

УДК 616.45—001.1/3—02:613.863—07.541.133.135:612.117.7:612.014.461.3

В. С. Якушев, Е. А. Шкопинский, В. И. Курипка,
Е. В. Миронова, В. Г. Вержиковская, О. Б. Макоед, А. А. Рыжов

СОДЕРЖАНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В КРОВИ И ВОДЫ В ОРГАНАХ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОМ СТРЕССЕ

Установлено, что эмоционально-болевой стресс сопровождается выраженными изменениями содержания натрия, калия, кальция и магния в крови, а также увеличением ее рН при одновременном водном дисбалансе органов. В наибольшей степени эти нарушения наблюдаются в период развития стрессовых повреждений, а сдвиги, связанные с магнием и кальцием, последовательно нормализуются в течение недели после воспроизведения ЭБС. При этом гипонатриемия и избыток воды в сердце характерны для всего периода последствий стресса на организм.

Установлено, что эмоциональный стресс сопровождается различными нарушениями метаболизма органов [4, 5]. Однако до настоящего времени не ясно состояние водно-электролитного обмена как во время формирования самого эмоционально-болевого стресса, так и в периоды после его развития.

Методика

Работу проводили на 155 белых крысах линии Вистар. У 123 из них воспроизводили эмоционально-болевой стресс (ЭБС) [6]. Всех животных делили на группы: 1-я — интактные ($n=32$); 2-я — крысы, у которых все показатели исследовали в период развития ЭБС через 2 ч ($n=16$), 4 ($n=18$) и 6 ($n=19$); 3-я крысы, у которых аналогичные изменения изучали после воспроизведения ЭБС через 1 сут ($n=18$), 2 ($n=18$), 5 ($n=18$) и 7 ($n=16$).

У животных забирали кровь, в которой методом пламенной фотометрии исследовали концентрацию калия, натрия; в сыворотке крови с помощью спектрофотометра (фирма Лахема, ЧССР) изучали содержание кальция и магния. В отдельных сериях опыта в крови, забранной из брюшного отдела нижней полой вены, измеряли рН с помощью потенциометра (фирма «Раделкис», ВНР). Одновременно в левом желудочке сердца, полушариях головного мозга и печени изучали содержание воды, для чего ткани подвергали вакуумной сушке до постоянной массы. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что во время развития, а также в периоды после воспроизведения ЭБС наблюдаются существенные изменения в содержании электролитов крови (табл. 1). После 2, 4, 6 ч моделирования ЭБС (2-я группа) в сыворотке крови снижается содержание калия, кальция и магния по сравнению с интактными животными. Особенно выраженная гипокалиемия отмечается через 4 ч опыта, когда уменьшение концентрации калия достигает 54 % данного показателя у интактных животных. В то же время гипомagneмизм и гипокальциемия максимально проявляются в период развития полного объема стрессорных повреждений, т. е. через 6 ч после начала воспроизведения ЭБС и составляют в том и другом случаях 70 % уровня интактных животных (1-я группа). Одновременно с этим содержание натрия в сыворотке крови резко уве-

Таблица 1. Электролиты в сыворотке крови и эритроцитах, а также рН венозной крови, при ЭБС у крыс ($M \pm m$)

Показатель	Период отсутствия ЭБС (1-я группа)	Период развития ЭБС (2-я группа)		
		2 ч	4 ч	6 ч
Калий, мкмоль/л сыворотка	6,19 $\pm$ 0,34 (10)	4,68 $\pm$ 0,27 ¹ (6)	3,36 $\pm$ 10,11 ¹ (6)	4,68 $\pm$ 0,13 ¹ (6)
эритроциты	74,49 $\pm$ 2,03 (10)	82,55 $\pm$ 2,12 ¹ (6)	83,85 $\pm$ 1,05 ¹ (6)	71,61 $\pm$ 1,77 (6)
Натрий, мкмоль/л сыворотка	151,69 $\pm$ 3,19 (10)	160,83 $\pm$ 1,16 ¹ (6)	178,46 $\pm$ 0,77 ¹ (6)	153,0 $\pm$ 1,18 (6)
эритроциты	6,62 $\pm$ 0,62 (10)	7,01 $\pm$ 0,86 (6)	5,0 $\pm$ 0,29 ¹ (6)	4,26 $\pm$ 0,06 ¹ (6)
Кальций, ммоль/л сыворотка	2,11 $\pm$ 0,05 (11)	1,63 $\pm$ 0,07 ¹ (9)	1,88 $\pm$ 0,07 ¹ (10)	1,48 $\pm$ 0,05 ¹ (10)
Магний, ммоль/л сыворотка	0,91 $\pm$ 0,023 (8)	0,83 $\pm$ 0,023 ¹ (10)	0,75 $\pm$ 0,025 ¹ (10)	0,68 $\pm$ 0,03 ¹ (10)
рН венозной крови	7,336 $\pm$ 0,014 (12)	7,362 $\pm$ 0,011 (6)	7,386 $\pm$ 0,011 ¹ (8)	7,39 $\pm$ 0,007 ¹ (9)

Показатель	Период отсутствия ЭБС (1-я группа)	Период после воспроизведения ЭБС (3-я группа)			
		1 сут	2 сут	5 сут	7 сут
Калий, мкмоль/л сыворотка	6,19 $\pm$ 0,34 (10)	6,5 $\pm$ 0,27 (6)	4,3 $\pm$ 0,11 ¹ (6)	6,4 $\pm$ 0,09 (6)	5,13 $\pm$ 0,8 (6)
эритроциты	74,49 $\pm$ 2,03 (10)	68,63 $\pm$ 1,25 ¹ (6)	66,60 $\pm$ 1,63 ¹ (6)	75,65 $\pm$ 1,22 (6)	64,90 $\pm$ 2,7 ¹ (6)
Натрий, мкмоль/л сыворотка	151,69 $\pm$ 3,19 (10)	136,33 $\pm$ 1,34 ¹ (6)	147,66 $\pm$ 0,77 (6)	140,16 $\pm$ 0,72 ¹ (6)	139,16 $\pm$ 2,13 ¹ (6)
эритроциты	6,62 $\pm$ 0,62 (10)	9,96 $\pm$ 0,91 (6)	5,43 $\pm$ 0,23 (6)	5,58 $\pm$ 0,25 (6)	5,98 $\pm$ 0,41 (6)
Кальций, ммоль/л сыворотка	2,11 $\pm$ 0,05 (11)	1,72 $\pm$ 0,04 ¹ (10)	1,60 $\pm$ 0,03 ¹ (10)	1,19 $\pm$ 0,07 ¹ (10)	2,19 $\pm$ 0,03 (9)
Магний, ммоль/л сыворотка	0,91 $\pm$ 0,023 (8)	0,83 $\pm$ 0,02 ¹ (10)	0,80 $\pm$ 0,023 ¹ (10)	0,92 $\pm$ 0,03 (10)	1,15 $\pm$ 0,04 ¹ (10)
рН венозной крови	7,336 $\pm$ 0,014 (12)	7,328 $\pm$ 0,013 (8)	7,365 $\pm$ 0,008 (8)	7,34 $\pm$ 0,01 (8)	—

Примечание. ¹ $P < 0,05$ по отношению к интактным животным; в скобках — число крыс.

личивается через 2, 4 ч после начала воспроизведения ЭБС. В данном отношении выделяется 4-часовой период опыта, когда натриемия составляет 117 % по сравнению с интактными животными. Гипернатриемия при дефиците калия, кальция, магния в сыворотке сопровождается повышением концентрации калия в эритроцитах через 2 и 4 ч после начала опыта, а натрия — только в течение первых двух часов воздействия стрессорного фактора. К 6 ч опыта концентрация натрия в эритроцитах снижается и составляет 64 % нормы.

Таким образом, период активного формирования ЭБС сопровождается глубокими сдвигами электролитов крови. В это время преобладающие изменения — гипернатриемия при нарастающем дефиците калия, магния и кальция в сыворотке, а также повышение содержания калия и натрия в эритроцитах.

Дальнейшее после развития ЭБС изучение содержания электролитов крови показывает, что в сыворотке крови вплоть до 7 сут отмеча-

ется дефицит натрия, а до 2 и 5 сут наблюдается выраженное уменьшение содержания магния и кальция соответственно. При этом существует определенная динамика изменения концентрации указанных ионов. В частности, в сыворотке крови быстрее всего нормализуется содержание калия (через 1 сут после ЭБС), а затем магния (через 5 сут после ЭБС) и кальция (через 7 сут после ЭБС). Интересно отметить, что концентрация натрия сыворотки крови не приближается к норме даже на 7-е сутки после воспроизведения ЭБС. Одновременно в эритроцитах содержание натрия нарастает только на 1-е сутки после ЭБС, а концентрация калия в них снижается на протяжении 7 сут эксперимента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в течение нескольких дней после воспроизведения ЭБС происходит постепенная нормализация ионного состава крови. Однако полной ликвидации нарушений электролитного обмена не происходит даже на 7-е сутки после окончания воздействия эмоционального стресса. На это указывает гипермагниемия, гипонатриемия, а также пониженное содержание калия в эритроцитах.

Учитывая, что эмоциональный стресс сопровождается ионными сдвигами в крови, приводящими в целом к изменению ее осмолярности, интересно было изучить динамику водного баланса в тканях. В 2-часовой период воздействия эмоционального стрессорного фактора в левом желудочке сердца наблюдается повышение содержания воды по сравнению с интактными животными. Затем к 4 ч опыта во всех исследуемых тканях и органах отмечается резкая дегидратация, наиболее выраженная в левом желудочке сердца, где содержание H_2O составляет 84 % ее содержания в сердце здоровых животных. Через 6 ч, т. е. в период максимального развития стрессорных повреждений в левом желудочке сердца, содержание H_2O вновь увеличивается и остается повышенным на протяжении всех сроков эксперимента. В то же время в полушариях головного мозга и в печени содержание H_2O нормализуется.

Анализ результатов показывает, что развитие эмоционально-болевого стресса, а также недельный период его последствий на организм, сопровождаются нарушением электролитного состава крови и водным дисбалансом. Эти изменения находятся в тесной взаимосвязи с гормональными сдвигами при ЭБС [2]. Так, усиление в этот момент поступления АКТГ в кровь стимулирует продукцию альдостерона, который усиливает реабсорбцию в почках натрия взамен на экскрецию с мочой калия. Это подтверждается увеличением концентрации натрия в сыворотке крови при одновременной гипокалиемии уже через 2 и 4 ч после развития эмоционального стресса. Помимо этого гипокалиемия связана со смещением рН крови в щелочную сторону (табл. 1). Известно, что ионы калия и водорода могут взаимно обмениваться и в условиях алкалоза калий переходит в клетки. В наших опытах сдвиг рН совпадает во времени с гипокалиемией и нарастанием концентрации калия в эритроцитах, что чаще сочетается с понижением в них содержания натрия. Учитывая характерную динамику концентрации натрия и калия крови в первые часы формирования ЭБС можно думать, что она связана с особенностями продукции альдостерона и изменениями кислотно-щелочного равновесия. Одновременно с этим гипокальциемия и гипоманиемия указывают на недостаточное образование паратгормона при ЭБС. Особенность данного однонаправленного сдвига состоит в том, во-первых, что гипоманиемия может быть и самостоятельной причиной дефицита кальция в крови, а, во-вторых, гипокальциемия будет рефрактерна к заместительной терапии пока не скоррегировано в сторону нормы содержание магния. Из табл. 1 видно, что при ЭБС в сыворотке крови сначала нормализуется концентрация магния, и только затем кальция. Все это приводит к выводу о том, что гипоманиемия имеет исключительное значение в нарушении баланса кальция и в силу этого становится важным патогенным фактором ионных сдвигов при стрессе. Вместе с тем, очевидно, что изменение рН в сторону увеличения уменьшает ионизацию кальция, магния и поэтому может спо-

способствовать проявлению различных функциональных сдвигов в органах, а также влиять на состояние сосудистой системы. Последнее связано с тем, что при ЭБС резко меняется чувствительность гладкой мускулатуры сосудов к ионам кальция [3], а также, вероятно, к ионам калия, натрия и магния. Однако, если суммировать концентрацию ионов в сыворотке крови, то их повышение наиболее выражено через 4 ч после развития ЭБС. К 1-ым суткам после воспроизведения ЭБС общее количество исследованных ионов становится даже меньше, чем у здоровых животных и составляет около 90 % исходного. Данные изменения указывают на резкие сдвиги осмолярности крови при ЭБС. Именно этим можно объяснить, что 4-часовое воздействие стрессорного фактора сопровождается дефицитом воды в сердце, печени и полушариях головного мозга (табл. 2). Учитывая, что повышение осмолярности крови и потеря воды органами — стимул выделения антидиуретического гормона (АДГ) и всасывания H_2O , наблюдаемая нормализация осмолярности через 6 ч исследования может оказаться следствием этого процесса. Однако сохранение повышенной продукции АДГ в дальнейшем сопровождается длительной гипонатриемией. Последнее создает условия для развития отека, который в основном характерен для тканей левого желудочка сердца. Можно думать, что дальнейшее изучение стадийности продукции АДГ, альдостерона, АДГ, паратгормона и кальцитонина сыграет важную роль в раскрытии многих еще неизвестных сторон патогенеза воздействия эмоционального стресса на организм.

Т а б л и ц а 2. Содержание воды в органах при ЭБС ($M \pm m$), мл/кг сухой ткани

Орган	Период отсутствия ЭБС	Период развития ЭБС		
		2 ч	4 ч	6 ч
Левый желудочек сердца	760,4±2,5 (10)	802,8±4,4 ¹ (9)	639,2±9,5 ¹ (6)	793,4±1,8 ¹ (9)
Полушария головного мозга	800,7±6,4 (9)	799,1±4,9 (9)	755,6±11,4 ¹ (9)	810,9±3,02 (8)
Печень	705,3±4,8 (10)	699,4±4,3 (10)	667,7±3,39 ¹ (8)	706,2±2,5 (9)

Орган	Период отсутствия ЭБС	Период после воспроизведения ЭБС			
		1 сут	2 сут	5 сут	7 сут
Левый желудочек сердца	760,4±2,5 (10)	792,9±3,7 ¹ (8)	795,5±2,4 ¹ (9)	798,5±3,5 ¹ (10)	788,07±3,4 ¹ (8)
Полушария головного мозга	800,7±6,4 (9)	803,1±3,8 (8)	813,5±2,04 (10)	807,0±2,6 (10)	795,3±1,4 (9)
Печень	705,3±4,8 (10)	704,2±3,5 (8)	727,6±1,6 (10)	727,2±1,5 (10)	715,3±2,8 (9)

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

Таким образом, при ЭБС наблюдаются выраженные электролитные сдвиги в крови, которые особенно проявляются во время развития стресса и сохраняются на протяжении недельного периода его действия. Это указывает на то, что изменения водно-минерального обмена, являющиеся вторичными в ответ на изменения гормональной регуляции при эмоциональном стрессе, могут сыграть важную роль в нарушении метаболизма центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, так как включает в себя последовательную смену гипокалиемии — нормокалиемией, гипернатриемии гипонатриемией и сочетанием гипоматриемии с гипокальциемией, сморщивание клеток состоянием их отека — фактора далеко не безопасного для сердца, мозга, печени.

CONTENT OF ELECTROLYTES IN BLOOD AND WATER IN ORGANS UNDER EMOTIONAL-ALGESIC STRESS

It is established that emotional-algesic stress is accompanied by pronounced variations in the content of sodium, potassium, calcium and magnesium in blood as well as by an increase of the blood pH with simultaneous water disbalance of organs. The highest disturbance of these indices for the above ions is observed in the period of stress damage development while changes associated with magnesium and calcium are successively normalized during a weak after EAS reproduction. In this case hyponatremia and the excess of water in heart are typical of the whole period of the stress aftereffect on the organism.

Medical Institute, Zaporozhie

1. Меерсон Ф. З., Павлова В. П., Камиров Ф. К., Якушев В. С. Нарушения энергетического метаболизма в печени при эмоционально-болевым стрессе и профилактика этих нарушений ГОМК // *Вопр. мед. химии.*— 1978.— 24, № 6.— С. 774—779.
2. Меерсон Ф. З., Павлова В. П., Сухих Г. Т. и др. Постстрессорная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков и ее роль в адаптационных реакциях организма // *Патол. физиология и эксперим. терапия.*— 1982.— № 5.— С. 3—4.
3. Меерсон Ф. З., Манухин Е. Б., Пинелис В. Г. Влияние эмоционально-болевого стресса на резистентность сократительной функции воротной вены к изменению концентрации кальция и действию аноксии // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*— 1983.— 26, № 10.— С. 12—14.
4. Якушев В. С., Давыдов В. В. Фосфолипиды митохондрий и активность их мембраносвязанных ферментов при развитии некроза миокарда у крыс после стресса // *Укр. биохим. журн.*— 1982.— 54, № 4.— С. 389—394.
5. Якушев В. С., Давыдов В. В., Курипка В. И., Макоев О. Б. Энергетический метаболизм в больших полушариях головного мозга и особенности его регуляции в различные периоды последействия эмоционально-болевого стресса // IX Всесоюз. конф. по биохимии нерв. системы: Тез. науч. сообщ. (Ереван, 2—5 нояб. 1983).— М.: Медицина, 1984.— С. 336—337.
6. Desiderato O., Mackiner J., Hisson H. Development of gastric ulcers in rats following termination // *J. Comp. Psychol.*— 1974.— 87, N 2.— P. 208—214.

Запорож. мед. ин-т МЗ УССР

Поступила 23.03.84

УДК 615.361.2:612.822.2]—084

Н. М. Дорошенко, С. В. Покровская, А. В. Шевченко

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНИНА НА СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ТКАНЯХ И ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС

Хорошо известен выраженный терапевтический эффект спленина при токсикозах беременности, лучевой болезни, аллергических состояниях, гепатитах различной этиологии и др. [1, 5, 9]. В патогенезе перечисленных болезней существенная роль принадлежит изменениям обмена биогенных аминов, в частности гистамина и серотонина [8]. Установленные недавно неизвестные ранее свойства спленина высвобождать гистамин из тучных клеток крыс, снижать его уровень во время анафилактики в эксперименте [7] и способствовать нормализации его обмена у больных вирусным гепатитом [5] послужили основанием для исследования его влияния на содержание биогенных аминов в органах и тканях интактных животных.

Методика

Опыты проведены на 80 крысах-самцах линии Вистар массой тела 200—250 г. Содержание биогенных аминов (серотонина и гистамина) определяли в плазме крови