латентного периода связано с медленным протеканием процесса «думания». А тот факт, что животное совершает много ошибок в процессе выбора стороны подкрепления после операции, указывает на то, что «думание» не всегда завершается правильной реакцией.

Таким образом, повреждение энтопеллункулярного ядра приводит к кратковременному угнетению общего состояния животного, угнетению процесса анализа и синтеза и появлению ошибок в выборе стороны подкрепления. Последнее может быть связано с нарушением оперативной памяти у животных [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбарян Л. С., Коваль И. Н. Гиппокамп, Ереван, 1973.
2. Гамбарян Л. С., Казарян Г. М., Гарибян А. А. Амгдала, Ереван, 1981.
3. Гарибян А. А. Роль глубинных структур мозга в механизмах целенаправленного поведения. М., 1984.
4. Карамян А. И. Эволюция конечного мозга. Л., 1976.
5. Коваль И. Н., Саркисов Г. Т., Гамбарян Л. С. Септо-гиппокампулярная система и организация поведения. Ереван, 1986.
6. Саркисян Ж. С., Гамбарян Л. С. Паллидум, Ереван, 1984.
7. Суворов Н. Ф. Стриарная система и поведение. Л., 1980.
8. Черкес В. А. Мозговые структуры или нейронные сети? Киев, 1988.
9. De Groot J. The rat forebrain in stereotaxic coordinates. Amsterdam., 1959.
10. Rosvold H. E. Acta Neurobiol. exp. Warszawa. 32. 2, 1972.

Поступило 22.III 1988 г.

Биолог. ж. Армении. № 2, (42), 1989

УДК 615.9+546.3:612.392.6:616.127

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ В КРОВИ И МИОКАРДЕ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИДРОКАРБОНАТА НАТРИЯ И КАРБОНАТА КАЛИЯ

Ж. Г. САРУХАНЯН, Э. А. БАБАЯН, Р. Р. ХАЧАТРЯН

НИИ общей гигиены и профзаболеваний им. Н. Б. Акопяна

Установлено, что гидрокарбонат натрия и карбонат калия могут привести к ионному дисбалансу, к сдвигам во взаимосвязанных окислительных и энергообеспечивающих процессах в миокарде, что в общем сложности может отразиться на его проводимости и сократительной функции.

Մտերիվ է որ նատրիումի հիդրոկարբոնատը և կալիումի կարբոնատը կարող են առաջացնել իոնային դիսբալանս, միակարգում օքսիդացման և էներգետիկա-նախնային փոխազդեցիկ առաջնային տեղաշարժ, որը նախնայաբար անդրադառնում է միակարգի ճաշարգակման և կծկողական ֆունկցիաների վրա:

It is found that sodium hydrocarbonate and potash may bring to ionic disbalance, to changes between connected oxidative and energy supplying processes in myocardium, which on the whole reflect on its conductivity and contractile function.

Сокращения: ГН—гидрокарбонат натрия, КК—карбонат калия, АТФ—аденозинтрифосфат, АТФ-аза—аденозинтрифосфатаза, КФ—креатинфосфат, КФК—креатинфосфокиназа, ЛДГ—лактатдегидрогеназа, ССС—сердечно-сосудистая система, P_и—неорганический фосфор.

Широкое применение в народном хозяйстве и в быту ГН и КК вызвало повышенный интерес к изучению их влияния на организм. Об этом свидетельствуют данные, касающиеся гигиенической и токсикологической оценки указанных веществ [4, 7, 8, 13].

Хорошо диссоциируя в организме, ГН и КК могут и менять соотношение ионов натрия и калия и стать причиной нарушения динамического равновесия внутренней среды. В настоящее время нет сомнений, что от постоянства концентрации и соотношения электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{++} и др.) в значительной мере зависит нормальное функционирование всех органов и систем, в том числе и ССС. Поэтому целью данной работы являлось выявление связи между концентрацией и соотношением электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) и биохимическими изменениями в крови и миокарде и нарушениями сократительной способности миокарда, при воздействии ГН и КК.

Материал и методика. Исследование проводили на белых крысах, подвергавшихся ингаляционной нагрузке в течение 4 месяцев ГН в концентрациях $77,2 \pm 3,63$, $14,9 \pm 0,63$ мг/м³ ($\text{Lim}_{\text{сн}}$) и КК в концентрациях $43,0 \pm 2,8$ и $4,7 \pm 0,23$ мг/м³ ($\text{Lim}_{\text{сн}}$).

Состояние ССС оценивали по изменениям ЭКГ, интегральной реографии [9], а также ряда биохимических показателей—содержания электролитов Na^+ , K^+ в крови, миокарде и других тканях, Ca^{++} в сыворотке и моче [5], энергетических субстратов АТФ, КФ, активности АТФазы, КФКазы [3], ЛДГ и ее изоферментов [10], содержания P_{II} [5], креатина и креатинина в сыворотке и моче [11, 12], состояния гематокрита [6].

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при загрузке животных ГН в концентрации $77,2$ мг/м³ имеет место изменение соотношения электролитов в крови—уменьшается содержание Ca^{++} в сыворотке, тогда как резко возрастает количество K^+ и Na^+ внутри эритроцита. О перераспределении электролитов из плазмы в эритроциты наглядно свидетельствует уменьшение трансмембранного градиента [13] для калия

$\left(\frac{\text{К}_{\text{в.л.}}}{\text{К}_{\text{эр.}}} \right)$ почти на протяжении всего эксперимента начиная со II месяца

загрузки. При воздействии ГН в концентрации, близкой к пороговой, в хроническом эксперименте ($14,9$ мг/м³) проликирование натрия из плазмы в эритроциты не наблюдались. Трансмембранный градиент для натрия не менялся, но увеличивался для ионов калия. Последнее свидетельствует о биологических изменениях в мембране эритроцита, в результате чего ионы калия выходят в плазму. Загружая животных КК в высоких концентрациях ($43,0$ мг/м³), мы наблюдали перераспределение электролитов в системе эритроцит—плазма, аналогичное таковому в случае применения высоких концентраций ГН. Различие состоит в сроках перемещения электролитов (табл.). Если при высоких концентрациях КК имеет место перемещение натрия и калия в эритроциты, то при низкой концентрации его, как и в случае с низкими концентрациями ГН, наблюдается выход калия из эритроцитов в плазму, о чем

Изменение электролитов Na^+ и K^+ в крови и миокарде крыс, подвергнутых хроническому ингаляционному воздействию карбоната калия и гидрокарбоната натрия

Показатель	Карбонат калия (K_2CO_3)				Гидрокарбонат натрия (NaHCO_3)				
	43.0±0.28 мг/м ³		4.7±0.23 мг/м ³		77.2±3.63 мг/м ³		14.9±0.63 мг/м ³		
	II	IV	II	IV	II	IV	II	IV	
Na в миокарде, мг%	O	99.2±6.6*	133.4±3.9*	135.9±4.4	113.7±4.7	114.0±5.0*	165.7±4.8*	146.1±6.2	171.3±5.9*
	K	127.7±5.9	119.6±1.2	132.6±4.0	142.3±5.4	130.2±5.7	119.6±1.2	136.6±9.2	148.0±7.1
K в миокарде, мг%	O	297.8±6.5*	246.1±5.0	245.9±16.0	214.4±11.2	258.6±8.1*	260±10.2*	228.0±5.6	221.2±4.0
	K	245.0±8.4	231.3±6.8	221.3±14.0	225.6±5.0	236.3±5.3	231±6.8	221.3±4.0	232.1±12.0
Na в плазме, мэкв/л	O	189.1±3.9*	130.4±5.1	131.3±1.2*	135.1±6.4	122.2±3.9	158.1±2.1	147.9±12.2	121.5±3.9
	K	136.6±2.7	136.2±6.8	140.7±1.3	131.5±7.9	136.7±1.5	150.6±8.9	133.7±8.7	136.6±6.8
K в плазме, мэкв/л	O	6.67±0.21	7.21±0.21	10.2±0.4	12.8±0.3*	5.28±0.30*	6.5±0.04*	8.7±0.32*	7.58±0.9
	K	8.9±0.3	7.15±0.3	11.0±0.2	10.9±0.4	7.8±0.4	7.2±0.2	7.8±0.3	7.65±0.3
Na в эритроцитах, мэкв/л	O	50.4±3.7	52.7±1.95*	23.9±2.9	27.58±1.7	48.6±4.0*	30.5±3.0	37.5±3.9	30.1±3.1
	K	41.1±3.1	34.9±2.3	30.2±2.7	32.1±1.7	38.8±2.1	35.6±4.1	34.4±4.5	33.6±3.7
K в эритроцитах, мэкв/л	O	93.7±2.7	87.9±2.5	107.7±1.9	87.4±0.95	79.4±1.8*	78.2±1.4	77.7±6.2	90.2±1.3
	K	103.3±5.5	85.2±2.6	106.8±2.4	84.9±2.1	71.1±1.2	77.7±0.9	81.5±1.6	87.2±0.8

* $P \leq 0,05$, O—опыт, K—контроль

свидетельствует возрастание трансмембранного градиента (I и IV месяцы). Выход калия в плазму коррелирует с достоверным увеличением экскреции калия с мочой при указанных концентрациях КК. Таким образом, при высоких и пороговых концентрациях ГН и КК наблюдается изменение динамического равновесия в соотношении ионов натрия и калия, их трансмембранного градиента в результате нарушения проницаемости мембраны эритроцита, несущего, вероятно, неспецифический характер.

В миокарде при высокой концентрации ГН ($77,2 \text{ мг/м}^3$) наблюдается достоверное уменьшение, потеря натрия в начале эксперимента, а в более поздние сроки — экстракция миокардом калия (II и IV месяцы). При воздействии КК в концентрации $43,8 \text{ мг/м}^3$ соотношение электролитов (Na, K) в миокарде в начале эксперимента претерпевает изменения, аналогичные таковым при высокой концентрации ГН. Однако в конце затравки (IV месяц) достоверно увеличивается содержание натрия при неизменном уровне калия. При пороговой концентрации ГН ($14,9 \text{ мг/м}^3$) наблюдается тенденция к увеличению содержания натрия и калия в миокарде, переходящее в достоверное увеличение количества натрия (IV месяц), тогда как при КК в концентрации $4,3 \text{ мг/м}^3$ уровень этих электролитов не меняется.

Резюмируя изложенное, можно сделать вывод о том, что при высоких концентрациях ГН и КК действуют весьма схоже, хотя имеется определенное различие в их влиянии на ионное равновесие в системе эритроцит/плазма, а также в миокарде. Способность указанных веществ воздействовать на мембранную проницаемость в свою очередь может стать основой для проявления патологических сдвигов в проводимости и сократительной способности сердца.

Известно, что поддержание ионного гомеостаза за счет транспорта ионов через мембраны связано с использованием энергии нуклеозидфосфатов [14]. Повышение активности в ферментной системе КФ—КФК, снижение активности АТФазы могут свидетельствовать об этом. Необходимо отметить также и увеличение количества вещества, косвенно подтверждающее усиление гидролиза высокоэнергичных фосфатных связей (II—IV месяцы), креатинин в сыворотке, экскреции креатинина с мочой (IV месяц).

Нарушение энергообеспечения в миокарде сочетается с ослаблением аэробных окислительных процессов [15]. В частности, при высоких концентрациях ГН и КК (II и IV месяцы) имеют место увеличение активности ЛДГ и нарушение соотношения ее изоферментов—ЛДГ₁, ЛДГ₂, ЛДГ₃ в миокарде. Изменения в изоферментном спектре ЛДГ в миокарде наблюдалось и при пороговых концентрациях ГН и КК ($14,9$ и $4,3 \text{ мг/м}^3$ соответственно). Изменение энергетического обмена и активности лимитирующих его окислительных ферментов в миокарде (концентрация ГН $77,0 \text{ мг/м}^3$) свидетельствует о снижении его сократительной функции. Это подтверждается также данными электрокардиографических и реографических исследований. Так, при высоких концентрациях ГН и КК имеют место замедление атриовентрикулярной проводимости (удлинение интервала P—Q), нарушение сокра-

тительной способности миокарда (уменьшение пальгаша хубцов S₁ и P на II и IV месяцах эксперимента), однако КК в указанной концентрации вызывает менее выраженные электрофизиологические изменения. При пороговых концентрациях ГН и КК электрофизиологические и гемодинамические нарушения не обнаруживаются.

Таким образом, под влиянием ГН и КК нарушается ионный транспорт в системе эритроцит-плазма, что проявляется в изменении трансмембранных градиентов для натрия и калия. Нарушение соотношения натрия и калия наблюдается и в миокарде.

Ионный дисбаланс, сдвиги во взаимосвязанных окислительных и энергообеспечивающих процессах в миокарде при воздействии ГН и КК, в общей сложности отражающиеся на проводимости и сократительной функции миокарда, можно рассматривать как одно из патогенетических звеньев воздействия этих веществ на сердечно-сосудистую систему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бюхнер М. В кн.: Нарушение электролитного обмена при сердечно-сосудистых заболеваниях. 61—71. Л., 1965.
2. Биологическая роль микроэлементов, электролитов и значение их в медицине. Томск, 1977.
3. Гришиц Л. П., Консистерум А. В. *Вопр. мед. химии*, 10, 1, 70—73, 1964.
4. Камальдинова М. М., Вольсон М. П., Иванов П. Г. *Гиг. труда и проф. забол.*, 11(С), 55—57, 1976.
5. Кондрашев М. Н., Школь С., Лесогорова М. Н. *Биохимия*, 3, 567—572, 1965.
6. Козловская Л. В., Маргынова М. М. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. 15—27. М., 1975.
7. Лазарева Н. В. *Вредные вещества в промышленности*, 3, Л., 1977.
8. Лесковский Р. Ф., Стожовкин В. Н., Астахов А. И. *Здравоохранение Белоруссии*, 6, 45—48, 1975.
9. Маркова В. Е., Ковшишкова В. Г., Попович Н. Л. *Журн. Патологическая физиол.*, 4, 44—48, 1980.
10. Маурер Г. *Диск-электрофорез. Теория и практика электрофореза в полиакриламидном геле*. М., 1971.
11. Методическая инструкция набора хим. реактивов для определения содержания креатинина в сыворотке и в моче. II П. «Ляхема», Брно—Прага (Чехословакия), 1985.
12. Методическая инструкция набора хим. реактивов для определения содержания креатинина в сыворотке и моче. II П. «Ляхема», Брно—Прага (Чехословакия), 1985.
13. Хачатрян Р. Р. В сб.: *Первый съезд РНТО*, 86, Ереван, 1986.
14. Штрауб Ф. Р. *Биохимия*, 265. Изд. АН Венгрии, 1965.
5. *Cumberbach M., Zarcian K., Davidson C. et al. Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 11, 565—570, 1981.

Поступило 18 V 1988 г.