



## *Из истории науки*

УДК 57(091)  
DOI 10.15372/PS20230410  
EDN REXBPP

**М.А. Суботялов**

### **РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ФИЗИОЛОГИИ КРОВИ**

Статья посвящена анализу основных этапов развития физиологии крови. В Древнем мире формируются предпосылки появления этой научной области и происходит ее становление. В Новое время продолжают накапливаться и развиваться знания, приобретаемые с помощью новых теоретических и экспериментальных подходов к пониманию происходящих в организме процессов, совершаются важные открытия. В настоящее время физиология крови является одним из важных разделов физиологии. Цель статьи – выделить и охарактеризовать основные периоды становления и развития физиологии крови. Материалами для данной работы послужили отечественные и зарубежные исследования, посвященные этому вопросу. Основные результаты заключаются в представлении этапов развития физиологии крови с описанием вклада ведущих исследователей в этой области. Сделан вывод о процессе становления и развития физиологии крови как направления медико-биологических знаний.

*Ключевые слова:* история науки; история биологии; история медицины; история физиологии; физиология крови; кровь; физиология

**M.A. Subotyalov**

### **DEVELOPMENT OF IDEAS ABOUT BLOOD PHYSIOLOGY**

The article deals with the analysis of the main stages in the development of blood physiology. In the Ancient World, the prerequisites for the emergence of this scientific field were laid and its formation took place. In the Modern era, the accumulation and development of knowledge acquired through new theoretical and experimental approaches to understanding the processes occurring in the body continued, and important discoveries were made. At present, blood physiology is one of the important sections of physiology. The article is aimed at identifying and characterizing the main periods of formation and devel-

opment of blood physiology. The materials for this work were domestic and foreign studies on the issue. The main results consist in presenting the stages of the development of blood physiology and featuring the contributions of leading researchers in this field. The conclusion is made about the process of formation and development of blood physiology as a branch of medical and biological knowledge.

*Keywords:* history of science; history of biology; history of medicine; history of physiology; blood physiology; blood; physiology

Необходимость понимания функционирования организма человека возникла вместе с зарождением медицины. В истории медицинских и биологических дисциплин очень важными являются изучение этапов становления и развития, а также их историко-научная периодизация.

История становления и развития представлений о физиологии крови составляет один из разделов вузовских курсов «История медицины» и «История биологии», а также рассматривается при изучении специальных вопросов профильных дисциплин «Гематология» и «Нормальная физиология». В связи с этим представляется важным сделать историко-научный аналитический обзор развития представлений о физиологии крови, охватывающий все этапы всемирной истории и отражающий вклад исследователей из разных регионов. Такой обзор будет полезным для преподавателей историко-научных и специальных дисциплин, а также для исследователей, занимающихся изучением истории физиологии.

### **Предпосылки формирования знаний о физиологии крови в Древнем мире**

В Древней Индии кровь (*ракта*) относили к одной из семи *дхату* – основных материальных субстанций тела, которые сохраняют его и придают ему устойчивость. Согласно индийским источникам, *ракта* обеспечивает кислородный обмен, отвечает за чувство осязания, питает мышечную ткань, обеспечивает жизнь человека в целом [3].

Идеи досократических философов Древней Греции в целом базировались на теории элементов, предлагавшей проекцию макрокосма вселенной на человеческий организм-микрокосм [16].

Анаксагор (Anaxagoras, 500–428 гг. до н.э.) считал, что кровь состоит из маленьких частиц (молекул), слившихся в эту жизненно

важную жидкость тела. Для создания крови должны были существовать механизмы как смешивания, так и разделения. Философ предположил, что тепло способно вызвать сгущение и разжижение крови, а холод – свертывание. Кровь, которая легко текла по сосудам, он считал кровью плохого качества.

Учение Эмпедокла (Empedocles, 490–430 гг. до н.э.) определяло, что человеческая природа возникла из четырех стихий (земли, воды, ветра, огня), когда они сошлись воедино или когда они отделились от изначальной материи. Подобно Анаксагору, он одним из первых досократиков пытался воссоздать природу, весь мир (макрокосм) внутри человеческого тела (микрокосма). Он считал, что и человеческое тело, и мысль синтезируются внутри жидкой крови, когда ее частицы сталкиваются и конгломерируются, преимущественно вокруг сердца. Для Эмпедокла кровь была священным сложным элементом, который не мог и не должен был проливаться [16].

Гиппократ (Hippocrates, 460–370 гг. до н.э.) в труде «О природе человека» (*De tatura hominis*) представил теорию «четырех соков» (кровь, желтая и черная желчь, слизь), но в то же время на него сильно повлияла теория «четырех основных элементов», что можно считать отражением философских поэм Эмпедокла. «Гиппократов сборник» дает описание различных качеств человеческой крови и факторов, влияющих на ее изменение. Состояние крови рассматривается как один из ключевых признаков здоровья или болезни человека [4]. Считалось, что человек здоров, пока в его сосудах содержится нормальное количество крови, но ее избыток может вызвать тяжелое заболевание. Упоминаются густая кровь, плотная кровь, «твердая кровь» для описания сгустка, а также говорится о том, что кровь имеет способность сворачиваться: «если же кто-то ее потревожит, она не свернется из-за своих холодных и липких волокон» [16, р. 1276]. В «Гиппократовом сборнике» предложены кровоостанавливающие методы: «наложив на вену кусок шерсти (высоковолокнистый материал), смоченный инжирным молоком». Вероятно, этот источник содержит первое упоминание слова «тромб», используемого для описания коагуляции жидкости.

Платон (Plato, 427–347 гг. до н.э.) говорил об изменении текучести крови и ее прогрессирующем свертывании. Философ размышлял об этом процессе, полагая, что волокна в крови способствуют свертыванию крови при ее охлаждении. Аристотель (Aristotle, 384–322 гг. до н.э.) принял учение Платона о том, что кровь высы-

хает, когда течет вне человеческого тела. Опираясь на теорию элементов, он считал, что волокна сделаны из земли, тверды и что кровь, из которой они взяты, не сворачивается. Он поддерживал мнение о том, что у молодых людей кровь более вязкая, чем у пожилых, а кровь в нижних конечностях более вязкая, чем в верхних.

Существовала также атомная теория, согласно которой атомы, неделимые и неизменные элементы, образовали матрицу вселенной, и все созданное в ней было результатом их различного порядка, положения и вращения, их сложных отношений. В своей попытке объяснить сущность молекул, из которых синтезируются более крупные организмы, Асклепиад Вифинский (Asclepiades of Bithynia, ок. 124 – ок. 40 гг. до н.э.) использовал представление о самой маленькой частице в атомистической теории – атоме. Он полагал, что кровь состоит из атомов. Эти атомы, двигаясь группами, могут образовывать скопления различных форм и размеров, создавая препятствия на своем пути, что в итоге приводит к множеству болезней [16].

Гален (Galen, 129–204/216) предположил наличие жизненной силы внутри крови. Он доказал, что артерии представляют собой не просто пневматические трубки, а являются важной сложной анатомической структурой, обеспечивающей транспортировку крови по всему организму [7]. Гален считал, что артериальная кровь теплее венозной, и поддержал теорию прогрессирующего распада (разложения) компонентов крови, способного вызвать коагуляцию в процессе «высыхания» и образование тромба [16].

## Новое время

Итальянский врач Леонардо Боталло (Leonardo Botallo, или Botalli, 1519–1587/8) одним из первых медиков во Франции применил кровопускание [5].

В течение XVII в. описание лимфатической системы способствовало преодолению неправильных представлений физиологии Галена о производстве крови в печени. Переход от модели, ориентированной на печень (гепатоцентризм), к модели, ориентированной на сердце (кардиоцентризм), был фундаментальным в истории медицины, поскольку он позволил более точно определить роль печени и сердца в процессах, происходящих в организме.

Итальянский хирург и анатом Джованни Гульельмо Рива (Giovanni Guglielmo Riva, 1627–1677) внес значительный вклад

в открытие лимфатической системы и изучение кроветворения. Он был первым, кто дал полное графическое изображение лимфатической системы человека от ее мезентериального начала до выхода в кровотоки, а также делал первые опыты по переливанию крови [14].

Итальянский врач Джованни Баттиста Морганьи (Giovanni Battista Morgagni, 1628–1771) положил конец теории гуморальной патологии, которая существовала со времен Гиппократов. Согласно этой теории, заболевания возникают из-за дисбаланса между кровью, мокротой, желтой и черной желчью. Морганьи же показал, что во многих случаях болезни вызываются патологическими процессами. Как отметил Рудольф Вирхов (Rudolph Virchow, 1821–1902), основатель клеточной патологии, «с Морганьи закончилось старое догматическое понимание и началась новая современная медицина». Книга Морганьи «Места и причины болезней, исследуемых анатомией» (*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*, 1761 г.) стала толчком для развития неврологических наук. После этого возросла распространенность вскрытий головного мозга для определения неврологических заболеваний [13].

Немецкий физиолог Иоганн Петер Мюллер (Johannes Peter Müller, 1801–1858) одним из первых занимался химическим составом крови и лимфы [12].

Среди направлений деятельности российского физиолога Алексея Матвеевича Филомафитского (1807–1849) была физиология переливания крови. В 1848 г. он опубликовал трактат на эту тему, в котором представил не только историю вопроса, но и собственные экспериментальные данные и практические рекомендации. Труд Филомафитского стал важной вехой в истории отечественной гематологии [1].

Немецкий физик Юлиус Роберт фон Майер (Julius Robert von Mayer, 1814–1878) выяснил, что на цвет крови влияет разница между температурой тела и температурой окружающей среды. Цвет крови является выражением происходящего в организме процесса сгорания (т.е. процесса потребления кислорода) [15].

Российский физиолог Иван Михайлович Сеченов (1829–1905) был первым, кто извлек и проанализировал растворенные в крови газы. Он открыл карбоксигемоглобин (химическое соединение гемоглобина с углекислотой). Ученый сконструировал прибор для извлечения газов из крови, позволивший с большой точностью анализировать процесс поглощения газов цельной кровью и плазмой, а также изучать напряжение газов в крови [2].

Десятилетия на рубеже XIX и XX вв. стали плодотворным периодом в развитии трансфузионной медицины (трансфузиологии), поскольку возрастало понимание ее потенциальной роли в лечении хирургических и акушерских кровотечений, а также при тяжелых нехирургических анемиях. Основными препятствиями для переливания человеческой крови были разрушительные побочные реакции, связанные, как мы теперь знаем, с несовместимостью группы крови АВ0 [6].

На протяжении столетий процесс свертывания крови входил в поле исследований различных ученых. Знания об этой функции позволили понять многочисленные патофизиологические явления при некоторых геморрагических и тромботических заболеваниях, а также дали возможность разработать разнообразные препараты с доказанной эффективностью для профилактики и терапии [10].

В 1896 г. австрийский бактериолог Макс фон Грубер (Max von Gruber, 1853–1927) открыл специфическую агглютинацию бацилл брюшного тифа и холеры «алло»-агглютинидами в сыворотке выздоравливающих пациентов. Французский врач Жорж Видаль (Georges Fernand-Isidore Widal, 1862–1929) в 1897 г. преобразовал эту сыворотку в диагностический тест для выявления брюшного тифа [6].

Австрийско-американский врач и иммунолог Карл Ландштейнер (Karl Landsteiner, 1868–1943), работавший в 1896 г. вместе с фон Грубером, в 1901 г. предположил, что изоагглютинация эритроцитов имеет значительную химическую основу, которая должна подразумевать иммунную функцию, хотя, по общему признанию, ее было трудно найти. Он открыл группы крови АВ0, что, объясняя разрушительные реакции крови, позволяло избежать их с помощью простого теста перед переливанием и обеспечить, чтобы человек получил кровь от подходящего донора [6; 11]. За это важное научное достижение Ландштейнер в 1930 г. был удостоен Нобелевской премии.

Российский биолог Илья Ильич Мечников (1845–1916), исследуя процессы внутриклеточного пищеварения, обнаружил способность лейкоцитов (а также клеток селезенки и костного мозга) собираться вокруг инородных частиц и поглощать их. Выявив эту функцию защиты организма от болезнетворных микроорганизмов, ученый сделал первый доклад о фагоцитарной теории иммунитета («О защитных силах организма», 1883 г.). Его теория также легла в основу понимания сущности процесса воспаления [1].

Мечников не был первым, кто наблюдал фагоцитоз, но он понял его значение для гомеостаза организма, а также для защиты хозяина. В отличие от современных патологов, он рассматривал поглощение частиц как активный процесс разрушения внутри вакуолей, а не просто как нишу для микробного роста и распространения по всему телу. Мечников также описал сосудистые изменения и экстравазацию лейкоцитов при воспалении. Чтобы обосновать универсальность своей гипотезы, он исследовал широкий спектр микробных заболеваний, включая сибирскую язву и сыпной тиф, у лягушек и млекопитающих, выявив различия между видами и микробами во врожденной устойчивости к инфекциям [8].

Ученый предвидел, что на продолжительность жизни человека могут влиять микробы и их токсины. Старение следует за фагоцитарным клиренсом и перевариванием ослабленных или поврежденных клеток, потерей мышечной массы, дегенерацией нервов и другими проявлениями преклонного возраста. Он ввел термин «геронтология» и стал широко известен как пионер в изучении старения, не в последнюю очередь благодаря предложению использовать лактобациллы в качестве пробиотиков для улучшения здоровья кишечника [8].

Почти одновременно с Мечниковым немецкий ученый Пауль Эрлих (Paul Ehrlich, 1854–1915) сформулировал теорию гуморального иммунитета, согласно которой в микробах и токсинах присутствуют антигены. Оказываясь в организме, антигены через некоторое время вызывают образование антител – белков класса глобулинов. При этом антитела способны связывать только те антигены, чье появление в организме вызвало их зарождение. Эрлих определил, что существуют пассивный иммунитет и активный иммунитет [1].

За свои исследования в области иммунологии Мечников и Эрлих в 1908 г. стали лауреатами Нобелевской премии.

Немецкий физиолог Пол Оскар Моравиц (Paul Oskar Morawitz, 1879–1936) в 1905 г. опубликовал обширную монографию о четырех известных к тому времени факторах свертывания крови (фибриноген, тромбин, тромбокиназа и кальций), а также предложил модель свертывания крови в два этапа: образование тромбина и свертывание фибриногена [9].

В 1940-х годах начался настоящий золотой век изучения коагуляции. Этому послужили результаты теста протромбинового времени Куика, описанного в 1936 г. и с тех пор наиболее часто ис-

пользуемого в качестве теста на коагуляцию. Кроме того, были обнаружены и классифицированы многочисленные факторы, участвующие в этой функции. Открытие гепарина и кумарина и их внедрение в антикоагулянтную терапию стали началом широкого спектра появления новых антитромботических препаратов.

К середине XX в. был практически расшифрован механизм коагуляции и предложены разнообразные модели, основанные на представлении о последовательной ферментативной функции, называемые сначала цепными реакциями, а затем каскадными реакциями.

Во второй половине XX в. были выявлены многочисленные регуляторные механизмы свертывания крови и появились разнообразные лабораторные тесты, позволившие с высокой точностью диагностировать самые разные заболевания. Методы разделения крови дали возможность производить концентраты факторов для клинического применения. С идентификацией генов, которые кодируют синтез факторов свертывания крови, стало возможным производить их с помощью методов молекулярной биологии. Существующая модель коагуляции основана на представлениях об активации тканевого фактора и участии клеток, т.е. на концепциях, которые уже подразумевались в классической теории Моравица [9].

\* \* \*

Таким образом, развитие представлений о физиологии крови можно разделить на несколько этапов. Формирование этих представлений происходит уже в древнюю эпоху. Попытки понять, как функционирует система крови человека, нередко идут параллельно с философскими размышлениями. В Новое время, период значительных научных открытий, проводятся многочисленные опыты и эксперименты, расширяются знания о функции крови. В наши дни исследования физиологии крови продолжают развиваться и влиять на другие области медико-биологического знания.

## Литература

1. *Сорокина Т.С.* История медицины: Учебник для студ. учреждений высш. мед. образования: В 2 т. М.: ИЦ «Академия», 2018. Т. 2.
2. *Сорокина Т.С.* Лекции по истории физиологии в России (XIX – первая треть XX века). М.: РУДН, 2015.

3. *Суботьялов М.А., Друзинин В.Ю., Сорокина Т.С.* Представление о строении тела человека в аюрведических трактатах // *Морфология*. 2014. Т. 145, № 1. С. 89–91.
4. *Angeletti L.R., Romani F.R.* Il sangue come segno clinico nel corpus hippocraticum // *Med Secoli*. 2005. Vol. 17, No. 3. P. 551–577.
5. *Bondio M.G.* Leonardo Botallo, de via sanguinis edizione, traduzione ed analisi di un testo riscoperto nel '600 // *Med Secoli*. 2005. Vol. 17, No. 3. P. 663–693.
6. *Boulton F.E.* Blood transfusion; additional historical aspects. Part 1: The birth of transfusion immunology // *Transfus Med*. 2013. Vol. 23, No. 6. P. 375–381. DOI: 10.1111/tme.12075.
7. *Boylan M.* Galen: on blood, the pulse, and the arteries // *J Hist Biol*. 2007. Vol. 40, No. 2. P. 207–230. DOI: 10.1007/s10739-006-9116-2.
8. *Gordon S.* Phagocytosis: The legacy of Metchnikoff // *Cell*. 2016. Vol. 166, No. 5. P. 1065–1068. DOI: 10.1016/j.cell.2016.08.017.
9. *Izagirre Avila R.* Centenario de la doctrina de la coagulación sanguínea // *Arch Cardiol Mex*. 2005. Vol. 75, No. 3. P. 118–129.
10. *Izagirre Avila R., de Micheli A.* Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento. Parte II: El saber sobre su composición. Iatroquímica de la sangre // *Rev Invest Clin*. 2005. Vol. 57, No. 1. P. 85–97.
11. *Lefrère J.J., Berche P.* Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins // *Transfus Clin Biol*. 2010. Vol. 17, No. 1. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.tracli.2009.11.001.
12. *Mazumdar P.M.* Johannes Müller on the blood, the lymph, and the chyle // *Isis*. 1975. Vol. 66, No. 232. P. 242–253. DOI: 10.1086/351435. PMID: 801139.
13. *Öncel Ç., Baser S.* Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) // *J Neurol*. 2016. Vol. 263, No. 5. P. 1050–1052. DOI: 10.1007/s00415-015-7936-8.
14. *Riva M.A., Benedetti M., Vaglianti F., Torre C., Baggieri G., Cesana G.* Guglielmo Riva (1627–1677) and the end of hepatocentrism: a 17th-century painting // *Vesalius*. 2014. Vol. 20, No. 2. P. 69–72.
15. *Tenney S.M.* Julius Robert Mayer (1814–1878) // *N Engl J Med*. 1963. Vol. 268. P. 548–550. DOI: 10.1056/NEJM196303072681012.
16. *Tsoucalas G., Karamanou M., Papaioannou T.G., Sgantzos M.* Theories about blood coagulation in the writings of ancient Greek medico-philosophers // *Curr Pharm Des*. 2017. Vol. 23, No 9. P. 1275–1278. DOI: 10.2174/1381612822666161205120848.

## References

1. *Sorokina, T.S.* (2018). *Istoriya meditsiny: Uchebnik dlya stud. uchrezhdeniy vyssh. med. obrazovaniya: V 2 t.* [History of Medicine: Textbook for students of higher medical education institutions: In 2 vols.], Vol. 2. Moscow, Akademiya Publ.
2. *Sorokina, T.S.* (2015). *Lektsii po istorii fiziologii v Rossii (XIX – pervaya tret XX veka)* [Lectures on the History of Physiology in Russia (19th – the first third of the 20th century)]. Moscow, RUDN University Publ.
3. *Subotyalov, M.A., V.Yu. Druzhinin & T.S. Sorokina.* (2014). *Predstavlenie o stroenii tela cheloveka v ayurvedicheskikh traktatakh* [The conception of the human body structure in Ayurvedic treatises]. *Morfologiya* [Morphology], Vol. 145, No. 1, 89–91.
4. *Angeletti, L.R. & F.R. Romani.* (2005). *Il sangue come segno clinico nel corpus hippocraticum*. *Med Secoli*, Vol. 17, No. 3, 551–577.

5. *Bondio, M.G.* (2005). Leonardo Botallo, de via sanguinis edizione, traduzione ed analisi di un testo riscoperto nel '600. *Med Secoli*, Vol. 17, No. 3, 663–693.
6. *Boulton, F.E.* (2013). Blood transfusion; additional historical aspects. Part 1. The birth of transfusion immunology. *Transfus Med*, Vol. 23, No. 6, 375–381. DOI: 10.1111/tme.12075.
7. *Boylan, M.* (2007). Galen: on blood, the pulse, and the arteries. *J Hist Biol*, Vol. 40, No. 2, 207–230. DOI: 10.1007/s10739-006-9116-2.
8. *Gordon, S.* (2016). Phagocytosis: The legacy of Metchnikoff. *Cell*, Vol. 166, No. 5, 1065–1068. DOI: 10.1016/j.cell.2016.08.017.
9. *Izaguirre Avila, R.* (2005). Centenario de la doctrina de la coagulación sanguínea. *Arch Cardiol Mex*, Vol. 75, No. 3, 118–129.
10. *Izaguirre Avila, R. & A. de Micheli.* (2005). Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento. Parte II. El saber sobre su composición. Iatroquímica de la sangre. *Rev Invest Clin*, Vol. 57, No. 1, 85–97.
11. *Lefrère, J.J. & P. Berche.* (2010). Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins. *Transfus Clin Biol*, Vol. 17, No. 1, 1–8. DOI: 10.1016/j.tracli.2009.11.001.
12. *Mazumdar, P.M.* (1975). Johannes Müller on the blood, the lymph, and the chyle. *Isis*, Vol. 66, No. 232, 242–253. DOI: 10.1086/351435. PMID: 801139.
13. *Öncel Ç. & S. Baser.* (2016). Giovanni Battista Morgagni (1682–1771). *J Neurol*, Vol. 263, No. 5, 1050–1052. DOI: 10.1007/s00415-015-7936-8.
14. *Riva, M.A., M. Benedetti, F. Vaglianti, C. Torre, G. Baggieri & G. Cesana.* (2014). Guglielmo Riva (1627–1677) and the end of hepatocentrism: a 17th-century painting. *Vesalius*, Vol. 20, No. 2, 69–72.
15. *Tenney, S.M.* (1963). Julius Robert Mayer (1814–1878). *N Engl J Med*, 268, 548–550. DOI: 10.1056/NEJM196303072681012.
16. *Tsoucalas, G., M. Karamanou, T.G. Papaioannou & M. Sgantzos.* (2017). Theories about blood coagulation in the writings of ancient Greek medico-philosophers. *Curr Pharm Des*, Vol. 23, No. 9, 1275–1278. DOI: 10.2174/1381612822666161205120848.

### Информация об авторе

Суботялов Михаил Альбертович – Новосибирский государственный педагогический университет; Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 1).  
subotyalov@yandex.ru

### Information about the author

*Subotyalov, Mikhail Albertovich* – Novosibirsk State Pedagogical University; Novosibirsk National Research State University (1, Pirogov st., Novosibirsk, 630090, Russia).

Дата поступления 01.07.2023