поліпептидних ланцюгів правозакрученої α -спіралі з поперечними протонними містками, участі, що є дійсним механізмом міграції енергії електронів в атрибутивному ідентичному компоненті білків. Щодо фізіологічної ролі електронних ефектів у процесі передачі міжмембранного електричного імпульсу [1], то за їх обмеженої дії збудження еритроцита і зумовлені цим метаболічні зміни, що визначалися нами [7] й іншими авторами [8, 9], також були б просто неможливі.

Зважаючи на висловлені положення і припущення, експериментальна розробка напівпровідникової гіпотези мікроциркуляторного масообміну має, перш за все, включати комплекс апаратури, що дає змогу швидкісного відеозапису руху еритроцитів через капіляр, що супроводжується виходом інформації оптикоаналітичних методів, методів ресстрації параметрів електромагнетизму тощо. Такі дослідження мають вестися синхронно з біохімічним контролем артеріоло-венульного перепаду концентрації, енергетичного рівня досліджуваних компартментів, тиску тощо, що загалом дозволить одержати вихідні для математичного аналізу транспортних функцій надмолекулярних структур, що миттєво формуються при руху еритроцита по капіляру.

Розробка аналітичних методів вивчення зміни енергетичного стану зазначених компартментів рано чи пізно стане фактом, бо такі зміни аксіоматично виникають у зоні вищезгаданого електровід'ємного гіперзаряду. Ці зміни, наприклад синглетного стану кисню, повинні бути ланками механізму транспорту, а можливо і метаболізму. Припустити зворотнє – значить відкинути біологічну доцільність обов'язкових біофізичних ефектів.

Слід підкреслити, що подібні дослідження, фундаментального чи прикладного змісту, мають вивірятися на функціонуючих тканинах за відсутності допустимих альтеруючих впливів ззовні. Наука давно підійшла до цієї межі і це стосується не тільки експериментального дослідження мікроциркуляції крові, а і біофізичних основ селективного транспорту в біологічних системах загалом. У такому транспорті, зокрема, білою плямою є функції складових сполучної тканини з їх біоінертними глюкозаміногліканами і таким же глікокаліксом, що безсумнівно задіяні в тій же мікроциркуляції. Йдеться про те, що цей процес відбувається і без участі еритроцитів – у контактній мембрані клітин опосередкованому міжклітинною рідиною (та ж напівпровідникова мікроциркуляторна система). Тут час релаксації кристалічної води має бути скороченим пропорційно швидкості біологічно регульованого транспорту, який інтенсивно діє. І якби цей час лімітувався тільки термодинамічними законами дифузії чисто фізичного змісту без участі біологічно регульованої енергії синтезу АТФ, що утилізується мембранними АТФ-азами, то всі види міжклітинного транспорту згасли б за енергією Гібса. Тому можна припустити, що саме заряд мембран є тією енергетично активною першоосновою, що, за взаємодії з глікокаліксом, зрештою виступає рушійною силою мікроциркуляції і поза контакту клітин з еритроцитами на поверхні, площа якої сягає десятки гектарів [10].

При аналізі цих проблем важко позбавитися припущення, що для нас залишаються невідомими спільні електрохімічні механізми, які пов'язані з міграцією енергії вздовж біологічних полімерів, зумовлюють переміщення біосубстратів, механізми, які працюють на міжклітинному і субклітинному рівнях. До речі, мабуть у зв'язку з цим вже десятки років залишається абсолютно невідомим і механізм клітинного циклозу [11].

Зараз є всі підстави вважати, що унікальна будова глікопротеїдів та білкових полімерів сполучної тканини, молекулярних аналогів тубулярної системи клітин з часом буде розшифрована як активна електрохімічна система селективного міжмембранного та внутрішньоклітинного транспорту. Вектор такого руху спрямований по довжині молекул, детермінований регуляторними агентами метаболізму, морфогенезу та ентропійними температурними градієнтами.

Зокрема, у зв'язку з вищезазначеним не займаною зоною залишаються біофізичні та метаболічні особливості функціонування *vasae vasorum*, *vasae nervorum*, біологічна логіка мікроархітекtonіки циркуляторних процесів головного мозку тощо, і це на тлі масового виробництва хіміотерапевтичних препаратів за відповідного емпіричного рівня фармакодинаміки.

Така методологія досліджень живих тканин, концептуальною основою якої є транспорт як єдина функціональна система, сформована у філогенезі, що не функціонує в дискретному чи виокремленому вигляді, врешті-решт буде здійснена. А до тих пір ми будемо спиратися на досвід, що не позбавляє лікаря від відомих хірургічних втручань при судинній патології і дивуватися, наприклад, з того, що "ізоля-

тори” не захищають суглоби від розмаїття патології, що часто, загалом, не має ефективного лікування.

Виходячи з вищезазначеного, ми вважаємо, що найближчою перспективою обґрунтування біологічного напівпровідникового механізму мікроциркуляторного транспорту є створення експериментальної фізичної моделі дипольних каналів, розробка теоретичних питань молекулярної фізики, що висвітлюють особливості структури і функції біомолекул у механізмі міграції енергії і маси речовини.

Практичні аспекти проблеми

Часто практика за відсутності соціального запиту залишається осторонь від нових знань. Разом з тим, як можна стверджувати про гемодинамічну модель кровообігу і регуляцію кров'яного тиску, нехтуючи опором одночасного входження еритроцитів у 40 млрд. капілярів, устя яких у два рази менші діаметра еритроцита і пояснювати кровообіг за умови прийняття крові за ньютонівську рідину, яка перестає підпорядковуватися рівнянню Ньютона задовго до капілярів. Останнє подекуди згадують лише при аналізі кровотоку в прекапілярах [2].

Вже тривалий час без достатньої уваги залишається механізм ефекту Форреуса-Ліндквіста [12], як і його практичний аспект за нашим трактуванням [13]. Щоб не повторюватися, слід лише зауважити, що найближчим часом визріла необхідність скринінга препаратів, які регулюють кров'яний тиск щодо визначення їх дії на заряд еритроцитів, оскільки наявність дигоксиподібної дії на фоні зрушення механізмів відновлення ресурсу АТФ в еритроцитах має бути протипоказанням їх призначення у таких хворих і дозволило б запобігати “не вияснених” ускладнень.

Є всі підстави розпочати дослідження прикладного характеру щодо вивчення динаміки заряду еритроцитів в автологічній плазмі в генезі захворювань для того, щоб виявити за їх перебігу адаптивний, енерго-пластичний рівень еритроцитів, що зумовлює ефективність мікроциркуляції. Такі дослідження можна аргументувати вже хоча б тим, що немає внутрішньої патології без зрушень мікроциркуляції, як не може бути ефективного лікування за об'єктивної необхідності її корекції [14].

Таким чином, проблема енергообміну еритроцитів *in vivo* є наріжним напрямом вивчення мікроциркуляції. У цьому плані за нашим переконанням достатньо інформативним є, зокрема, метод визначення відносного контактного гемолізу еритроцитів в автологічній плазмі [15].

Мембрани еритроцитів детально вивчені щодо особливостей їх морфології, ряду ефектів, зокрема, візуальних, що виникають при капілярному кровотоці. Водночас залишається відкритими більшість питань фізіологічного сенсу таких особливостей і ефектів, їх змін за патологічних умов. Наприклад, невідомо чому до складу поверхневого і внутрішнього шару мембрани входять тільки певні фосфоліпіди, чому в парі їх залишків карбонових кислот є, як правило, один ненасичений зв'язок тощо. Добре відоме порушення їх вмісту в мембранних структурах еритроцитів, ліпопротеїдів, судин тощо за умов патології, тобто відхилення структури цитоплазматичних та клітинних мембран, механізм яких залишається не виясненим.

Цілком зрозуміло, що прикладні дослідження мікроциркуляції діагностичного чи лікувального змісту, їх адекватна методологія і напрямки, трактування результатів і ефективне практичне використання будуть залежати, у першу чергу, від рівня фундаментальних досліджень як їх теоретичного підґрунтя.

Література. 1. Шаплавський М.В. Гіпотеза рушійної сили еритроцитів у процесі мікроциркуляції // Бук. мед. вісник – 1998. – № 2. – С. 196–200. 2. Глотов В.А. Искривления микрососудов и пластичность конфигурации микрососудистых сетей // Биофизическая морфология (INTERNET) – 1999. – 9 с. 3. Капелько В.И. Гидродинамические основы кровообращения // Биология (INTERNET). – 1996. – 8 с. 4. Буров Ю.А., Микельская Е.Г. Возможности ультразвуковой доплерографии в диагностике атеросклеротических поражений аорты и подвздошных артерий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия (INTERNET). – 1998. – №6. – 6 с. 5. Шаплавський М.В., Губський Ю.І. Регуляція поверхневого заряду еритроцитів // Вісник морської медицини. – 1997. – №1. – С. 96–99. 6. Шаплавський М.В. Біологічний і патофізіологічний аспекти біоінертизації в організмі при вивченні системи крові // Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Одеса, 1987. – 36 с. 7. Шаплавський М.В., Гоженко А.І. Дизіонія еритроцитів при дії електростатичного заряду як прояв їх адаптивної реакції // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №2–3. – С. 140–144. 8. Hespel P., Lijnen P., Fioocchi R. et al. Erythrocyte cations and Na⁺, K⁺ ATP – ase pump activity in athletes and sedentary subjects // Eur. J. Appl. Physiol. and Occup. Physiol. – 1986. – V.55, N1. – P.24–29. 9. Hespel P., Lijnen P., Fioocchi R. et al. Cationic concentration and transmembrane fluxes in erythrocytes of human during exercise // Eur. J. Appl. Physiol. and Occup. Physiol. – 1986. – V.61, №1. – P.37–43. 10. Боечко В.Ф., Огородник А.Д., Крымова Т.А., Григоришин П.М., Микитюк О.Ю., Завянский Л.Ю. Медицинская и биологическая физика. – Черновцы: Прут, 1998. – 336 с. 11. Робертис З., Новинский В., Саес Ф. Биология клетка. – М.: Мир, 1973. – 488 с. 12. Fahraeus R., Linqvist T. The viscosity of the blood in narrow capillary tubes // Amer. J. Physiol. – 1931. – V.96. – P.562–568. 13. Пlesh I.A., Владковський І.К., Мардар Г.І., Шаплавський М.В. Деякі особливості енергетичного забезпечення еритроцитів у хворих на гіпертонічну

хворобу II стадії // Мед. перспективи.– 2000.– Т. V.– №3.– С. 49–52. 14. *Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я.* Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / Під ред. М.Ю. Коломоєця.– Чернівці: Прут, 1997.– 236 с. 15. *Шаплавський М.В.* Метод визначення відносного контактного гемолізу при інфаркті міокарда. Методичні рекомендації.– Чернівці: Прут, 1997.– 10 с.

THE MICROCIRCULATION MECHANISM AS A COMPLEX OF MEDICO-BIOLOGICAL PROBLEMS

M.V. Shaplavsky, M.Yu. Kolomoiets, V.P. Pishak, S.M. Storozhuk

Abstract. The paper substantiates theoretically microcirculation mechanisms, the components of this process, the energy supply of the biosubstrate transport.

Keywords: microcirculation, biosubstrates, erythrocyte.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald.– 2003.– Vol.7, №2. – P.3-7.

Надійшла до редакції 15.04.2003 року
