

Раздел I.

**БИОЛОГИЯ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ. ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ
И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 615. 84

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА И МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭРИТРОЦИТАМИ ДРУГИХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ

В.В. ИГНАТЬЕВ, В.Н. КИДАЛОВ, А.А. ХАДАРЦЕВ, Н.И.СЯСИН *

У беспозвоночных и низших позвоночных животных кроветворные органы остаются недостаточно развитыми. У части видов их гемопоэтические ткани расположены диффузно. Кроме того, у низших позвоночных еще нет достаточно четкой дифференциации между белыми клетками крови – тромбоцитами и лейкоцитами. Красные и белые кровяные клетки развиваются из индифферентных мезенхимных клеток. Не наблюдается также резкого морфологического и функционального разделения между лимфоидной и миелоидной тканями. Важной особенностью гемоглобинсодержащих клеток крови у этих животных является то, что все они имеют ядро. [1]. По мере эволюционного развития позвоночных животных ядро сохраняется вплоть до млекопитающих. То есть, у беспозвоночных, рыб, амфибий, рептилий и птиц все клетки крови имеют ядро, а клетки, содержащие гемоглобин (эритроциты) кроме того, крупнее, чем у млекопитающих и имеют форму эллипсоида. Нахождение гемоглобина в клетках с физиологических позиций весьма рационально. Такие клетки электрически заряжены и, фигурально выражаясь, представляют собой «электрический грузовик», который движется по постоянно уменьшающимся в диаметре сосудам к капиллярам под действием не только механических, но и электроосмотических сил. Без клеточной организации доставка кислорода к соматическим клеткам и тканям гемоглобинами была бы не эффективной. Данный тезис подтверждается и большими сложностями, встречающимися в работах по использованию бесклеточного транспорта кислорода перфторанами. Эта технология также пока не отличается большой эффективностью.

Ранее считалось, что потеря зрелыми формами эритроцитов млекопитающих ядра произошла, вероятно, в процессе приспособления этих клеток к переносу кислорода [1, 4]. Предполагали, что ядросодержащие эритроциты птиц и низших позвоночных, являясь полноценными клетками с интенсивным обменом веществ, потребляют сами значительное количество переносимого ими кислорода. Эритроциты же млекопитающих, теряя ядро, значительно снижают свой газообмен и, следовательно, являются более «экономичными» переносчиками кислорода (газов), чем эритрокарициты птиц и низших позвоночных [1]. Относительно недавно – в 80–90 годы XX – го века нам удалось теоретически и экспериментально доказать, что безъядерные эритроциты млекопитающих (имеющие форму близкую к фигуре вращения – двояковогнутый диск) помимо газотранспортной функции активно прокачивают через себя плазму крови и осаждают на своей поверхности, а так же внутри себя компоненты плазмы крови » [5].

* СПб. гос. университет «Сервиса и экономики», Военно-медицинская академия, Тульский государственный университет

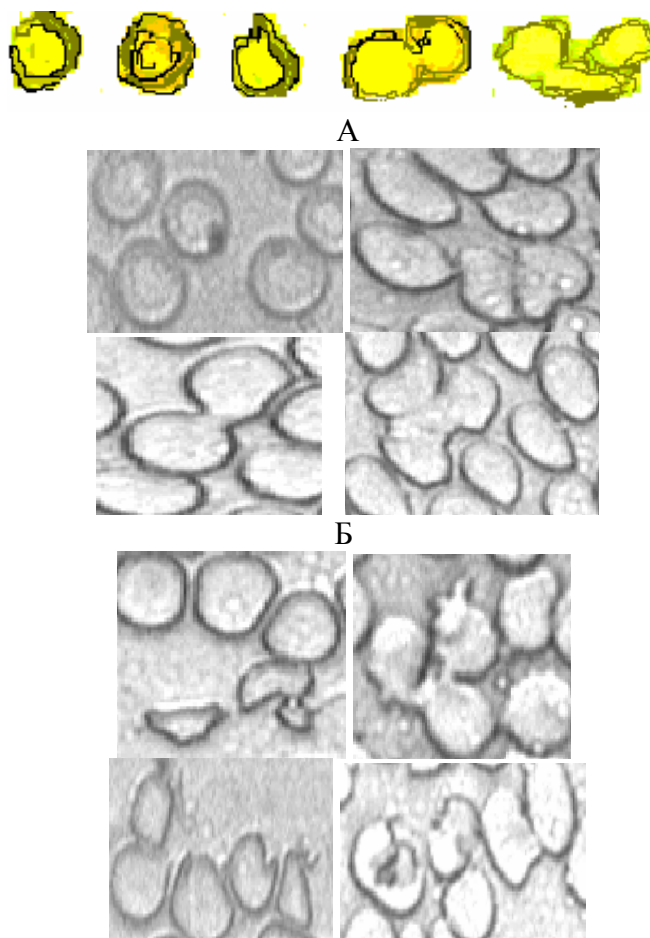


Рис. 1. Наиболее частые изменения тора эритроцитов при аутоинтоксикации и хранении клеток. А) схема изменений тора эритроцитов, часто приводящие к их слиянию; Б) оазличные изменения тора и слияние эритроцитов крови, длительно хранившейся при + 4 °С Оптическая микроскопия, без окраски, ×600 (наблюдения авторов)

Это открытие сформулировано как, «явление ротационного массопереноса компонентов плазмы крови и их неспецифической сорбции в движущихся по магистральным сосудам безъядерных эритроцитах. Его суть в том, что при поступательно-вращательном движении (с устойчивой осью вращения) эритроцитов возникает вынужденная диффузия компонентов плазмы крови через них. Благодаря этому эритроциты накапливают коллоидные частицы (в том числе и твердые), крупные из которых (диаметром больше диаметра пор эритроцита) оседают на их наружной поверхности вблизи оси вращения, а мелкие частицы проникают внутрь и сорбируются во всем объеме эритроцита, преимущественно на внутренней поверхности, максимально удаленной от оси вращения». В.В. Игнатьевым и соавт. получен Диплом № 264 от 25 октября 2004 года, г. Москва, регистрационный № 317. Открытие было сделано на основании гипотезы А.Л. Чижевского, которая состоит в том, что безъядерные эритроциты человека (и млекопитающих) при физиологических значениях гематокрита должны быть (по крайней мере, в крупных артериях) организованы в радиально – кольцевые системы [2]. В менее крупных артериях эритроциты двигаются поступательно и, кроме того, вращаются, вследствие обязательного существования разности скоростей между слоями движущейся плазмы крови (вязкой жидкости) на макроскопических расстояниях от стенки сосуда (диаметр эритроцита человека обычно от 7 до 10 мкм.). Вращательное движение эритроцита неизбежно сопряжено с возникновением в нем поля сил инерции – поля ротационных сил. Известно, что сила инерции, действующая на элемент объема эритроцита, прямо пропорцио-

нальна его массе, квадрату угловой скорости вращения и расстоянию элемента объема от оси вращения эритроцита. На элементы объема эритроцита, максимально удаленные от оси его вращения, действует максимальная сила инерции, а в области элементов объема эритроцита вблизи оси вращения величина силы инерции стремится к нулю. Так как плазма крови, как жидкость, неразрывна, то такое поле сил инерции приводит к частичному всасыванию ее в приосевой области пэллора эритроцита и выбросу жидкости через поры участков плазмолеммы, максимально удаленных от оси его вращения, то есть в торообразующих областях. Именно эти область наиболее уязвимы при заболеваниях с признаками аутоинтоксикации и при хранении крови в них можно наблюдать самые разные по характеру изменения (рис.1).

Следует отметить, что плазма крови является сложной системой. Ее дисперсной средой является вода, а дисперсионная фаза плазмы состоит из различных молекул и молекулярных комплексов (метаболитов – ионов, белков, жиров, полисахаридов, радикалов, продуктов обмена и т.п. В плазме крови больных могут циркулировать бактерии, а после проведение интенсивных лечебных парентеральных манипуляций в ней обнаруживают микроскопические частицы металла инъекционных игл, стекла и пластика от систем для переливания крови и кровезамещающих растворов (применяющихся без соответствующих фильтров). Через объем движущегося поступательно и одновременно вращающегося эритроцита постоянно проходит дисперсная среда – вода и растворенные или взвешенные крупные, в том числе и коллоидные, частицы. Если их размеры больше диаметра пор плазмолеммы эритроцита, то они оседают на его внешней поверхности вблизи оси вращения. Более мелкие (коллоидные) частицы и ионы проникают внутрь эритроцита и взаимодействуют или сорбируются его структурами, стремясь к внутренней стороне его плазмолеммы, максимально удаленной от оси вращения эритроцита, что подтверждено данными электронной микроскопии [5–6]. Научное значение перечисленных фактов состоит в том, что *функция неспецифической сорбции компонентов плазмы крови является одной из основных функций безъядерного эритроцита млекопитающих наряду с газотранспортной функцией*. С помощью несложных расчетов можно ориентировочно оценить время, которое в среднем требуется всему множеству циркулирующих в крови человека эритроцитов для совершения ротационного массопереноса через них всей воды, содержащейся в его цельной крови. В норме количество эритроцитов у мужчин $4,5-5,5 \cdot 10^{12}$ /л, а у женщин $3,5-4,5 \cdot 10^{12}$ /л. Количество воды, проходящей через эритроцит, при угловой скорости вращения эритроцита, достигающей (по А.Л.Чижевскому) 120 1800 рад/с. равно приблизительно $0,3 \cdot 10^{-34}$ м³/с. Следовательно, через все эритроциты крови человека в норме ежесекундно проходит около 10^{-21} м³ воды. Отсюда всему множеству эритроцитов человека для пропускания через себя воды, содержащейся в плазме его цельной крови, требуется около ста суток. Полученная оценка практически совпадает с ранее установленной величиной среднего срока жизни эритроцита здорового человека (100–120 дней), что указывает на физиологическое значение обнаруженного эффекта.

Появление в плазме крови человека коллоидных частиц в объеме, превышающем норму, может приводить к возрастанию в эритроцитах сорбционных процессов и процессов избыточного массопереноса, что, в свою очередь, неминуемо приведет к угнетению их газотранспортной функции. Появление в плазме крови человека или животного твердых коллоидных частиц в количестве, превышающем норму опасно для него еще и потому, что приводит к увеличению вязкости крови (ее густоты, что подобно добавлению цемента в воду при приготовлении строительного раствора). Очевидно это увеличивает энергетические затраты организма животного на обеспечение транспортных функций его основных подвижных жидких сред – крови и лимфы [4–5, 7]. Кроме экзогенных, в организме позвоночных постоянно присутствуют такие собственные эндогенные вещества в твердом состоянии, температура плавления которых выше температуры тела животного. К ним относятся, производные насыщенных жирных кислот, триглицериды, холестерин, др. макромолекулы, радикалы и т.п. В организме холоднокровных позвоночных (и не только у них, но и у растений) вышепере-

численные вещества практически не встречаются, вместо них преобладают полиненасыщенные липиды и т.п.

Очистка животного организма и его крови от твердых экзо- и эндогенных компонентов его подвижных сред может происходить несколькими путями: обеспечение эффективной работы систем фильтрации и экскреции в организме животного; повышение температуры тела животного до величин достаточных для расплавления веществ используемых в клеточных мембранах и других структурных системах организма, то есть до приобретения ими выраженных жидкокристаллических свойств; активация работы ядерных и митохондриальных структур ядродержащих клеток с интенсификацией обмена веществ и потребления значительного количества кислорода (по сути, это перекисное окисление), что позволяет клеткам перерабатывать твердые вещества и вещества-загустители до веществ, находящихся в не твердом состоянии (жидкость, газ); механическое удаление твердых коллоидных частиц, посредством их неспецифической сорбции движущимися по магистральным сосудам безъядерными эритроцитами; физиологическое разрушение эритроцитов внутри сосудистого русла, в селезенке и ретикуло-эндотелиальных тканях. В отношении последнего следует отметить, что специализация клеток красного и белого ростков кроветворения привело к развитию аутоиммунного и осмозлектрического механизмов взаимодействия эритроцитов и лейкоцитов, ведущих к локальному эритродиерезу (рис. 2.) в физиологических условиях существования организма или к массивному внутрисосудистому распаду эритроцитов в условиях патологии.

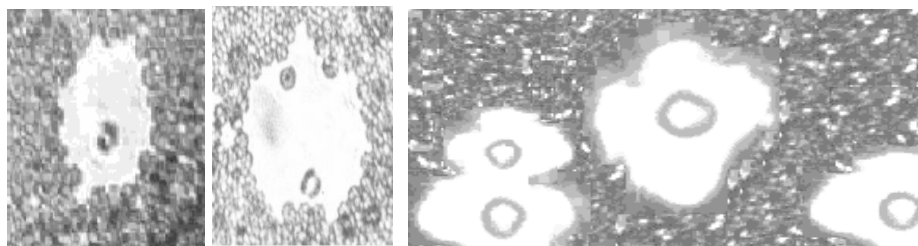


Рис. 2. Реакции образования зон локального гемолиза (бляшки по Эрне-Клемпарской) в однослойных препаратах крови человека – лизис наименее устойчивых (загрязненных коллоидами и старых), эритроцитов вокруг ПМЯ-лейкоцитов. Оптическая микроскопия, ув.× 90 (наблюдения авторов). а – локальное взаимодействие эритроцитов и лейкоцитов крови в условиях изотонии среды (единичные бляшки в препарате); б – то же в условиях гипертонической среды (стимулированный эритродиерез, со слиянием зон гемолиза)

Как отмечено выше, ядра в клетках крови красного ростка, по мере эволюционного развития позвоночных животных сохраняются вплоть до млекопитающих. У низших позвоночных – рыб и амфибий важным органом обмена веществ (дыхания и в основном экскреции) является кожа. Так, через кожу у амфибий (лягушек) в виде смываемой слизи выводится до 40% всех не нужных организму животного веществ. При переходе позвоночных животных в воздушную среду обитания ситуация существенно изменяется, поскольку по сравнению с водной средой обитания в воздушной среде кожа уже не может эффективно выводить из организма ненужные вещества. Даже у рептилий выделение не нужных метаболитов происходит в основном через кишечник и легкие, которые стали значительно эффективнее, чем у земноводных. Хотя у них сохраняется, но менее интенсивное выделение и через кожу (сбрасывание – линька кожи). Кроме того, у этих животных сохранена переработка не нужных организму метаболитов в ядродержащих клетках крови. У птиц усиливается выделительная функция кишечника (короткий кишечник), а так же легких, которые значительно более развиты по сравнению с земноводными и рептилиями. У них сохранена, хотя и в значительно меньшей степени, перерабатывающая функция клеток крови, так как в процессе эволюционного развития животных геометрические размеры клеток крови значительно уменьшились. Кроме того, часть перерабатывающих функций клеток крови перешла к существенно более

развитым, чем низших позвоночных селезенке и печени. Эритроциты амфибий в 5 – 10 раз, а рептилий в 3 – 5 раз крупнее по объёму эритроцитов птиц. Уменьшение же размеров эритроцитов способствует уменьшению их гидродинамического сопротивления в потоке крови. Это, в определенной мере, объясняет тот известный факт, что у птиц, по сравнению с земноводными и рептилиями, повысилась интенсивность кровообращения в целом. По мере уменьшения геометрических размеров эритроцитов птиц произошло увеличение амплитуды их колебаний относительно направления движения.

Увеличению интенсивности кровообращения у птиц так же способствует и повышение температуры их тела (до 40 – 50⁰ С). Однако сохранение ядра и эллиптической формы эритроцитов птиц позволяет им двигаться по сосудам крови преимущественно поступательно. Вращательное движение их по этим причинам практически невозможно. Эти факты объясняют то, что, в ядродержащих эритроцитах низших позвоночных и птиц обмен веществ между их интерстицием и окружающей внешней средой в основном происходит по законам диффузии (при участии активного транспорта ионов, переносчиков и т.д.). Влияние инерционных сил на скорость диффузии в эритроцитах, за счет их колебаний не значительно. Такое положение сохраняется, несмотря на то, что у птиц обнаруживается более четкое разделение функций между красными и белыми клетками крови, а содержащие гемоглобин клетки крови (эритроциты) в основном выполняют газотранспортную и перерабатывающую (твердый коллоид) функцию. Среди белых клеток крови, номенклатура которых значительно расширилась, стала четче проявляться функция защиты организма от инфекции. В крови у птиц появились хорошо дифференцируемые палочкоядерные и сегментоядерные гранулоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы), большие, средние и малые лимфоциты, плазматические клетки, моноциты и переходные клетки [1].

Таким образом, в организме птиц природой реализованы преимущественно три первых, вышеупомянутых пути очистки их организма от не нужных, в основном коллоидных (твердых) частиц. У млекопитающих и человека существенно изменились структура и функции подвижных сред. Во-первых, обитание их в воздушной среде привело к еще большему уменьшению обменно-эксcretорной функции кожи, даже по сравнению с рептилиями и птицами. Выделение не нужных и вредных для организма веществ происходит в основном через кишечник, мочевыделительную систему и легкие. На чрезкожные выделения у человека в норме приходится около одного процента. Во-вторых, благодаря совершенствованию ретикулоэндотелия человека (млекопитающих) и системы гемопоза эритроциты полностью утратили ядро, и клеточные органеллы, а вместе с ними и перерабатывающую функцию, которая реализована теперь преимущественно в селезенке, печени, кишечнике и лимфатических узлах. Оказалось энергетически выгоднее транспортировать кислород от легких к тканям, не расходуя его на метаболизм эритроцитов, и сконцентрировать функцию переработки твердого коллоида (загустителя крови) в вышеперечисленных специализированных органах. В этих условиях эритроциту перестали быть необходимыми мощные источники энергии, сосредоточенные в митохондриях, а также генетическая информация о них, содержащаяся в ядре клетки. Для поддержания трансмембранной разности потенциалов эритроцита, оказалось вполне достаточно, маломощного энергетического генератора основанного на гликолизе. Безъядерные эритроциты стали более пластичными. Именно редукция ядра позволила этим клеткам млекопитающих приобрести форму фигуры вращения – эллипсоида вращения (лама, верблюд) или двояковогнутого диска (другие млекопитающие и человек). Гемоглобинсодержащие клетки крови получили возможность совершать не только поступательное, но и вращательное движение.

Совершенствование системы регуляции водного обмена у млекопитающих (стабилизация гематокрита), способствовало организации эритроцитов потоке крови по крупным сосудам в радиально-кольцевые системы (по Чижевскому). Участие эритроцитов во вращатель-

ном движении с устойчивой осью (вращение в артериях) или с неустойчивой осью («кувыркание» в артериолах легкого, а так же в других крупных сосудах, например венах) улучшило перемешивание плазмы крови в сосудистом русле. Это так же ускорило переходы гемоглобина из окси-формы в дезокси-форму, и наоборот, так как к обычным механизмам клеточной диффузии добавился механизм вынужденной диффузии компонентов плазмы крови через эритроцит в поле сил инерции за счет вращения (кувыркания). Процесс вынужденной диффузии компонентов плазмы крови через безъядерный эритроцит привел к появлению у таких эритроцитов очистительной функции в новом варианте. У млекопитающих оказалась четко выраженной функция неспецифической сорбции плотных компонентов плазмы. Такие изменения в системе эритрона позволили осуществить в масштабе организма более экономичное решение проблемы доставки субстрата (загустителя) для его переработки в селезенку или печень, другие органы ретикуло-эндотелиальной системы. Распад «переполненных загустителями» эритроцитов в селезенке и других органах с выходом эндогенных и экзогенных шлаков (токсикантов) в плазму крови, приобрел роль триггера, запускающего процессы утилизации «шлаков» в печени и вывод через желчные пути в кишечник.

Выводы. С физиологических позиций оценены причины повышенной адсорбционной функции эритроцитов млекопитающих, по сравнению с ниже организованными видами животных. Физиологическое значение этой функции состоит в фиксации и выведении из организма твердофазных молекул и поддержания низкой вязкости крови.

Литература

1. *Никитин В.Н.* Атлас клеток крови сельскохозяйственных и лабораторных животных.– М.: Гос. изд-во сельскохозяйственной литературы.– 1949.– 48 с.
2. *Чижевский А.Л.* Структурный анализ движущейся крови.– М.: АН СССР, 1959.– 474 с.
3. *Чернух А.М. и др.* Микроциркуляция.– М.: Медицина, 1984.– 429 с.
4. *Роботнов Ю.Н.* Механика деформированного твердого тела.– М.: Наука, 1983.– 711 с.
5. *Игнатьев В.В. и др.* // Физиол. ж. им. И.М. Сеченова.–1996 г.– Т. 82, № 5–6.– С. 72–78.
6. *Кидалов В.Н.* / В кн. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине /Под ред А.А. Хадарцева.– Ч. II, Тула: Изд-во ТулГУ, 2000.– С. 92–115.
7. *Сафроничева О.Г. и др.* Мануальная диагностика и терапия (Теория и практика восстановительной медицины. Т. VI): Монография.– Тула: ООО РИФ ИНФРА.– М., 2006.–152 с.