

ТЕХНОЛОГИИ ФИЗИЧЕСКОЙ И РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ И СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

УДК 612.11

Полетаев А.Б., Труханов А.И., Гречко А.В.*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия*

MOLECULAR COMPOSITION OF BLOOD PLASMA AND CONDITION OF HUMAN ORGANISM AT THE NORMAL AND PATHOLOGICAL STATE

Poletaev A.B., Trukhanov A.I., Grechko A.V.*Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia*

Кровь

Кровь издавна воспринималась как своего рода са-кральная субстанция, способная, в частности, омолаживать организм и стимулировать тканевую регенерацию. В последние годы эти представления получили прямые экспериментальные подкрепления данными последних лет, свидетельствующих, в частности, о вполне реальном омолаживающем влиянии крови молодых крыс на мозг старых особей [1]. Идея о «мистических» свойствах крови зародилась в глубине веков. Овидий в «Метаморфозах» рассказывал о лечении Медеей отца Ясона – выпустив старую кровь, волшебница влила в его тело новую, и вернула старику молодость. Гиппократ считал, что потребление новой крови может изменять душевные и телесные свойства человека и поэтому рекомендовал больным, страдающим множеством заболеваний, пить кровь. Плиний и Цельсий сообщали, что больные и пожилые римляне пили кровь умирающих гладиаторов, поскольку считалось, что она обладает излечивающим и омолаживающим действием. Множество подобных примеров приводится в статье Буткевича, опубликованной более ста лет назад [2].

Кровь (точнее плазму крови) можно рассматривать как особую субстанцию, связывающую воедино, т.е. функционально сопрягающую все органы, ткани и клетки организма. Кровь – это всепроникающая, весьма своеобразная среда, до некоторой степени сходная с Эфиром древних (Эфир как все заполняющая сущность, служащая для передачи и распространения взаимодействий между всеми объектами Мироздания). При этом, с одной стороны кровь выполняет сугубо утилитарно-хозяйственные (house-keeping) функции – приносит кислород и питательные вещества к тканям и выносит из них продукты катаболизма, а с другой стороны является средой

для передачи колоссальных массивов разнообразной информации, которой непрерывно обмениваются между собой многочисленные компартменты и структуры макроорганизма и составляющие его микробиома. Эта информация передается, по большей части, в форме управляющих сигналов химической и, возможно, физической природы (последние остаются практически не изученными).

Совокупность огромного множества химических сигналов плазмы крови – гормонов, ростовых факторов, цитокинов, хемокинов, внеклеточных нуклеиновых кислот, антител и др., создает высокоупорядоченную информационную среду организма, более универсальную и более всеохватывающую, чем информация, передаваемая посредством нервных импульсов, хотя и не столь быстродействующую. Можно предположить, что кровь, как совокупная чрезвычайно емкая информационная среда, управляет множеством одновременно протекающих биологических процессов организма человека, объединенных трудно формализуемым понятием «ЖИЗНЬ». Важно, что кровь является не только управляющей, но и отражающей средой – динамические изменения состава этой среды отражают мельчайшие изменения состояния отдельных клеток, тканей, органов и организма в целом в каждый промежуток времени. В «зеркале химических сигналов» отражаются любые начинающиеся патологические изменения, способные привести к будущим заболеваниям, так и уже имеющиеся болезни. Это «зеркало» позволяет объективно и беспристрастно оценивать динамику старения каждого индивида и его торможения или ускорения под влиянием определенных воздействий. Важно только научиться правильно пользоваться этим волшебным зеркалом для практических нужд.

Безусловно, было бы очень заманчиво иметь в своем распоряжении и все необходимое техническое оснащение и располагать мощнейшим математическим аппаратом, позволяющим выявлять и анализировать корреляции между изменениями в содержании тысяч молекулярных составляющих крови при разных функциональных состояниях. Это позволило бы заняться планомерным «наведением мостов» между всей совокупностью динамических изменений, происходящих на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях и функционированием целостных живых систем в норме и патологии. Однако, в силу огромного количества нерешенных научно-технических трудностей, в обозримом будущем на это вряд ли можно рассчитывать. Но даже если бы мы имели все необходимое для анализа всего и сразу, не стоит тешить себя детерминистическими иллюзиями Лапласа (*«Разум, который для данного момента знал бы все силы, действующие в природе, и относительное расположение ее составных частей... для него не было бы ничего неясного и в будущем, и в прошлом...»* [3]). Не будем забывать, что живые системы, как и любые суперсложные системы, отличаются высокой степенью неопределенности (индетерминированности, стохастичности). И это имманентное свойство суперсложных систем, является серьезнейшим или даже основным препятствием для изучения и работы с реальными, а не воображаемыми живыми системами.

Пептиды крови

В качестве межклеточных и межсистемных коммуникаторов весьма важны пептидные (олигопептидные, т.е. содержащие менее 50 аминокислотных остатков) гормоноподобные молекулы, участвующие в регуляции множества физиологических функций. В частности, изменения в соотношениях между многими десятками провоспалительных и противовоспалительных цитокинов плазмы крови задают последующие векторы развития системных и локальных иммунновоспалительных и регенераторных процессов. Олигопептиды участвуют в модуляции нейрофизиологических механизмов основных мотиваций, а также механизмов обучения и памяти. [4, 5].

Микро-РНК и внеклеточная ДНК крови

Отдельное «царство» представляют циркулирующие в плазме крови многие тысячи коротких (обычно из 18–25 нуклеотидов) интерферирующих молекул микро-РНК, потенциально способных оперативно управлять экспрессией генов и, соответственно, участвовать в регуляции в широчайшего спектра физиологических процессов [6]. Предполагаются, хотя еще менее изучены, регуляторные свойства внеклеточной ДНК крови [7].

Экзогенные регуляторные молекулы крови

С начала XXI века заметное внимание привлекают к себе биологически активные молекулы внеорганизменного происхождения, вовлеченные в регуляцию функций организма. Например, недавно было обнаружено, что в регуляции физиологических функций макроорганизма непосредственно участвуют молекулы, синтезируемые симбиотической микрофлорой. К примеру, короткоцепочечные жирные кислоты микробного происхождения, выступают в роли специфических лигандов, которые связываются некоторыми формами ольфакторных хеморецепторов стенок сосудов и участвуют в регуляции сосудистого тонуса [8]. А продукты частичного гидролиза пищи, поступающие в общий кровоток

из ворсин кишечника, оказались способными влиять на эмоциональный статус детей и взрослых. Как, например, пептидные лиганды опиатных рецепторов мозга (так называемые экзорфины [9]).

Роль биологически активных продуктов микробиоты, как и дериватов нашей повседневной пищи, поступающих в общий кровоток, только-только начинает приоткрываться. Структура и функции весьма многочисленных малых РНК, внеклеточных ДНК и пептидных (олигопептидных) регуляторных молекул плазмы крови также изучены пока еще весьма слабо. Их изучению и работе с ними препятствует высокая лабильность большинства из них, а также сложность или высокая стоимость проведения динамических изменений их содержания. В этом отношении очевидное преимущество принадлежит другим, вероятно, самым многочисленным и наиболее разнообразным и информационно-емким макромолекулам крови, а именно антителам. Подробно речь о них пойдет в следующем разделе. Отметим лишь, что антитела отличаются чрезвычайно широким набором антигенных (эпитопных) специфичностей, т.е. молекулярно-функциональных вариантов, исчисляемых миллионами. Возможно – это самая широкая вариативность среди всех известных макромолекул человека. Очень важно и то, что антитела характеризуются высокой стабильностью *ин vivo* и *ин vitro*. Это свойство позволяет работать с антителами не только профессионально подготовленным исследователям, но и врачам-лаборантам, использующим простое и недорогое оборудование обычных клинических лабораторий. Важно и то, что большинство современных клинических лабораторий, как правило, владеют опытом работы с антителами и имеют необходимое оснащение.

Иммунная рефлексия

Новые возможности для исследований организма в условиях нормы и патологии, открыла постепенная трансформация взглядов на роль биологическую роль иммунной системы. Начало этой трансформации было положено еще И.И.Мечниковым, полагавшим, что борьба с вредными микробами – это не более чем одно из частных проявлений существенно более широких гомеостатических функций иммунной системы [10]. В последние 20 лет пришло осознание того, что иммунная система является системой рефлексирующей, прецизионно отражающей любые изменения, происходящие на разных уровнях – от молекулярного до общеорганизменного. В результате сегодня общепризнанная роль иммунной системы рассматривается не столько с «классических» микробиологических позиций, сколько исходя из следующих положений [11, 12, 13, 14]:

1. Иммунная система обеспечивает постоянный скрининг молекулярной структуры организма и сравнивает его текущее состояние с оптимальным.
2. Иммунная система участвует в молекулярно-клеточном гомеостазе, в первую очередь за счет участия в процессах аутоклина и ауторепаляции.
3. Иммунная система участвует в *системной функционально со-настройке* множества разных клеток, тканей и органов для слаженного функционирования единого организма.
4. Множество «чуждых» сущностей постоянно или длительно присутствуют в здоровом организме (нормальная микрофлора, плод), не только не вызывая патологического иммунного ответа [15], но

и принося очевидную пользу организму-хозяину [16].

5. Иммунная система направленно уничтожает только вредные микроорганизмы [15], но игнорирует не представляющее угрозы «чужое», и активно способствует интеграции полезного «чужого» в структуру организма [12]. Примером этого являются митохондрии, бывшие когда-то автономными микроорганизмами.
6. Некоторый (умеренный) уровень аутореактивности Т- и В-лимфоцитов является обязательным условием их отбора и выживания в ходе онтогенетического созревания [17]. Аутореактивные лимфоциты обеспечивают физиологическую продукцию аутоантител на протяжении жизни каждого индивида [18].
7. Естественные аутоантитела и аутореактивные лимфоциты являются главными инструментами иммунной рефлексии и иммунного клиренса состояния организма.

Серологические исследования на антитела к патогенным микробам, например к антигенам HIV-1 или *Chlamidia trachomatis* и др., давно стали рутинными – по повышению титров специфических антител судят о присутствии в организме соответствующих вирусов или бактерий. Парентеральные введения в организм собственных антигенов, например хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в фармакологических дозах, также ведут к росту сывороточного содержания антител к «своему» ХГЧ [19]. Точно так же, повышение продукции собственных антигенов организмом вызывает подъем синтеза антител к ним. Например, повышение экспрессии инсулиновых рецепторов, за многие месяцы и годы предваряет развитие сахарного диабета 2-го типа и сопровождается ростом антирецепторных антител [20], а повышенный синтез регулятора апоптоза белка p53 ведет к подъему продукции антител к этому белку [21]. Эти и сходные примеры иллюстрируют феномен **иммунной рефлексии**, т. е. способность иммунной системы оперативно отвечать количественными изменениями продукции антител на изменения в содержании ЛЮБЫХ антигенов («своих» и «чужих») в организме человека. Соответствующие антитела участвуют в реализации базисной (архетипической) функция иммунной системы – ее участия в клиренсе организма от избытка любых молекул, способных нарушить гомеостаз [20]. Антитела маркируют частицы или молекулы, предназначенные к утилизации макрофагами и стимулируют фагоцитарную активность последних в десятки и сотни раз.

Если ранее аутоантитела ассоциировали исключительно с аутоиммунными заболеваниями, позднее стало известно, что эти молекулы постоянно продуцируются в любом здоровом организме на протяжении всей жизни [13, 18]. Выше мы упоминали, что все исходные клоны лимфоцитов являются умеренно аутореактивными, что и это обеспечивает постоянную продукцию некоторого количества аутоантител как базисного свойства иммунной системы [10, 13]. Содержание аутоантител разной специфичности может значительно различаться, но сывороточные уровни аутоантител одной специфичности весьма близки у всех здоровых взрослых лиц [18, 22]. При патологии, сопровождающейся гибелью определенных специализированных клеток, синтез аутоантител соответствующей специфичности растет, что меняет соотношения между данными антителами и антителами любой

другой специфичности. А это меняет профили сывороточной иммунореактивности в целом.

Аутоантитела как маркеры имеющихся и будущих болезней

Сегодня стало привычным говорить о подъеме сывороточных уровней определенных аутоантител, как о маркерах состояний и болезней, никак не относимых к когорте аутоиммунных, например, при инсультах [23], раках [24], инфарктах миокарда [15], осложненном течении беременности [18] и т.д. Согласно данным И. Е. Ковалева [25], синтез аутоантител регулируется по принципу обратных связей количеством и/или доступностью соответствующих аутоантигенов. В силу того, что уровни экспрессии и секреции любых антигенов специализированных клеток весьма сходны у всех здоровых лиц, невелики будут и индивидуальные различия и в сывороточных уровнях аутоантител к соответствующим антигенам. Это в норме. Однако развитие любого хронического заболевания связано либо с активацией гибели клеток определенных типов, либо с аномалиями экспрессии, секреции или утилизации их антигенов. Стойкое же повышение внеклеточного содержания любого аутоантигена сопровождается ростом продукции аутоантител к нему [25]. Таким образом, транзиторное повышение аутоиммунных реакций, вызываемое тканевыми повреждениями или нарушениями, можно рассматривать как подтверждение правила Ковалева [15, 18]. Закономерен вывод, что вторичные, как правило транзиторные аутоиммунные реакции, индуцируемые в ответ на первичные тканевые повреждения, представляют универсальный физиологический ответ иммунной системы, направленный на повышение клиренса поврежденной ткани и активацию процессов регенерации. Примером саногенеза, основанного на аутоиммунных процессах, является ускоренное восстановление моторных функций (после травмы позвоночника) при введениях лимфоцитов, аутореактивных к миелиновым оболочкам [26], как и данные о благотворном влиянии подъема нейротропных аутоантител на восстановление моторных и когнитивных функций у лиц, перенесших ишемический инсульт [23].

Для ранних доклинических этапов развития любой хронической болезни типичны те же самые варианты событий (или их сочетаний) – стойкие девиации антигенного состава определенных популяций клеток, зависящие от изменений экспрессии и скорости и полноты деградации их молекул, а также активация отмирания определенных специализированных клеток (апоптозом, некрозом с выбросом избытка их антигенов). Благодаря эффективно работающим механизмам репарации и компенсации эти нарушения, происходящие на молекулярно-клеточном уровне, долгое время могут оставаться скрытыми. Иногда проходят годы от начала болезни до появления первых симптомов болезни (манифестации). Но уже с самого начала иммунная система отражает патологические события. Эту иммунную рефлексию изменений происходящих в организме, проще и надежнее всего анализировать по долговременным изменениям сывороточного содержания аутоантител определенной специфичности. В них, как в волшебном зеркале, отражаются патологические изменения, имеющиеся в настоящее время или способные со временем привести к нарушениям деятельности определенных тканей и органов. Возможность использовать феномен иммунной рефлексии патологических изменений в практической медицине удалось реализовать с помощью технологии ЭЛИ-Тест [18]. Примеры использования этой технологии для

доклинического выявления изменений соматического, неврологического или репродуктивного здоровья человека, а также для мониторинга их динамики приведены во многих публикациях [23, 27–34]. Особенно важно, что повышенная продукция определенных антител может быть выявлена уже спустя несколько дней от начала патологического процесса, задолго до клинической манифестации болезни. Поэтому выявление и анализ изменений маркеров будущей болезни («антителое зеркало») предоставляет возможность «работать» с болезнью на опережение, т.е. до ее клинической манифестации.

Таким образом, системные представления о роли иммунной системы (иммунная система не как «вещь в себе», а как одна из невычленимых составляющих единого организма [12, 14]) интересны не только в научном, но и в практическом отношении. В первую очередь, применительно к нуждам превентивной медицины.

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов применительно к публикации данной статьи.

Список литературы:

1. Castellano, J. M., Kirby, E. D., Wyss-Coray, T. Blood-Borne Revitalization of the Aged Brain *JAMA NEUROLOGY*, 2015; 72 (10): 1191–1194.
2. Буткевич Т.И. О смысле и значении кровавых жертвоприношений в дохристианском мире и о так называемых «ритуальных убийствах». Богословско-религиозный журнал «Вѣра и разум», №№ 21–24, 1913, Харьков.
3. Laplace P. S. A philosophical essay on probabilities. New York: J. Wiley; London: Chapman & Hall., 1902.
4. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза. М., Медицина, 2002;
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патохимия. СПб, ЭЛБИ, 2007
6. Аушев В.Н. Микро-РНК: малые молекулы с большим значением. Клинич. Онкогематология. 2015; 8(1): 1–12.
7. Туаева Н.О., Абрамова З.И., Мустафина Д.М., Внеклеточная ДНК в кровотоке человека. Ученые Записки Казанского Гос. Ун-та, 2008, 150, 2, 59–70.
8. Pluznick JL Microbial Short-Chain Fatty Acids and Blood Pressure Regulation. *Curr Hypertens Rep.* 2017, 19(4):25. doi: 10.1007/s11906-017-0722-5.
9. Teschemacher H. Opioid Receptor Ligands Derived from Food Proteins *Current Pharmaceutical Design*, 2003, 9, 1331–1344, Bentham Science Publishers.
10. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. Избранные главы. М., МИА, 2008.
11. Cohen I. R., Young D. B. Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus. *Immunol. Today.* 1991; 12: 105–10.
12. Parnes O. From interception to incorporation: degeneration and promiscuous recognition as precursors of a paradigm shift in immunology. *Molec. Immunol.* 2004; 40: 985–91.
13. Poletaev A. B. The Main Principles of Adaptive Immune System Function: Self-Recognition, Self-Interaction, and Self-Maintenance. In: *Poletaev A. B., ed. Physiologic Autoimmunity and Preventive Medicine.* Sharjah, Oak Park, Bussum: Bentham Science Publishers; 2013, 3–20.
14. Tauber A. I. Reconceiving autoimmunity: An overview. *J. Theor. Biol.* 2015; 21 (375): 52–60.
15. Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self. *Science.* 2002; 296: 301–305.
16. Шендеров Б. А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы.* 2014; 5: 72–80.
17. Pradeu T., Carosella E. D. On the definition of a criterion of immunogenicity. *PNAS.* 2006; 103: 17858–61.
18. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология. М.: МИКЛОШ; 2010.
19. Алиева Ф., Хасанова Д., Полетаев А. Б. Анти-ХГЧ синдром у женщин, проходивших процедуру экстракорпорального оплодотворения. *Практикум Мед.* 2011; 3: 9–11.
20. Полетаев А. Б. Антитела к инсулиновым рецепторам как биомаркеры – предвестники сахарного диабета 2-го типа. *Терра Медика.* 2013; 1 (71): 22–26/
21. Lubin R., Schlichtholz B., Bengoufa D., et al., Analysis of p53 antibodies in patients with various cancers define B-Cell epitopes of human p53: Distribution on primary structure and exposure on protein surface. *Cancer Res.* 1993; 53: 5872–5876.
22. Lacroix-Desmazes S., Kaveri S. V., Mouthon L., Ayoub A., Malanchere E., Coutinho A., Kazatchkine M. D. Self-reactive natural autoantibodies in healthy individuals. *J. Immunol. Methods.* 1998; 216: 117–137.

References:

1. Castellano, J. M., Kirby, E. D., Wyss-Coray, T. Blood-Borne Revitalization of the Aged Brain *JAMA NEUROLOGY*, 2015; 72 (10): 1191–1194.
2. Butkevich T.I. On the meaning and significance of the bloody sacrifices in the pre-Christian world and on the so-called “ritual murders”. *Theological and religious journal “Vera and Reason”,* No. 21–24, 1913, Kharkov.
3. Laplace P. S. A philosophical essay on probabilities. New York: J. Wiley; London: Chapman & Hall., 1902.
4. Poletaev A.B., Morozov S.G., Kovalev I. E. Regulatory metasytem. *immunoneurococal regulation of homeostasis.* M., Medicine, 2002.
5. Zaichik A.Sh., Churilov I.P. *Pathochemistry.* St. Petersburg, Elbi, 2007
6. Aushev V.N. Micro-RNA: small molecules with great value. *Clinic Oncohematology.* 2015; 8 (1): 1–12.
7. Tuayeva N.O., Abramova Z.I., Mustafina D.M. Extracellular DNA in human bloodstream. *Scientists Notes Kazan State. University,* 2008, 150, 2, 59–70.
8. Pluznick JL Microbial Short-Chain Fatty Acids and Blood Pressure Regulation. *Curr Hypertens Rep.* 2017, 19(4):25. doi: 10.1007/s11906-017-0722-5.
9. Teschemacher H. Opioid Receptor Ligands Derived from Food Proteins *Current Pharmaceutical Design*, 2003, 9, 1331–1344, Bentham Science Publishers.
10. Poletaev A.B. Immunophysiology and immunopathology. *Favorites chapters M., MIA,* 2008.
11. Cohen I. R., Young D. B. Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus. *Immunol. Today.* 1991; 12: 105–10.
12. Parnes O. From interception to incorporation: degeneration and promiscuous recognition as precursors of a paradigm shift in immunology. *Molec. Immunol.* 2004; 40: 985–91.
13. Poletaev A. B. The Main Principles of Adaptive Immune System Function: Self-Recognition, Self-Interaction, and Self-Maintenance. In: *Poletaev A. B., ed. Physiologic Autoimmunity and Preventive Medicine.* Sharjah, Oak Park, Bussum: Bentham Science Publishers; 2013, 3–20.
14. Tauber A. I. Reconceiving autoimmunity: An overview. *J. Theor. Biol.* 2015; 21 (375): 52–60.
15. Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self. *Science.* 2002; 296: 301–305.
16. Shenderov B. A. Microbial ecology of man and its role in maintaining health. *Metamorphosis.* 2014; 5: 72–80.
17. Pradeu T., Carosella E. D. On the definition of a criterion of immunogenicity. *PNAS.* 2006; 103: 17858–61.
18. Poletaev A. B. *Physiological immunology.* M. : MiKLOSH; 2010.
19. Aliyeva F., Khasanova D., Poletayev A. B. Anti-hCG syndrome in women undergoing in vitro fertilization. *Practice Med.* 2011; 3: 9–11.
19. Алиева Ф., Хасанова Д., Полетаев А. Б. Анти-ХГЧ синдром у женщин, проходивших процедуру экстракорпорального оплодотворения. *Практикум Мед.* 2011; 3: 9–11.
20. Poletaev A. B. Antibodies to insulin receptors as biomarkers are precursors of type 2 diabetes mellitus. *Terra Medica.* 2013; 1 (71): 22–26
21. Lubin R., Schlichtholz B., Bengoufa D., et al., Analysis of p53 antibodies in patients with various cancers define B-Cell epitopes of human p53: Distribution on primary structure and exposure on protein surface. *Cancer Res.* 1993; 53: 5872–5876.
22. Lacroix-Desmazes S., Kaveri S. V., Mouthon L., Ayoub A., Malanchere E., Coutinho A., Kazatchkine M. D. Self-reactive natural autoantibodies in healthy individuals. *J. Immunol. Methods.* 1998; 216: 117–137.

23. Poletaev A. B., Abrosimova A. A., Sokolov M. Aet al. Dialectics and Implications of Natural Neurotropic Autoantibodies in Neurological Disease and Rehabilitation. *Clinical and Developmental Immunology*. 2004; 11 (2): 151–156.
24. Backes C., Ludwig N., Leidinger P., Harz C., Hoffmann J., Keller A., Meese E., Lenhof H.-P. Immunogenicity of autoantigens. *BMC Genomics*. 2011, 12: 340. DOI: 10.1186/1471–2164–12–340
25. Ковалев И. Е., Полевая О. Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. М.: Наука; 1985.
26. Schwartz M., Cohen I. R. Autoimmunity can benefit self-maintenance. *Immunol. Today*. 2000; 21: 265–268.
27. Дамиров М. М., Тютерева И. Н., Ганцев Ш. Х., Поletaев А. А., Поletaев А. Б., Юсупов А. С. Аутоиммунитет и рак. Новые подходы к ранней диагностике злокачественного роста. Креативная хирургия и онкология. 2011; 3: 89–93
28. Кантемирова М. Г., Луценко Я. В., Абросимова А. А., Поletaев А. Б., Дегтярева Е. А. Особенности спектра кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями. Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 2: 68–72.
29. Моисеева О. М., Накацева Е. В., Митрофанова Л. Б., Зверев Д. А., Скуридин С. В., Поletaев А. Б. Сравнительный анализ содержания аутоантител в сыворотке крови как инструмент диагностики воспалительных заболеваний миокарда. Терапевтический архив. 2012; 84 (9): 47–52.
30. Панченко А. Ф., Теребилина Н. Н., Баронец В. Ю., Наумова Т. А., Петровская М. В., Симонова А. В., Симонов Д. В., Карабиненко А. А., Поletaев А. Б. Комплексная оценка сывороточного содержания естественных аутоантител у лиц с алкогольной зависимостью. Клиническая наркология. 2009; 7: 49–53.
31. Подзолкова Н. М., Созаева Л. Г., Кошель Е. Н., Данилов А. Н., Поletaев А. Б. Папилломавирусная инфекция как фактор репродуктивного риска. Проблемы репродукции. 2008; 1: 24–29.
32. Скуридин С. В., Широхова Н. М., Карабиненко А. А., Куприянов А. Н. Клинико-диагностическое значение изучения содержания пульмотропных аутоантител на модели внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста. Российский иммунологический журнал. 2010; 4 (1): 60–67.
33. Юрьев С. Ю., Попова И. С., Мустафина Л. Р., Законова И. А., Сазонов А. Э., Поletaев А. Б. Характеристика системных и локальных иммунных реакций при привычном невынашивании беременности. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 10: 39–44.
34. Tsakhilova S. G., Sharkovskaya T. E., Yakimovich O. A., Begizova A. M., Malsagova A. A. "Eli-P-Complex" Diagnostic Test for Preconception Care in Women with History of Adverse Pregnancy Outcome: A Randomized Multicenter Trial. *Advances in Reproductive Sciences*. 2015; 3: 81–91.
23. Poletaev A. B., Abrosimova A. A., Sokolov M. Aet al. Dialectics and Implications of Natural Neurotropic Autoantibodies in Neurological Disease and Rehabilitation. *Clinical and Developmental Immunology*. 2004; 11 (2): 151–156.
24. Backes C., Ludwig N., Leidinger P., Harz C., Hoffmann J., Keller A., Meese E., Lenhof H.-P. Immunogenicity of autoantigens. *BMC Genomics*. 2011, 12: 340. DOI: 10.1186/1471–2164–12–340
25. Kovalev I. Ye., Polevaya O. Yu. Biochemical bases of immunity to low molecular weight chemical compounds. M.: Science; 1985.
26. Schwartz M., Cohen I. R. Autoimmunity can benefit self-maintenance. *Immunol. Today*. 2000; 21: 265–268.
27. Damirov M.M., Tyutereva I.N., Gantsev S. Kh., Poletayeva A. A., Poletayev A. B., Yusupov A. S. Autoimmunity and cancer. New approaches to the early diagnosis of malignant growth. *Creative surgery and oncology*. 2011; 3: 89–93
28. Kantemirova M. G., Lutsenko Ya. V., Abrosimova A. A., Poletayev A. B., Degtyareva E. A. Features of the spectrum of cardiospecific autoantibodies in children with arrhythmias. *Grew up Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010; 2: 68–72.
29. Moiseeva O. M., Nakatseva E. V., Mitrofanova L. B., Zverev D. A., Skurydin S. V., Poletayev A. B. Comparative analysis of the content of autoantibodies in blood serum as a tool for diagnosing inflammatory myocardial diseases. *Therapeutic archive*. 2012; 84 (9): 47–52.
30. Panchenko A. F., Terebilina N. N., Baronets V. Yu., Naumova T. A., Petrovskaya M. V., Simonova A. V., Simonov D. V., Karabinenko A. A., Poletayev A. B. Comprehensive assessment of the serum content of natural autoantibodies in individuals with alcohol dependence. *Clinical Addiction Medicine*. 2009; 7: 49–53.
31. Podzolkova N. M., Sozaeva L. G., Koshel E. N., Danilov A. N., Poletayev A. B. Papillomavirus infection as a reproductive risk factor. *Reproduction problems*. 2008; 1: 24–29.
32. Skuridin S. V., Shirokhova N. M., Karabinenko A. A., Kupriyanov A. N. The clinical and diagnostic value of studying the content of pulmotropic autoantibodies on a model of community-acquired pneumonia in elderly and senile patients. *Russian immunological journal*. 2010; 4 (1): 60–67.
33. Yuriev S. Yu., Popova I. S., Mustafina L. R., Zakonova I. A., Sazonov A. E., Poletayev A. B. Characteristics of systemic and local immune responses in recurrent miscarriage. *Clinical laboratory diagnosis*. 2015; 10: 39–44.
34. Tsakhilova S. G., Sharkovskaya T. E., Yakimovich O. A., Begizova A. M., Malsagova A. A. "Eli-P-Complex" Diagnostic Test for Preconception Care in Women with History of Adverse Pregnancy Outcome: A Randomized Multicenter Trial. *Advances in Reproductive Sciences*. 2015; 3: 81–91.m Fizioter

РЕЗЮМЕ

Кровь (плазма крови) – это особая всепроникающая среда, функционально сопрягающая все органы, ткани и клетки организма, до некоторой степени сходная с Эфиром древних. Помимо выполнения утилитарно-хозяйственных функций, кровь является средой для передачи огромных массивов информации, которой непрерывно обмениваются между собой все компартменты и структуры макроорганизма и его микробиома. Эта информация передается в форме управляющих химических сигналов (пептиды, микро-РНК, внеклеточная ДНК, продукты микробиома, антитела и др. молекулы), совокупность которых управляет множеством биологических процессов. Отмечается, что кровь является не только управляющей, но и рефлексирющей (отражающей) средой: динамические изменения состава этой среды несут информацию о мельчайших изменениях в состоянии отдельных популяций клеток, тканей, органов и организма в целом. Разбираются перспективы практического использования информации о состоянии организма и его изменениях, передаваемой кровью и количественно отражаемой в индивидуальных профилях иммунореактивности.

Ключевые слова: Плазма крови, пептиды, микро-РНК, внеклеточная ДНК, продукты микробиома, аутоантитела, маркеры болезней.

ABSTRACT

Blood (blood plasma) is a special all-pervading medium that functionally matches all organs, tissues and cells of the body, to some extent similar to the Ether of the ancients. In addition to performing utilitarian and economic functions, blood is a medium for the transfer of huge amounts of information, which is continuously exchanged between all the compartments and structures of the macroorganism and its microbiome. This information is transmitted in the form of control chemical signals (peptides, micro-RNA, extracellular DNA, microbiome products, antibodies, etc.). molecules), the totality of which controls a variety of biological processes. It is noted that the blood is not only a control, but also a reflective (reflecting) environment: dynamic changes in the composition of this environment carry information about the smallest changes in the state of individual populations of cells, tissues, organs and the body as a whole. The prospects

of practical use of information about the state of the organism and its changes, transmitted by blood and quantitatively reflected in individual profiles of immunoreactivity are analyzed.

Keywords: blood plasma, peptides, micro-RNA, extracellular DNA, microbiome products, autoantibodies, disease markers Doppler flowmetry, microcirculation, pulsed low-frequency electrostatic field, infrared low-energy laser radiation

Контакты:

Полетаев Александр Борисович. E-mail: a-b-poletaev@yandex.ru