

УДК 574:539.16.047+612.015.31+612.014.49

ПРИЗНАКИ ГОМЕОРЕЗИСА В МИНЕРАЛЬНОМ ОБМЕНЕ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Талалаева Г.В.

*Институт экологии растений и животных Уральского отделения Российской академии наук,
Екатеринбург, e-mail: gvtalal@mail.ru*

Оценены отдаленные последствия комплексного экологического стресса на показатели гомеостаза ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА). Эмпирическая часть исследования выполнена на десятом году после аварии, анализ данных проведен ретроспективно. Определена концентрация калия, кальция и магния в плазме крови, эритроцитах и тромбоцитах ЛПА. Рассчитаны градиенты концентраций К, Са, Mg в системах «плазма крови – тромбоциты», «плазма крови – эритроциты» у ЛПА и лиц контрольной группы. Исследование проведено методом спектрометрии на установке ICP-OES «PLASMA-2000» фирмы «PERKIN-ELMER». Выявлен феномен «ножниц»: статистически значимое по сравнению с нормой повышение концентрации кальция и снижение концентрации магния в плазме крови ЛПА. В других биосредах (эритроцитах, тромбоцитах) данный феномен присутствовал, проявляясь в виде тенденции. Градиенты концентраций элементов ЛПА демонстрировали три варианта динамики по сравнению с аналогичными параметрами гомеостаза здоровых лиц: совпадение, незначительное снижение, многократное увеличение. Первый вариант описан для К системы «плазма крови – эритроциты» и Mg системы «плазма крови – тромбоциты»; второй – для Mg системы «плазма крови – эритроциты»; третий – для Са и К системы «плазма крови – тромбоциты». Сделаны выводы: в минеральном обмене ЛПА присутствуют признаки гомеорезиса; наибольший вклад в процесс гомеорезиса минерального обмена ЛПА вносят двухвалентные элементы (Са, Mg) по сравнению с одновалентным К. Сформулировано заключение: гомеорезис Са, Mg является биофизической основой молниеносной эволюции человека в условиях техногенеза территорий.

Ключевые слова: радиоэкология, минеральный обмен, приспособляемость к среде обитания, кальций, магний, калий, гомеорезис

SIGNS GOMEOREZISA IN MINERAL METABOLISM LIQUIDATORS OF THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT

Talalaeva G.V.

*Institute of Plant and Animal Ecology Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg,
Russia (620062, Ekaterinburg, ul.8Marta, 202), e-mail: gvtalal@mail.ru*

Long-term effects of complex environmental stress on homeostasis in liquidators of the Chernobyl accident (LCA) evaluated. The empirical part of the research carried out in the tenth year after the accident. The concentration of potassium, calcium and magnesium in the blood plasma, red blood cells and platelets is defined. Concentration gradients K, Ca, Mg in systems «plasma blood – blood platelets», «blood plasma – RBCs» are calculated. Research conducted by spectrometry on the machine ICP-OES «PLASMA-2000» company «PERKIN-ELMER». The effect of «scissors» is described. Increasing concentrations of calcium while reducing the concentrations of magnesium recorded. According to the analysis of blood plasma, these deviations were significant. Gradients of potassium, calcium and magnesium LCA displayed different scenario of transformation compared with the control group. Three algorithms found: a coincidence, a slight decrease, multiple increase. The first is typical for potassium in system «blood plasma – red blood cells» and magnesium in system «plasma blood – platelets.» The second is typical for magnesium in system «plasma blood – red blood cells.» The third recorded for calcium and potassium in system «blood plasma – platelets.» It is concluded that the gomeorezis in terms of electrolyte metabolism LCA is present. The largest contribution to this process make bivalent elements magnesium and calcium. It was concluded that gomeorezis blood electrolytes is the biophysical basis for the formation of cohorts of people are resistant to the action of man-made factors.

Keywords: radio-ecology, mineral metabolism, adaptability to the environment, calcium, magnesium, potassium, gomeorezis

Стабильность показателей электролитов крови является важным параметром гомеостаза. Отклонение концентраций калия, кальция и магния от значений нормы трактуется как признак патологии. В зависимости от целей и задач медико-биологических исследований дисбаланс элементов крови авторы интерпретируют с разных позиций: как признак клеточной альтерации при стрессорных нагрузках [1], индикатор незавершенности саногенетических процессов

при хронизации инфекционных заболеваний [5], клинический симптом лучевых поражений [4], неспецифический компонент радиационно индуцированных эндокринопатий [3]. В большинстве медико-биологических исследований авторы придерживаются концепции гомеостаза, справедливо полагая, что отклонение от нормы показателей минерального обмена означает развитие патологии, а возвращение к норме является признаком выздоровления.

Однако история радиобиологических исследований не подтверждает эффективность применения концепции гомеостаза к изучению минерального обмена у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. Показано, что связь между дозой облучения и величиной отклонения от нормы параметров минерального обмена является сложной зависимостью, не укладывается в рамки линейной функции «доза – эффект» и нуждается в расширении методологической базы исследований, основу для чего создают достижения лабораторной диагностики [9]. В частности, требуется найти ответ на вопрос, какие модели (гомеостатические или эволюционные) корректно использовать при изучении отдаленных последствий влияния малых доз радиации на организм человека. На наш взгляд, развитие экологических теорий [7] позволяет применить концепцию гомеорезиса для изучения радиобиологических эффектов.

Цель настоящего исследования – изучить возможность применения концепции гомеорезиса (устойчивого перехода из одного функционального состояния в другое) к описанию особенностей минерального обмена у лиц радиационного риска в отдаленном периоде после облучения. В качестве группы радиационного риска были обследованы ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА) через 10 лет после их участия ликвидации последствий аварии на атомной станции.

В ходе исследования были сформулированы и проверены две гипотезы. 1. Если радиационно-экологический стресс, связанный с ликвидацией аварии на ЧАЭС, не является стимулом для запуска процесса гомеорезиса, то в отдаленном периоде после аварии показатели элементного состава крови ЛПА должны находиться в пределах показателей гомеостаза, характерных для здоровых жителей Урала и соответствовать значениям нормы. 2. В случае если радиационно-экологический стресс является фактором, стимулирующим процесс гомеорезиса, тогда на 10-м году после его воздействия в показателях элементного состава крови ЛПА должны присутствовать признаки, существенно отличающиеся от аналогичных параметров лиц контрольной группы. В первом случае оптимальным подходом для исследования элементного обмена ЛПА является гомеостатическая модель, а во втором – модель гомеорезиса.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно проанализированы результаты исследования концентрации К, Са, Mg в плазме крови,

эритроцитах и тромбоцитах ЛПА, выполненные автором в качестве заведующей отделением «Чернобыль» на базе Регионального центра радиационной медицины при Областной больнице № 2 г. Екатеринбург. Основную группу составили ЛПА, жители Свердловской области, принимавшие участие в аварийных работах в период 1986-1989 гг., мужчины в возрасте от 41 до 50 лет (30 человек). Средний возраст лиц основной группы составил $45,7 \pm 2,3$ года. Признаки лучевой болезни отсутствовали у всех обследованных. Более подробная клинико-функциональная характеристика ЛПА приведена в диссертационном исследовании [8]. В качестве контроля использованы данные региональной нормы минерального статуса здоровых уральцев (70 человек), мужчин сопоставимого возраста, полученные специалистами Уральской государственной медицинской академии в параллельных исследованиях, проведенных одновременно с основными по аналогичной методике [7].

Методика определения концентрации К, Са, Mg в биосредах. Исследование компонентов крови проводилось с помощью аппаратуры фирмы «PERKIN-ELMER» «PLASMA-2000». Забор и фракционирование крови производились при комнатной температуре. Кровь забиралась у пациентов в количестве 10 мл; затем к ней добавлялось 2 капли гепарина. Для получения компонентов крови использовались серийные центрифуги марки УЛПЗ. Режимы получения плазмы и эритроциты: 3000 оборотов в 1 мин, 980 г – 25 мин; 8000 оборотов в 1 мин, 2850 г – 20 мин. Температура в рабочей камере 22-300 °С. Схемы получения плазмы, эритроциты и тромбоциты были следующими. 1 стадия: исходный продукт – свежая кровь в количестве 10 мл с добавлением 2-х капель гепарина; конечный продукт – эритроциты и обогащенная тромбоцитами плазма. 2 стадия: исходный продукт – обогащенная тромбоцитарная плазма; конечный продукт – тромбоциты, осевшая в виде пугивки, и бедная клетками плазма. Плазма из пробирки забиралась микрокапилляром и переносилась в графитовую камеру, где сжигалась при температуре 600 °С. Эритроциты и тромбоциты предварительно озолялись в вакуумной установке «ORION», переводились в раствор и также сжигались в графитовой камере при температуре 600 °С. Полученные линии спектров также фиксировались и обрабатывались компьютерной программой. На конечном этапе исследований определялись концентрации К, Са, Mg в плазме, эритроциты, тромбоциты в мг/л. Результаты исследований обработаны статистически при помощи программного продукта STATGRAPH. На основе эмпирических данных рассчитаны градиенты концентраций изучаемых элементов в системе «плазма крови – форменные элементы крови»; проведен сравнительный анализ градиентов ЛПА и контрольной группы; оценена роль названных элементов в реализации процесса гомеорезиса элементного состава крови ЛПА.

Результаты исследования и их обсуждение

Значения концентраций калия, кальция и магния крови ЛПА приведены в табл. 1.

Таблица 1

Элементный портрет ЛПА на ЧАЭС (мг/л)

Показатели	K ⁺	Ca ⁺	Mg ⁺
Плазма крови ЛПА	168,7 ± 6,4	144,7 ± 9,9*	16,9 ± 1,5*
Контроль	150,2 ± 9,7	115,0 ± 7,6	20,6 ± 1,0
Тромбоциты ЛПА	134,8 ± 8,6	128,3 ± 12,9	16,7 ± 1,4
Контроль	155,1 ± 7,8	111,2 ± 9,2	20,4 ± 1,7
Эритроциты ЛПА	2892,1 ± 192,8	26,4 ± 3,7	33,7 ± 3,6*
Контроль	2982,1 ± 165,4	22,3 ± 4,3	46,7 ± 3,5

Примечание. * – различие между ЛПА и контролем по критерию Стьюдента достоверны ($p < 0,05$).

Как следует из табл. 1, концентрация элементов крови ЛПА отличалась от таковой контрольной группы. У ЛПА обнаружено статистически значимое отклонение от показателей региональной нормы значений двух из трех исследованных элементов (кальция и магния). Примечательно, что динамика кальция и магния была диаметрально противоположна, формируя своеобразные «ножницы» концентраций: значения кальция ЛПА повышались, а магния понижались по сравнению с нормой. Зафиксирована однонаправленная тенденция к повышению уровня кальция у ЛПА по сравнению с контролем во всех проанализированных биосредах (плазме крови, тромбоцитах, эритроцитах); в плазме крови различие между уровнем кальция в контроле и у ЛПА достигало степени статически значимых различий. Уровень магния у ЛПА демонстрировал однонаправленную тенденцию к снижению, достигающую уровня статистических различий в основной и контрольной группе по показателям плазмы крови и содержанию магния в эритроцитах. Показатели калия крови у ЛПА по сравнению с нормой характери-

зовались разнонаправленными и недостоверными отклонениями; вектор отклонения уровня калия от нормы зависел от объекта наблюдения: в плазме крови регистрировалась тенденция к повышению, а в форменных элементах крови – тенденция к понижению показателя. Таким образом, показатели концентраций кальция и магния в компонентах крови ЛПА с высокой степенью достоверности указывали на отсутствие совпадения функционального состояния ЛПА с показателями гомеостаза контрольной группы, что позволяло предположить наличие признаков гомеорезиса в системе регуляции минерального обмена у лиц, подвергшихся радиационному воздействию. Для детализации феномена гомеорезиса в системе минерального обмена ЛПА проведен анализ значений градиентов в системе «плазма крови – форменные элементы крови». Величины градиентов были рассчитаны на основании средних значений отдельно для основной и контрольной группы, а затем значения градиентов ЛПА соотнесены с эталоном – величинами градиентов лиц контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2

Градиенты концентраций калия, кальция и магния в биосредах

Объект исследования	Контроль (мг/л)	ЛПА (мг/л)	$k = \text{ЛПА/Контроль}$
Калий	4,9	33,9	6,9
Плазма – Тромбоциты Плазма – Эритроциты	2831,9	2723,4	1,0
Кальций	3,8	16,4	4,3
Плазма – Тромбоциты Плазма – Эритроциты	92,7	118,3	1,3
Магний	0,2	0,2	1,0
Плазма – Тромбоциты Плазма – Эритроциты	26,1	16,8	0,6

Как следует из приведенных данных (табл. 2), совпадение между нормой и ЛПА наблюдалось только по двум из шести изученных градиентов: калию в системе «плазма крови – эритроциты» и магнию в системе «плазма – тромбоциты». Умеренные

отклонения от нормы (на 30-40% от уровня контроля) наблюдались у ЛПА по кальцию и магнию системы «плазма крови – эритроциты». Многократное (4-6-кратное) изменение величины градиента в системе «плазма крови – форменные элементы

крови» у ЛПА по сравнению с нормой наблюдалось на примере концентраций калия и кальция тромбоцитов. Нами предпринята попытка суммировать экспрессию гомеорезиса в структуре минерального

обмена ЛПА, обозначив символом «0» совпадение показателей ЛПА с аналогичными параметрами гомеостаза контрольной группы, символом «1» – несовпадение (табл. 3).

Таблица 3

Матрица явлений гомеорезиса у ЛПА в отдаленном периоде радиационно-экологического стресса

Показатели	Калий	Магний	Кальций
Концентрация элемента в плазме крови	0	1	1
Концентрация элемента в эритроцитах	0	1	0
Концентрация элемента в тромбоцитах	0	0	0
Градиент концентраций элемента в системе «плазма крови – эритроциты»	0	1	1
Градиент концентраций элемента в системе «плазма крови – тромбоциты»	0	1	1
Общее количество признаков гомеорезиса	0	4	3

Согласно табл. 3, наибольший вклад в реализацию процесса гомеорезиса у ЛПА вносят двухвалентные элементы (магний и кальций). Роль одновалентного калия в этом процессе незначительна, т.к. в изучаемых объектах его концентрации и градиенты концентраций максимально приближены к эталону и не имеют существенных отличий от сопоставимых значений гомеостаза контрольной группы.

Заключение. Проведенное исследование обнаружило три важных факта, достойных внимания радиоэкологов и нуждающихся в дальнейшем изучении: 1) присутствие элементов гомеорезиса в минеральном обмене лиц, подвергшихся хроническому влиянию малых доз радиации в отдаленном периоде после стрессового воздействия; 2) гетерогенность проявления феномена гомеорезиса в биологических средах облученных лиц (тромбоцитах, эритроцитах, плазме крови); 3) существование двух алгоритмов динамики элементов в структуре минерального обмена ЛПА (сохранение гомеостаза одновалентного калия и переход на режим гомеорезиса для двухвалентных магния и кальция).

На наш взгляд, мозаичность экспрессии феномена гомеорезиса при двухконтурном регулировании минерального обмена ЛПА (гомеостатическом и гомеорезисном) имеют существенное биологическое значение. С одной стороны, это позволяет сохранить возбудимость тканей при одновременном повышении их устойчивости к действию

ионизирующего, неионизирующего, термического стресса и радиационно-индуцированного апоптоза [10-15], консолидируя при этом краткосрочные реакции адаптации в системный структурный «след» [6].

С другой стороны, распад исходно целостной системы элементного статуса ЛПА на отдельные относительно автономные подсистемы, имеющие разный сценарий долгосрочной трансформации, создает предпосылки для возникновения нового адаптивного типа человека. Следуя терминологии С.А. Северцова [7], можно сказать, что гомеорезис минерального статуса ЛПА представляет собой составную часть эволюционно-экологического процесса, отражающего микроэволюцию вида и образования новых «жизненных форм», «экотипов... и тому подобных групп» с особым, специфичным именно для них отношением к окружающей среде. В этом смысле изменение баланса концентраций одно- и двухвалентных элементов и устойчивая трансформация их градиентов в биосредах ЛПА, может рассматриваться как триггерный механизм для запуска последующих каскадных реакций (биохимических, биофизических, физиологических, поведенческих). Если изложенные факты анализировать с популяционно-экологической точки зрения, то можно прийти к следующему заключению: гомеорезис баланса одно- и двухвалентных элементов минерального статуса облученных является биофизической основой молниеносной эволюции человека

в техносфере, признаком зарождающегося образования *Homo technogenicus* в структуре *Homo sapiens*.

Список литературы

1. Алиджанова И.Э. Исследование адаптационных возможностей организма в ответ на физическую нагрузку в эксперименте // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – № 1. – С. 73-76.
2. Антиофьев В.Ф., Костоусов А.Н., Шалаев В.А. Исследование количественных изменений K^+ , Ca^{2+} , Na^+ и Mg^{2+} в крови у работающих с обогащенным ураном и у перенесших острый алкогольный эксцесс // Доктор Лэндинг: Уральское медицинское обозрение. – 1997. – № 3-4. – С. 51-53.
3. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. – М.: «Медицина», 1993. – 208 с.
4. Иванов И.И., Балабуха В.С., Романцев Е.Ф., Федорова Т.А. Обмен веществ при лучевой болезни. – М.: Медгиз, 1956. – 250 с.
5. Кортев А.И., Донцов Г.И., Ляшева А.П. Биоэлементы и патология человека. – Свердловск: Средне-Уральское книжное издательство, 1972. – 302 с.
6. Меерсон Ф.З., Пшенинкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
7. Мирзоян Э.Н. Становление экологических концепций в СССР: Семь выдающихся теорий (Д.Н. Кашкаров, В.В. Станчинский, С.А. Северцов, В.Н. Беклемишев, Л.Г. Раменский, Р.Ф. Геккер, Л.С. Берг). – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. – 632 с.
8. Талалаева Г.В. Время, радиация и техногенез: Биологические ритмы у жителей промышленных территорий. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2006. – 234 с.
9. Токарская З.Б. Биохимические нарушения в организме в результате острого радиационного воздействия. Современные подходы и методы лабораторного исследования (литературный обзор) // Вопросы радиационной безопасности. – 2012. – № 1. – С. 73-79.
10. Furmaniak A. Quantitative Changes in Potassium, Sodium, and Calcium in the Submaxillary Salivary Gland and Blood Serum of Rats Exposed to 2880-MHz Microwave Radiation // Bioelectromagnetics, 1983, Vol. 4, № 1, P. 55-62.
11. Gapeyev B. and Chemeris N.K. Chemeris. Model analysis of nonlinear modification of neutrophil calcium homeostasis under the influence modulated electromagnetic radiation of extremely high frequencies // Journal of Biological Physics, 1999, Vol. 25, № 2-3, P. 193-209.
12. Minocherhomjee A.M., Beauregard G., Potier M. and Roufogalis B.D. The molecular weight of the calcium-transport-ATPase of the human red blood cell determined by radiation inactivation // Biochemical and Biophysical Research Communications, 1983, Vol. 116, № 3, P. 895-900.
13. Pamela L., Killoran P.D. and Walleczek J. Inhibition of Store-Operated Calcium Entry in Human Lymphocytes by Radiation: Protection by Glutathione // Radiation Research, 1999, Vol. 152, № 6, P. 611-621.
14. Qing-Li Zhao, Takashi Kondo, Asao Noda and Yoshisada Fujiwara. Mitochondrial and intracellular free-calcium regulation of radiation-induced apoptosis in human leukemic cells // International Journal of Radiation Biology, 1999, Vol. 75, № 4, P. 493-504.
15. Raulraj R., Behari J. and Rao A.R. Effect of amplitude modulated RT radiation on calcium ion efflux and ODC activity in chronically exposed rat brain // Indian Journal of Biochemistry & Biophysics, 1999, Vol. 36, № 5, P. 337-340.