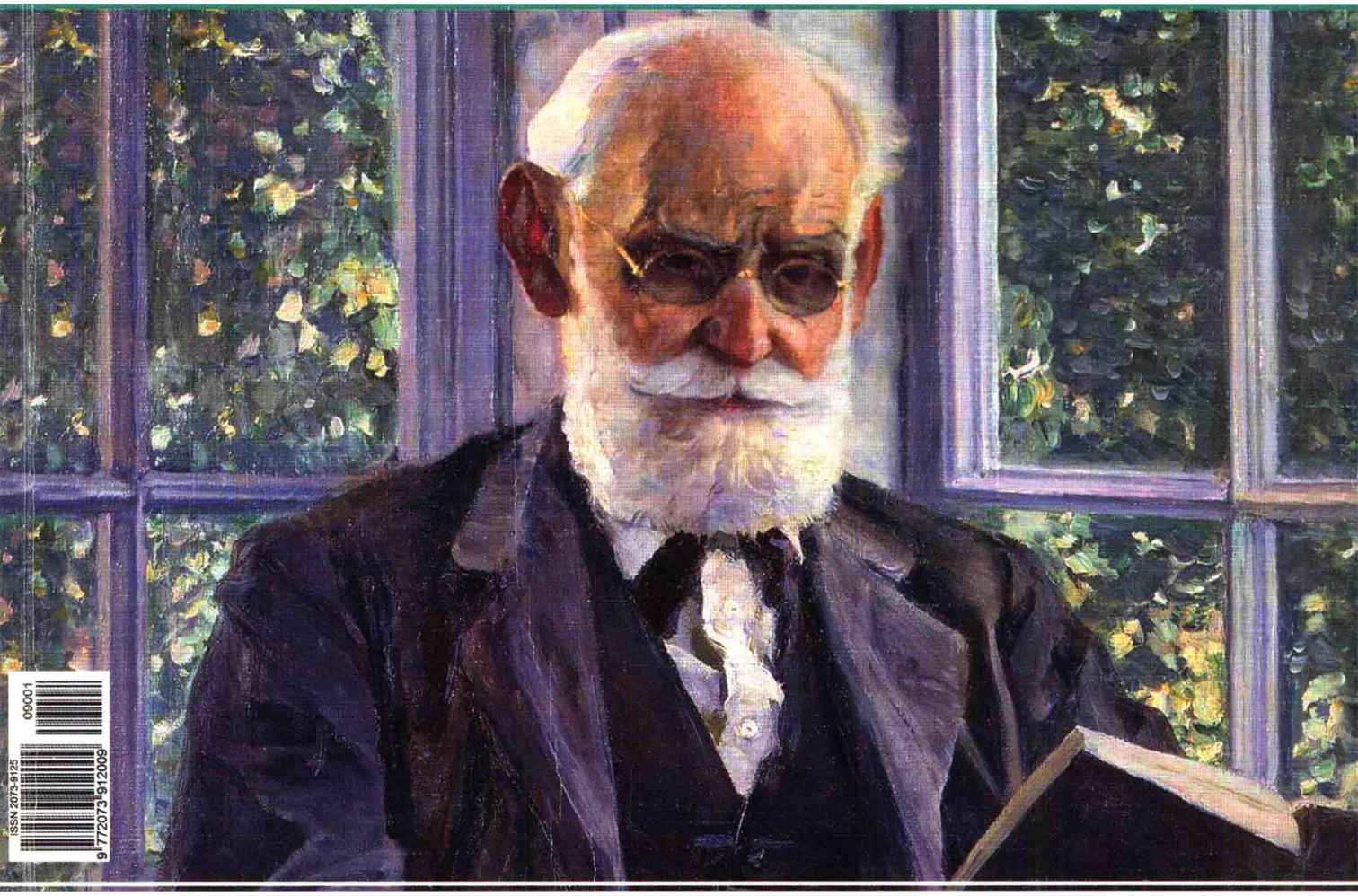
ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ



ISSN 2073-9125

2

Екатеринбург, 2009

СРЕДНЕ-УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
И ПРАВИТЕЛЬСТВА СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

№ 2 (25), 2009 г.

ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ

Главный редактор:
В.А. Черешнев, академик РАН и РАМН (г. Екатеринбург)

Заместители главного редактора:
В.Г. Климин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); С.М. Кутепов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Б.Г. Юшков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Ответственный секретарь:
С.Л. Леонтьев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Редакционная коллегия:
Н.А. Агаджанян, академик РАМН (г. Москва); Ф.И. Бадаев, д.м.н. (г. Екатеринбург);
А.Б. Блохин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.Н. Большаков, академик РАН (г. Екатеринбург);
О.В. Бухарин, член-корреспондент РАН, академик РАМН (г. Оренбург);
А.М. Дыгай, академик РАМН (г. Томск); В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Н.В. Зайцева,член-корреспондент РАМН (г. Пермь); Ю.М. Захаров, академик РАМН (г. Челябинск);
О.П. Ковтун, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.И. Прудков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
К.В. Судаков, академик РАМН (г. Москва); Р.М. Хаитов, академик РАМН (г. Москва);
М.В. Черешнева, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
В.И. Шевцов, член-корреспондент РАМН (г. Курган);
А.П. Ястребов, член-корреспондент РАМН (г. Екатеринбург)

Редакционный совет:
Я.Б. Бейкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.А. Белкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
С.А. Берзин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Ф.Х. Камилов, д.м.н., профессор (г. Уфа);
Б.А. Кацнельсон, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Л.А. Ковальчук, д.б.н. (г. Екатеринбург);
С.А. Коротких, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.И. Кузьмин, к.м.н., доцент (г. Екатеринбург);
С.В. Кузьмин, д.м.н. (г. Екатеринбург); Л.П. Ларионов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург);
Г.И. Ронь, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

ЕКАТЕРИНБУРГ, 2009

УДК 539.163 + 591.1 + 574.24

Н.М. Любашевский[1], А.Г. Васильев[2], В.И. Стариченко[2]

АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ У ГРЫЗУНОВ НА ВУРСЕ

[1] Institute of Mental Activity IIADS, Ашдод, Израиль; [2] Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург

Рассмотрен вклад в патологию у животных на ВУРСе наследственных нарушений и последствий облучения в течение онтогенеза.

Ключевые слова: ^{90}Sr; патологические нарушения; генетический груз.

Грызуны, обитающие десятки-сотни лет в ряду поколений в радиоактивной среде Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРСа), представляют широкий медико-биологический интерес, в частности как база экстраполяции на человека. ВУРС возник в 1957 г., в его головной части загрязнение почв ^{90}Sr составляет 1000 Ки/км^2 (37 МБк/м^2), что в 100 раз больше, чем в «зоне отчуждения». Описаны обычные для полевок и мышей ВУРСа морфофизиологические (МФ) нарушения. Утверждается [1, 2, 5] основополагающий вклад в наблюдаемые сдвиги неблагоприятной наследственности (облучение более ста поколений предков), закрепленной в популяции радиоадаптацией.

Цель работы. Сравнительная оценка вклада в этиологию нарушений состояния грызунов на ВУРСе облучения в онтогенезе особи и генетического груза, унаследованного от облученных предков.

Материал и методы. Объекты наблюдений — малая лесная и полевая мыши, обыкновенная, красная, рыжая полевки, обыкновенная слепушонка, эпизодически — представители других видов, обитающие на ВУРСе и на контрольной территории (500 — 1000 и 0,2 Ки/км^2 соответственно). Определение ^{90}Sr — по принятым радиометрическим методикам. Расчет дозовой нагрузки по формуле: $DR^{bone} = A\ C_{Sr}^{bone} = 7{,}0\ C_{Sr}^{bone}$, где DR^{bone} — мощность дозы (мГр/сут) в скелете, A — дозовый коэффициент, C_{Sr}^{bone} — концентрация ^{90}Sr в кости (кБк/г). Измеряли массу и линейные размеры тела, относительную массу органов, гематологические показатели, иммунный статус (клеточный и гуморальный иммунитет, систему естественной резистентности), цитогенетические показатели, параметры репродуктивных органов.

Обратимость нарушений при разобщении с радиацией использована как тест влияния облучения в онтогенезе особи. Для этого животных содержали в виварии и исследовали выборки из исходной группы и потомков (до F3). В качестве генетических и эпигенетических маркеров использованы альтернативные неметрические признаки (нарушения строения черепа вплоть до настоящих уродств), совокупность частот встречаемости которых позволяет оценить различия между группами.

Результаты и обсуждение

У животных с ВУРСа обнаружена более высокая относительная масса печени, почек и селезенки (последнее расценено как проявление системной реакции экстрамедуллярной компенсации ущерба гемопоэзу в костном мозге в результате его облучения ^{90}Sr, т.к. доза в костном мозге на 2 порядка величин превышает дозу в селезенке). Выявлено снижение количества эритроцитов и ретикулоцитов и признаки задержки созревания эритроидных клеток в костном мозге. Снижена доля сегментоядерных нейтрофилов и малых лимфоцитов (активных иммунокомпетентных клеток), найдены атипичные формы белой крови, изменения миэлограммы. Снижена доля Т-хелперов, регуляторный индекс (Т-хелперы/Т-цитотоксические) ниже 1, значимы и другие иммунологические сдвиги. Интегральный показатель — титр антител при антигенной стимуляции вакциной — достоверно снижен.

К патологии относятся свидетельства нестабильности генома (повышение частоты хромосомных аберраций, микроядер, анеуплодии и полиплоидии, пробелов, наследуемых изменений генома — индикаторов мутагенеза у предшествующих поколений, например, аномальные наборы хромосом у самок XY, X0), изменение частот альтернативных неметрических признаков; флуктуирующей асимметрии, нагрузочных реакций, сдвиги антиоксидантного статуса (АОА) и перекисного окисления липидов (ПОЛ).

МФ нарушения найдены у всех грызунов-аборигенов ВУРСа. Так, иммунодефицит выявлен аспирантом И. Пашниной у каждой особи (за исключением одной — вероятного мигранта) из выборки одновременно отловленных малых лесных мышей (рис. 1).

Ряд изменений в демографии и морфофизиологии облучаемых популяционных группировок расценены как признаки адаптации к радиоактивной среде: численность часто выше, чем в контроле, повышенная плодовитость, уменьшение поглощения кислорода. Особенно важен такой признак радиоадаптации, как повышенная толерантность к хроническому облучению. На ВУРСе в настоящее время только обыкновенная полевка в зоне 1000 Ки/км^2 облучается дозой 13,4 мГр/сут, превышающей дозу, толерантную по репродукции у грызунов (10 мГр/сут). Но еще в 1969 г. почти все животные, обитающие здесь, облучались летальными дозами выше 100 мГр/сут.

Уменьшение миграционной активности (доля мигрантов 3 — 18% при 20 — 60% в контроле) — необходимое условие адаптации к радиотоксичной, но богатой пищевыми ресурсами и укрытиями терри-

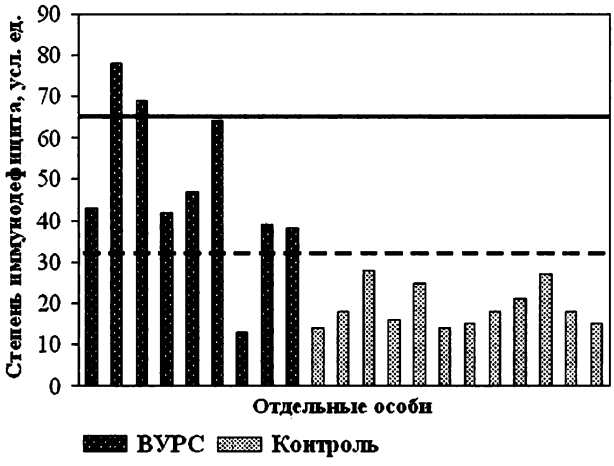


Рис. 1. Степень иммунодефицита (0 — 33 — норма, 34 — 66 — умеренный, 67 — 100 — тяжелый)

тории, способствует стабилизации населения и обеспечивает лучшее сохранение адаптированного генофонда. Действительно, достигшая совершенной адаптации, при которой нет отклонений от контрольных значений МФ показателей, обыкновенная слепушонка, обитающая в подземной колонии, почти не мигрирует (поглощенная доза за жизнь — более 1000 сГр). При этом ее радиоустойчивость — одна из самых низких среди грызунов. У мышей и полевок (поглощенная доза около 100 сГр) — адаптация несовершенная и сопровождается описанными выше сдвигами, поскольку обмен генным материалом с неадаптированными животными даже при пониженной миграции препятствует завершению адаптации.

Наблюдаемая активация репродукции — популяционная реакция в неблагоприятной среде [4]. Механизм ее на ВУРСе состоит в снижении иммунного контроля антигенной полноценности плода, что приводит к увеличению рождаемости обремененных генетическим грузом, но адаптированных к патогенной среде потомков.

Патогенетическое значение облучения в онтогенезе особи — обратимость нарушений до уровня контроля после разобщения с радиоактивной средой — показана в отношении цитогенетических сдвигов (частоты микроядер и хромосомных аберраций), а также показателей ПОЛ и АОА.

Доказательства роли наследуемых нарушений:

— Сохранение на близком уровне величины изменения частот альтернативных неметрических признаков в течение многих лет в популяциях разных видов на ВУРСе [1].

— Сходная гематологическая, цитогенетическая и фенетическая реакция на дозовые нагрузки в ряду поколений, отличающиеся в десятки-тысячи раз (ВУРС, Тоцк, Чернобыль, Семипалатинск). Например, слепушонки из головной части ВУРСа и в прибрежной зоне р. Теча характеризуются повышенным уровнем мелких аберраций в строении черепа и нижней челюсти. При этом плотность загрязнения этих участков ^{90}Sr различается в 1850 раз (37 000 и 20 кБк/м^2 соответственно).

— Атипичные лимфоциты, лейкоциты и микроядра, обычные для грызунов с ВУРСа (доза 50 — 150 мГр), в эксперименте с хроническим облучением проявляются при дозах 80 000 — 100 000 мГр.

Превалирующая роль генетического груза в патологии грызунов очевидна, хотя нет возможности количественной оценки вклада наследственности и облучения в онтогенезе.

Препятствием к безусловному принятию изложенной позиции служат выводы [3]. Автор не выявил признаков увеличения генетического груза по изменчивости 11 ферментных систем у малых лесных мышей на ВУРСе, нет особенностей аллозимной структуры популяции, принципиально выделяющей ее из ряда других популяций Урала. Автор указывает на принципиально такие же результаты с другим маркером (мтДНК) на грызунах в Чернобыле. Отметим, что ранее был поставлен эксперимент (при участии студента М. Модорова) по пересадке кожи от мышей из зоны ВУРСа к контрольным животным и наоборот, что предполагало оценку вероятного возрастания различий генотипов при радиоадаптации, по примеру [4]. Разницу выявить не удалось, однако этот, казалось бы, неудачный опыт показал то же, что позже — ферментативные маркеры.

Большой груз наследуемой патологии в облучаемых природных популяциях и их радиоадаптация — научно установленный факт. По современным воззрениям [1], адаптация является результатом направленных эпигенетических процессов. Следовательно, неудачность попыток выявить генетическими маркерами признаки адаптации закономерна. Т.е. от противного подтверждена ведущая роль эпигенетики. При этом синтез измененных белков обеспечивается механизмами альтернативного сплайсинга. Дефектное функционирование белков и является молекулярной базой генетического груза (той части наследственной изменчивости популяции, которая определяет появление менее приспособленных особей), которым обременены мелкие млекопитающие на ВУРСе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Васильев А.Г.* Эпигенетические основы фенетики: на пути к популяционной мерономии. Екатеринбург: Академкнига, 2005. 640 с.

2. *Любашевский Н.М., Чибиряк М.В., Тарасов О.В., Пашнина И.А., Стариченко В.И. и др.* Жизнеспособность популяций мелких млекопитающих в радиационной и экотоксичной среде // Проблемы отдаленных эколого-генетических последствий радиационных инцидентов: Тоцкий ядерный взрыв: материалы межрегион. науч. конф. 30 окт. — 2 нояб. 2000 г., Екатеринбург. Екатеринбург, 2000. С. 54 — 66.

3. *Модоров М.В.* Эколого-генетические особенности *Apodemus uralensis* из зоны Восточно-Уральского радиоактивного следа: Автореф. дис. … канд. биол. наук. Екатеринбург, 2009. 18 с.

4. *Шварц С.С.* Эволюционная экология животных. Свердловск, 1969. 199 с.

5. *Lyubashevskiy N.* Ecology medicine: extrapolation from wild animals to humans, and diagnostics // Scientific Researches in the Field of the Control and Diagnostics: Proceedings of National Conference, November 29, 2006. Arad: Institute for Advanced Studies, 2006. P. 83 — 89.

N.M. Lyubashevskiy, A.G. Vasilyev, V.I. Starichenko

THE ANALYSIS OF THE RODENTS PATHOLOGY ON EURT

The contribution to pathology of animals the hereditary infringements and the consequences of an irradiation during ontogenesis was considered.

Keywords: ^{90}Sr; pathological infringements; genetic cargo.