

### Список литературы

1. Бредихин А.В. Эстетическая оценка рельефа при рекреационно-геоморфологических исследованиях // Вестник МГУ. – Сер. 5. – География. – 2005. – С. 7.
2. Вентцель Е.С. Теория вероятностей. – 4-е изд. – М.: Наука, 1969. – 576 с.
3. Гета Р.И., Усиков В.В. Информационный подход к оценке восприятия ландшафта. Восточный Казахстан: география и экология: сб. науч. трудов. – Усть-Каменогорск, 1999. – С. 44–47.

4. Дирин Д.А., Попов Е.С. Методические подходы к оценке водных рекреационных объектов // Записки Усть-Каменогорского филиала КГО. – Вып. 3. – 2009. – С. 187–193.

5. Филин В.А. Видеоэкология. Что для глаза хорошо, а что – плохо. – М.: МЦ Видеоэкология, 2001. – 312 с.

6. Эрингис К.И., Будрюнас А.Р. Сущность и методика детального эколого-эстетического исследования пейзажей // Экология и эстетика ландшафта. – Вильнюс: Минтис, 1975. – С. 107–159.

### Медицинские науки

#### ЗНАЧИМОСТЬ ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В РАЗРАБОТКЕ МЕХАНИЗМА РЕГУЛЯЦИИ ГУМОРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА НА ОСНОВЕ МНОГОСЛОЙНОЙ ПОЛЯРИЗОВАННОЙ СТРУКТУРЫ ЖИВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА В КЛИНИКЕ

Вапняр В.В.

*Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск, e-mail: var@obninsk.com*

Предпосылка. По современным представлениям организм человека рассматривается как открытая модель обмена вещества и энергии с внешней средой. В основе гуморального гомеостаза находится мембранная теория, представляющая обмен жидкости в живой ткани. Основная часть воды в организме здорового человека находится во внутриклеточном пространстве, остальная часть – вне клеток. Вода по физическим свойствам в организме сохраняет своё постоянство, выступает в качестве растворителя органических и неорганических веществ. Вместе с тем, состояние гуморального гомеостаза в значительной мере зависит от свойств плазмы крови, лимфы, тканевой жидкости, содержащих ионы, белки, гормоны, ферменты и другие вещества, формирующих микросреду для клеток.

По методу Фика неограниченная и ограниченная объемная диффузия вещества в тканях активно и пассивно регулируется скоростью кровотока, артериовенозной разностью концентраций вещества, площадью поверхности капилляра, толщиной мембран, ионными каналами. Относительное постоянство жидкостных сред организма, согласно теории Е.Н. Старлинга, 1896 [1], достигается путем действующего в капиллярах гидростатического и плазменного давления. Различие давлений на мембране обеспечивает ультрафильтрацию воды из артериальной капиллярной сети и резорбцию ее на уровне венозных капилляров. В основе гуморальной регуляции находятся механизмы коллоидно-осмотического и гидростатического давления, способные осуществлять распределение воды и электролитов при транскапиллярном обмене в тканях.

Противники указывают на неприемлемость мембранной теории в силу её статичности, без учета активной роли лимфатической системы в распределении жидкостной среды организма [2]. Определение объемных жидкостных сред осуществляется методом разведения, который регистрирует лишь однократно поведение и свойства введенного индикатора и не дает информацию о структуре самой исследуемой субстанции [3].

В качестве основного источника энергии, используются фосфатные продукты (АТФ, креатинфосфат) в работе так называемого «натриевого насоса», обеспечивающего через активный выброс натрия, регуляцию воды в клетке. Также отмечается, что потребность энергии АТФ клеткой на порядок больше, чем она способна производить. В альтернативе мембранной теории, Г. Линг, 1962 [4] разрабатывает фиксированно-зарядную модель клетки, в которой проводится расчет силы внутренней энергии многослойной поляризованной структуры, составляющей основу «связанного» слоя воды. Аддитивное взаимодействие между дипольным моментом водной молекулы, анионом и катионом в воображаемой цилиндрической полости, позволяет анализировать активацию между постоянными и индуцированными диполями. Индуктивные эффекты такой системы не исключают формирования в биологических структурах электромагнитных полей, основанных на токовом диполе. Конфигурационный тип специфических построений по отдельному количеству водных молекул и ионов составляет основу внутренней энергии многослойной поляризованной структуры. Биологическая жидкость клеток и внеклеточной среды является чувствительной к внешним воздействиям и позволяет проводить ЯМР-спектроскопию ядер водорода воды сыворотки крови при злокачественных новообразованиях у человека [5].

Различие величины зарядов на поверхности мембран групп клеток, органов и систем служит причиной распространения трансмембранных токов на внеклеточное пространство. Трансмембранные токи могут стать источником биоэлектрических полей, способных осуществлять воздействие на протекающие в этих полях биологические процессы [6]. Поток, движущихся свободных частиц вдоль поляризованной

поверхности структурных протеинов, создает своего рода электрический генератор низкочастотных токов, способный при возбуждении генерировать объемные токи, которые распространяют действие на регионы клеток.

**Цель и задачи исследования** – с помощью современных высокоинформативных ядерно-физических методов обосновать направленность воздействия эффектов энергии многослойной поляризованной структуры на биофизические микроструктуры связанной и свободной воды внеклеточного и клеточного пространства. Изучить механизмы регуляции состава ряда химических элементов периферической лимфы, крови, развития степени гидратации и дегидратации живой ткани, объемную регуляцию воды и термодинамики здорового человека, больных с различной патологией на этапах диагностики и лечения.

Материал и методы. Обследовано 163 взрослых человека. Из них 45 добровольцы составляют практически здоровые люди (I группа), 25 больных воспалительными заболеваниями и доброкачественными опухолями (II группа), 79 больных раком (III группа) желудка, прямой кишки, легких, матки и других органов. Больные (14) раком желудка (IV группа), получили предоперационное лучевое воздействие на опухоль в суммарной очаговой дозе (СОД) 20 Гр.

Недеструктивным ядерно-физическим методом с помощью нейтронно-активационного анализа по коротко- и долгоживущим радионуклидам, а также рентгенфлуоресцентного анализа сыворотки, плазмы венозной крови и лимфы, взятой из подкожных сосудов нижней трети голени, определяют 18 химических элементов.

На малом пульсовом спектрометре RS-20 при резонансной частоте излучения 20 МГц и температуре  $39 \pm 0,1^\circ\text{C}$  проведено ЯМР измерение времени спин-решеточной релаксации (T1) ядер водорода воды в сыворотке крови и лимфы. Параметр \*T1 составляет разницу времени T1 проб, не озвученных и подвергнутых ультразвуковой обработке при частоте 200 КГц в течение 30 минут. Подъем величины параметра \*T1 характеризует увеличение степени гидратации связанного слоя воды.

Метод биоэлектрического импедансного анализа включает исследование проведения высокочастотных токов через тело пациента. На основе данных общего сопротивления тела (биоэлектрического импеданса), рассчитывают величины клеточной массы тела (КМТ), тощей массы тела (ТМТ), общего жира тела (ОЖТ), объем общей воды (ООВ), объем внутриклеточной жидкости (ОВКЖ) и объем внеклеточной жидкости (ОВЖ). Полученные результаты обрабатываются методом вариационной статистики с помощью критерия Стьюдента и непараметрических критериев статистики (критерий Вилкоксона, Манна – Уитни).

Результаты. В I группе сравнительный анализ элементного состава нативных проб цель-

ной лимфы по отношению к сыворотке крови показал, что практически все исследуемые концентрации микроэлементов, за исключением низкого содержания Вг и Сl, не имеют достоверных различий ( $p > 0,05$ ). После лиофилизации проб лимфы содержание Sb, Cl ( $p < 0,001$ ) в 3–5 раз выше, чем в сыворотке крови, а Rb, Zn, Br, Mg ( $p < 0,001$ ), Hg, Co, Ca, Na ( $p < 0,01$ ), Mg ( $p < 0,05$ ) увеличивается в 1,5–2 раза.

В II группе в нативных пробах лимфы выявлено наличие низких концентраций Mn, Al, Se, Sc, Cu, Fe, Rb, Zn, Sb по сравнению с аналогичными элементами сыворотки крови. В сухом остатке проб уровень содержания Na, K, Cl, Ag, Co, Фелимфы по сравнению данных элементов сыворотки крови достоверно выше. При этом отмечается увеличение в 2–6 раз коэффициента их соотношения, т.е. процесс лиофилизации проб приводит к количественной и качественной перестройке элементного состава.

В III группе элементный состав нативных проб лимфы по сравнению элементами сыворотки крови концентрации Se, K имеют низкие значения, а Na, Al – высокие, где различие коэффициента соотношения составляет 1,5–3 раза. В сухом же остатке лимфы содержание Na, Cl, Al, Co, Br, Ag, Fe, Zn, Hg, Sb, Cu выше по сравнению с одноименными элементами сыворотки крови, величина коэффициента соотношения возрастает от 2,5 до 10,5 раза.

В IV группе у больных раком желудка до облучения найдено значимое увеличение содержания Al ( $p < 0,001$ ), Cl, Zn ( $p < 0,01$ ), Na, Fe ( $p < 0,05$ ) лиофилизированных проб лимфы, по сравнению с элементами сыворотки крови. Коэффициент соотношения в лимфе по Na, Cl, Al, Zn, Fe по сравнению с их содержанием в плазме крови, достоверно возрастал в 1,2–7,8 раза. После проведения предоперационной лучевой терапии в СОД 20 Гр содержание Zn, Cl ( $p < 0,001$ ) Na, Al, Sb ( $p < 0,01$ ) K, Co, Fe ( $p < 0,02$ ) лимфы становится выше по сравнению с одноименными элементами плазмы крови.

Сравнительная оценка параметра T1 лимфы и сыворотки крови здоровых людей показала высокую величину в лимфе ( $p < 0,001$ ). Найденное различие указывает на более выраженное насыщение водой лимфоидной ткани. В I группе средняя величина лимфы равна T1 –  $2,52 \pm 0,034$  с, \*T1 –  $0,055 \pm 0,010$  с, во II-й группе T1 –  $2,67 \pm 0,086$  с, \*T1 –  $0,11 \pm 0,028$  с, в III-й – T1 –  $2,76 \pm 0,065$  с, \*T1 –  $0,19 \pm 0,012$  с, в IV-й – T1 –  $2,78 \pm 0,025$  с, \*T1 –  $0,10 \pm 0,007$  с. Выявлен подъем величины T1 и \*T1 лимфы при сравнении I и III, IV группами, а также между II и III группами ( $p < 0,001$ ).

В результате в нативных пробах отмечается «разведение» концентрации элементов в лимфе, что нивелирует различие элементов сыворотки крови. Процесс лиофилизации проб раскрывают истинное содержание элементов – наличие

достоверно высоких значений Вг, Mg, Cl, Cu, Mn, Na, Hg, Sb, Rb, Zn, Co в сухом остатке лимфы.

Результаты исследований по параметрам T1, ΔT1, элементного состава лимфы, сыворотки крови и лимфы показали, что степень нарастания «микроотека» и насыщения элементами у больных раком выражено больше, чем в норме.

В частности, анализ полученных измерений позволяет разработать ряд способов диагностики злокачественных новообразований на специфичность, чувствительность и эффективность (точность) методов, подтверждающихся содержанием Al, Sb, Zncухого остатка лимфы, которые находятся в пределах 93–95%, а \*T1 лимфы – 81–83%, тогда как чувствительность и точность метода по \*T1 сыворотки крови соответственно равна 60 и 67%. Метод наименьших квадратов устанавливает пропорциональное увеличение параметра \*T1, зависящее от стадии прогрессирования опухоли по системе TNM.

Нами проведен также сравнительный анализ объемных жидкостных сред (ООВ, ОВКЖ, ОВЖ) и КМТ у 44 пациентов раком желудка, прямой кишки и расчетных данных нормы с помощью импедансометрии. Отмечается перераспределение жидкости за счет выхода из клеток и накопления ее во внеклеточном пространстве при сохранении тенденции к увеличению ООВ в обеих исследуемых группах. У мужчин и женщин, в стадии T3 имеет место снижение КМТ ( $p < 0,01$ ) и T4 – КМТ ( $p < 0,001$ ). У женщин в стадии T3-4, по сравнению с нормой, выявлено наличие высоких величин ОЖТ ( $p < 0,01$ ).

Результаты находят подтверждение в распределении объемных величин воды между секторами у больных раком желудка, где выявлена направленность перемещения воды из клеток во внеклеточное пространство и поддержание ее высокого уровня в интерстиции ( $p < 0,05$ ). У больных раком прямой кишки, напротив, привлечение воды в клетки из внеклеточного пространства служит причиной низкого содержания в интерстиции.

Полученные результаты собственных исследований не поддаются объяснению в рамках мембранной теории. В альтернативе делается попытка интерпретации с позиции многослойной поляризованной структуры. Лиотропный ряд представляет диаметр самого иона и диаметры водных молекул, способных около них удерживаться. Чем больше гидратирован ион, тем больше молекул воды и энергии находится в его окружении. По гипотезе каждый ион окружен противоионом с противоположным знаком, где поляризационная волна, рассеиваясь в окружение, создает противоионное пространство. В электролитном растворе такое пространство, определяемое диэлектрической проницаемостью ионов, обладает фиксирующим действием. Средний радиус иона в микроклетке может составлять 10 Å, что позволяет найти определенное место для энергии иона и рассчитать величину заряда [7].

Теоретически не исключается возможность обоснования управляемого регуляторного действия на объемные величины воды в общей камерной модели человека. Структура живой ткани может быть представлена как химическая масса реагентной системы с множеством ионных уровней, содержащих различные виды энергии, а биологическая жидкость может функционировать по двухфракционной модели [8].

Объемная регуляция воды и энергетические процессы в биологических структурах могут осуществляться на основе универсальной иерархической многоуровневой системы, исходя из теории множеств [9]. Формализация позволяет выделить ряд подсистем с одной вышестоящей управляющей системой. В результате устанавливается вертикальная декомпозиция блоков принятия решений нижнего уровня, которые подчиняются единственному координатору принятия решений старшего уровня с реализацией поставленных задач каждого уровня. Метод термодинамических потенциалов оперирует граничными состояниями системы, по аналогии «черного ящика», где элементами входа являются молекулы воды и ионы, выхода – ЭМП, наделенных безразличием к процессам, происходящих внутри системы. Молекулярно-кинетический метод, напротив, отслеживает структуру и превращение внутренней энергии в системе, через свободную энергию, определяет энтропию, которая возрастает при необратимых процессах в биологии [10]. По второму закону термодинамики определяется направление реализации внутренней энергии в камерной системе. Энтропия, как критерий степени упорядоченности протекающих термодинамических процессов открытых систем, получила наиболее полное развитие в работах И. Пригожина, 2005 [11].

В частности, двухуровневая модель допускает возможность рассматривать в ней биофизические процессы, что дает нам основание применить ее к открытой камерной системе человека, где подсистема нижнего уровня включает в отдельные пространства (камеры) гематогенную, лимфоидную и соматогенную ткань, с единственным вышестоящим координатором верхнего уровня – интерстицием. Первый закон термодинамики определяет свойство сохранения энергии, устанавливает максимально возможные превращения энергии из одного ее вида в другой вид. При этом механическая энергия ЭМП считается самой упорядоченной, а тепловая – самой не упорядоченной. Регистрация существенных различий параметров T1 и ΔT1 лимфы и сыворотки крови у больных раком в предлагаемой модели может рассматривать переход энергетических процессов «связанного» слоя воды, имеющих качественно новое значение [12]. Термодинамический потенциал иерархической модели определяется конечным продуктом, реализуемым с помощью энергии

системных ЭМП. Превращение электромагнитной энергии в пондеромоторную (механическую) силу системных ЭМП может рассматриваться, как натяжение поверхности деформированной материальной среды. В частности, И.Е.Тамм, 1976, [13] вводит сюда еще стрикционные силы, дополнительно действующие на натяжение поверхности объема поля. Такие силы позволяют обособить каждую камеру и рассматривать их как отдельные элементы. Аддитивная величина интерстициального ЭМП координирует поверхность натяжения объема лимфогенного, гематогенного, соматогенного ЭМП каждой камеры, регулирует энергию их энерготонуса, направленного на формирование степени гидратации ткани, состава элементов, объемных величин воды.

Интерпретация данных биоимпедансного анализа при раке желудка, может быть расценена как результат изменения натяжения поверхности объема подсистемных ЭМП, направленного на выход воды из клеток, путем выраженного массопереноса ее в интерстиций, что в конечном итоге определит величину объема воды камерной системы. Под воздействием злокачественной опухоли энергетическая связь между взаимодействующими частицами в лимфе становится более устойчивой, чем в крови. Такой патологический механизм характеризуется стойким развитием неоднозначной плотности энергии в лимфоидной и гематогенной ткани, что ведет к нарастанию «микроотека» лимфы и преимущественному привлечению к ней микроэлементов и молекул воды.

Развитие резистентности проб лимфы и крови к ультразвуковой обработке находится в прямой зависимости от прогрессирования злокачественного процесса в организме. Выдвигаемая гипотетическая концепция обусловит раскрытие механизма «системного эффекта», рассматриваемого поддержание высокой энергии в «связанных» слоях воды, проявляющейся неоднозначно высоким тензором натяжения поверхности объема лимфогенного ЭМП больше, чем гематогенного ЭМП, как результат ответной реакции организма на прогрессирование злокачественного новообразования.

В норме (I группа) общая внутренняя энергия термодинамической системы будет сосредоточена в хорошогидратированных слоях и неравномерно распределяться к средне- и слабогидратированным слоям в виде свободной энергии, сопровождаться увеличением энтропии, которая достигает максимума в свободных слоях. Системное действие ЭМП на биологические структуры будет носить динамичный, легкообратимый характер.

Во II группе воспалительные заболевания и доброкачественные опухоли проявятся умеренным подъемом электромагнитной энергии системных ЭМП. Направленное увеличение неоднозначного действия ЭМП носит динамичный характер и распространяется преимущественно на лимфу, чем кровь, сопровождаться увеличени-

ем связанной и свободной фракции воды, элементов в многослойной поляризованной структуре.

В III группе больных раком выраженный подъем внутренней энергии от хорошогидратированных слоев к слабогидратированным слоям системных ЭМП формирует их устойчивый энерготонус, сопровождающейся развитием «системного эффекта», наделенного пропорциональной зависимостью в процессе прогрессирования роста злокачественной опухоли в организме, чем определит степень гиперэлементоза, гипергидратации живых тканей.

В IV группе больных раком желудка предоперационное облучение гамма-квантами, «выбивая» взаимодействующие элементы в связанных слоях воды, проявится наличием механизма перераспределения свободных ионов из крови, их депонированием в лимфе.

**Заключение.** В перспективе ядерно-физические методы в клинике могут иметь большую значимость, позволяющей исследовать механизмы гуморального гомеостаза, основанные на энергии специфической связи молекул воды и ионов связанных слоев воды многослойной поляризованной структуры живой ткани здоровых людей, больных воспалительными заболеваниями, доброкачественными опухолями и злокачественными новообразованиями различных органов взрослых людей. Разработка иерархической двухуровневой модели открывает возможность исследовать механизмы неоднозначного натяжения поверхности объема системных ЭМП пондеромоторными силами, позволяющими изучать состояние элементного состава лимфы и крови, степень их гидратации, исследовать регуляцию величин объемных жидкостных сред организма, наметить оптимальные пути обоснования ряда методов диагностики при лечении актуальных заболеваний человека в клинике.

#### Список литературы

1. Starling E.H. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces // *J. Physiol.* – 1896. – № 19. – P. 312.
2. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. – Л.: Медгиз, 1952. – 336 с.
3. Блажа К., Кривда С, Чору С. и соавт. Теория и практика оживления в хирургии. – Бухарест: Мед. изд-во, 1967. – 521 с.
4. Ling G.N. A physical theory of the living state: the association-induction hypothesis. – New York-London, 1962. – 553 p.
5. Боженко В.К., Корякина Н.Ф., Папиш Е.А. и др. Определение времени спин-решеточной релаксации в сыроворотке крови в диагностике злокачественных новообразований и для оценки эффективности лечения онкологических больных // *Метод. раком.* – М., 1990. – 9 с.
6. Введенский В.Л., Ожихин В.И. Сверхчувствительная магнитометрия, биомагнетизм. – М.: Наука, 1986. – 200 с.
7. Линг Г. Физическая теория живой клетки: незамеченная революция. – СПб.: Наука, 2008. – 376 с.
8. Fullerton G.D., Potter J.L., Dornbluth N.G. *Magn. Reson. Imag.* – 1982. – Vol. 2. – P. 209–228.
9. Месарович М., Мако Д., Такаро И. Теория иерархических многоуровневых систем. – М.: Мир, 1973. – 344 с.
10. Чукова Ю.П. Эффекты слабых воздействий. – М.: Компания «Алес», 2002. – 426 с.
11. Пригожин И. Определено ли будущее? – М.-Ижевск, 2005. – 240 с.