

**М.В.Шаплавський, І.К.Владковський, В.П.Пішак, О.Ю.Микитюк,  
С.М.Сторожук, О.В.Слободян**

## ГЕНЕРАЦІЯ ГІДРАТ-АНІОНІВ $\text{HCO}_3^-$ ЯК БАЗОВИЙ ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ПРОЦЕС ДИСИПАТИВНОЇ СТРУКТУРИ КОНТАКТУ ЕРИТРОЦИТ – КАПІЛЯР

Буковинська державна медична академія

**Резюме.** У роботі вперше проведено розрахунок швидкості потоку гідрат-аніонів  $\text{HCO}_3^-$  у контакті еритроцит – капіляр і обґрунтovується гіпотеза мікроциркуляторних функцій зазначеного контакту як дисипативної структури.

**Ключові слова:** мікроциркуляція, еритроцит, гепарин, капіляр, дисипативна структура.

**Вступ.** В одному із попередніх новідомлень [1] ми висунули гіпотезу, що потік  $\text{HCO}_3^-$  аніонів виступає як база біологічної напівпровідникової системи контакту еритроцит – капіляр (аналогія з небіологічними напівпровідниками має бути зрозуміла із згаданої роботи). Якщо швидкість потоку гідрат-аніонів  $\text{HCO}_3^-$  виступає базою (регулятором) обміну  $\text{O}_2/\text{CO}_2$  у капілярі, то вона тут має бути значно більшою від швидкості руху еритроцита, а сам потік – структурованим за вимогами безентропійної дисипації енергії.

**Мета дослідження.** Провести розрахунок швидкості потоку  $\text{HCO}_3^-$  аніонів, що генерується в kontaktі еритроцит – капіляр, та обґрунтuvати фізико-хімічні умови його структурування.

Робота відноситься до галузі теоретичної біофізики, але спрямована на вирішення конкретного практичного завдання – визначення об'єктивного показника оцінки ефективності мікроциркуляції крові, тому, зокрема, ми проведемо розрахунок швидкості утворення потоку  $\text{HCO}_3^-$  аніонів у kontaktі еритроцит – капіляр переважно за середніми арифметичними параметрами гемодинаміки та класичної наукової літератури.

1. Людина видихає за 1 хв у стані спокою 6 л повітря, забагаченого на  $\text{CO}_2$ , що містить до 6% цього газу. Отже, організм виділяє за цей час  $0,36 \text{ л } \text{CO}_2$ .

2. 1M будь-якого газу поза екстремальних значень абсолютної температури і тиску займає об'єм близько 22,4 л. Отже, за 1 хв людина у стані спокою виділяє  $1,61 \cdot 10^{-2} \text{ M CO}_2$ .

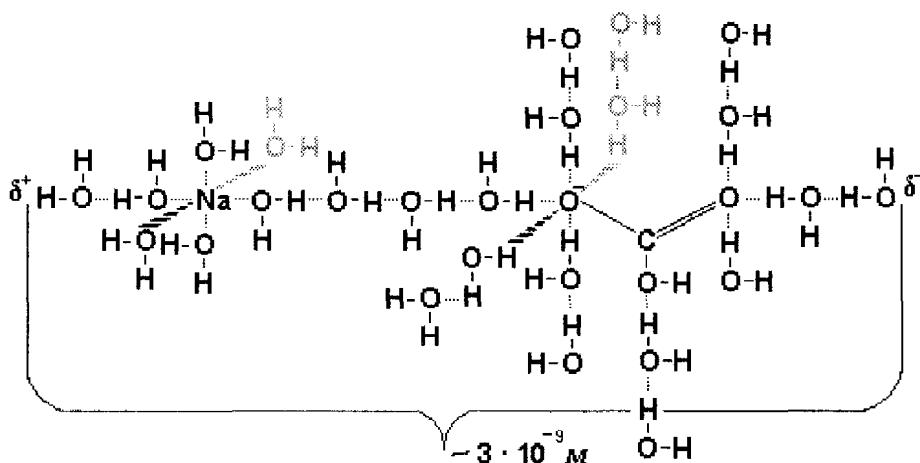
3. Без навантаження виділення  $\text{HCO}_3^-$  аніонів у ацидогенезі нирок як і генерація їх білковими буферними системами за дифузії  $\text{CO}_2$  мізерні, тому можна взяти за умову, що на кожні 10 молекул  $\text{CO}_2$ , що виділяються легенями, 9 поставляються сюди з плазмою за рахунок карбоангідразного механізму еритроцитів на периферії, тобто шляхом поставки 9  $\text{HCO}_3^-$  (10%  $\text{CO}_2$  надходить до легенів з карбгемоглобіном еритроцитів). Отже, між еритроцитами і капілярами за 1 хв формується потік  $\text{HCO}_3^-$ , який у легенях перетворюється в  $1,45 \cdot 10^{-2} \text{ M CO}_2$  (див. дію 2).

4. 1M  $\text{CO}_2$  містить  $6,023 \cdot 10^{23}$  молекул газу (число Авогадро), отже  $1,45 \cdot 10^{-2} \text{ M CO}_2/\text{хв}$  виділяються з легенів за рахунок  $8,73 \cdot 10^{21}$  аніонів  $\text{HCO}_3^-$ .

5. Щоб розрахувати довжину цугу гідрат-аніонів  $\text{HCO}_3^-$  слід зобразити структурну формулу  $\text{Na HCO}_3$  (транспортної солі  $\text{CO}_2$ ), що знаходиться в плазмі в дисоціованому стані (рис. 1). При підсумуванні довжини зв'язків використані розрахунки розміру аніона  $\text{HCO}_3^-$  та розміри просторової структури диполів води з урахуванням водневих зв'язків. Рівень гідратації (у  $M$  води на  $2 \cdot \text{екв Na}^+$  та  $\text{HCO}_3^-$ ) чисельно збігається з даними літератури [2].

Таким чином, кожна пара дисоціованих іонів  $\text{NaHCO}_3$  (модуль цугу, що на виході дає одну молекулу  $\text{CO}_2$ ) складає близько  $3 \cdot 10^{-9} \text{ м}$ .

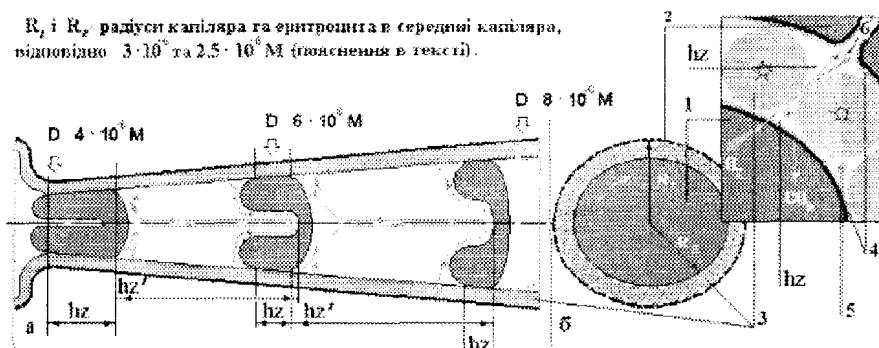
6. Довжина всього гідратованого цугу  $\text{NaHCO}_3$ , що за хвилину генерується в kontaktі еритроцити – капіляри, становить  $8,73 \cdot 10^{21} \times 3 \cdot 10^{-9} \text{ м} = 2,62 \cdot 10^{13} \text{ м}$ .



**Рис. 1. Будова та розмір гідратованого модуля  $\text{NaHCO}_3$**

7. Тепер розрахуємо кількість цугів  $\text{NaHCO}_3$ , що генеруються одним еритроцитом за поперечним периметром його контакту з плазмою, що, у свою чергу, прилягає до капіляра, за умови середнього радіуса деформованого еритроцита в центрі капіляра –  $2,5 \pm 10^{-6} \text{ м}$ , бо проміжок плазми між еритроцитом і капіляром за рахунок діаметра гідратованого фібрілярного білка сягає  $0,5 \cdot 10^{-6} \text{ м}$  [3,4] (рис. 2). Отже, зачленений периметр еритроцита, близький до кола, має довжину ( $C = 15,7 \cdot 10^{-6} \text{ м}$ ).

$R_1$  і  $R_2$  – радіуси капіляра та еритроцита в середині капіляра, відповідно  $3 \cdot 10^{-6}$  та  $2,5 \cdot 10^{-6} \text{ м}$  (пояснення в тексті).



**Рис 2. Архітектоніка зон від'ємного гіперзаряду (hz) у поздовжньому (а) та поперечному (б) перерізах капіляра за умов мікроциркуляції крові**

Примітки: 1 - еритроцит; 2 - ендотелій капіляра; 3 - фібрілярний білок плазми; 4 - гліокалікси; 5 - цуг гідратованого  $\text{NaHCO}_3$ ; 6 - зона контакту між ендотеліальними клітинами.  $hz$  - зона контакту еритроцит - плазма - ендотелій капіляра;  $hz'$  - конвективна міжеритроцитна зона з виходом цугу  $\text{NaHCO}_3$  (напрями руху позначені стрілками)

Тобто, у проміжку між еритроцитом і капіляром на його середині вкладається не більше 32 діаметрів білка. Таким чином, в обертовому і поступальному русі еритроцита за віссю капіляра [3] у поверхневій еритроцитарній зоні від'ємного гіперзаряду [5], називмо її  $hz$  (рис. 2), внаслідок енергопросторового взаємовідштовхування одноіменно заряджених гідратних оболонок гексоз білка, що формуються за рахунок його численних дисоційованих груп  $-\text{COO}^-$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}^-$  (за винятком альбумінів білки крові є глікопротеїнами, а перші - взагалі розчиняються у воді найкраще), – з одного боку, з іншого – гідратних оболонок  $\text{HCO}_3^-$ , просторово, вочевидь, формується 32 цуги з гідратованими модулів  $\text{NaHCO}_3$  (рис. 2б).

Цугова укладка неминуча внаслідок різномінного заряду полюсів модулю (рис. 1) і більшої, порівняно з  $\text{HCO}_3^-$ , електрофільності зазначених вище дисоційованих груп гексоз білка. У протилежному разі мали б гель. До речі, з тих же причин цугової укладки в зоні  $hz$  зазнає, напевно, і вільна вода.

Принципово, про таке явище вже були повідомлення (“нить Бернала-Фаулера” [6]). У будь-якому разі, наявність суттєвих енергетичних взаємодій притягання вільних молекул води, поперечних до течії крові, в контакті еритроцит-капіляр спровокувала б ньютонівський опір, чого немає de facto (у – ефект [5]).

8. Розрахуємо швидкість потоку  $\text{HCO}_3^-$ , що генерується в контакті еритроцит – капіляр. Хвилинний об'єм крові становить 5 л ( $5 \cdot 10^6 \text{ мм}^3$ ), а вміст еритроцитів –  $4,5 \cdot 10^{12}/\text{мл}$ . Таким чином, через капіляри великого і малого кола кровообігу за хвилину пройде  $2,25 \cdot 10^{13}$  еритроцитів. За вищезазначених умов еритроцит у середньому пройде через капіляр периферії і капіляр легенів один раз.

Отже, кожен еритроцит, генеруючи в капілярі 32 цуги  $\text{HCO}_3^-$ , утворює потік цугів довжиною  $2,62 \cdot 10^{13} \text{ м} : 2,25 \cdot 10^{13}$  еритроцитів : 32 цуги =  $3,64 \cdot 10^{-2} \text{ м}$ , тобто,  $36,4 \text{ мкм}$ .

Середня довжина капілярів великого кола становить 0,75 мм, а швидкість руху 0,3  $\text{мм}/\text{с}$  [7]. Отже, еритроцит “працює” у капілярі 2,5 с, генеруючи транспортний потік  $\text{HCO}_3^-$  аніонів зі швидкістю 36,4  $\text{мкм} : 2,5 \text{ с} = 14,6 \text{ мкм}/\text{с}$ , тобто у 49 разів швидше, ніж рухається сам. До аналогічного результату можна дійти й іншими шляхами, враховуючи площину контакту еритроцитів з відкритими капілярами у стані спокою, час повернення мічених еритроцитів до лінії старту тощо.

**Обговорення теоретичного дослідження.** Є достатньо підстав стверджувати, що фібрілярний білок, розташований у kontaktі еритроцит – капіляр, - це гепарин (рис. 2). Він має відому специфічну структуру протеоглікану і здатний прийняти на себе тисячократний об'єм води, завдяки чому зайняти значний діаметр та забезпечити достатній поверхневий заряд гідратованими карбоксильними групами гліокаліксів еритроциту і капіляра. В ендотелії останнього він і синтезується [8]. Висловлену рядом авторів думку про розгортання глобулярних білків у зоні контакту ми відкидаємо хоча б тому, що такий процес вимагає значних енергетичних витрат на зруйнування третинної структури білків, “навантажених” гормонами і субстратами, тим більше, значна їх частина, наприклад, нестерифіковані жирні кислоти, у вільному стані внесла б дисбаланс у формування дисипативної структури, для якої тут є всі умови.

Загалом формування зони електровід’ємного гіперзаряду є належним фізичним фактором, що зумовлює: по-перше, топологічне обмеження теплового руху контактуючих утворень і упорядкування спінових моментів контактуючих структур [9]; по-друге, виникають умови формування цугових структур, зокрема води, що набуває організованої (структурно-інформаційної системи [10]), здатної в такому разі до дистанційної дії, тобто ланцюгової (безентропійної) міграції енергії з входом і виходом, наприклад, протона без перенесення маси (механізм Гроутса [11]). У цьому контексті, на наш погляд, привабливою виглядає ідея можливості подібного ефекту для цугу гідратованого  $\text{NaHCO}_3$ , бо такий механізм дозволяє би предметно розглянути роль  $\text{Na}/\text{H}$  потенціалу, що проявляє себе в гемодинаміці [12]; по-третє, створюються реальні умови для резонансних взаємодій контактуючих через “прозору” воду карбоксильних груп гліокаліксів і білка (гіпотеза взаємного квантування в біоструктурах вже десятками років повторюється вченими). До речі, включення гліокалізу еритроцитів за умов механічних навантажень тільки за присутності білків плазми є наслідком таких взаємодій [5]; по-четверте, у полярному середовищі можливі безвипромінювальні переходи електронів [13].

Таким чином, ми перелічили всі квантово-механічні види міграції енергії, за винятком теплової. Іншими словами, ця система завдяки зоні гіперзаряду є безентропійною, тобто, структуровано дисипативно.

Щодо біfurкації енергії – атрибути дисипативної структури, вони тут, напевно, численні, їх аналіз виходить за межі даної роботи. У цьому контексті повернемось до цугу  $\text{NaHCO}_3$ . Припущення про його вихід із вищезазначеного контакту у зворотному до току крові напрямку, вочевидь, некоректне. Цуг рухається зі змінною швидкістю (пульсовий квант [12]). Тобто, виникає змінний, від’ємний за зарядом потік, що неминуче викличе вихрове, періендикулярне до руху, магнітне поле, в яке втягуватиметься з еритроцитів гідратований  $\text{O}_2$  і виштовхуватиметься до них  $\text{CO}_2$ , що надійшов сюди за градієнтом, бо перший – парамагнетик, а другий – діамагнетик. Роздвоєння енергії руху цугу відбувається саме в kontaktі еритроцит – капіляр. Таким чином, швидкість потоку  $\text{NaHCO}_3$  виступає регулятором (базою) еквімолярного обміну  $\text{O}_2$  і  $\text{CO}_2$  в дисипативній структурі контакту. Зазначимо, що проникність  $\text{O}_2$  у 10 разів менша, ніж у  $\text{CO}_2$ , причому, за проникності, лімітованої дифузією.

Швидкість току в капілярах м’язів може зростати в 50 – 70 разів без зміни тиску [7], отже, синхронно мав би зрости і градієнт  $\text{CO}_2$  у тканинах, між тим, за інших рівних умов, швидкість реакцій у першу чергу підлягає субстратній регуляції. Метabolізм, лімітований дифузією, – нонсенс.

У стиках ендотелію капілярів є шілини, ширинами, близькою до згаданого про-

міжку між еритроцитом і капіляром, перегородкою білка вони діляться на двоє, середина являє собою з боку білка гліказаміноглікани, з боку поверхні клітин - гліокалікс (рис. 2 б). Це не що інше, як принципова копія контакту еритроцит - ендотелій капілярів. Гліказаміноглікани - не "цемент", а умова формування дисипативних структур міжклітинних контактів, контактів повз і впоперек яких летять будь-які гідратовані молекули, де концентраційний градієнт виступає в ролі електричного уні поля, в оточенні "колоosalного" [14] дипольного моменту мембрани. Іншими словами, транспорт метаболітів і регуляторів здійснюється силами, що, зрештою, мають не теплову, а електричну і магнітну природу. Отже, *a priori* можна дійти висновку, що в межах фізіологічних флуктуацій метаболізму він не лімітується транспортом.

До речі, у відомій монографії А.М. Чернуха - "Мікроциркуляція", приводяться роботи, де висвітлюються дані електронної мікроскопії міжклітинних контактів. Вони наштовхують на думку, що глікопротеїди, розташовані вздовж поверхні клітин не парним числом шарів, мають утворити парні канали від'ємних гіперзарядів. Отже, у міжклітинних контактах, скоріш за все, немає зустрічних поздовжніх потоків, які за неминучого виникнення напруженості електричного поля заблокували б ефективний транспорт.

Відомо, що в капілярах міжеритроцитарна плазма при русі еритроцитів здійснює разом з ними обертовий рух за віссю капілярів (рис. 2 б), водночас формується поздовжній конвективний рух, конфігурація якого вказана на рис. 2а. Невідомі лише причини цього руху. Логічно припустити, що його рушійною силою виступає енергія цугових потоків контакту еритроцит - капіляр (рис. 2а, hzr), потоків, що за вищезазначенним дистанційним механізмом енергопередачі (Гроутса) спрямовані в зону просторової концентрації фіксованих від'ємних зарядів гліокалікса еритроцитів (рис. 2а). Принципово можливість такої концентрації обґрунтовується щодо біомакромолекул білка в роботі Gilson [15]. Цілком реально, що саме в цій зоні розпочинається "скидання" регуляторів і субстратів метаболізму, що швидкістю конвекції спрямовуються у міжклітинний простір. Швидкість, що детермінована, зокрема генеруванням цугу  $\text{NaHCO}_3$ . Тобто, за такого механізму в напрямку тканин надходить адекватна кількість, наприклад інсуліну і глюкози, катехоламінів і нестерифікованих жирних кислот тощо. Таким чином, потік  $\text{NaHCO}_3$  виступає як замаскований карбонатідразним механізмом еритроцитів  $\text{CO}_2$ , тобто, як субстратний регулятор швидкості метаболізму в тканинах. Це основний продукт реакції генерування вільної енергії у тканинах, утилізація якої потребує миттєвої спряженої реакції дихальної і кровоносної систем, миттєвої, бо стаціонарний стан термодинамічної системи не здатний до очікування.

#### Висновки.

1. Швидкість генерування потоку  $\text{NaHCO}_3$  в контакті еритроцит - капіляр у десятки разів перевищує швидкість ходу еритроцита через капіляр.
2. Умови математичного моделювання в галузі теоретичної біофізики механізмів мікроциркуляції мають бути переглянутими з урахуванням формування дисипативних структур на цьому рівні організації біологічної системи.
3. Динаміка виходу  $\text{CO}_2$  є основним показником ефективності мікроциркуляції крові за будь-яких метаболічних флуктуацій.

**Перспективи подальшої розробки проблеми.** Крім теоретичного аспекту, сформульованого у висновках, найближчою перспективою є розробка технічного вирішення і створення апаратури для оцінки біологічної ефективності мікроциркуляції крові за динамікою виходу  $\text{CO}_2$ .

**Література.** 1. Шаплавський М.В., Коломосець М.Ю., Пішак В.П., Сторожук С.М. Механізм мікроциркуляції як комплекс медико-біологічних проблем // Бук. мед. вісник. – 2003. – Т.7, N2, - С. 3 – 7. 2. Кокотов Ю.А., Пасечник Ю.А. Равновесие и кинетика ионного обмена . – Л.: Химия, 1970. – 336 с. 3. Каро К., Педли Т., Шротер.. Сид У. Механика кровообращения.– Л.: Мир, 1981.–624 с. 4. Мчедліашвілі Г.И. Мікроциркуляція крові. – Л.:Наука, 1989. – 296 с. 5. Шаплавський М.В. Біоінергетизація як біологічна функція: Основи теорії і практика. – Чернівці: Прут, 1996 . – 184 с. 6. Закиряненов Ф.К. О ролі воды в биологических структурах / Физика в біол. и мед. Сб. трудов второй Рос. конф. – 2000 (INTERNET). 7. Капелько В.И. Гидродинамические основы кровообращения. – 1996 (INTERNET). 8. Колъман Я., Рэм К.-Г. Наглядная біохімія. – М.: Мир, 2000. – 472 с. 9. Бінги В.Н., Савін А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // Успехи физич. наук. – 2003. – Т.173, N3. – С.265 – 299. 10. Слесарев В.И., Шабаров А.В., Каргополов А.В., и др. Структурно-информационное свойство воды и воздействие на него пирамид фрактально-матричных резонаторов "АЙРЕС". – 2003 (INTERNET). 11. Привалов П.Л. Вода и ее роль в биологических системах // Біофізика. – 1968. – С. 163 – 175 (INTERNET). 12. Агафонов Ю.В., Выговский Ю.Н., Гатчин Э.Я. и др. Физика лазерной биостимуляции. – М.: Медиа, 2000. – 82 с. 13. Коварский В.А. Квантовые процессы в биологических молекулах. Ферментативный катализ // Успехи физич.

наук. – 1999. – Т.169, №8. – С.889 –907. 14. Толстой Н.А., Спармаков А.А., Трусов А.А., Хилько Г.И. Явление образования макроскопического поверхностного постоянного дипольного момента у частиц, диспергированных в полярных жидкостях. Открытия. Диплом N 358, заявка N OT-10516 от 28 декабря 1981 г., СССР. 15. Gilson M.K. Introduction to continuum electrostatic, with molecular application // Gilsonlab.umbi.umd.edu. – 2000. – Р. 1 – 26 (INTERNET).

## THE GENERATION OF HYDRATE – ANIONS HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> AS A BASIC PHYSICO – CHEMICAL PROCESS OF THE DISSIPATIVE STRUCTURE OF THE ERYTHROCYTE – CAPILLARY CONTACT

*M.V.Shaplavskyi, I.K.Vladkovskyi, V.P.Pishak, O.Yu.Mykytiuk, S.M.Storozhuk, O.V.Slobodian*

**Abstract.** For the first time the paper carries out a calculation of the rate of the hydrate – anions HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> stream in the erythrocyte – capillary contact and substantiates a hypothesis of the microcirculatory function of the mentioned contact as a dissipative structure.

**Key words:** microcirculation, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, erythrocyte, heparin, capillary, dissipative structure.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol.8, №3. – P.181-185

*Наочишило до редакції 26.05.2004 року*