

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АЛКОГОЛЯ И МИЛДРОНАТА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Г.А. Захаров, В.М. Петров, Г.И. Горохова, С.А. Улумбекова

Установлено, что длительное употребление алкоголя в условиях высокогорья ведет к нарушению процессов сократимости, возбудимости и проводимости. Применение милдроната положительного влияния на эти функции не оказывает.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия; ЭКГ; милдронат; высокогорье.

По данным ВОЗ, алкоголизм занимает третье место по частоте причин смерти, уступая сердечно-сосудистым заболеваниям и злокачественным новообразованиям. При этом основной причиной смерти является не алкоголизм, а различные соматические и неврологические расстройства, вызванные алкогольной интоксикацией. Ежегодно в мире регистрируется примерно 80 тыс. острых смертельных отравлений этиловым спиртом и его суррогатами [1, с. 3–14].

Злоупотребление алкоголем – чрезвычайно актуальная проблема. И самое страшное, что алкоголизм стремительно молодеет, а количество несовершеннолетних алкоголиков растет из года в год [2].

Сердце является одним из наиболее уязвимых органов при алкоголизме [3]. Под алкогольным поражением понимается некоронарогенное заболе-

вание сердца. К нему можно отнести алкогольную миокардиодистрофию и кардиомиопатию. Заболевание клинически характеризуется болевым синдромом, нарушениями ритма, увеличением сердца, лево- и правожелудочковой недостаточностью, низким сердечным выбросом, а морфологически – дистрофическими изменениями кардиомиоцитов, микроангиопатией и миокардиосклерозом. Алкоголь значительно снижает устойчивость к фибрилляции желудочков сердца [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительной алкоголизации крыс и милдроната на показатели ЭКГ в условиях высокогорья.

Материалы и методы. Исследования выполнялись на высокогорной базе Института горной физиологии НАН КР, которая находится в горах Тянь-Шаня (перевал Туя-Ашуу, 3200 м над ур. м.), в июле-августе. В качестве экспериментальных

животных были использованы белые крысы, которые были разделены на 4 группы:

I группа низкогогорная – интактные животные, находившиеся в низкогорье (г. Бишкек, 760 м над ур. м.);

II группа – животные, адаптирующиеся к условиям высокогорья в течение 60 дней;

III группа – животные с принудительной алкоголизацией в течение 60 дней пребывания в условиях высокогорья;

IV группа – крысы с принудительной алкоголизацией в течение 60 дней пребывания в условиях высокогорья и фармакоррекцией милдронатом (1 раз в сутки в дозе 15 мг/кг веса внутрибрюшинно) в течение последних 20 дней опыта.

Опыты проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых в экспериментальных целях (директива 86/609 ЕЕС).

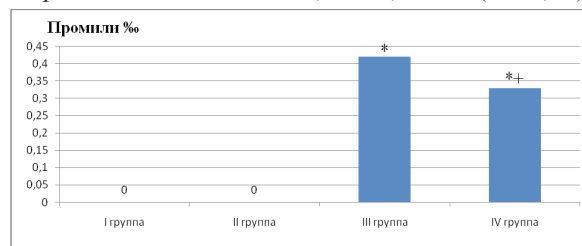
Крысы содержались в условиях сбалансированного питания. Принудительную алкоголизацию, проводили раствором этанола, который был единственным источником жидкости [6, с. 36–41]. Использовали возрастающие концентрации (10 дней – 5%-ный раствор этанола, 10 – 10%-ный, 20 – 15%-ный и в дальнейшем, до 60 дня, – 20%-ный). Эта методика является оптимальной для создания хронического алкоголизма и позволяет добиться потребления животными максимально больших доз алкоголя, при которых он оказывает токсическое действие на организм.

Содержание этанола в крови определяли алкилнитритным газохроматографическим методом перед забоем [7, с. 15–17]. Количественное определение этанола в двух пробах проводили по программе “Аналитик”. Для каждого объекта вычисляли среднее значение.

Регистрация ЭКГ осуществлялась на электрокардиографе ЭК1Т-03М в трех стандартных отведениях с помощью игольчатых электродов, вводимых под кожу конечностей, под эфирным наркозом у животных, фиксированных на животе. Скорость протяжки ленты была 50 мм/сек, величина стандартного мм/вольта составляла 10 мм.

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с помощью компьютерных программных пакетов Statlab и Microsoft Excel. Вычислялось среднее значение (M), ошибка средней величины (m). Разницу средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности P, которую признавали статистически значимой при $P < 0,05$ [8]. Графические иллюстрации построены при помощи компьютерных программных пакетов Microsoft Excel.

Результаты исследования. Определение алкоголя в крови показало (рисунок 1), что у животных I и II групп, не употреблявших алкоголь, его не обнаружено. В III группе после приема алкоголя в течение 60 дней его уровень составил $0,42 \pm 0,013$ ‰. У крыс, которым с 40-го по 60-й день алкоголизации вводили милдронат, его концентрация в крови была снижена до $0,33 \pm 0,014$ ‰ ($P < 0,05$).



Примечание: * – изменения достоверны по отношению к I группе; + – изменения достоверны, по отношению к III группе, $P < 0,05$.

Рисунок 1 – Концентрация алкоголя в крови

Изучение ЭКГ показало, что у здоровых животных (таблица 1) частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла 409 ± 15 уд./мин, при продолжительности сердечного цикла $0,14 \pm 0,002$ сек, длительность интервала P-Q была в среднем $0,06 \pm 0,003$, QRS – $0,03 \pm 0,001$ и Q-T – $0,08 \pm 0,003$ сек, систолический показатель был равен 57 ± 2 %. Величина зубца P в первом отведении была равна $0,18 \pm 0,05$, во втором – $0,6 \pm 0,02$ и в третьем – $0,4 \pm 0,1$ мм. Высота зубца R в I отведении составляла $2,2 \pm 0,3$, во втором – $5,3 \pm 0,3$ и в третьем – $2,9 \pm 0,3$ мм. Величина зубца S равнялась в I отведении $0,45 \pm 0,03$; во II – $1,5 \pm 0,2$ и в III – $0,6 \pm 0,1$ мм. Высота зубца T была равна $0,3 \pm 0,04$; $1,7 \pm 0,2$ и $1,0 \pm 1,0$ мм соответственно.

В результате 60-дневной адаптации к высокогорью у животных на ЭКГ регистрировалось укорочение интервала QRS. Увеличивался систолический показатель, у 25 % животных наблюдалось смещение интервала S-T выше изолинии. Вольтаж зубца P стал отрицательным в I отведении в 100 % случаев, во II отведении вольтаж зубца P снижен у 25 % крыс, а у 75 % животных зубец стал отрицательным во II и III отведениях, что свидетельствует о нарушении внутрисердечной проводимости.

Величина зубца R достоверно снижена в I и III отведениях (более чем в 2 раза) и имела тенденцию к его снижению во II отведении. Вольтаж зубца S не отличался от данных контрольной группы.

Зубец T имел тенденцию к снижению в I отведении, а во II отведении у 25 % животных наблюдался двугорбый зубец T, что говорит о нарушении коронарного кровообращения.

Таблица 1 – Динамика длительности интервалов (в сек) и величины зубцов (в мм) у животных с принудительной алкоголизацией и фармакоррекцией в условиях высокогорья

Показатели	I группа (интактные животные), n = 10	II группа, n = 8	III группа, n = 8	IV группа, n = 8	
RR	0,14±0,002	0,1625±0,02	0,115±0,01*+x	0,166±0,01*	
ЧСС	409±15	381±38	530±40*	369±27*	
PQ	0,06±0,003	0,06±0	0,07±0	0,07±0,01	
QT	0,08±0,003	0,1±0,01	0,09±0,005x	0,13±0,015*	
QRS	0,03±0,001	0,02±0*	0,025±0,002	0,026±0,002	
Систолический показатель %	57±2	72±6*	78±0,8*	80±6*	
P	I	0,18±0,05	0±0*	0,25±0,1+	0,4±0,12+
	II	0,6±0,02	0,13±0,12*	0,5±0,2	0,6±0,14+
	III	0,4±0,1	0,13±0,12	0,75±0,2+	0,6±0,14+
R	I	2,2±0,3	0,8±0,12*	0,55±0,2*x	1,4±0,14+
	II	5,3±0,3	3±0,9	2,5±0,5*	2,6±0,6*
	III	2,9±0,3	1,4±0,4*	2±0*	1,7±0,05*
T	I	0,3±0,04	0,125±0,1	1±0*+	0,6±0,23+
	II	1,7±0,2	1,5±0,4	1,5±0,5	2,75±0,5
	III	1,0±0,1	0,6±0,2	1±0,5	1,3±0,23+
S	I	0,45±0,03	0±0*	2±0*+x	0,75±0,08*+
	II	1,5±0,2	0,75±0,4	2±0*+	1,6±0,9
	III	0,6±0,1	0,9±0,5	0,5±0,09	1,1±0,6

Обозначения: I – интактная (низкогорная) группа крыс; II – здоровые крысы после 60 суток адаптации; III – после 60-дневной алкоголизации в условиях высокогорья; IV – после 60-дневной алкоголизации и фармакоррекции милдронатом.

* – изменения достоверны по сравнению с данными низкогорной группы;

+ – изменения достоверны по сравнению с данными II группы;

x – изменения достоверны по сравнению с группой без коррекции милдронатом ($P < 0,05$).

У животных, получавших алкоголь в условиях высокогорья, по сравнению со II и IV группами, вместо брадикардии отмечалась тахикардия. Частота ЧСС возросла на 149 ударов в минуту по сравнению со II группой при продолжительности сердечного цикла $0,11 \pm 0,01$ против $0,16 \pm 0,02$ и $0,17 \pm 0,01$ сек.

Длительность интервалов P-Q и Q-T не изменялась по сравнению с контрольной группой. Интервал Q-T уменьшался в сравнении со II и IV группами. Интервал S-T стал выше изолинии у 25 % животных в I отведении и в 100 % во II отведении.

Увеличивалась величина систолического показателя, по сравнению с контрольной группой, но он был таким же, как во II группе.

Величина зубца P уменьшалась во II и III отведениях по сравнению с III группой, но была увеличена во всех отведениях по сравнению со II группой. Вольтаж зубца R – снизился во всех отведениях по сравнению с контрольной группой. Величина зубца T возросла по сравнению с III группой живот-

ных в I отведении. Увеличился вольтаж зубца S в I и II отведениях, по сравнению с II и III группами.

Таким образом, изменение вольтажа зубцов P, T, смещение сегмента S-T выше изолинии, глубокий зубец S свидетельствуют об ишемии сердечной мышцы.

У животных IV группы наблюдалась брадикардия. Так, ЧСС урежалась до 369 ± 27 против данных контрольной группы (409 ± 15 уд./мин), при продолжительности сердечного цикла $0,17 \pm 0,01$ сек. У части животных наблюдалась синусовая аритмия.

Длительность интервалов P-Q и QRS не менялась, а интервал Q-T увеличился на 5 сотых секунды ($0,13 \pm 0,01$ против исходного $0,08 \pm 0,003$ сек).

Интервал S-T стал выше изолинии в I отведении у 25 % и у 75 % во II отведении.

Величина зубца P во всех отведениях не изменялась, по сравнению с контрольными низкогорными животными, но достоверно увеличилась во всех отведениях по сравнению с животными II группы.

Вольтаж зубца R (по сравнению с контрольной группой) снизился во всех отведениях и был увеличен в I отведении по сравнению со II группой животных ($1,4 \pm 0,14$ против $0,8 \pm 0,12$). Вольтаж зубца T увеличивался (по сравнению со II группой) в I отведении у 25 % животных ($0,6 \pm 0,23$ против $0,12 \pm 0,1$ мм) и в III отведении у 25 %, соответственно $1,3 \pm 0,23$ против $0,6 \pm 0,2$ мм. Появился глубокий зубец Q во всех отведениях, что свидетельствует о ишемических изменениях в сердечной мышце.

Таким образом, у животных получавших алкоголь + милдронат наблюдались выраженная брадикардия, удлинился интервал Q-T, наблюдалась элевация сегмента S-T, высокий заостренный зубец T в I и II отведениях, глубокий Q.

Выводы

1. Длительная алкоголизация животных в условиях высокогорья сопровождалась увеличением уровня алкоголя в крови, а милдронат способствовал его снижению.

2. Прием алкоголя в горах привел к ишемии сердечной мышцы.

3. При введении милдроната произошли более выраженные изменения ишемического характера в миокарде.

Литература

1. Хохлов В.В. Экспертиза отравлений этанолом и его суррогатами / В.В. Хохлов. Смоленск, 2008. 112 с.
2. Кулапина Т.И. Индустриализация и потребление алкоголя в развитых странах и в России за 150 лет / Т.И. Кулапина // Новости науки и техники. Сер. Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. 2001. № 1.
3. Моисеев В.С. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов при алкоголизме / В.С. Моисеев. М.: Изд-во РУДН, 1990. 127 с.
4. Нужный В.П. Моделирование алкогольного поражения сердца: прогресс и противоречия / В.П. Нужный / Пат. физиол. и экспер. терапия. 1991. № 5. С. 58–60.
5. Gavazzi A., De Maria R., Parjlini M. et al. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men // Am. J. Cardiol. 2000. Vol. 85. №. 9. P. 1114–1118.
6. Шабанов П.Д. Модуляция пептидами самостимуляции латерального гипоталамуса у крыс при хронической алкоголизации / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, В.В. Русановский и др. // Экспериментальная наркология. 2006. № 3.
7. Акимов П.А. Влияние острой алкогольной интоксикации на содержание гликогена в печени и скелетных мышцах / П.А. Акимов, А.Г. Орбиданс, Г.А. Терхин и др. // Пат. физиол. и экспер. терапия. 2010. № 2.
8. Боровиков В.П. Statistica®. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows® / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. М., 1998. 592 с.