УДК 544.034; 577.352.4

# МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ДИФФУЗИОННОЙ ПРИРОДЫ НАБУХАНИЯ И СМОРЩИВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ

# Г.П. САРКИСЯН<sup>\*</sup>, А.Г. САРКИСЯН, А.М. ДАНИЕЛЯН

Институт Химической Физики им. А.Б. Налбандяна НАН Армении, Ереван, Армения

#### \*e-mail: hrachya sargsyan@mail.ru

(Поступила в редакцию 28 февраля 2019 г.)

Предложено математическое, формально-кинетическое описание диффузионной природы наблюдаемых размерных сдвигов эритроцитов (набухание и сморщивание) в раннем пострадиационном периоде и построена квазихимическая модель диффузионного диода для процессов переноса микрочастиц (в том числе молекул воды) через биологические мембраны.

#### 1. Введение

Данные, полученные в работах [1,2] свидетельствуют о том, что процесс увеличения объема эритроцитов в ранний период после радиационного поражения вторичен по отношению к проницаемости для электролитов (набуханию эритроцитов предшествует усиление проницаемости для натрия и калия уже в ранние сроки после облучения). Первичной роли нарушения проницаемости биологических мембран в раннем пострадиационном периоде посвящены исследования [3-5]. В формировании радиобиологических эффектов важную роль принадлежит мембранным системам. Существуют предположения о том, что выход ионов калия из облученных клеток определяется радиационной модификацией физических свойств липидной фазы, в частности, ее полярностью и микровязкостью, что окажет существенное влияние на проницаемость биологических мембран, а значит и на кинетику диффузии микрочастиц через них [6,7]. Авторами [8] экспериментально установлено, что несмотря на одинаковую направленность сдвигов ионизированного натрия и калия в крови в ранние сроки после облучения, чем больше доза облучения, тем в большей степени возрастает выход ионов калия из клетки. Обнаружено также, что интенсивность процессов поступления и выхода калия (в клетку и из нее) различна в разные сроки после облучения. Эксперименты показали, что изменение кинетики поступления ионов калия проявляет зависимость от времени после радиационного поражения. Так, в

ранний период наблюдается увеличение поступления ионов калия, а в более поздние сроки после облучения имеет место уменьшение интенсивности входа калия внутрь клетки. Экспериментально отмечено также, что вызванное радиацией возрастание проницаемости имеет определенные закономерности. Во-первых, пассивный поток натрия при дозе облучения 10 Гр увеличивается на 10.7%, а потеря калия – на 6.3% соответственно [9]. Установлено, что увеличивается выход калия из эритроцитов, но не его поступление [10]. Во-вторых, эффект, вызываемый действием радиации, отличается определенной специфичностью для разных металлов. В-третьих, возросшая проницаемость для натрия и калия менее выражена, если облученные клетки инкубировали 1–4 часа при 37°С перед измерением потери калия или потребления натрия при пониженных температурах.

### 2. Материал и методы

Изучению диффузии ионов через биологические мембраны посвящено много работ. Еще в 1935 году шведский исследователь Торстен Теорелл изучал диффузию ионов через мембрану [11,12]. Основным недостатком модели Теорелла является невозможность описания процессов гидратации и дегидратации клеток живого организма в раннем пострадиационном периоде из-за исключения переноса воды через мембраны. Подход не выявляет механизмы диффузии не-ионизированных микроэлементов (в том числе молекул воды) через биологические мембраны при лучевом поражении. В последние годы наряду с экспериментальными исследованиями появились много работ по численному моделированию процессов не броуновского диффузионного переноса микрочастиц через липидные мембраны, а также изучены различные аспекты аномальной диффузии через биологические мембраны [13–16].

Наряду с этим, результаты наших экспериментов установили, что при воздействии разными дозами ионизирующего излучения, имеют место качественные и количественные различия сдвигов поперечных размеров эритроцитов в сухих мазках периферической крови животного [17]. Другими словами, согласно нашим исследованиям в зависимости от дозы облучения у эритроцитов периферической крови могут наблюдаться как набухание, так и сморщивание. Общепринято, что существенный вклад в наблюдаемых явлениях имеет процесс диффузии ионизированных молекул воды через биологические мембраны. Повидимому, это обусловлено тем, что молекулы воды играют роль первичной мишени при воздействии ионизирующей радиации (см., например, [18]). Следует ожидать, что значительное изменение концентрации ионов может привести к заметному изменению кинетики переноса молекул воды через мембрану эритроцитов внутрь клетки или изнутри в межклеточную среду. В отличие от принятой точки зрения, что процессы набухания и сморщивания есть следствие складчатости самой мембраны, полученные результаты свидетельствуют о том, что причиной изменения геометрических характеристик биологической мембраны вероятнее всего являются структурные сдвиги внутри мембраны на надмолекулярном и молекулярном уровнях. Такие сдвиги приводят к изменению проницаемости самой мембраны, а значит и параметров диффузии различных веществ через них. По-видимому, следует ожидать, что отклонения структурных свойств мембран эритроцитов от нормы могут привести к изменению кинетики обмена веществ (диффузионного массопереноса через мембрану) между внутренней (клеточной) и внешней (плазменной) средой, концентрации которых при лучевом поражении сильно отличаются от нормы.

В ранних работах [19,20] нами развит квазихимический подход описания многокомпонентной нелинейной диффузии в рамках общих схем формальной кинетики, закона действия масс и термодинамической теории сродства, которые в отличие от модели Теорелла можно применить как для идеальных, так и для неидеальных систем. Одним из важных преимуществ квазихимического описания сложного процесса многокомпонентной диффузии является выделение доминирующих механизмов диффузии, определение структуры и функциональной зависимости коэффициентов диффузии от стехиометрии диффузионного скачка. Нами были использованы ячеечные автоматы и решеточные модели нелинейной многокомпонентной диффузии, и специальная схема генерирования модели ячейки, что позволило построить функции Ляпунова (нахождение достаточных условий устойчивости сложной системы) для полудискретных систем и доказать стабилизацию решения в пространстве и во времени при выполнении необходимых условий. Это преследовало создание:

- инструмента для реализации моделей, которые можно перевести на другие языки, такие как язык парциальных дифференциальных уравнений (ПДУ)),
- инструмента для численного исследования без моделирования ПДУ.

#### 3. Квазихимическое описание диффузионного переноса

Представим, что пространство разбито на ячейки. Система представляет собой цепочку ячеек с однородным химическим составом и элементарными процессами переноса между ними. В нашем случае достаточно рассмотреть две ячейки. Пронумеруем эти ячейки римскими цифрами I и II и пометим все компоненты и величины, связанные с ними, соответственно, верхними индексами I и II. Списки компонентов ячеек отличаются только верхним индексом:  $A_1^{I}, ..., A_n^{I}$ ,  $A_1^{II}, ..., A_n^{II}$ . Механизм диффузии определяется как список элементарных переходов между ячейками, описываемых своими стехиометрическими уравнениями. Диффузия рассматривается как своего рода реакция перескока на границе соседних ячеек. Тогда стехиометрическое уравнение для этих перескоков записывается в виде

$$\sum_{i} \alpha_{ri}^{\mathrm{I}} A_{i}^{\mathrm{I}} + \sum_{i} \alpha_{ri}^{\mathrm{II}} A_{i}^{\mathrm{II}} \to \sum_{i} \beta_{ri}^{\mathrm{I}} A_{i}^{\mathrm{I}} + \sum_{i} \beta_{ri}^{\mathrm{II}} A_{i}^{\mathrm{II}} , \qquad (1)$$

где *r* обозначает число процессов (элементарных переходов),  $\alpha_{ri}^{I, II}$  и  $\beta_{ri}^{I, II}$  – это стехиометрические коэффициенты, указывающие число частиц, участвующих в элементарном процессе диффузии. В совокупность всех возможных элементарных процессов *i* под другими номерами включены также обратные процессы (обращение стрелки в стехиометрическом уравнении (1)) и инвертированные (перестановка верхних индексов). Направление изменений элементарного процесса (1) определяется двумя стехиометрическими векторами:  $\gamma_{ri}^{I} = \beta_{ri}^{I} - \alpha_{ri}^{I}$ ,  $\gamma_{ri}^{II} = \beta_{ri}^{II} - \alpha_{ri}^{II}$ .

Элементарные акты (1) не должны включать химические реакции. Поэтому для каждого количество  $A_i$  в системе  $A_i^{I} + A_i^{II}$  не должно меняться:  $\alpha_{ri}^{I} + \alpha_{ri}^{II} = \beta_{ri}^{I} + \beta_{ri}^{II}$ . Это в точности означает, что для всех i, r имеет место  $\gamma_{ri} = \gamma_{ri}^{II} = -\gamma_{ri}^{II}$ .

Состав каждой ячейки является вектором  $N^{1,II}$ . Компоненты этого вектора  $N_i^{1,II}$  представляют собой количество  $A_i$  в соответствующей ячейке. Мы опишем динамику состава двух ячеек уравнениями

$$\frac{dN^{\rm I}}{dt} = -\frac{dN^{\rm II}}{dt} = S \sum_{r} \gamma_r w_r \,, \tag{2}$$

где S – площадь границы между двумя ячейками, а  $w_r$  является скоростью процесса.

Скорости являются интенсивными переменными и должны определяться как функции концентрации или химических потенциалов. Ключевым является вопрос: как описать функцию  $w_r(c^{I},c^{II})$ , где  $c^{I,II}$  – концентрации компонентов в соседних ячейках.

Реальная физика диффузии в общем случае более сложная. Например, интенсивность перескоков и скорости реакции  $w_r(c^{I}, c^{II})$  могут зависеть не только от пары векторов концентраций  $(c^{I}, c^{II})$ , но и от других характеристик окружения.

Для скорости элементарного акта диффузии по механизму (1) в рамках закона действия масс (ЗДМ) записывается выражение

$$w_r(c^{\mathrm{I}},c^{\mathrm{II}}) = k_r \prod_i (c_i^{\mathrm{I}})^{\alpha'_i} \prod_i (c_i^{\mathrm{II}})^{\alpha'^{\mathrm{II}}_i}.$$
(3)

Для перехода от дискретной кинетической модели (2) к непрерывному описанию мы должны принимать следствие пространственной инвариантности микроописания, т.е. выполнение условия  $k_r = k'_r$ . С учетом этого вектор потока диффузии компонента  $A_i$  в результате элементарных процессов (1), в приближении первого порядка по l (l – размер элементарной ячейки) имеет вид:

$$J_{ri} = -\gamma_{ri} \left[ w_r \left( c(x), c(x+l) \right) - w_r c(x+l), c(x) \right]$$
  
$$= -lk \gamma_{ri} \left( \prod_q c_q^{\alpha_{rq}^{l} + \alpha_{rq}^{II}} \right) \sum_j \frac{\alpha_{rj}^{II} - \alpha_{rj}^{I}}{c_j} \nabla c_j(x).$$
(4)

Здесь  $\gamma_{ri} = \beta_{ri}^{I} - \alpha_{ri}^{I}$  (вход, минус выход в первой ячейке); минус впереди формулы появляется в результате того, что направление потока от ячейки I к ячейке II (из *x* к (*x*+*l*)) является положительным. Фактор 1/*c<sub>j</sub>* никогда не приводит к сингулярности потока, поскольку *c<sub>j</sub>* входит в моном  $\prod_{q} c_{q}^{\alpha_{lq}^{I}+\alpha_{rq}^{II}}$  со степенью ( $\alpha_{rj}^{I} + \alpha_{rj}^{II}$ ). Эта степень является положительной, если коэффициент ( $\alpha_{rj}^{II} - \alpha_{rj}^{I}$ ) не является нулем. Соответствующее масштабирование *k* для усовершенствования или для «огрубления» решетки представляет собою *kl* = *d* = const для того, чтобы не менять выражение первого порядка для потока (4).

Согласно (4), матрица коэффициентов диффузии для элементарного процесса (1) (совместно с пространственно-инвертированным процессом) имеет вид:

$$D_{r\,ij}\left(c\right) = d\left(\prod_{q} c_{q}^{\alpha_{rq}^{\mathrm{I}}+\alpha_{rq}^{\mathrm{II}}}\right) \frac{\gamma_{ri}\left(\alpha_{rj}^{\mathrm{II}}-\alpha_{rj}^{\mathrm{I}}\right)}{c_{j}},\tag{5}$$

где  $d = \operatorname{const}(=kl)$ .

Соответствующее уравнение диффузии имеет форму дивергенции

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \operatorname{div}(D(c)\nabla c), \tag{6}$$

где *с* – вектор концентраций, *D* – матрица коэффициентов диффузии (5).

Представим описание потока (4) подобно формуле Теорелла [11,12], что сделает очевидным преимущества полученного соотношения. Для этой цели соберем под  $\nabla$  члены, которые представляют химический потенциал в идеальных средах:  $\mu = RT \ln c + \mu_0$ . Мы предположим, что T и  $\mu_0$  есть константы в пространстве. С учетом этих условий вектор потока диффузии компонента  $A_i$  имеет вид:

$$J_{ri} = -\frac{lk}{RT} \gamma_{ri} \left( \prod_{q} c_q^{\alpha_{rq}^{\mathrm{I}} + \alpha_{rq}^{\mathrm{II}}} \right) \sum_{j} \left( \alpha_{rj}^{\mathrm{II}} - \alpha_{rj}^{\mathrm{I}} \right) \nabla \mu_j \left( x \right).$$
(7)

### 4. Примеры

Отметим некоторые явные преимущества нашего подхода по сравнению с выражением потока в модели Теорелла. Во-первых, формула (7) имеет структурированный вид и в нее входят все перекрестные потоки: поток i – го компонента зависит от градиентов химических потенциалов и стехиометрических коэффициентов всех компонентов, участвующих в элементарном процессе диффузии (1). Во-вторых, матрица коэффициентов диффузии для элементарного процесса (1) в виде (5) имеет достаточно прозрачную структуру и в общем случае несимметрична по стехиометрическим коэффициентам. Это позволяет легко описать потоки против градиента концентрации, если произведения  $\gamma_{ri} (\alpha_{ri}^{II} - \alpha_{ri}^{I})$  в (5) принимают отрицательные значения.

Симметрия матрицы коэффициентов (5) может обеспечиваться, если инверсия пространства элементарного процесса совпадает с его обращением во времени (т. е.  $\alpha_r^{II}$  совпадает с  $\beta_r^{II}$ ).

Проиллюстрируем применение формулы (4) с помощью известных элементарных примеров.

Закон Фика:  $A^{I} \rightarrow A^{II}$  и  $A^{II} \rightarrow A^{I}$ . Для этой системы  $\alpha^{I} = 1, \alpha^{II} = 0,$  $\beta^{I} = 0, \beta^{II} = 1$  и  $\gamma = -1$ .

Формула (4) дает

$$J = lkc \frac{-1}{c} \nabla c = -lk \nabla c .$$
(8)

Это в точности стандартный закон Фика. Уравнение диффузии есть  $\partial_t c = d\Delta c$ . Здесь и далее мы будем использовать d вместо lk.

Механизм обмена местами:  $A^{I} + B^{II} \rightarrow A^{II} + B^{I}$  вместе с пространственноинвертированным процессом  $A^{II} + B^{I} \rightarrow A^{I} + B^{II}$ , который является таким же, как и обратный процесс. Для этого случая  $\alpha_{A}^{I} = 1$ ,  $\alpha_{B}^{I} = 0$ ,  $\alpha_{A}^{II} = 0$ ,  $\alpha_{B}^{II} = 1$ ,  $\beta_{A}^{II} = 1$ ,  $\beta_{B}^{II} = 1$ ,  $\beta_{B}^{II} = 0$ ,  $\gamma_{A} = \beta_{A}^{I} - \alpha_{A}^{II} = -1$  и  $\gamma_{B} = \beta_{B}^{II} - \alpha_{B}^{II} = 1$ . Из (4) легко вытекает выражения для потоков компонент A и B

$$J_{A} = -d(-1)c_{A}c_{B}\left[\frac{-1}{c_{A}}\nabla c_{A} + \frac{-1}{c_{B}}\nabla c_{B}\right] = -d(c_{B}\nabla c_{A} + c_{A}\nabla c_{B}),$$

$$J_{B} = -d_{C_{A}C_{B}}\left[\frac{-1}{c_{A}}\nabla c_{A} + \frac{-1}{c_{B}}\nabla c_{B}\right] = d(c_{B}\nabla c_{A} + c_{A}\nabla c_{B}).$$
(9)

Уравнение диффузии для каждой компоненты имеет идентичный вид:

$$\partial_t c_A = d \left( c_B \Delta c_A - c_A \Delta c_B \right),$$
  

$$\partial_t c_B = d \left( c_A \Delta c_B - c_B \Delta c_A \right).$$
(10)

Полученные соотношения позволяют осуществить качественное и

количественное описание экспериментальных данных авторов работ [8-10] о диффузионном переносе натрия и калия через мембрану эритроцита в раннем периоде радиационного поражения при дозе облучения 10 Гр. Согласно данным этих авторов, пассивный поток натрия внутрь клетки увеличивается на 10.7%, а потеря калия, т.е. выход калия из эритроцитов составляет соответственно 6.3%. В процентном отношении получается, что количество поступивших внутрь эритроцита микрочастиц натрия (атомарные ионы натрия) примерно в 1.7 раз превышает количество вышедших из внутриклеточной среды эритроцита микрочастиц калия (атомарные ионы калия). Если учитывать, что атомный вес калия (39 а.ед.) примерно в 1.7 раз превышает атомный вес натрия (23 а.е.д.), тогда следует предположить, что имеющие противоположную направленность потоки натрия и калия через мембрану эритроцита суммарно не нарушают баланс количества вещества внутриклеточной и межклеточной среды. Система уравнений (9) удовлетворяет этому предположению, поскольку суммарный поток  $J_A + J_B = 0$ . Это позволяет предположить, что перенос ионов натрия и калия не будет вносить какой-либо вклад в изменение объема эритроцита и наблюдаемые явления набухания и сморщивания есть результат переноса частиц других компонентов (главным образом молекул воды как основного компонента живой среды в целом) через его мембрану.

## 5. Построение модели диффузионного диода

Нам представляется правомерным предположение, что, по-видимому, регистрируемые изменения формы и размеров эритроцитов (набухание и сморщивание) вторичны и являются, в частности, следствием изменения проницаемости мембран красных клеток крови в зависимости от дозы облучения и увеличения диффузионного переноса молекул воды (основной составляющей и внутри клетки, и вне ее) через них в раннем периоде после радиационного поражения. На основании результатов экспериментальных данных разных авторов, а также наших исследований [8,9,17], установлено, что в зависимости от дозы облучения и от срока наблюдения (интервал времени после облучения), в раннем пострадиационном периоде имеют место качественно и количественно разные изменения формы и размеров эритроцитов. Так, при сублетальных дозах размер эритроцитов уменьшается. При абсолютно смертельных дозах размер эритроцитов уменьшается. При полусмертельных дозах регистрируется два случая. У погибающих животных эритроциты уменьшаются, а у выживающих – увеличиваются.

При разработке достаточно универсальной математической модели для качественного и количественного описания процессов набухания и сморщивания эритроцитов в раннем периоде радиационного поражения, (при разных дозах облучения и разных сроках наблюдения), мы воспользуемся схемой детального описания сложного процесса диффузии в рамках представленного выше ячеечного формализма (см. уравнения (1)–(7)).

Мы исходим также из экспериментального факта, что в зависимости от дозы облучения регистрируется или набухание, или сморщивание эритроцитов. В таком случае разумно построить модель «диффузионного диода», в котором мембрана эритроцита при определенной дозе облучения, в результате суммарных физико-химических изменений внутриклеточной и межклеточной среды, становится односторонне проницаемым для молекул воды.

В построенной модели принимается, что мембрана играет роль границы раздела между ячейками и в результате элементарного акта переноса молекула воды входит внутрь клетки или выходит в межклеточную среду. Если принять, что внутриклеточной среде соответствует ячейка под вторым номером, а межклеточному окружению – ячейка под первым номером, тогда несложно построить стехиометрическое уравнение для процессов набухания и сморщивания соответственно.

$$mA^{I} + nA^{II} \to (m-1)A^{I} + (n+1)A^{II}$$
. (11)

Совокупность элементарных актов входа (11) приведет к увеличению количества молекул воды внутри клетки и она будет набухаться. Для этого механизма  $\alpha_A^I = m$ ,  $\alpha_A^{II} = n$ ,  $\beta_A^I = m - 1$ ,  $\beta_A^{II} = n + 1$ ,  $\gamma_A = \beta_A^I - \alpha_A^I = -1$ . После подстановки в (7) получим выражение для потока молекул воды A в виде

$$J = \frac{lk}{RT} c^{m+n} (\mathbf{n} - \mathbf{m}) \nabla \mu.$$
(12)

В результате обратного процесса клетка обезвоживается и ее размеры уменьшаются. Стехиометрическое уравнение по механизму диффузионного диода запишем в виде

$$mA^{I} + nA^{II} \to (m+1)A^{I} + (n-1)A^{II}$$
. (13)

Для механизма (13)  $\alpha_A^{I} = m$ ,  $\alpha_A^{II} = n$ ,  $\beta_A^{II} = m + 1$ ,  $\beta_A^{II} = n - 1$ ,  $\gamma_A = \beta_A^{II} - \alpha_A^{II} = 1$ . После подстановки в (7) получим выражение для потока молекул воды A:

$$J = -\frac{lk}{RT}c^{m+n}(n-m)\nabla\mu.$$
(14)

Противоположные знаки потоков (12) и (13) указывают, что диффузионный перенос молекул воды и их комплексов при набухании и при сморщивании имеет противоположное направление. Значения стехиометрических коэффициентов m и n выбираются эмпирическим путем. Для процесса набухания разность n – m должна быть положительного знака, а для процесса сморщивания, соответственно, отрицательного знака. Направление потока молекул воды внутрь клетки или из нее определяется знаком градиента парциального химического потенциала, который играет роль движущей силы диффузионного массопереноса через биологическую мембрану.

#### 6. Заключение

Подытоживая литературные данные и результаты наших исследований можно сделать вывод, что проницаемость мембран эритроцитов крови претерпевает специфические изменения в раннем периоде после радиационного поражения в зависимости от дозы облучения. Изменение проницаемости мембраны влияет на кинетику диффузионного переноса микрочастиц (в том числе молекул воды). С увеличением дозы облучения размер эритроцитов непогибших животных увеличивается. Однако при той же дозе облучения размер эритроцитов погибших животных уменьшается. Следовательно, имея одинаковые физические основы для изменения проницаемости мембраны, животные проявляют индивидуальную зависимость. Это означает, что для них будут доминировать разные направления диффузионного потока молекул воды через биологические мембраны. Универсальность предложенного нами подхода для описания многокомпонентной диффузии, в отличие от упрощенной модели Теорелла, позволяет легко выписать наиболее адекватные механизмы диффузии в конкретных условиях. Именно прозрачная структура матрицы коэффициентов диффузии и полиномиальная зависимость ее элементов от стехиометрических коэффициентов диффундирующих компонентов позволяет выявить доминирующий механизм для конкретного случая.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. T.P. Ting, R.E. Zircle. J. Cell Comp. Physiol. B, 16, 197 (1940).
- 2. G. Patrick. Mammalian cell membranes. Watterworth etc., 5, 72 (1977).
- 3. Б.С. Фоменко, М.И. Акоев. Успехи соврем. биологии. 97(1), 146 (1984).
- 4. В.Д. Крупин, Г.П. Горбенко и др. Биополимеры и клетка, 10(1), 90 (1994).
- 5. Р.А. Тарумов, А.А. Антушевич. Вестник новых медицинских технологий. XX(2), 223 (2013).
- 6. F. Bresciani, F. Auricchio, C. Fiore. Radiat. Res., 21(3), 394 (1964).
- 7. **Б.И. Поливода, А.Б. Конев, Г.А. Попов.** Биофизические аспекты радиационного поражения биомембран, М., Энергоатомиздат, 1990.
- А.И. Дворецкий, С.Н. Айрапетян, А.М. Шаинская, Е.Е. Чеботарев. Трансмембранный перенос ионов при действии ионизирующей радиации на организм. Киев, Наук. думка, 1990.
- 9. F. Bresciani, F. Auricchio, C. Fiore. Nature, 196, No. 4850, 186 (1962).
- 10. C.W. Sheppard, G.E.J. Gen. Phyziol, 34, 691 (1951).

- 11. T. Teorell. Proc. N. A. S. USA, 21, 152 (1935).
- 12. T. Teorell. The Journal of General Physiology, 21, 107 (1937).
- 13. L. Liu, A.G. Cherstvy, R. Metzler. J. Phys. Chem. B, 121, 1284 (2017).
- 14. R. Metzler, J.-H. Jeon, A.G. Cherstvy. Biochimica et Biophysica Acta, 1858, 2451 (2016).
- 15. M.J. Saxton. Biophys. J., 92, 1178 (2007).
- 16. D. Krapf. Curr. Top. Membr., 75, 167 (2015).
- 17. Г.П. Саркисян, Н.С. Багдасарян, А.Г. Саркисян, Р.Г. Хлебопрос. XV Всероссийский семинар «Моделирование неравновесных систем - 2012», Красноярск, 153 (2012).
- 18. **Б.Н. Тарусов.** Первичные процессы лучевого поражения. Москва, Госатомиздат, 1962.
- 19. А.Н. Горбань, Г.П. Саркисян. Кинетика и катализ, 27, 527 (1986).
- 20. A.N. Gorban, H.P. Sargsyan, H.A. Wahab, J. Math. Model. Nat. Phenom, 6(5), 184 (2011).

# ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՅԻՆ ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՓՔՄԱՆ ԵՎ ՍԵՂՄՄԱՆ ԵՐԵՎՈՒՅԹՆԵՐԻ ԴԻՖՈՒԶԻՈՆ ԲՆՈՒՅԹԻ ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ ՆԿԱՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հ.Պ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա.Հ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա.Մ. ԴԱՆԻԵԼՅԱՆ

Առաջարկված է արյան էրիթրոցիտների հետձառագայթային վաղ շրջանում դիտվող չափային փոփոխությունների (փքման և սեղմման երևույթների) դիֆուզիոն բնույթի մաթեմատիկական, ֆորմալ-կինետիկական նկարագրությունը և կենսաբանական թաղանթներով միկրոմասնիկների (այդ թվում ջրի մոլեկուլների) տեղափոխման երևույթների համար կառուցված է դիֆուզիոն դիոդի քվազիքիմիական մոդելը։

# MATHEMATICAL DESCRIPTION OF THE DIFFUSION NATURE OF SWELLING AND SHRINKING OF ERYTHROCYTES AT RADIATION INJURY

# H.P. SARGSYAN, A.H. SARGSYAN, A.M. DANIELYAN

A mathematical, formal-kinetic description of the diffusion nature of observed shifts in erythrocyte size (swelling and shrinkage) in early post-radiation period is proposed, and a quasichemical model of the diffusion diode is constructed for transfer processes of micro-particles (including water molecules) through biological membranes.