

УДК 612.015.31+616-008.9

Р. А. Айдинян

О РАВНОВЕСИИ МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ И СИСТЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА

Доказано, что независимо от уровня абсолютно-количественного содержания $Al, P, Ca, K, Mg, Fe, Si, Zn, Mn, Ti, S$ в средах организма существует их относительное равновесие. В зависимости от различных реакций организма (физиологические, патологические) происходят изменения в состоянии равновесия указанной группы элементов, а следовательно, всей химической элементной системы среды. Исходя из общебиологического закона гомеостаза, используя биологические особенности перечисленных элементов и возможности эмиссионного спектрографического анализа, мы создали систему исследования, позволяющую получить непосредственные сведения: а) о состоянии изменения равновесия элементов, б) о статистически достоверных количественных сдвигах, происходящих в пределах физиологического содержания элементов.

В работе дается теоретическое обоснование системы исследования, указываются области его практического применения.

Беспрерывные количественные сдвиги минеральных элементов в процессе круговорота одновременно сопровождаются постоянным изменением состояния их уравниовшенности.

В. И. Вернадский /5/, подробно разобрав химический элементарный состав животного мира и коры земного шара, положил основу учения об их химическом единстве. А. П. Виноградов /6/, В. В. Ковальский /8/ развили учение В. И. Вернадского и выявили ряд закономерностей миграции химических элементов в системе: почва-растение-животный организм.

Многочисленные исследования ряда авторов /3, 4, 7, 8 и др./ установили содержание минеральных элементов, пределы колебаний и их роль в жизнедеятельности организма, а также выявили ряд закономерностей их количественных сдвигов при различных патологических состояниях.

По мере выявления закономерностей количественных сдвигов при различных реакциях организма в литературе начали появляться иссле-

дования, направленные на установление закономерностей сдвигов со стороны уравновешенности некоторых минеральных элементов. Коэффициенты равновесия Na/K , Ca/P , Mg/Ca уже давно стали обиходными в практике клинической медицины как показатели специфичности течения патологической реакции организма. Эти коэффициенты равновесия минеральных элементов составляются путем определения абсолютно-количественного содержания элемента с последующим составлением соотношения, учитывая "осмысленность" сочетания данного соотношения с биологической точки зрения. После построения соотношения абсолютно-количественные характеристики (граммы, миллиграммы) теряют свое абсолютное значение и превращаются в относительно-количественные характеристики, цифровое значение которых показывает направление сдвига в ту или иную сторону.

Физиологическое содержание минеральных элементов в биосредах колеблется в больших диапазонах (2-3 раза).

Р. Уильямс /10/ дает следующее содержание неорганических компонентов в форменных элементах (табл. 1).

Таблица 1

Элементы		Na	P	Ca	Сл	Zn
Объект исследований		мэкв / 1000 мл	мг/100 мл	мэкв / 1000 мл	мг/100мл	мг/100мл
Форменные элементы крови	ми- нимум	8,70	0,91	0,60	49	911
	максимум	28,60	3,30	1,40	101	1969
	Разность	19,9	2,39	0,80	52	1057

Между тем известно также, что физиологические константы, непосредственно связанные с содержанием этих элементов, обладают исключительной стойкостью ("жесткие константы" /2/).

Так, например, осмотическое давление плазмы в норме - 302-303 миллиосмоль при постоянной разнице на 2 миллиосмоля от давления межклеточных жидкостей /11/, а физиологическое колебание содержания натрия наблюдается более чем в 3 раза.

Возникает необходимость взаимосвязанного анализа двух одновременно существующих, на первый взгляд противоречащих фактов, а именно: большого количественного колебания содержания минеральных элементов при сохранении постоянства физиологических констант равновесия.

Сопоставление двух точно установленных фактов, естественно, приводит к выводу о наличии определенного уравновешенного состояния между элементами системы на различных уровнях их физиологического содержания. В этом можно убедиться, если рассматривать факт больших физиологических колебаний минеральных элементов с точки зрения их уравновешенности, в таком случае данные, приведенные Р. Уильямсом, будут иметь совершенно иную картину (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение Объект исследов.		$\frac{P}{Ca}$	$\frac{Na}{P}$	$\frac{Zn}{Cu}$	$\frac{Ca}{Cu}$
		Ca	P	Ca	Cu
Форменные элементы крови	минимум	1,52	9,57	18,6	0,012
	максимум	2,36	8,67	19,5	0,013
	Разность	0,84	0,90	0,90	0,001

Из табл. 2 совершенно очевидно, что колеблющиеся в больших диапазонах абсолютно-количественные содержания обуславливают стойкие коэффициенты равновесия.

Наши длительные исследования сдвигов большой группы минеральных элементов (Al, Si, Ti, Na, K, Mg, Ca, P, Fe, Cu, Zn, Co, Mn) выявили, что запредельное увеличение или уменьшение содержания этих элементов при различных физиологических и патологических реакциях организма — явление редкое.

Закономерности изменения состояния уравновешенности изученной нами группы элементов при различных реакциях организма привели нас к выводу о существовании в организме единой опосредованно-связанной системы минеральных элементов, сохраняющей состояние своего равновесия на различных уровнях физиологического содержания минеральных элементов. Эту систему мы назвали "минеральным равновесием организма". В основе поддержания этого равновесия лежит принцип саморегуляции. Указанную систему можно отнести к "функциональным системам", одной из особенностей которых является поддержание постоянства соотношения веществ и элементов по универсальному принципу саморегуляции: "отклонение — есть толчок к возвращению" /2/.

Большие колебания абсолютно-количественных содержаний минеральных элементов и состояние уравновешенности внутренних сред организма схематически можно представить следующим образом. Допустим, для течения определенного процесса в биологической среде необходимо уравновешенное состояние веществ А и В порядка 1:1, а веществ С и Д порядка 1:2, причем подобное уравновешенное состояние указанных веществ может иметь место и при самых различных их абсолютно-количественных содержаниях, например:

- | | | | |
|-------------------|---|-------------------|---|
| 1) A=1,0
B=1,0 | коэффициент $\frac{A}{B} = \frac{1,0}{1,0} = 1,0$ | 4) C=1
D=2 | коэфф. $\frac{C}{D} = \frac{1}{2} = 0,5$ |
| 2) A=1,5
B=1,5 | "-" $\frac{A}{B} = \frac{1,5}{1,5} = 1,0$ | 5) C=1,5
D=3,0 | "-" $\frac{C}{D} = \frac{1,5}{3,0} = 0,5$ |
| 3) A=2,0
B=2,0 | "-" $\frac{A}{B} = \frac{2,0}{2,0} = 1,0$ | 6) C=2,0
D=4,0 | "-" $\frac{C}{D} = \frac{2}{4} = 0,5$ |

В основу указанной схемы поставлена общебиологическая закономерность стойкости внутренних сред организма, существование физиологических констант и понятие гомеостаза.

Рассматривая патологический процесс с точки зрения образования новых состояний уравновешенности минеральных элементов, мы пришли к выводу о необходимости создания системы исследований, позволяющей наблюдать за статистически устойчивыми количественными сдвигами в пределах физиологического содержания минеральных элементов. Эту возможность по приведенной выше схеме можно представить следующим образом: допустим, что вещество А увеличилось от 1 до 1,5 ед. Произведя абсолютно-количественный анализ и сравнив результаты с физиологическим пределом его содержания в организме (от 1 до 2), мы бы установили, что содержание вещества А находится в пределах физиологических колебаний и, следовательно, не изменилось. Между тем, если увеличение вещества А рассматривать не изолированно, а в равновесии с другими веществами, можно установить: $A=1,5$; $B=1$, где коэффициент $A/B = \frac{1,5}{1,0} = 1,5$, т.е. происходит увеличение коэффициента равновесия на 50%, что никак не может быть ошибкой анализа при современных методах исследования.

Подобный результат вполне понятен, поскольку первый же взгляд на приведенные выше уравнения показывает крайнюю вариабельность левой стороны и стабильность правой, появление изменений в которой может быть только в случае непропорционального количественного сдвига элементов левой стороны; что же касается вопроса достоверности, то он одинаковым образом будет относиться к обоим сторонам уравнения, т.е. достоверность изменения коэффициента равновесия укажет на достоверность количественного сдвига элементов левой стороны.

В конечном итоге, установление статистически устойчивых количественных сдвигов, происходящих в пределах физиологического содержания, можно осуществить следующим образом: устанавливается, что в числе n — определений коэффициент $\frac{D}{A} = 0,5 \pm 0,05$, а в другом случае мы уста-

новили, что этот же коэффициент $\frac{D}{A} = 2,0 \pm 0,10$. Статистически досто-

верная разница между двумя коэффициентами бесспорна, как и то, что в основе изменения коэффициента лежит статистически достоверный абсолютно-количественный сдвиг. В этом случае величина абсолютно-количественного сдвига, приведшего к достоверному изменению коэффициента (выражается она в г или мг, находится в пределах физиологического содержания или за пределами), не будет иметь значения.

Для достижения указанной цели прежде всего необходимо в исследуемом объекте произвести одновременное определение большого ряда элементов, проявив к ним особый подход.

Исследованные элементы мы подразделяем на три группы по следующим особенностям:

1 группа: Si, Ti, Al постоянно находятся в органах и тканях. Изменение их содержания носит относительно пассивный характер в смысле прямого влияния на другие элементы. Они обладают выраженным па-

раллелизмом, нарушение которого может указывать на глубину происходящего процесса.

II группа: K, P, Ca, Mg – составные части организма, тесно связаны как со структурой органов, так и с различными биологически активными неструктурными веществами. Изменение состояния их уравниваемости может иметь место как при быстропотекающих физиологических реакциях, так и в случаях глубокого нарушения обмена, когда процесс задевает и структурные включения этих элементов.

III группа: Fe, Si, Zn, Mn в строении структуры органов имеют сравнительно малый удельный вес, в основном находятся в соединениях с неструктурными белками или в средах как ионы легко диссоциируемых солей.

Изменение состояния их уравниваемости в органах и тканях может указывать на нарушение окислительно-восстановительных процессов, а также и на возможные изменения со стороны гормональных и ферментативных систем.

Сам процесс эмиссионного спектрографического анализа, применяемого для получения информации об относительно-количественных сдвигах минеральных элементов, ничем не отличается от обычной прикладной спектрографии, только прерывается в стадии оценки результатов фотометрических измерений /1/. Практически ход анализа следующий: исследуемый объект (кровь или различные органы) берутся в химически чистые фарфоровые или кварцевые чашки, определяется их вес, на свежую ткань добавляется внутренний стандарт (обычно мы пользуемся 0,1%-ным раствором металлического ванадия, добавляя из расчета 0,1 мл на каждые 4 г свежего вещества). Исследуемые объекты высушиваются и озолотятся в муфеле при температуре 360° до стойкого веса.

Спектрографирование производится в угольных электродах, навески в 25 мг с каждого объекта; 3-5-10 раз, сила тока 10 А, экспозиция 1 м 15 сек., предварительный обжиг при закрытой щели спектрографа 10 сек. Спектральные линии фотометрируются по отношению к фону пластинок. Мы пользовались линиями: 1) Si – 2881,6; 2) Al – 3082,2; 3) Ti – 3372,8; 4) P – 2553,3; 5) Mg – 2783,0; 6) Ca – 3158,9; 7) K – 3446,6; 8) Si – 3274,0; 9) Fe – 2740,0; 10) Zn – 3345,0; 11) Mn – 2801,0.

Измеряя каждую линию три раза, выводим среднее значение плотности почернения линии для данной пробы. Из полученных результатов измерений строятся двоякого рода коэффициенты: коэффициенты-элемент-стандарт ($K_{э/с}$) и коэффициенты-элемент-элемент ($K_{э/э_1}$). Первый из них показывает направление относительно-количественного сдвига минерального элемента, а второй – достоверное изменение состояния уравниваемости элементов в среде.

Для получения коэффициентов $K_{э/с}$ значение плотности почернения линии исследуемого элемента делится на значение линии внутреннего стандарта, а для получения коэффициентов равновесия значения плотности почернения линий элементов делятся друг на друга в зависимости от задач исследований.

Например: изучается вопрос влияния гормонального препарата кортизона на изменение содержания и состояния уравниваемости Si, Ti,

Таблица 3

Кэфф. Дл исслед.	Fe/v	P/v	Mg /v	Mn /v	Si/v	Al/v	Ca/v	Cu/v	Zn/v	Ti /v	K/v
Контр.	1,25 ± 0,065	3,41 ± 0,280	2,11 ± 0,138	0,85 ± 0,058	1,70 ± 0,178	1,47 ± 0,079	1,96 ± 0,064	2,79 ± 0,220	0,96 ± 0,015	0,50 ± 0,073	3,34 ± 0,140
Через 1 сутки	0,33 ± 0,039	1,55 ± 0,110	0,88 ± 0,086	0,38 ± 0,032	1,70 ± 0,209	0,34 ± 0,098	1,09 ± 0,033	1,43 ± 0,157	0,78 ± 0,098	0,42 ± 0,064	1,09 ± 0,024
Через 7 суток	0,46 ± 0,071	1,38 ± 0,122	1,11 ± 0,163	0,48 ± 0,092	1,70 ± 0,202	1,85 ± 0,034	2,91 ± 0,086	1,88 ± 0,129	0,76 ± 0,054	0,51 ± 0,030	1,84 ± 0,166

Al, K, Mg, Ca, P, Fe, Si, Zn, Mn в мозгу белых крыс в различные дни.

Путем спектрографического анализа у группы интактных животных определяется плотность почернения спектральных линий перечисленных элементов, результаты делятся на значение плотности почернения линии внутреннего стандарта, для всей группы высчитывается среднеквадратическое отклонение по формуле:

$$m = \sqrt{\frac{\sum g^2}{n(n-1)}}$$

То же самое производим с группой подопытных животных. Результаты представлены в табл. 3.

По этим данным можно определить, что содержание Si, Zr, Ti в мозгу при воздействии кортизона не меняется, а остальные элементы подвергаются различным количественным сдвигам. Далее строятся коэффициенты равновесия (табл. 4).

Таблица 4

Коэфф. Кз/э Дни исслед.	Si/P	Ca/Mg	Fe/Ca	Fe/Si	K/Ca	Si/Mn
Контроль	0,50 ±0,036	0,93 ±0,044	0,64 ±0,082	0,45 ±0,053	1,70 ±0,193	3,28 ±0,236
Через 1 сутки	1,09 ±0,087	1,24 ±0,130	0,30 ±0,024	0,23 ±0,017	1,00 ±0,121	3,77 ±0,382
Через 7 суток	1,23 ±0,112	2,62 ±0,241	0,18 ±0,023	0,24 ±0,021	0,63 ±0,034	3,92 ±0,246

Ряд этих коэффициентов может быть продолжен в зависимости от задач исследования. Коэффициенты равновесия отчетливо показывают статистически устойчивое изменение состояния уравновешенности элементов независимо от пределов абсолютно-количественных изменений.

Дальнейшая математическая разработка полученных результатов может принять самые различные формы, начиная от установления достоверности различия общепринятыми методами математической статистики до составления сложных функционально-зависимых граф, каковыми мы обычно пользуемся при решении идентичности реакций организма.

В ы в о д ы

1. Понятие гомеостаза и существование физиологических констант находят свое отражение в закономерностях изменения состояния уравновешенности различных минеральных элементов в биологической среде.

2. Состояние уравновешенности минеральных элементов в биологической среде в обычных физиологических условиях имеет стойкие показатели независимо от уровня их абсолютно-количественного физиологического содержания.

3. Разработанная нами система определения сдвигов со стороны минеральных элементов при помощи коэффициентов относительно-количественных характеристик дает возможность:

а) установить направление количественного сдвига минеральных элементов в биологических объектах и определить его достоверность в пределах физиологических колебаний;

б) установить статистически устойчивые, закономерные сдвиги состояния уравновешенности минеральных элементов в биологических объектах независимо от уровня абсолютно-количественных сдвигов минеральных элементов.

4. Предлагаемая нами система может быть с успехом применена для изучения закономерностей изменения состояния уравновешенности минеральных элементов при различных реакциях организма, в частности, для разработки ранних и точных методов диагностики заболеваний.

Армянский институт
рентгенологии и онкологии

Поступила 7/У1 1973 г.

Ռ. Ա. ԱՅԴԻՆՅԱՆ

ԲԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐԵՐԻ ԷԼԵՄԵՆՏԱՐ ՀԱՎԱՍԱՐԱԿՇՈՒՄՅՈՒՆԸ
ԵՎ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՏԱՐԲԵՐ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՆՐԱ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՕՐԻՆԱԶԱՓՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ՍԻՍՏԵՄԱՆ

Ա մ փ ո փ ա մ

Կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ բիոլոգիական տարբեր միջավայրերում անկախ բացարձակ քանակությունների և տարբեր մակարդակների գոյություն ունի ալյումինիումի, սիլիցիումի, տիտանի, մագնեզիումի, կալցիումի, ֆոսֆորի, կալյումի, երկաթի, պղնձի, ցինկի, մանգանի հարաբերական հավասարակշիռ վիճակ: Կապված օրգանիզմի տարբեր ռեակցիաների հետ (ֆիզիոլոգիական, պաթոլոգիական) տեղի են ունենում այդ հավասարակշիռ վիճակի տարբեր փոփոխություններ:

Սգտագործելով հոմեոստազի ընդհանուր բիոլոգիական օրենքը, թվարկված միներալ նյութերի բիոլոգիական առանձնահատկությունները և էմիսիոն սպեկտոգրաֆիայի հնարավորությունները ստեղծված է ուսումնասիրության մի սիստեմա, որը հնարավորություն է տալիս, առանց բացարձակ-քանակական անալիզ կատարելու, ուղղակի տեղեկություններ ստանալ: ա). Միներալ էլեմենտների ֆունկցիոնալ սիստեմում հավասարակշռության օրինաչափ փոփոխությունների մասին: բ). Օրգանիզմի տարբեր միջավայրերում ֆիզիոլոգիական պարունակության սահմաններում տեղի ունեցած քանակական տեղաշարժերի մասին:

Առաջարկված սխտեման բացի տեսական հարցերի պարզաբանումից կարող է կիրառվել տարբեր հիվանդությունների ստույգ և վաղ ախտորոշման մեթոդներ մշակելիս:

Հոգվածում բերված են սխտեման հիմնավորող տեսական դրույթներ և այն պրակտիկայում օգտագործելու նկարագրությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айдинян Р. А. Судебно-медицинская экспертиза. М., 1962, стр. 9.
2. Анохин П. К. Вестник АМН СССР, 1962, 4, стр. 16.
3. Бабенко Г. А. Микроэлементы в жизни растений, животных и человека. Киев, 1964, стр. 286.
4. Венчиков А. И. Биотики. Ташкент, 1962.
5. Вернадский В. И. Природа, 1920, 3-5, стр. 31.
6. Виноградов А. П. Природа, 1938, 8-9, стр. 28.
7. Войнар А. И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953.
8. Капланский С. Е. Минеральный обмен. М., 1938.
9. Ковальский В. В. Журнал общей биологии, 1965, 26, 1, стр. 14.
10. Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность. М., 1960.
11. J. E. Courtois, R. Perles. Précis de Chimie Biologique, t. I., Paris, 1964, 447.