

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В ТКАНЯХ КРЫС И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

*В.М. Петров*

Определены причины и условия изменения электролитного состава крови при длительной алкоголизации. Представлены данные по нормализации электролитного баланса в поджелудочной железе как результат приема милдроната.

*Ключевые слова:* калий; натрий; высокогорье; принудительная алкоголизация; милдронат.

Алкоголизм – одна из наиболее серьезных проблем нашего времени, которые сравнимы с распространением рака и туберкулеза. Социальный ущерб от алкоголизма огромен: распадаются семьи, растёт преступность, сокращается продолжительность жизни, снижается интеллектуальный уровень общества и качество генофонда нации [1].

Электролиты играют решающую роль во многих биологических процессах. Ионы калия участвуют в аэробном метаболизме клеток, способствуя повышению усвоения кислорода [2]. Калий ( $K^+$ ) необходим для синтеза белка рибосомами клетки и для поддержания процессов гликолиза. При усилении процессов катаболизма калий освобождается из клетки, а при усилении анаболических процессов – накапливается в них [3]. Натрий ( $Na^+$ ) является важнейшим осмотическим компонентом внеклеточного пространства, с которым связана регуляция объема вне-

клеточной жидкости. Он участвует в проведении возбуждения в нервных и мышечных клетках, в формировании щелочного резерва крови и транспорте ионов водорода.

В настоящее время для лечения алкоголизма применяется около сотни препаратов. Из современных средств с широким спектром действия наше внимание привлек милдронат. Механизм его действия определяет многообразие фармакологических эффектов. Он рекомендован для лечения алкоголизма и купирования синдрома абстиненции [4].

Ранее нами было установлено, что принудительная алкоголизация в условиях низкогорья (760 м над ур. м.) ухудшает электролитный баланс в тканях, а милдронат оказывает корригирующее влияние [5].

Влияние фармакологических препаратов на уровень электролитов при алкоголизме в литера-

туре описано недостаточно, а вопрос о его влиянии в условиях высокогорья исследователями не затрагивался. Это и явилось целью настоящего исследования.

**Материалы и методы.** Исследования выполнены на высокогорной базе Института горной физиологии НАН КР, которая находится в горах Тянь-Шаня (перевал Туя-Ашу, 3200 м над ур. м.), в июле-августе. В качестве экспериментальных животных были использованы белые беспородные крысы, которые были разделены на четыре группы:

I группа – интактные животные (n = 6), находившиеся в низкогорье (г. Бишкек, 760 м над ур. м.).

II группа – животные (n = 6), адаптирующиеся в течение 60 дней в высокогорье (3200 м над ур. м.).

III группа – животные (n = 8) с принудительной алкоголизацией в течение 60 дней пребывания в условиях высокогорья.

IV группа – животные (n = 8) с принудительной алкоголизацией в течение 60 дней в условиях высокогорья и фармкоррекцией милдронатом (1 раз в сутки в дозе 15 мг/кг веса внутривенно) в течение последних 20 дней эксперимента.

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]. Использовали возрастающие концентрации (10 дней – 5 %-ный раствор этанола, 10 – 10 %-ный, 20 дней – 15 %-ный и в дальнейшем до 60 дня – 20 %-ный).

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

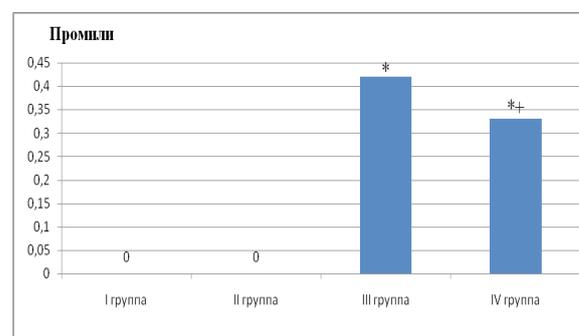
Определение содержания электролитов ( $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ ) в тканях головного мозга, сердца, печени, почках и поджелудочной железе проводили на пламенном фотометре ПФМ-УХЛ 4.2 по методу, предложенному А.Г. Румель и А.Ф. Баженовой [8].

Забой животных проводился путем декаптации, после предварительной дачи эфирного наркоза.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью компьютерных программных пакетов Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента. Разницу признавали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

**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. У крыс, которым с 40 по 60 день алкоголизации вводили милдронат, его концентрация в крови была снижена до  $0,33 \pm 0,014$  у, ( $p < 0,05$ ).



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

Рисунок 1 – Концентрация алкоголя в крови

Таким образом, длительная алкоголизация животных в условиях высокогорья сопровождалась увеличением уровня алкоголя в крови, а милдронат способствовал его снижению.

Изучение содержания электролитов в органах показало (таблица 1), что в сердечной мышце уровень  $\text{K}^+$  у животных после адаптации к условиям высокогорья в течение 60 дней снизился на 4,7, а  $\text{Na}^+$  на 5,3 ммоль/100 гр. сухой ткани ( $p < 0,05$ ), в связи с чем достоверно увеличился  $\text{K}^+/\text{Na}^+$  коэффициент. У группы с принудительной алкоголизацией наблюдался достоверно низкий уровень калия по отношению к низкогорному показателю, а по отношению к высокогорному контролю он существенно не менялся. Натрий продолжал достоверно уменьшаться, в связи с этим  $\text{K}^+/\text{Na}^+$  коэффициент повышался ( $p < 0,05$ ). Введение милдроната не изменило содержание калия, натрия и  $\text{K}^+/\text{Na}^+$  коэффициента по отношению к группе без фармкоррекции.

В ткани мозга после пребывания в горах наблюдалось достоверное снижение  $\text{K}^+$  на 10,1, а  $\text{Na}^+$  на 15,8 ммоль/100 гр. сухой ткани ( $p < 0,05$ ),

Таблица 1 – Изменение содержания электролитов (М+м) в тканях и органах (ммоль / 100 гр. сухой ткани) и  $K^+/Na^+$  коэффициента (усл. ед.) у крыс с принудительной алкоголизацией и фармакоррекцией в условиях высокогорья

| Органы и ткани | $K^+$    |           |           |           | $Na^+$   |           |           |           | $K^+/Na^+$ коэффициент |            |          |           |
|----------------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|------------------------|------------|----------|-----------|
|                | I        | II        | III       | IV        | I        | II        | III       | IV        | I                      | II         | III      | IV        |
| Сердце         | 28,8±0,8 | 24,1±1,5* | 25,1±1,1* | 25,9±1,1  | 16,1±1,0 | 10,8±2,2* | 9,8±0,8*  | 9,5±0,9*  | 1,6±0,08               | 2,2±0,1*   | 2,6±0,1* | 2,7±0,08* |
| Мозг           | 44,4±1,6 | 34,3±2,1* | 33,1±1,9* | 32,7±2,9* | 28,4±1,4 | 12,6±1,1* | 11,3±0,9* | 11,4±0,8* | 1,6±0,1                | 2,7±0,1*   | 2,9±0,1* | 2,8±0,1*  |
| Печень         | 26,6±1,0 | 23,3±1,3  | 20,0±1,2* | 21,8±0,9* | 19,7±0,6 | 12,7±2,2* | 7,1±0,7*+ | 7,0±1,1*+ | 1,35±0,1               | 1,8±0,07*  | 2,8±0,1* | 3,1±0,15* |
| Почки          | 20,0±1,4 | 20,9±1,0  | 22,8±1,3  | 23,4±2,7  | 16,4±1,2 | 15,2±1,9  | 10,6±2,1* | 12,4±1,5* | 1,2±0,01               | 1,3±0,04*  | 2,1±0,1* | 1,8±0,09* |
| Поджел. железа | 16,9±1,9 | 11,1±2,1  | 8,2±2,0*  | 14,8±2,3х | 12,2±1,1 | 10,8±2,2  | 6,6±0,6*  | 11,1±0,9х | 1,3±0,02               | 1,03±0,01* | 1,2±0,09 | 1,3±0,07+ |

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;

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

в связи с этим  $K^+/Na^+$  коэффициент повышался ( $p < 0,05$ ). При приеме алкоголя уровень  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $K^+/Na^+$  коэффициент оставался на уровне адаптированных к высокогорью животных (III группа), т. е. прием препарата не оказал никакого эффекта.

Изучение уровня  $K^+$  и  $Na^+$  в печени показало, что он был достоверно снижен во всех опытных группах, а  $K^+/Na^+$  коэффициент был достоверно высоким, т. е. милдронат не изменял имевшие место сдвиги электролитного обмена.

В ткани почки содержание  $K^+$  не изменялось во всех опытных группах, в то время как содержание  $Na^+$  имело тенденцию к снижению в III и IV группах, в связи с чем  $K^+/Na^+$  коэффициент в них был увеличен ( $p < 0,05$ ).

В поджелудочной железе дача алкоголя привела к снижению калия на 8,7, а натрия на 5,2 ммоль/100 гр. сухой ткани ( $p < 0,05$ ). Применение милдроната при неизменённом  $K^+/Na^+$  коэффициенте оказало достоверное повышение как калия, так и натрия.

Таким образом, при воздействии высокогорной гипоксии на животных наблюдалась единая тенденция в модуляции ионного баланса для различных тканей. Об этом свидетельствует снижение как  $K^+$ , так и  $Na^+$ , но снижение натрия было более значительным. В связи с этим наблюдалось повышение  $K^+/Na^+$  коэффициента у крыс как с принудительной алкоголизацией, так и без неё. Данный факт наводит на мысль об универсальности регуляторных и ферментативных механизмов. Применение милдроната не оказало того нормализующего действия, которое наблюдалось в исследованиях в низкогорье [5].

Таким образом, учитывая, что при алкоголизме нарушен обмен макро- и микроэлементов, для его лечения были применены препараты калия, магния, натрия, кальция, лития и др. Наибольший эффект наблюдался при использовании магния и лития [9].

В высокогорных исследованиях алкоголизация крыс привела к снижению калия и натрия в сердце, головном мозге, печени, поджелудочной железе, а в почках он остался неизменным. Применение препарата привело к достоверному повышению калия и натрия в поджелудочной

железе, а в почках имелась тенденция к повышению. В других исследуемых органах препарат эффекта не оказал.

### Литература

1. 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. С. 3–14.
2. Березовский В.А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / В.А. Березовский, К.А. Бойко, К.С. Клименко. Киев: Наукова думка, 1978. 216 с.
3. Кей Д.М. Гипонатриемия и гипернатриемия // Трудный диагноз: в 2 т. / Под ред. Р.Б. Тейлора. М.: Медицина, 1992. Т. 1. С. 382–399.
4. Минко А.И. Применение цитопротектора милдроната в комплексной терапии алкогольной зависимости / А.И. Минко, А.В. Бараненко // Український вісник психоневрології. 2006. Т. 14. № 2. С. 99–103.
5. Петров В.М. Изменение некоторых физиологических показателей при длительном употреблении алкоголя и их коррекции милдронатом / В.М. Петров, А.Г. Захаров, Л.В. Замураева // Вестник КРСУ. 2011. Т. 11. № 8. С. 109–113.
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. С. 36–41.
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 эксп. терапия. 2010. № 2. С. 15–17.
8. Руммель А.Г., Баженова А.Ф. Методика определения натрия, калия и хлора в биологических жидкостях и тканях / А.Г. Руммель, А.Ф. Баженова // Кортикостероидная регуляция водно-солевого гомеостаза. Новосибирск, 1967. С. 234–237.
9. Иванченко В. Минералотерапия при лечении алкоголизма / В. Иванченко // <http://www.bankreceptov.ru/narod/nmed-140010.shtml>.