

Проблемы крионики на разных уровнях организации живого

В. Н. КИДАЛОВ, Ш. М. БАГАУТДИНОВ, А. В. ДАНИЛОВА, Н. И. СЯСИН

ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Problems of changes at cellular level at conservation by a cold of a body of the person for the purpose of the subsequent revival and treatment are discussed. Among biophysical, technical, theological, ethical problems a problem of changes of cells and tissues in the course of freezing and defrosting can be one of leaders. These problems have multilevel character. Priority problems according to authors are allocated.

Key words: crionics, microlevel, problems.

Ключевые слова: крионика, микроуровень, проблемы.

Под крионикой понимается консервация (биостаз) живых или погибших биообъектов с использованием ультранизких температур [1, 2]. Эта отрасль науки и коммерческой практики занимается поиском возможностей длительного сохранения тела тяжелобольного или умершего человека, применяя нанотехнологии. Цель биостаза на основе криотехнологий состоит в сохранении тяжелобольных людей до того времени в будущем, когда медицинские учреждения смогут излечивать поврежденные клетки, ткани и восстанавливать функционирование организма [3].

В крионических организациях процедура криостазы (криоанабиоза) проходит ряд этапов от заключения контракта и оформления членства в крионической организации до криоконсервации, хранения тела и реанимации с последующим лечением. Стоимость этих услуг в США достигает 150 000 долларов и более. После получения крионической организацией извещения о смерти клиента или об угрожающих ситуациях специально обученная бригада специалистов выезжает к клиенту и после получения свидетельства о смерти (т. е. после биологической смерти. — *Примеч. авторов*) начинает манипуляции по подготовке тела клиента к замораживанию (насыщает ткани тела раствором криопротектора, начинает постепенно охлаждать тело и транспортирует его в хранилище, где тело помещается в криостат типа сосуда Дьюара (см. [2]). Порядок работ подразумевает возвращение замороженного биообъекта к жизни после размораживания. Однако для этого необходимо решение целого ряда проблем сугубо научного, этического, финансового и правового характера. По нашему мнению, работы в области крионики должны разделяться в исследова-

тельском плане в соответствии с известными уровнями организации природных объектов (уровни суперструн, внутриядерных взаимодействий, внутриядерных частиц, наноуровень (атомарный), молекулярный, клеточный, тканевой, органной, а также уровни функциональных систем организма — организменный и популяционный). Если исходить из понятий физики о мироустройстве, то предельными для сегодняшнего понимания организации мира являются частные модели суперструн [4]. Следовательно, понимание структурного построения организма человека как совершеннейшего природного объекта уже нельзя ограничивать субатомными частицами и полями, поскольку последние формируются струнными полями (суперструнами). Влияние холода на этом уровне не осмыслено, поскольку в настоящее время развертываются биологические исследования еще только на наноуровне. В исследовательском плане более «повезло» молекулярному, субклеточному, клеточному, тканевому, органно-организменному и популяционному уровням, к которым физика, биология и медицина, а также крионика проявляют интерес уже в течение многих лет. Исследования криоконсервирования клеток, тканей, отдельных органов и зародышей уже привели к широко известным практическим результатам [5].

Вместе с тем реанимация тела больного (ныне инкурабельного) человека, а тем более, умершего, подвергшегося криоконсервированию на долгие десятилетия и столетия с целью последующего излечения, в настоящее время представляется фантастикой. Для того чтобы эти идеи превратились в реальность, ученому миру биофизиков, биологов, медиков, юристов, философов и других специалистов придется решить большое число проблем,

отдельные из которых должны лечь в основу планирования будущих научных исследований.

В молекулярной проблематике практически не исследованы возможности сохранения активности большинства ферментов и иммунологически активных молекул (цитокинов, колониестимулирующих факторов и др.) после цикла «замораживание — оттаивание». Не получено ответа и на вопрос о сохранности антигенной структуры специфических белков и иммуноглобулинов после криовоздействия, хотя не исключены модификация антигенов, антигенное упрощение, либо изменения антигенной структуры самих молекул и соответствующих клеток и тканей [6]. Остаются не изученными последовательности трансформации биологических молекул при разных скоростях и времени охлаждения в отдельности и в ближайшем молекулярном окружении. Не ясна допустимость криоповреждения субклеточных структур микрокристаллизацией и явлениями витрификации, так как не найдены пороговые уровни этих изменений, после которых восстановление упомянутых структур и их функций становится невозможным. Не уточнено влияние криовоздействий на лимит Хейфлика [7], а следовательно, на процессы воспроизведения и регенерации клеток после размораживания и реанимации. Требуют уточнения вопросы сохранности жидкокристаллических свойств биологических молекул и сред после длительного хранения в замороженном состоянии. Не исследована значимость изменений электрических характеристик клеток, таких как электрораспор (величины клеточного заряда, не позволяющие циркулирующим по сосудам эритроцитам склеиваться), потенциалы мембранных каналов, обеспечивающих обмен анионов и катионов между клеткой и окружающей средой. Остановка циркуляции крови в теле клиента приводит к оседанию эритроцитов на нижние внутренние стенки сосудов, их сладжированию и рыхлой, плотной агрегации, а проблема внутрисосудистого ресуспендирования клеток до сих пор даже не обсуждалась. Остается не выясненным, как будут вести себя расконсервированные клетки различных тканей после длительных сроков хранения при низких температурах.

Проведение экспериментов подобного рода потребует хранения этих биообъектов в замороженном виде в течение многих десятилетий, так как прогнозы о том времени, когда наука победит ныне неизлечимые (инкурабельные) заболевания человека, оперируют десятилетиями и веками.

Крионика должна решить проблему сохранения активности стволовых клеток при их консервировании в составе тканей. В соответствии с «теорией ниш», эти клетки сохраняют свои потенции к воспроизведению в окружении благоприятствующих этому других клеток. Криовоздействие может изменять свойства не только стволовых клеток, но и самих клеточных ниш. Также недостаточ-

но проведено исследований для прогноза функциональной сохранности стволовых и большинства соматических клеток в процессе замораживания и размораживания с учетом наблюдающегося губительного клеточного шока при быстром охлаждении [8]. Требует решения проблема клеточного криоповреждения. Известно, что криогемоллиз эритроцитов идет с выделением в окружающую среду гемоглобина. Процесс может усиливаться под влиянием холода за счет микрокристаллизации и появления холодových антигенов, а также из-за сенсibilизации клеток в различных по ионному составу растворах [9].

В прикладных работах по сохранению клеток крови для целей трансфузиологии, репродуктивной эмбриологии используются многочисленные режимы замораживания и размораживания клеток и эмбрионов. Однако эти режимы могут оказаться непригодными для клеток других тканей и целых органов, для сохранения необходимых жидкокристаллических, биохимических свойств биологических жидкостей (БЖ), а компромиссные варианты режимов криоконсервирования, приемлемые для всех или большинства клеточных элементов организма, еще не выявлены.

Особую область исследований в нашем технократическом мире составляют проблемы влияния электромагнитных излучений (ЭМИ) на здорового и больного человека. В биообъектах, облучаемых ЭМИ различных диапазонов, возможно появление трансмутаций с последующими качественными изменениями клеток. Можно предположить, что замораживание обусловит инверсии информационных процессов, а после оттаивания клетки отдельных тканей не смогут, как прежде, информационно взаимодействовать с другими клетками из-за изменения положения и размеров различных внутриклеточных частиц и параметров электромагнитных волн, генерируемых и испускаемых клетками [10]. Анализ широко ведущихся исследований в области микрокристаллизации при криоконсервировании биообъектов показывает, что они в основном оперируют данными, получаемыми как следствие криовоздействия. Важным представляется создание исследовательских компьютерных видеосистем, позволяющих наблюдать и оценивать с помощью неинвазивных методик тизмограммы БЖ, «поведение» жидких кристаллов и клеточных субъединиц в процессе замораживания или оттаивания в реальном масштабе времени, а также позволяющих измерять морфологические, функциональные, спектральные, поляризационные характеристики таких микрообъектов, как клетки и субклеточные структуры.

Недавние тизмографические исследования БЖ, показали, что в процессе кристаллизации происходят сложные явления, в числе которых высокоселективный химический процесс, являющийся проявлением эффективной природной нанотехнологии кристаллизации из раствора. Этот процесс относится к системной кристаллографии,

так как в крови и других БЖ имеется сложный солевой и органический компонент. Уменьшение концентрации воды в БЖ, обладающих жидкокристаллическими свойствами, сопровождается охлаждением жидкости до некой температуры начала кристаллизации, при достижении которой начинают формироваться аутозатравочные кристаллы [11]. В период замораживания биообъекта в плазме крови и других БЖ могут появиться микрочастицы аутологичного происхождения или сторонние микрочастицы (при использовании криофилактиков). Внутренняя среда объекта будет реагировать на это изменением пространственного порядка своих химических связей. Это вносит качественную специфику в состояние внутренней среды и имеет определенные количественные пределы с позиций криоповреждения. Изменение физико-химического состояния внутренней среды организма отразится на формообразовании внутриклеточных микроструктур. Подобные изменения могут не иметь позитивного значения для функционирования данной жидкости или ткани.

В эксперименте обнаружено повышение чувствительности процесса самоорганизации БЖ при кристаллизации к факторам внешней среды и к составу кристаллизующейся жидкости. Кристаллизация БЖ в процессе криовоздействия на биообъект сопровождается нарастанием онкотического и осмотического давления в клетках и опосредованным изменением их структуры и функции. В подобных условиях мы наблюдали локальный диерез эритроцитов, осмотическую активацию лейкоцитов и тромбоцитов, образование агрегатов и розеток из клеточных элементов (рис. 1).

Нельзя исключить у пациентов крионических центров с дисфункциями печени, почек и других органов появления в крови эритроцитарно-тромбоцитарных коагрегатов с участием малых и больших форм тромбоцитов и клеток эндотелия сосудов.

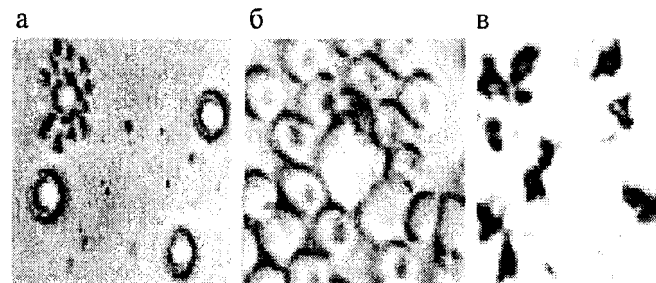


Рис. 1. Неспецифические реакции активации клеток крови после цикла замораживание—размораживание:

- а — эритроциты образуют розетки с тромбоцитами (объектив $\times 40$);
- б — лейкоциты образуют розетки с эритроцитами (объектив $\times 40$);
- в — активация тромбоцитов (изменение формы и агрегация, объектив $\times 70$)

Как известно (см., например, [12]), в процессе кристаллизации изменяются проявляющиеся в кристаллах связи, что происходит в условиях уменьшения процентного отношения поступательных и увеличения доли колебательных движений в формирующихся кристаллах. За счет упорядочения частиц, компенсации химической связи и перемешивания частиц из-за теплового движения в формирующемся препарате происходит снижение свободной энергии. При этом в сложных по составу кристаллизующихся БЖ формируются кристаллы с дефектами как следствие изменений химического потенциала, который является функцией температуры, давления, концентрации, гравитационного, электрического и других внешних полей [13]. В тезиограммах БЖ нами было обнаружено влияние ориентации по отношению к силе тяжести на формирование дендритных кристаллов, вихреобразных и других фрактальных структур (рис. 2).

Очевидно, что помещение тела в жидкость (жидкий азот) при криоконсервировании изменит влияние гравитационной компоненты и процесс формирования кристаллов так, что может произойти уменьшение химического потенциала системы вплоть до выравнивания химических потенциалов ее компонентов.

Повреждение внутриклеточных ультраструктур на наноуровне может быть связано с дислокациями на поверхностях формирующихся кристаллов, плотной адсорбцией молекул воды на формирующихся гранях. В изменения облика и повреждающих кристалл свойств вносит вклад закономерность Панета: в поверхность кристалла наиболее хорошо адсорбируются те ионы, которые образуют с ионами кристалла наименее растворимое соединение. Нечетное количество электронов в молекуле криофилактиков, вводимых в сосудистое русло замораживаемого биообъекта, может усилить их адсорбцию на поверхностях микрокристаллов.

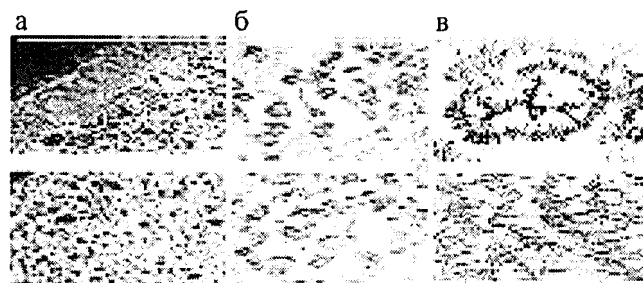


Рис. 2. Изменения тезиограмм при изменении ориентации препарата к вектору гравитации (световая микроскопия, объектив $\times 25$):

- а — препарат цельной крови; б — препарат спермы;
- в — 0,5 %-й раствор бихромата калия;
- (верхний ряд — препараты располагались горизонтально; нижний ряд — препараты располагались вертикально)

Даже изменение рН среды отразится на характере кристаллизации, а наличие в БЖ аномально подвижных ионов H^+ и OH^- способно повлиять на скорость диффузионных процессов и инициировать отдельные химические реакции. В тканях и в сосудистом русле при плотном расположении клеток возможны изменения величины диэлектрической постоянной воды. Здесь может проявиться правило *Palmet* (1952 г.): диэлектрическая постоянная воды при комнатной температуре близка к 80,0, а между пластинами микропленок она может снижаться до 8 раз. Это приведет к возникновению упорядоченности молекул воды, как у льда [14].

Заболевания, прекращение жизнеобеспечивающих процессов, манипуляции по криоконсервированию, очевидно, приведут к изменению текстуры жидкокристаллических биосубстратов. Следует выяснить, как во время замораживания белки плазмы, липопротеиды, металлопротеины, хромопротеины и другие компоненты изменят текстуру и активность связей с ионами, особенно с токсичными в свободном состоянии (железо, медь и др.).

Во время расконсервирования замороженного тела может понадобиться вливание собственной или чужой крови, либо ее компонентов. При введении крови одного человека другому происходит внедрение в организм реципиента чужой информации [11]. Этот вопрос мало разработан, но определенно важен с точки зрения медицины и криологии.

В научном плане предстоит ответить на вопрос, в какое время следует подвергать человеческое тело криоконсервированию. Ведь через 5–7 минут клинической смерти в мозгу и других тканях начинают развиваться изменения, считающиеся необратимыми и определяемые как «биологическая смерть».

Следующая проблема связана с массой и объемом замораживаемого материала. Замораживание тела средней массой 70 кг будет априори происходить дольше, чем криоконсервация эмбриона, а это может внести непреодолимые отрицательные поправки к уже имевшимся у данного биообъекта патологическим изменениям в организме.

Удаление крови перед замораживанием и заполнение сосудов жидким криопротектором ставит целый ряд следующих проблемных вопросов:

— будет ли сохраняться собственная кровь биообъекта, как и где?

— чем будет заменяться кровь человека при размораживании в случае, если собственная кровь не сохранена?

— где взять необходимое по объему количество «чужой» крови с подходящим для кровезамещения фенотипом?

Не следует забывать, что у отдельных людей формируется специфическая (по типу аллергической) реакция

на холод: они не переносят холод, и криовоздействие в любом виде им противопоказано. Не ясно, как будут исследоваться в этом отношении клиенты криобанков. Также не изучены качественные и количественные изменения физиологически активных веществ в БЖ при охлаждении тела, возможные последствия этих изменений в органах, тканях, различных функциональных системах молекулярного уровня (системы поддержания агрегатного состояния крови, иммунная и др.).

После размораживания тела человека придется существенно изменять подходы к реанимационному комплексу. Среди технических проблем крионики вырисовывается проблема создания автоматизированных камер, боксов или других устройств, разработки контролирующих программ, позволяющих в течение многих лет и даже веков автоматически оптимизировать условия хранения замороженного биообъекта, корректировать их в соответствии с изменяющимися научными достижениями в области криобиологии, информационной и другой техники.

Юридическим тупиком может стать разрешение замораживать пациентов только после получения свидетельства о смерти. Кроме того, следует установить юридический статус подверженного гибернации пациента.

Неразработанными в крионике остаются проблемы страхования в случае отказа техники или чрезвычайного происшествия и аварии в хранилище. Не ясно, кто будет продолжать хранение в случае банкротства частной фирмы, оказывающей услуги в области крионики, кто и как будет отвечать, если удастся воскресить замороженный биообъект, но не удастся достичь желаемого уровня его здоровья? Не поэтому ли некоторые крионические организации США уже потерпели крах? Философские проблемы также требуют своего исследования. Есть люди, которые верят магическому слову «наука», а есть категории людей, которым идеи крионики чужды [15]. В крионической проблематике маячит извечная и не решаемая проблема расшифровки процесса сотворения живого и оживления мертвых с помощью научных методов.

Подводя итог сказанному, следует признать, что восстановление функций органов, основных физиологических процессов и систем организма человека после криоконсервирования и размораживания может иметь какую-либо перспективу только для подвергшегося криоконсервированию живого, но не умершего (в состоянии биологической смерти) биообъекта. Предстоит еще решить множество проблем по криосохранению макрообъектов, исследовать действие холода *in situ* на многочисленные клетки и ткани организма. Эти исследования нужны для науки и для людей, планирующих подвергнуть себя процедуре охлаждения до сверхнизких температур, чтобы не

сделать преждевременный рискованный шаг в неизвестность.

Список литературы

1. Вишев И. В. Проблемы иммортологии. Кн. 1: Проблема индивидуального бессмертия в истории русской философской мысли XIX—XX столетий. — Челябинск: ЧГТУ, 1993.

2. Soloviev M. V. From Anabiosis to Cryonics // Cryonics. 1998. Vol. 19. N 3.

3. Drexler K. E. Engines of Creation: The Coming Era of Nanotechnology. — New York etc.: Anchor Books, 1986.

4. Архипов М. Е., Субботина Т. И., Яшин А. А. Киральная асимметрия биоорганического мира: теория, эксперимент. — Тула: Тульский полиграфист, 2002.

5. Мартынова М. В., Багаутдинов Ш. М., Ващенко И. И., Четкин А. В. и др. Гемостатические свойства карантинизированной свежезамороженной плазмы // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Мат. Рос. науч.-практ. конф. — СПб., 2004.

6. Пушкарь Н. С. О некоторых достижениях и проблемах криобиологии и криомедицины // Криобиология и криомедицина. 1975. Вып. 1.

7. http://biocells.ru/neo/organ_28html

8. Усс А. Л., Мицкевич П. Б., Завгородняя И. Л. Криоконсервирование клеток человека // Медицинская панорама. 2003. № 2 (27).

9. Тоинов А. А. Изучение особенностей сенсбилизации эритроцитов комплементом в растворе низкой ионной силы // Вестник службы крови России. 2007. № 2.

10. Кидалов В. Н., Хадарцев А. А., Сясин Н. И., Якушина Г. Н., Краюхин А. В. Аутофлуоресценция нативных тканей и клеток крови и ее значение для медицинской практики: Монография. — Тула—СПб., 2005.

11. Тоненкова М. М. Метаморфозы живой крови. Информационно-энергетическая сущность крови. — М.: Труд, 2002.

12. Handbook of Crystal Growth / Ed. by D. T. J. Hurle. — North-Holland, 1993—1995. Vol. 1: Fundamentals (Parts A and B); Vol. 2: Bulk Crystal Growth (Parts A and B); Vol. 3: Thin Films and Epitaxy (Parts A and B).

13. Laudise R. A., Parker R. L. The Growth of Single Crystals. — М.: Mir, 1974.

14. Кидалов В. Н., Хадарцев А. А., Багаутдинов Ш. М., Четкин А. В. Постоянство непостоянного в тезисах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV. № 4.

15. <http://www.transhumanism-russia.ru/content/view/292/134>.