

## ДИСИПАТИВНІ СТРУКТУРИ ГЛІКОКАЛІКСУ В РЕГУЛЯЦІЇ ЛОКАЛЬНОЇ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ КРОВІ

**М.В. Шаплавський, В.Ф. Мислицький, О.В. Гуцул**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

*Фізичними методами аналізу реєструється фізіологічна функція локального збільшення об'ємної швидкості мікроциркуляції крові в десятки разів. У роботі вперше висвітлюється гіпотеза, що здатна пояснити це.*

**Мета роботи** - обґрунтування механізму протонної стимуляції регіональної мікроциркуляції крові в основі якої лежить первинний імпульс катаболізму, що активує градієнт рН потенціал між тканинами і глікокаліксами компартментів крові і капілярів.

**Висновок.** Автори вважають, що цей миттєвий, внаслідок формування дисипативної структури води, процес змінює рН крові у фізіологічних межах, що, зрештою, стимулює автономну рушійну силу крові в капілярах за рахунок роботи еритроцитів і капілярів.

**Ключові слова:** рН, дисипативні структури, мікроциркуляція, капіляри.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №3 (65), С.138-140.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.147

E-mail: biophysics@bsmu.edu.ua

## ДИССИПАТИВНЫЕ СТРУКТУРЫ ГЛИКОКАЛИКСА В РЕГУЛЯЦИИ ЛОКАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ

**Н.В. Шаплавский, В.Ф. Мыслицкий, О.В. Гуцул**

*Физическими методами анализа регистрируется физиологическая функция локального увеличения объемной скорости микроциркуляции крови в десятки раз. В работе впервые освещается гипотеза, которая способна объяснить это.*

**Цель работы** - обоснование механизма протонной стимуляции региональной микроциркуляции крови в основе которой лежит первичный импульс катаболизма, активирующий градиент рН потенциал между тканями и гликокаликсами компартментов крови и капилляров.

**Вывод.** Авторы считают, что этот мгновенный, вследствие формирования дисипативной структуры воды, процесс изменяет рН крови в физиологических пределах, что, впрочем, стимулирует автономную движущую силу крови в капиллярах за счет работы эритроцитов и капилляров.

**Ключевые слова:** рН, диссипативные структуры, микроциркуляция, капилляры.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №3 (65), С.138-140.

## DISSIPATIVE STRUCTURES OF GLYCOCALYX IN THE REGULATION OF LOCAL BLOOD MICROCIRCULATION

**N.V. Shaplavskiy, V.F. Myslitskiy, O.V. Hutsul**

*The physiological function of the local increase in the volume velocity of blood microcirculation in dozens of times is recorded by physical methods of analysis. The hypothesis capable of explaining this phenomenon is for the first time covered in the paper.*

**Objective** - the justification of the mechanism of proton stimulation of the regional microcirculation of blood, which is based on the primary impulse of catabolism, which activates the pH gradient potential between tissues and glycocalyxes blood compartments and capillaries, is carried out.

**Conclusions.** The authors believe that this instant process, due to the formation of a dissipative structure of water, changes the pH of the blood in the physiological limits, which ultimately stimulates the autonomous force of blood flow in the capillaries due to the work of red blood cells and capillaries.

**Key words:** pH, dissipative structure, microcirculation, capillaries.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №3 (65), P.138-140.

### Вступ

За функціонування організму постійно відбувається зміна навантаження на окремі органи і системи. Екстремальні умови, як відомо, провокують перерозподіл енергетичних потреб, який може збільшувати регіональну швидкість руху крові у капілярах в десятки разів [1]. Пояснити ці процеси спираючись на розмаїття відомих регуляторів гемодинаміки неможливо. Цього

очевидного висновку зараз дотримуються й інші автори. Так, зокрема, відзначається великий сумнів в енергетичній спроможності відомих факторів регуляції кровообігу [2]. Переважна кількість регуляторних факторів спрямована на протипагу двох наслідків їх дії - зменшення рівня агрегації з розширенням судин на протипагу - зростання агрегації зі звуженням судин [3]. Такі регулятори, на жаль, не розкривають виникнення

регіональної (локальної) рушійної сили, що в кінцевому рахунку є механічною та здійснюється на рівні електромагнетизму еритроцитів і капілярів.

### Мета роботи

Виявити первинну ланку регіональної стимуляції мікроциркуляції крові. Провести обґрунтування гіпотези локального фізіологічного прискорення течії крові у капілярах.

### Результати та їх обговорення

Виникнення раптових ситуацій, що потребують інтенсивної локальної утилізації енергії не викликає сумнівів. Еволюція живих істот створила механізм, що тримає наготові конвертовані носії вільної енергії, або її субстрати, що в разі потреби, до стимуляції їх відновлення за регіонального збільшення швидкості мікроциркуляції, миттєво забезпечують збільшення потужності нервової системи, мускульної сили чи адаптивних процесів внутрішнього середовища організму. До такого "резерву" енергії слід віднести ( $O_2$  в міоглобіні), готових макроергосфатів (креатинфосфат),  $\mu H^+$ ,  $\mu Na^+$  (на мембранах) тощо.

Первинною ланкою таких термінових процесів може бути лише зростання кислотності (pH), що неминуче виникає у окремих тканинах за екстремальних умов унаслідок нервового стимулу функції і наступного імпульсу катаболізму (гліколіз, утворення лактату) до розвитку адаптивних реакцій нейрогуморального змісту, формування стресу.

Цілком очевидно, що зростання pH у тканинах миттєво призводить до виникнення  $\Delta pH$  між клітинами і кров'ю капілярів, градієнт потенціалу, проти якого протони спрямовуються до капілярів. Величина такого потенціалу зумовлює інтенсивність формування дипольних водяних ниток між клітинним і середовищем капілярів [1], а за "скачковим ефектом" [4] на кожен протон, що атакує нитку в тканині, у капілярі вона віддає протон у кров. Вода, що як стало відомо, має низький поріг формування дисипативних структур [5] є вихідним фактором цього процесу. У існуванні такого біомеханізму немає сумнівів, інакше не існували б буферні системи крові з переважаючою кислотною ємністю, ацидо- та амонійгенез в нирках. Якщо прийняти до уваги незрівняну йонну рухливість протонів, важко позбавитись висновку, про першочергове насичення глікокаліксів складових крові - ендотелію, формених елементів та білків протонами. Це зумовить зростання поляризації іоногенних груп - карбоксильних, сульфгідрильних тощо. Слід зауважити, що ці зміни відбуваються в межах фізіологічної динаміки pH, а саме від pH 7,45 до pH 7,35, у тих межах, коли відбувається поляризація іоногенних груп активних центрів всіх ферментів. Зростання гідрофільності, зменшення бар'єру реакцій метаболізму, напевно, неповний перелік поляризуючої дії pH. Кислотність має впливати на швидкість зв'язування, наприклад, гормонів з тканинними мішенями, скажімо, катехоламінів із мембранними йоногенними групами глікокаліксу, викликаючи відповідні клітинні функції. Тобто активність гормонів, принаймні катехоламінів,

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)

має регламентуватись не лише їх концентрацією, а й рівнем поляризації активних центрів тканин мішеней.

Тут слід ще раз зауважити, що висока швидкість флуктуацій вищезазначених процесів була б неможливою без формування міжклітинних дисипативних структур за участі води та глікокаліксів з тої простої причини, що дифузія лімітована тепловим рухом, натомість температура тіла є щонайважливішим параметром стаціонарного стану відкритої термодинамічної системи, якою є людина.

Сіалові кислоти, що є структурним компонентом гетерополісахаридів, котрі входять до складу глікопротеїдів і загалом глікозаміноглікани утворюють мережу переважаючих іоногенних груп, що генерують від'ємний заряд глікокаліксу. Ці молекулярні комплекси формують унікальну надмолекулярну архітектоніку - глікокалікс, що легко пропускає воду, субстрати, метаболіти, регуляторні агенти, зокрема гормони тощо. Водночас забезпечується взаємовідштовхування аналогічних сусідніх структур, і, напевно, компартментів крові та гідратіонів у міжклітинних транспортних комунікаціях. Такі комунікації за нашим припущенням мають розділяти зустрічні потоки субстратів клітинного метаболізму і його продуктів, що спрямовуються до капілярів. Нині цілком очевидно, що міжклітинні утворення це не "цемент" а динамічна комунікативна транспортна структура, що формується за участю вищезначеної органічної складової, кристалогідратної, нитковидної та інших поки що невідомих функціонуючих формувань води. Ця сполука, як відомо, складає основну масу живої істоти, аж до 99% у медузи. Цілком коректно припустити, що така "конституційна" вода є результатом самобудови дисипативних структур за дії електромагнетизму глікокаліксу. Тут вона в оточенні органічних полімерів має обмежений ступінь свободи, наслідком чого і є формування її нитковидних форм. Такий висновок підтверджується, як зазначалось, і низьким порогом води до формування дисипативних структур.

Розшифрування формування дисипативних структур гальмує відсутність адекватних методів дослідження їх *in vivo*, а в теорії відокремленість існуючого сьогодні вчення про дисипативні структури живих систем від квантової механіки, від відомої конкретики молекулярної архітектоніки глікокаліксу, від фізики води за формування векторних потоків енергії, що неминуче виникають в біологічних дисипативних структурах, потоків, що і є рушійною силою природи.

Розглядаючи механізм інтенсивного локального зростання швидкості мікроциркуляції легко здогадатися, що він був би неможливий без наявності автономної рушійної сили крові у капілярах. На рівні постулатів така гіпотеза була обґрунтована нами раніше [1]. Тепер розглянемо зміни функцій еритроцитів у капілярі за умов зростання pH у межах вищезазначених фізіологічних флуктуацій, що є результатом імпульсу катаболізму. До розвитку дії гуморальних ланок адреналін має діяти вже внаслідок посилення його спорідненості з активними центрами його мішеней. Участь цього гормону за регуляції рушійної сили еритроцитів у капілярах

та дисипативної структури у контакті еритроцит - капіляр нами висвітлені раніше [1]. Для термінового забезпечення автономної рушійної сили крові у капілярах еритроцит має ресурс готової АТФ (як зазначалось [1], єдине утворення біологічної системи, що може накопичувати вільну енергію), має субстратний ресурс 2,3 дифосфогліцерату, що, зрештою генерує АТФ і той же лактат. При переході до проксимальної частини він утилізується, бо розгортаються процеси, приведені у шойно згаданих роботах [1]. Таким чином локальне зростання швидкості мікроциркуляції регламентується тканинною генерацією рН, яке здане збільшити активність універсального автономного механізму рушійної сили еритроцитів [1].

Ця робота є послідовним продовженням попередніх досліджень, що використані тут для обґрунтування "хімічної" складової в регуляції регіональної мікроциркуляції. Напевно динаміка субстратів і продуктів хімічних реакцій є наріжними інстанціями регуляторних каскадів біологічної системи.

У клініці накопилось чимало проблем, зумовлених загальноприйнятою доктриною кровообігу. Наприклад, поступова руйнація капілярів при цукровому діабеті. Такі деструктивні процеси розвиваються у першу чергу в ногах, нирках, сітківці ока з відомими клінічними наслідками. Відповідь напрошується сама, бо саме в цих осередках енергетичне навантаження на регіональну мікроциркуляцію є найвищим. Наслідком цукрового діабету є утворення кетонових тіл. Слушно зробити висновок, що за таких умов глікокалікс капілярів названих органів зазнає суттєвої дії β-оксимаєляної, ацетооцтової кислот та ацетону. Названі кислоти за зростання концентрації здатні вивести вміст протонів в ньому за межі фізіологічних (адаптивних) флуктуацій, не говорячи вже про наслідки дії полярного розчинника - ацетона. Це у свою чергу викликає асиметрію зарядів гідратних оболонок компартментів крові, що провокує виникнення тертя в капілярах з наступною їх альтерацією. Подібний механізм формує при діабеті ризик інфаркту міокарда. Тут для прикладу приведена необхідність врахування механізму автономної стимуляції мікроциркуляції крові, в якому поза сумнівом приймають участь відомі численні гуморальні фактори, коли зрештою виясниться їх біофізичний зміст. А поки що у дослідженнях, присвячених патогенезу цукрового діабету,

термін "мікроциркуляція" нерідко відсутній.

### Висновки

Наріжним фактором локального прискорення мікроциркуляції є фізіологічна флуктуація рН крові, що впливає на автономну рушійну силу еритроцитів у капілярах.

### Перспективи подальших досліджень

Розробка експериментальних схем дослідження флуктуацій рН в капілярах *in vivo* та їх зв'язку з реологічними параметрами крові, електромагнетизмом еритроцитів.

### Список літератури

1. Гуцул ОВ, Шаплавський МВ, Слободян ВЗ, Буждиган ВВ, Григоришин ПМ. Біофізичні механізми мікроциркуляції крові: монографія. Чернівці: БДМУ; 2017. 152 с.
2. Бочаров МЕ. Электрические процессы внутри организма: Практическая гипотеза. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT; 2015. 102 с.
3. Ченцова ЕВ. Введение в биоэлектрохимию: учеб. пособие. Саратов: Саратов. гос. техн. ун-т; 2009. 84 с.
4. Боровская МК, Кузнецова ЭЭ, Горохова ВГ, и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2010; 3(73):334-354.
5. Косарев АВ. Движущие силы и энергетические потоки на клеточном уровне. [Интернет]. [Цитовано 2017 жовт. 13]. Доступно: <http://www.trinitas.ru/rus/doc/0016/001f/3445-ks.pdf>

### References

1. Hutsul OV, Shaplavskiy MV, Slobodian VZ, Buzhdyhan VV, Gryhoryshyn PM. Biofizychni mekhanizmy mikrotsyrkulyatsii krovi [Biophysical mechanisms of microcirculation of blood]. Chernivtsi: BDMU; 2017. 152 p. (in Ukrainian).
2. Bocharov ME. Jelektricheskie processy v nutri organizma: Prakticheskaja gipoteza [Electrical processes inside the body: Practical hypothesis]. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT; 2015. 102 p. (in Russian).
3. Chencova EV. Vvedenie v biojelektrohimiju [Introduction to bioelectrochemistry]. Saratov: Sarat. gos. tehn. un-t; 2009. 84 p. (in Russian).
4. Borovskaja MK, Kuznecova JeJe, Gorohova VG, Koryakina LB, Kuril'skaya TE, Pivovarov YuI. Strukturno-funkcional'naja harakteristika mymbranyj eritrocita i ee izmenenija pri patologijah raznogo reneza [Structural and functional characteristics of the erythrocyte membrane and its changes in pathology of various diseases.]. Bjull. VSNC SO RAMN. 2010; 3(73):334-54. (in Russian).
5. Kosarev AV. Dvizhushhie sily i jenergeticheskie potoki na kletocnom urovne [Driving forces and energy flows at the cellular level]. [Internet]. [cited 2017 Oct 13]. Available from: <http://www.trinitas.ru/rus/doc/0016/001f/3445-ks.pdf>. (in Russian).

### Відомості про авторів

Шаплавський М.В. - д.мед.н., професор кафедри біологічної фізики та медичної інформатики

Мислицький В.Ф. - д.біол.н., професор кафедри патологічної фізіології

Гуцул О.В. - к. фіз.-мат.н., асистент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики

### Информация об авторах:

Шаплавский Н.В., д.мед.н., профессор кафедры биологической физики и медицинской информатики

Мислицкий В.Ф. - д.биол.н., профессор кафедры патологической физиологии

Гуцул О.В. - к. физ.-мат.н., ассистент кафедры биологической физики и медицинской информатики

### Information about authors:

Shaplavskiy M.V. - doctor of medical sciences, professor of the Department of Biological Physics and Medical Informatics

Myslitskiy V.F. - doctor of biological sciences, professor of the Department of Pathological Physiology

Hutsul O.V. - candidate of phys.-math.sc., assistant of the Department of Biological Physics and Medical Informatics

Стаття надійшла до редакції 5.08.2018

Рецензент – проф. С.С. Ткачук

© М.В.Шаплавський, В.Ф.Мислицький, О.В.Гуцул, 2018

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65)