

Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей

Профессор Г.П. Захарова, к.б.н. В.В. Шабалин, О.С. Донская

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Рост числа хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха обосновывает необходимость разработки новых технологий изучения их патогенеза, прогнозирования, ранней диагностики и лечения. В данной статье наглядно показано, что наиболее удобным для изучения динамики физиологических и патологических процессов организма объектом являются биологические жидкости. Они играют важнейшую роль в жизнедеятельности организма человека, обеспечивая его энергетическим и пластическим материалом и выполняя при этом информационную, управленческую и исполнительную функции. Нарушение состава биологических жидкостей слизистой оболочки верхних дыхательных путей играет значительную роль в патогенезе этих заболеваний. Одним из наиболее перспективных направлений исследования в медицине является «морфология биологических жидкостей человека». Это фундаментальное направление представляет принципиально новый подход к исследованию заболеваний, позволяет провести разработку новых тестов и критериев объективной оценки состояния биологических жидкостей для диагностики и лечения заболеваний различных органов и систем.

Ключевые слова: биологическая жидкость, морфология биологической жидкости, клиновидная дегидратация, системная самоорганизация, структуризация, структура, твердая фаза.

Для цитирования: Захарова Г.П., Шабалин В.В., Донская О.С. Функциональная морфология как основа системного подхода к исследованию биологических жидкостей // PMЖ. 2017. № 6. С. 430–434.

ABSTRACT

Functional morphology as the basis for systemic approach to the biologic fluids investigation

Zakharova G.P., Shabalin V.V., Donskaya O.S.

Saint-Petersburg Research Institute of ear, throat, nose and speech

The increase in the number of chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract and middle ear proves the need to develop new technologies for studying their pathogenesis, predicting, early diagnosis and treatment. The article clearly shows that biological fluids are the most convenient for studying the dynamics of physiological and pathological processes of the body. They play the most important role in the vital activity of the human body providing it with energy and plastic material while performing informational, managerial and executive functions. Violation of the biological fluids composition of the mucous membrane of the upper respiratory tract plays a significant role in the pathogenesis of these diseases. One of the most promising areas of research in medicine is the «morphology of human biological fluids». This fundamental direction represents a fundamentally new approach to the study of diseases, allows the development of new tests and criteria for an objective assessment of the state of biological fluids for the diagnosis and treatment of diseases of various organs and systems.

Key words: biological fluid, morphology of biological fluid, wedge dehydration, system self-organization, structuring, structure, solid phase.

For citation: Zakharova G.P., Shabalin V.V., Donskaya O.S. Functional morphology as the basis for systemic approach to the biologic fluids investigation // RMJ. 2017. № 6. P. 430–434.

Используемые термины

Автоколебания – колебания, при которых система имеет запас потенциальной энергии, расходуемой на совершение колебаний. Это незатухающие колебания, совершающиеся при отсутствии внешнего воздействия, причем амплитуда и период колебания определяются только свойствами самой системы и в определенных пределах не зависят от начальных условий. Автоколебания – основа устойчивости, постоянства и целостности биологических систем.

Диссипативная структура – открытая система, которая поддерживает себя в термодинамически неравновесном, но структурно устойчивом состоянии за счет потоков вещества и энергии (И.Р. Пригожин). Термин «диссипативная» подчеркивает, что поддержание структуры требует затраты (диссипации) энергии.

Нелинейный процесс – скачкообразное изменение поведения и свойств системы, не пропорциональное воздействию усилию.

Нелинейный периодический процесс – особая форма колебательного процесса, периодические колебания или автоколебания.

Нелинейные системы – системы, свойства которых зависят от происходящих в них процессов.

Периодический процесс – повторяющийся процесс, у которого каждый цикл в точности воспроизводит любой другой цикл.

Самоорганизация – свойство биологических систем приобретать новые формы и структурно-функциональные характеристики.

Система – сообщество кооперативно действующих элементов, которое реагирует как единое целое на изме-

нение внешних или внутренних условий его существования в целях сохранения своих основных свойств.

Самоорганизующаяся система – система, которая без специфического воздействия извне обретает какую-либо пространственно-временную структуру. Под специфическим внешним воздействием понимают такое, которое навязывает системе структуру. В случае самоорганизации система испытывает извне только неспецифическое воздействие.

С точки зрения современной биологии мир живой природы состоит из множества высокоорганизованных систем, включающих комплекс взаимосвязанных элементов, объединенных в единое целое. Основой жизненной устойчивости биологической системы (БС) служат автоколебательные процессы. Автоколебания представляют нелинейные периодические процессы, в которых классические законы физики (второй закон термодинамики, теорема Пригожина) не соблюдаются. При этом нелинейность обуславливает возможность скачкообразного изменения поведения системы, не пропорционального воздействию усилию. На этом основана способность БС к развитию вследствие внутренних механизмов процесса самоорганизации и внешних воздействий путем спонтанного образования более сложных упорядоченных структур [1].

Согласно теории самоорганизации [1, 2] для ее осуществления должны быть выполнены определенные внутренние и внешние условия. К ним относится также высокий уровень целостности БС [2], что означает несводимость свойств системы к сумме свойств ее элементов. Целостность порождается структурой системы, типом связей между ее элементами.

Динамические процессы в биологических системах, их самоорганизация, устойчивость и переход из стационарного состояния в нестационарное обеспечиваются различными механизмами саморегуляции. БС организованы иерархически и представлены большим количеством уровней структурно-функциональной организации, которые обеспечивают механизмы саморегуляции, позволяющие ей, с одной стороны, функционировать в определенных отношениях независимо от среды, а с другой – адаптироваться к среде при соответствующих условиях.

Теория самоорганизации, в т. ч. и БС, начала развиваться в 1970-е годы. К основным свойствам самоорганизующихся систем отнесены: открытость, нелинейность, диссипативность. Согласно теории самоорганизации [1] сложная самоорганизующаяся БС может обретать новую пространственную, временную или функциональную структуру без специфического воздействия извне. Под специфическим внешним воздействием понимается такое, которое навязывает системе структуру или функционирование. В случае же самоорганизующихся систем испытывается извне неспецифическое воздействие. Кроме того, БС – открытые системы, постоянно обменивающиеся веществом, энергией и информацией со средой. Обмен веществом, энергией и информацией происходит и между частями (подсистемами) системы. Открытые системы – это такие системы, которые поддерживаются в определенном состоянии за счет непрерывного притока извне и/или стока вовне вещества, энергии или информации. Постоянный приток вещества, энергии или информации – необходимое условие существования неравновесных, неустойчивых состояний в противоположность замкнутым системам, не-

избежно стремящимся к однородному равновесному состоянию.

Открытые неравновесные БС, активно взаимодействующие с внешней средой, могут приобретать особое динамическое состояние – диссипативность, т. е. своеобразное макроскопическое проявление процессов, протекающих на микроуровне. Диссипация – это тенденция к размыванию организации, но в нелинейных, неравновесных системах она проявляет себя и через противоположную функцию – структурообразование. Благодаря диссипативности в неравновесных системах могут спонтанно формироваться новые типы структур, совершаться переходы от хаоса и беспорядка к порядку и организации, возникать новые динамические состояния материи.

Наиболее удобным для изучения динамики физиологических и патологических процессов организма объектом служат биологические жидкости (БЖ). К БЖ относятся сложные полидисперсные неклоточные структуры организма с неустойчивыми связями входящих в них компонентов: сыворотка крови, лимфа, цереброспинальная жидкость, моча, секреты эндокринных и экзокринных желез (желудочный и панкреатический сок, желчь, слюна, пот, молоко, слеза, секрет слизистой оболочки верхних дыхательных путей), внутриклеточная и межклеточная тканевая жидкости и пр. БЖ служат базисной системой обеспечения жизнедеятельности организма человека. Они представляют многокомпонентные, неоднородные, неравновесные среды, в состав которых входят вода, белки, органические соединения небелковой природы, растворенные и взвешенные неорганические соединения. В БЖ происходят высокоскоростные изменения молекулярного состава и характера взаимодействия различных компонентов при физиологических, экстремальных и патологических состояниях. Такие изменения являются наиболее информативными при исследовании гомеостаза молекулярного уровня и могут служить основой для диагностики различных заболеваний на самых ранних стадиях. Многообразные процессы, протекающие в высыхающих каплях БЖ, с позиций синергетики можно отнести к механизмам самоорганизации. Они четко прослеживаются при так называемых неравновесных фазовых переходах, одним из видов которых является переход жидкости в твердую фазу в процессе высыхания. Такого рода фазовый переход позволяет перевести организацию БЖ на более высокий уровень и зафиксировать неустойчивые межмолекулярные связи. При этом, изучая систему на макроскопическом уровне ее самоорганизации, исследователь получает информацию относительно поведения системы на молекулярном уровне.

По составу БЖ представляют собой лиотропные жидкие кристаллы. Это структурно упорядоченные растворы биологических молекул, в т. ч. амфифильных, которыми являются липиды. Амфифильными называются молекулы, имеющие в своем составе растворимую в воде ионную и нерастворимую часть, обладающие отчетливыми двулучепреломляющими свойствами кристаллов. Самые незначительные изменения в жизнедеятельности организма человека проявляются в изменении структурной упорядоченности лиотропных жидких кристаллов. В физиологических, экстремальных и патологических состояниях в БЖ происходят динамические изменения молекулярного состава и характера взаимодействия компонентов. В связи с этим основные параметры БЖ, определяющие их состоя-

ние, могут служить основой диагностики заболеваний на самых ранних доклинических стадиях. БЖ играют важнейшую роль в жизнедеятельности организма человека, обеспечивая его энергетическим и пластическим материалом, выполняя при этом информационную, управленческую и исполнительную функции. Однако высокая динамичность молекулярного взаимодействия компонентов БЖ создает настолько сложную для анализа систему, что в жидком состоянии могут быть выявлены лишь фрагменты информации, заложенной в БЖ. Общепринятые биохимические, иммунологические, физические и другие методы исследования ограничиваются определением качественного и количественного состава отдельных параметров БЖ. Вместе с тем для получения интегральной информации о состоянии БЖ необходимо использование методологии принципиально нового, системного подхода.

До недавнего времени изучение структуры биологических жидкостей (сыворотки крови, лимфы, ликвора, слезы и др.) не проводилось, т. к. их морфологические исследования были недоступны ввиду отсутствия специальных методов.

В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (1986–2001) теоретически и методологически обосновано новое научное направление – функциональная морфология биологических жидкостей (ФМБЖ) человека. Ими установлено, что при переходе в твердую фазу при дегидратации БЖ структурируются и приобретают устойчивые морфологические формы в соответствии с закономерностями их системной самоорганизации. Разработанный авторами метод клиновидной дегидратации дал методологическую основу для исследований морфологических структур БЖ [3].

Специальный прием дегидратации капли секрета, использованный в методе клиновидной дегидратации, позволяет перевести его в твердую фазу и получить сухую пленку (фацию). Фация представляет собой фиксированный тонкий «срез» исследуемой жидкости. Структура фации БЖ несет в себе интегрированную информацию обо всех имеющихся в ней многосложных молекулярных взаимосвязях, которые особым образом упорядочены и трансформированы на макроскопическом уровне. Клиновидная дегидратация создает особые условия самоорганизации, в результате действия которых образуются специфические структуры, представляющие собой индивидуальные биологические параметры. Фация – это структурный макропортрет, отражающий молекулярные взаимоотношения в БЖ, а значит, и протекающие в ней физиологические и патологические процессы. Это определяет значение метода клиновидной дегидратации для клинической практики.

В настоящее время при анализе состояния БС широкое применение в медицине и биологии имеет заложенный основателями теории функциональных систем системный подход [1, 4–9]. Он оказывается перспективным для решения проблем многих заболеваний на более высоком, чем при использовании традиционных методов, уровне. Очевидно, что процесс самоорганизации и структуризации БС может быть исследован только в БЖ. С этой точки зрения ФМБЖ в связи с возможностью интегральной оценки состояния БЖ с помощью исследования процесса самоорганизации и структуризации в основе своей методологии представляет системный подход. Использование этого подхода позволяет дать наиболее полную характеристику исследуемой БС во взаимосвязи «состав – структура –

функция». Это кардинально новое научное направление, отличающееся принципиальной новизной по своим теоретическим основам, методике исследования, виду получаемой информации, подходу к диагностике и лечению заболеваний.

Изучение самоорганизации БС представляет одно из новых научных направлений исследований. Это направление основывается на законах и принципах науки синергетики [10–13]. Стремление к универсальному объяснению структурно-энергетических возможностей и закономерностей развития материи и материального мира во второй половине XX в. привело к появлению молодой междисциплинарной науки, нового направления научных исследований – синергетики (от гр. «синергия» – совместное, кооперативное действие). Синергетика представляет теорию самоорганизации, объясняющую процессы возникновения, устойчивости, распада и возрождения самых разнообразных структур живой и неживой материи. Она рассматривает самоорганизацию как базисный механизм построения пространственно-временных структур материи во всех областях бытия, в т. ч. медицине, психологии, социологии, биологии, физике, и, таким образом, отождествляет ее с понятием бытия. Междисциплинарное направление синергетики обусловлено тем, что принципы, управляющие процессами самоорганизации, одни и те же безотносительно к природе систем. С определенной точки зрения синергетика может быть определена как «универсальная теория эволюции», дающая единую основу для описания механизмов образования любых новых структур, однако такая трактовка применимости методов синергетики представляется несколько расширенной.

Согласно современным научным представлениям, все живые существа при своем возникновении и развитии обретают формы и функции с помощью самоорганизации. Согласно теории самоорганизации, характер структурообразования БС обусловлен протекающими в них биофизическими и физико-химическими процессами. Образование в среде диссипативных структур – патологических, – которые характерны для различных заболеваний, является следствием нарушения биофизико-химических процессов самоорганизации БС на молекулярном уровне. Следовательно, изучение закономерностей самоорганизации БС позволяет выявлять протекающие в ней физиологические и патофизиологические процессы, которые представляют патогенетические механизмы заболевания. В то же время процессы самоорганизации любой БС можно непосредственно наблюдать и соответственно исследовать только в БЖ [4]. Условием, определяющим специфику строения живых структур, является комплементарное отношение между структурообразующими элементами, которое приводит к согласованности их поведения и образованию в процессе самоорганизации новых структур с характерными для них функциями.

Основное понятие синергетики – структура – рассматривается как состояние, возникающее в результате протекания различных процессов в многофакторных средах, которые не деградируют к характерному для замкнутых систем стандартному усреднению термодинамического типа, а развиваются вследствие их открытости, притока энергии извне, нелинейности внутренних процессов, появления особых режимов с обострением и наличия более одного устойчивого состояния. В означенных развивающихся системах не выполняются ни второе начало термодинамики, ни теорема

VI Российский курс с международным участием
**СОВРЕМЕННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
РИНОХИРУРГИЯ**

**FESS
2017**



17-20 мая 2017
Москва



ЛЕКЦИИ

“How I Do It”

**УНИКАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
СЛУЧАИ**



Ярославль

**“ЖИВЫЕ”
ОПЕРАЦИИ**

27-30 сентября 2017

**Юбилейный конгресс
Российского общества ринологов**

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495) 699 14 65, 699 81 84
info@medQ.ru, medQ.ru
rhinology.ru

Пригожина о минимуме скорости производства энтропии, что может приводить к образованию новых структур и систем, в т. ч. более сложных, чем исходные.

Этот феномен трактуется синергетикой как всеобщий механизм повсеместно наблюдаемого в природе направления эволюции: от элементарного и примитивного к сложному и более совершенному.

В определенном смысле основоположниками современной теории самоорганизации можно считать И.Р. Пригожина (1991) и создателя синергетики Г. Хакена (1991). Ученые, труды которых подготовили возникновение синергетики и теории самоорганизации: Л. Больцман и А. Пуанкаре – основоположники статистического описания сложных движений; разработчики теории систем А.А. Богданов, А.Н. Колмагоров, П.К. Анохин, А.А. Андронов, Н.С. Крылов, Б.П. Белоусов, Л.Д. Ландау, а также П. Эткин (1987), Н.Ю. Климонтович (1986) и др.

Неравновесными процессами в открытых системах в ушедшем веке занимались многие: один из основателей общей теории систем Л. Берталанди, Л. Онзагер, Л.И. Мандельштам, М.А. Леонтович, М. Эйген. Место Пригожина в этом ряду – особое. Он перенес свои модели с физико-химических структур вещества на структуры бытия, что имело очень большой резонанс во всех областях науки.

При теоретическом и методологическом обосновании ФМБЖ человека авторы основывались на законах и принципах новой междисциплинарной науки синергетики, которые были обобщены, систематизированы и адаптированы ими для изучения самоорганизации БЖ человека. Они разработали и передали в руки исследователей методологическую основу для морфологического изучения структур БЖ, полученных вследствие их системной и/или локальной самоорганизации, – методы клиновидной и краевой дегидратации. Авторы провели глубокие фундаментальные исследования и изучили основные общие закономерности системной самоорганизации БЖ человека, а также охарактеризовали морфологические особенности структур твердой фазы различных БЖ человека (сыворотки крови, ликвора, мочи, слюны, слезной жидкости и др.) как в норме, так и в патологии.

Согласно современным научным представлениям, все живые существа обретают формы и функции с помощью самоорганизации. Структуризация и деструктуризация материи представляют собой одну из основных форм ее движения. Живая материя всегда находится в состоянии физико-химического неравновесия. При этом параметры неравновесного состояния постоянно меняются в рамках критических пределов. Такое динамическое и в то же время устойчивое неравновесие лежит в основе любой сложной открытой системы, в том числе БС, любой функции живого вещества. Для таких систем характерна самоорганизация. Самоорганизация характеризуется возникновением особых форм упорядоченности вдали от положения равновесия при соответствующих внешних и внутренних условиях и разрушением структур вблизи положения равновесия при произвольных условиях [2]. Как в онтогенезе (индивидуальное развитие организма от рождения до смерти), в филогенезе (историческое развитие организма) и в эволюции живой материи в целом вначале формируются простые структуры, на основе которых далее строятся все более и более сложные.

Исходя из изложенного, по современным представлениям, возникновение отклонений от физико-химического равновесия в среде относится к неспецифическим факто-

рам появления новых структур. Условием, определяющим специфику их строения, являются комплементарное отношение между структурообразующими элементами и согласованность их поведения. То есть в определенном пространственно-временном отрезке хаотической неравновесной среды собирается группа элементов, которые действуют согласованно и тем самым выделяют себя из среды путем образования соответствующей структуры. Следовательно, структуризация – это способ индивидуализации в среде комплементарной группы химических элементов.

Всякая структура биологического объекта носит пространственно-временной характер, т. к. она находится в постоянном движении, определяемом величинами пространства и времени. Возникновение упорядоченного во времени и пространстве коллективного поведения системы означает наличие у нее особых регуляторных возможностей к самоорганизации. Пространственно-временная структура является всеобщим и фундаментальным свойством материи. Нет ни одной отрасли знания, где в той или иной форме не использовалось бы представление о структуре.

Таким образом, характер протекающих в БЖ и тканях организма в процессе его адаптивной самоорганизации биологический или патофизиологический определяет их физиологическую или патофизиологическую направленность и обуславливает возможность возникновения заболеваний. Исследование структур твердой фазы БЖ, полученных в результате самоорганизации при их дегидратации, позволит получить принципиально новые научные данные о патогенезе различных заболеваний, а также разработать их раннюю диагностику на доклиническом этапе.

Заключение

Функциональное морфологическое исследование БЖ по своей методологической основе представляет системный подход для изучения жизнедеятельности организма человека в физиологических, экстремальных и патологических состояниях. Результаты изучения физико-химических механизмов дегидратационной самоорганизации БЖ человека, морфологии структур их твердой фазы позволяют дать интегральную оценку состояния изучаемой БС во взаимосвязи «состав – структура – функция», а также провести разработку новых тестов и критериев объективной оценки состояния БЖ для диагностики и лечения заболеваний различных органов и систем.

Литература

1. Хакен Г. Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам. М.: Мир, 1991. 240 с. [Haken G. Informacija i samoorganizacija Makroskopičeskij podhod k slozhnym sistemam. M.: Mir, 1991. 240 s. (in Russian)].
2. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Пер. с англ. М.: Прогресс, 1986. 429 с. [Prigozhin I., Stengers I. Per. s angl. M.: Progress, 1986. 429 s. (in Russian)].
3. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., Шабалин В.В. Фундаментальные основы самоорганизации биологических жидкостей // Функциональная морфология биологических жидкостей: матер. 3-й Всерос. науч.-практ. конф. М., 2004. С. 5–7 [Shabalin V.N., Shatohina S.N., Shabalin V.V. Fundamental'nye osnovy samoorganizacii biologicheskikh zhidkostej // Funkcional'naja morfologija biologicheskikh zhidkostej: mater. 3 Vseros. nauch.-prakt. konf. M., 2004. S. 5–7 (in Russian)].
4. Судаков К.В. Функциональные системы. М.: Издательство РАМН, 2011. 320 с. (научное издание). ISBN 978-5-7901-0109-0.1 [Sudakov K.V. Funkcional'nye sistemy. M.: Izdatel'stvo RAMN, 2011. 320 s. (Nauchnoe izdanie). ISBN 978-5-7901-0109-0.1 (in Russian)].
5. Анохин П.К. Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса. Бюлл. эксп. биол. и мед. 1948. Т. 26(2). С. 81–99 [Anohin P.K. Sistemogenez kak obshhaja zakonornost' jevoljucionnogo processa. Bjull. jeksp. biol. i med. 1948. T. 26(2). S. 81–99 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>