

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляутдин Р. Н. В кн.: Материалы III Всесоюзной школы-семинара по магнитным жидкостям. М., 1983, с. 6.
2. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюл. exper. биол., 1975, 79, 3, с. 23.
3. Кариваев В. Г., Толкачев С. Н. Здравоохран. Белоруссии, 1981, 11, с. 59.
4. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. В кн.: Микроциркуляторное русло. М., 1975, с. 216.
5. Шахламов В. А. В кн.: Капилляры. М., 1971, с. 230.
6. Altschul J. F., Fingerhut A. G.—Bull. Los-Angeles Neurol. Soc., 1965, 3, 153.

УДК 612.172:546.77

С. Р. Давидян, М. А. Варосян, С. А. Сисакян

### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОЛИБДЕНА

Известно, что соединения молибдена оказывают выраженное влияние на ферментативную активность, вызывают деградацию белковых компонентов, нарушают обмен фосфора и меди [1, 2], клеточное равновесие иммуногематологических органов [5]. Однако изучение действия молибдена на организм вообще и отдельные системы, в частности, продолжает оставаться актуальной проблемой.

Задачей настоящего исследования явилось изучение некоторых физиологических параметров сердца и отдельных звеньев метаболизма нуклеиновых кислот сердечной мышцы после хронической молибденовой интоксикации.

### Материал и методы

Опыты поставлены на 55 кроликах и 130 крысах. Животные были разделены на 2 группы: I—получавшая молибден в течение 3 и 9 месяцев, II—контрольная—здоровые животные. Каждому животному парентерально вводилось по 0,5 мл раствора, в котором содержалось 5 мг стабильного молибдена на 1 кг массы. Ингаляционная затравка животных порошком металлического молибдена производилась в 750-литровой камере в течение 5 месяцев. Ежедневно (кроме субботы и воскресенья) в затравочную камеру с воздухом подавался молибден. Концентрация его превышала предельно допустимые концентрации (ПДК) нерастворимых соединений и металлического молибдена ( $6 \text{ мг/м}^3$ ) в 10 раз и составляла  $56,3 \pm 3,063 \text{ мг/м}^3$  (среднее от 138 измерений). В начале эксперимента концентрация молибдена в затравочной камере определялась весовым методом на фильтре АТФ-10, затем для сравнения химическим методом.

Животных оперировали в острых экспериментах под комбинированным тиопенталовым и уретан-хлоралозовым наркозом. Измерение давления в полостях сердца и магистральных сосудах проводили с помощью мангографа «Элема-81».

Радиокардиографию осуществляли с помощью альбумина человеческой сыворотки, меченного  $^{131}\text{I}$  по общепринятой методике. При проведении радиокардиографии вычисляли минутный объем сердца (МОС), ударный объем (УО), объем циркулирующей крови (ОЦК) и коэффициент эффективности циркуляции (КЭЦ).

Миокардиальный кровоток (МК) определяли в области левого желудочка сердца с помощью метода радионуклидной индикации с использованием раствора йодистого натрия, меченного  $^{131}\text{I}$  [7]. При этом с помощью математической обра-

ботки кривых элиминации вычисляли кровоток в объемных показателях в мг/мин на 100 г ткани [8, 9]. ДНК и РНК выделяли по Schmidt, Thannhauser [9] со спектрофотометрическим определением по методу Р. Г. Цанева, Г. Г. Маркова [6]. А. С. Спирина [4]. Биосинтез нуклеиновых кислот определяли с помощью радиоактивных предшественников  $P^{32}$  и  $C^{14}$ . Результаты всех стадий опытов обработаны статистически с применением вариационного анализа.

### Результаты и обсуждение

В процессе хронического воздействия молибдена происходит постепенная депрессия сократительной способности сердца. В табл. 1 сопоставлены основные показатели общей, центральной и внутрисердечной гемодинамики у контрольных и затравленных молибденом животных. Данные таблицы показывают, что у затравленных групп, по сравнению с контролем, происходит уменьшение УО и МОС, систолического давления в желудочках, КЭЦ, увеличение ОЦК, диастолического давления и т. д. Оценивая эти данные, следует иметь в виду, что в условиях хронической интоксикации мощность системы кровообращения зависит от длительности введения молибдена. Эти изменения в совокупности вызывают нарушение процессов возбуждения, сокращения и расслабления кардиомиоцитов и как следствие—депрессию силы и скорости их сокращения. В связи с этим можно предположить, что подавляющее действие молибдена на насосную функцию сердца обусловлено прежде всего нарушением сократительного аппарата миокардиальной клетки. Таким образом, хроническое влияние молибдена на сердечно-сосудистую систему приводит к повреждению саморегуляции миокардиальной клетки на всех уровнях с последующим развитием ее функциональной недостаточности.

Существенные изменения происходят в системе микроциркуляции миокардиальной ткани и коронарного кровообращения после длительного введения в организм стабильного молибдена. На рисунке представлены результаты измерения тканевого кровотока миокарда, являющегося отражением коронарного кровообращения. Замедление коронарного кровообращения происходит вследствие нарушения микроциркуляторного русла, уменьшения УО, понижения систолического и повышения диастолического давлений. Указанные изменения свидетельствуют о заметном понижении мощности и эффективности коронарного русла.

Полученные нами данные свидетельствуют, что хроническое отравление молибденом воздействует на генетический аппарат миокардиальной клетки, регулирующий белковый синтез. При этом развиваются определенные метаболические изменения, понижающие функциональную мощность этого аппарата.

Данные о влиянии стабильного молибдена на биосинтез и содержание ДНК и РНК в мышце сердца суммированы в табл. 2. Как видно из данных табл. 2, через 9 месяцев после затравки биосинтез и концентрация ДНК уменьшились на 25 и 30%, РНК—на 23 и 31% соответственно. После введения молибдена наблюдалось подавление биосинтеза нуклеиновых кислот, т. е. процесса трансляции в результате ингибции генетического аппарата. Это может быть объяснено

Таблица 1

Изменение гемодинамики до и после хронического воздействия  
молибдена на кроликов

Сроки исследо- вания	КЭЦ	МОС, мл/мин	ОЦК, мл/кг	УО	Давление, мм рт. ст.			
					пр. желудоч.		левый желу. оч.	
					сист.	диаст.	сист.	диаст.
Контроль (15)	$1,67 \pm 0,1$	$179 \pm 5,6$	$107 \pm 3,1$	$0,7 \pm 0,02$	$30 \pm 0,8$	$2,1 \pm 0,1$	$120 \pm 10$	$3 \pm 0,2$
Через 3 мес. (12)	$1,15 \pm 0,2$	$148 \pm 6,1$	$124 \pm 4,1$	$0,57 \pm 0,01$	$24 \pm 2,1$	$3,8 \pm 0,1$	$100 \pm 9,8$	$4,4 \pm 0,2$
P	$<0,001$	$<0,01$	$<0,002$	$<0,01$	$<0,05$	$<0,01$	$<0,05$	$<0,01$
Через 9 мес. (13)	$1,00 \pm 0,2$	$138 \pm 7,1$	$137 \pm 5,4$	$0,50 \pm 0,02$	$21 \pm 2,4$	$5,1 \pm 0,1$	$88 \pm 10,2$	$6,4 \pm 0,2$
P	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,002$	$<0,01$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,01$

Примечание. Здесь и в табл. 2 в скобках—число животных.

тем, что существующие пути синтеза информационной, транспортной и рибосомной РНК блокируются молибденом. Подавление синтеза РНК, вероятно, связано с уменьшением мощности запрограммированных информационных РНК за счет разрушения рибосом и полисом.

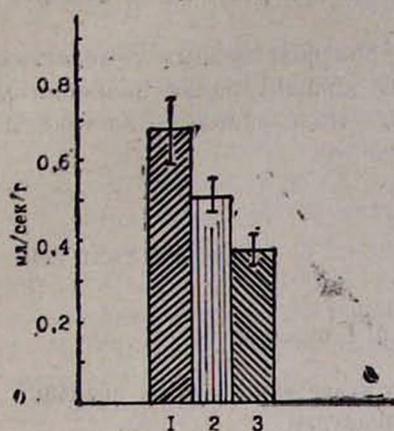


Рис. Тканевой кровотока миокарда левого желудочка после хронического воздействия молибдена. По оси ординат: тканевой кровотока миокарда. 1. Контроль, 2 и 3 соответственно через 3 и 9 месяцев после воздействия молибдена. По оси абсцисс: величина кровотока.

Подавление биосинтеза РНК состоит в том, что ингибирование процесса транскрипции молибденом полностью связано с уменьшением содержания ДНК. Однако надо отметить, что торможение синтеза ДНК может не сопровождаться первичным ингибированием синтеза РНК и белка, скорее оно обусловлено нарушением нуклеотидного состава.

Ингибция синтеза РНК и ДНК молибденом в значительной мере является следствием его антагонистического действия на фосфор. Полученные данные соответствуют имеющемуся положению о том, что

Таблица 2

Концентрация и удельная радиоактивность нуклеиновых кислот миокарда в норме и после введения стабильного молибдена

Сроки исследования	Концентрация, мкг/г		Удельная радиоактивность, имп./мин/мг	
	ДНК	РНК	ДНК	РНК
Контроль (20)	1260±12	1910±16	2030±21	4800±31
Через 3 мес. (10)	1026±14	1720±18	1760±18	4120±22
Р	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01
Через 9 мес. (12)	1000±12	1400±15	1510±15	3/10±20
Р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01

молибден, нарушая метаболизм фосфора, приводит к изменению нуклеотидного состава ДНК и РНК. Очевидно, биологическое значение подавления синтеза ДНК при нормальной физиологической функции сердца состоит в уменьшении мощности генетического аппарата клетки, проявляющегося в нарушении биосинтеза РНК и белков, необходимых для обновления функционирующих структур миокарда.

Таким образом, реакция генетического аппарата после хронического воздействия молибдена ограничивается количественными нарушениями репликации, транскрипции и трансляции. Это обстоятельство

связано с изменением нуклеотидного состава суммарной РНК и ДНК миокардиальной клетки. Проведенными исследованиями установлено, что хроническое введение стабильного молибдена приводит к нарушению функциональных показателей и метаболизма нуклеиновых кислот сердца и, по-видимому, других органов, в результате чего развивается сердечная недостаточность.

При изучении влияния на организм производственных химических элементов, отходов даже в очень низких концентрациях необходимо проводить исследования на всех уровнях—молекулярном, клеточном, органном и системном.

НИИ кардиологии МЗ Армении,  
Кафедра мед. биологии и генетики  
Ереванского медицинского института

Поступила 23/XI 1991 г.

Ս. Ռ. Դավիդյան, Մ. Հ. Վարոսյան, Ս. Հ. Սիսակյան

ՍՐԲՏԻ ՓՈՆԵԱՆԱԿԱՑԻՆ ԵՎ ՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ ՄՈՒԻԲԻՆԱՅԻՆ ՏԵՎԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրված է ճազարների և առնետների սրտամկանում նուկլեիդաթթուների կենսասինթեզի վիճակը, ինչպես նաև սրտի հյուսվածքային արյան հոսքի արագությունը մոլիբդենի խրոնիկական ազդեցության պայմաններում:

Ցույց է տրված, որ մոլիբդենի թունավորման ժամանակ ընկճվում են սինթետիկ պրոցեսները՝ մասնավորապես տրանսկրիպցիան և տրանսլյացիան, դանդաղում սրտամկանում արյան հոսքի արագությունը:

S. R. Dav'dian, M. H. Varossian, S. H. Sissak'an

### The Functional and Metabolic Disturbances of the Heart after Chronic Molybdenum Influence

The problem of the effect of chronic influence of molybdenum on the physiological and metabolic changes of the heart is touched upon.

It is established that the chronic injection of stable molybdenum results in a disturbance of the functional indices and cardiac nucleinic acids metabolism, causing the cardiac insufficiency development.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Войнар А. О. Биохимия, 1952, 3, с. 425.
2. Войнар А. О. Биологическое действие микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953.
3. Малов Г. А. Мед. радиол., 1966, 2, с. 33.
4. Спириг А. С., Белозерский А. Н. Биохимия, 1956, 21, с. 768.
5. Тер-Аветисян А. Т., Варосян М. А., Петросян А. А. Биол. ж. Армении, 1983, 35, 9, с. 764.
6. Цанев Р. Г., Марков Г. Г. Биохимия, 1960, 25, 1, с. 151.
7. Kety S. S. Amer. H. J., 1949, 38, 321.
8. Lassen N. A. Intern. Honouss of torguy Syostland. Stockholm, 1967, 136.
9. Schmidt G., Thannhauser S. J. J. Biol. Chem., 1945, 161, 83.
10. Weglicki W. Am. J. Physiol., 1969, 5, 1913.