Дата публикации: 06.05.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_7
УДК 612.17; 612.453

Publication date: 06.05.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_7
UDC 612.17; 612.453

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ НАРУШЕНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА

Т.И. Джандарова[1], М.О. Табунщикова[2], С.И. Кубанов[1], Э.А. Манвелян[1], Л.Х. Эбзеева[2]
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказская государственная академия», г. Черкесск, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить влияние милдроната и настойки прополиса на динамику мозгового натрийуретического пептида и регуляцию электролитного баланса в процессе развития хронической сердечной недостаточности. Препараты настойки прополиса и милдроната в зрелом возрасте в условиях нормального функционирующего электролитного обмена приводят к снижению уровней альдостерона, натрия и калия в сыворотке крови. При развивающейся хронической сердечной недостаточности было выявлено существенное повышение показателей электролитного обмена. Использование как настойки прополиса, так и милдроната на фоне развивающейся хронической сердечной недостаточности сопровождались снижением изначально высокого содержания мозгового натрийуретического пептида, альдостерона, натрия и калия в сыворотке крови, что указывает на положительное влияние данных препаратов на миокард и электролитный баланс и улучшение состояния организма при данной патологии.
Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид, альдостерон, натрий, калий, хроническая сердечная недостаточность, милдронат, прополис.

ELECTROLYTE IMBALANCE IN CARDIOVASCULAR SYSTEM DISORDERS AND ITS PREVENTION

T.I. Dzhandarova[1], M.O. Tabunshchikova[2], S.I. Kubanov[1], E.A. Manvelyan[1], L.Kh. Ebzeeva[2]
[1]North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia
[2]North-Caucasus State Academy, Cherkessk, Russia

Abstract. The aim of the study was to investigate the effect of mildronate and propolis tincture on changes in brain natriuretic peptide and electrolyte balance regulation during the development of chronic heart failure. Preparations of propolis tincture and mildronate in adulthood under conditions of normal functioning electrolyte metabolism lead to a decrease in the levels of aldosterone, sodium and potassium in serum. In developing chronic heart failure, a significant increase in electrolyte metabolism parameters was registered. The application of both propolis tincture and mildronate against the background of developing chronic heart failure was accompanied by a decrease in the initially high content of brain natriuretic peptide, aldosterone, sodium and potassium in blood serum, which reflects a positive effect of these drugs on the myocardium and electrolyte balance and improvement of the body's condition in this pathology.
Keywords: brain natriuretic peptide, aldosterone, sodium, potassium, chronic heart failure, mildronate, propolis.

Введение. В процессе старения организма неминуемо возникают существенные изменения в регуляции водно-электролитного баланса. Учитывая тот факт, что электролиты обеспечивают поддержание потенциала покоя и возбуждения кардиомиоцитов, электролитный дисбаланс, несомненно, сопровождается нарушением сердечного ритма и объема циркулирующей жидкости.

Кроме того, изменения обмена веществ при нормальном старении усугубляются разными факторами, такими как наличие возраст-ассоциированных заболеваний, прием лекарственных препаратов или рядом внешних факторов, таких как

неполноценное питание и потребление жидкости [1].

Также следует отметить, что даже при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний при старении организма в сердце возникают такие изменения, как жировая дистрофия, атеросклероз и амилоидоз, отражающие старение как этап онтогенеза населения [2].

Возрастные изменения сопровождаются также существенными сдвигами в нейрогормональной регуляции сердечно-сосудистой системы – ряда натрийуретических пептидов, гормонов надпочечников, в том числе и альдостерона.

Для оздоровления этих групп населения, улучшения качества их жизни могут быть использованы эффективные препараты, в частности милдронат, который подготавливает клеточный метаболизм и мембраны к функционированию в условиях стресса, улучшает деятельность сердца в целом. В этом отношении наибольший интерес также представляет препарат прополиса и возможность его применения для коррекции электролитного баланса в зрелом и пожилом возрасте. В научной литературе практически не обсуждаются данные о влиянии прополиса на сердечно-сосудистую систему при приеме внутрь.

Цель исследования – изучить влияние милдроната и настойки прополиса на динамику мозгового натрийуретического пептида и регуляцию электролитного баланса в процессе развития хронической сердечной недостаточности.

Методы и организация исследования. Исследование проводилось на 144 самках крыс линии Wistar в возрасте 12 месяцев, что соответствует зрелому периоду онтогенеза.

Постановка эксперимента и содержание животных были проведены в соответствии с требованиями Приказа МЗ и СР РФ № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», требованиями Приказа МЗ СССР № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных».

В соответствии с целью исследования крысы были разделены на 6 групп: первую группу составили интактные крысы (контроль); вторую – крысы, получавшие настойку прополиса (контроль на действие настойки прополиса); в третью группу вошли крысы, получавшие милдронат (контроль на действие милдроната); четвертую группу составили крысы, у которых моделировали хроническую сердечную недостаточность; пятую – крысы, получавшие настойку прополиса на фоне развития хронической сердечной недостаточности; шестую – крысы, получавшие милдронат на фоне развития хронической сердечной недостаточности.

Еще две группы лабораторных крыс служили контролем на внутрибрюшинное введение (вводили внутрибрюшинно физиологический раствор) и на получение спиртовой настойки (крысам давали раствор этилового спирта в дозе, содержащейся в спиртовой настойке – 0,06 мл). При сравнении и анализе полученных при этом данных с показателями у контрольных интактных животных достоверно значимых различий не выявлено. Поэтому в работе данные экспериментальных животных сравнивали с показателями интактных контрольных животных.

Для создания модели хронической сердечной недостаточности крысам нами использована кардиотоксичная доза антрациклиннового антибиотика доксорубицин (Teva) внутрибрюшинно, в кумулятивной дозе 15 мг/кг, разделенной на 6 инъекций в течение 14 дней [3].

Милдронат (Grindex, Латвия) вводили крысам в течение всего эксперимента из расчета 50 мг/кг внутрибрюшинно.

Настойку прополиса (1:10 80% этанола) крысы получали из расчета 10 капель/кг массы тела (прополиса настойка, инструкция по медицинскому применению РУ №

ЛСР-008046/09). При пересчете на массу тела крысы количество настойки прополиса на одну крысу на день получилось 2 капли или ~0,06 мл. Данное количество добавляли в питьевую воду, рассчитанную на сутки на одну крысу.

Для определения калия и натрия в крови использовали стандартный набор реагентов КАЛИЙ-ВИТАЛ и НАТРИЙ-ВИТАЛ (для автоматических анализаторов) соответственно. Для определения мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) применяли «sandwich»-вариант иммуноферментного анализа (ИФА) с набором реагентов NTproBNP-ИФА-БЕСТ. Для определения альдостерона в крови использовали набор реагентов DRG (ДРГ ИНСТРУМЕНТ, Г.М.Б.Х., Германия). Уровень достоверности различий изучаемых показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента в соответствии с нормальным распределением вариационных рядов. Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При моделировании хронической сердечной недостаточности в сыворотке крови определяли содержание мозгового натрийуретического пептида, который является одним из наиболее ярких маркеров состояния миокарда, причем его уровень, как известно из данных литературы, увеличивается пропорционально угрозе остановки сердца [4]. Из результатов исследований следует, что у интактных крыс содержание мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови находился в пределах нормальных значений, характерных для вида животных. В группах контроля на введение милдроната и настойки прополиса выявлено статистически достоверное снижение содержания в сыворотке крови мозгового натрийуретического пептида по сравнению с данными, полученными у интактных крыс (рис. 1).

Развивающаяся хроническая сердечная недостаточность у крыс сопровождалась прогрессивным увеличением данного пептида в сыворотке крови по сравнению с показателями интактных животных, крыс, получавших настойку прополиса, и крыс, получавших милдронат (рис. 1).

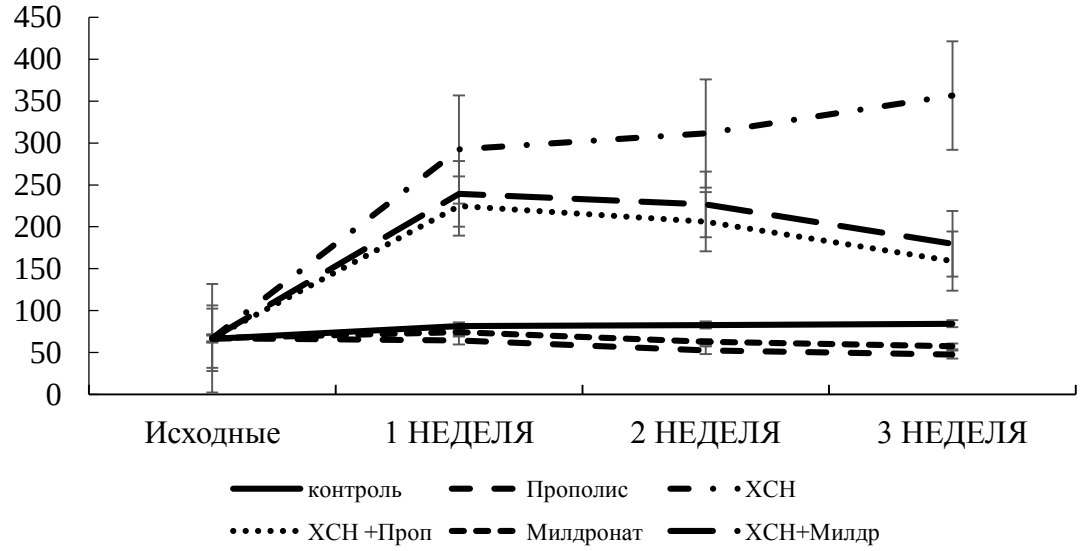


Рис. 1. Динамика концентрации мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови у крыс в возрасте 12 месяцев под влиянием настойки прополиса и милдроната

Примечание: по оси абсцисс – длительность эксперимента в неделях; по оси ординат – уровень мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови, пг/мл; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

При исследовании динамики содержания в сыворотке крови мозгового натрийуретического пептида у крыс, получавших как настойку прополиса, так и милдронат, на фоне развивающейся хронической сердечной недостаточности выявлены статистически достоверно низкие значения по сравнению с данными, полученными у крыс с хронической сердечной недостаточностью. Следует отметить, что средние значения уровня мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови у этих крыс вместе с тем находились на достоверно более высоком уровне по сравнению с данными в группах контроля на введение милдроната и настойки прополиса (рис. 1). Однако, существенное снижение уровня данного пептида на фоне развития хронической сердечной недостаточности под воздействием как настойки прополиса, так и милдроната, указывает на их положительное влияние на миокард и улучшение состояния организма при данной патологии, что было нами установлено и в ранее проведенных исследованиях [5].

При изучении регуляции электролитного обмена у контрольных (интактных) крыс в зрелом периоде онтогенеза было установлено, что динамика содержания альдостерона, уровней натрия и калия в течение всего эксперимента находились в пределах возрастных норм для лабораторных крыс (рис. 2-4). В группах контроля на получение настойки прополиса и милдроната выявлено статистически достоверное снижение уровня альдостерона в сыворотке крови по сравнению с соответствующими показателями у интактных крыс (рис. 2). При этом следует отметить более существенное снижение содержания альдостерона в крови у крыс, получавших настойку прополиса (рис. 2). При моделировании развивающейся хронической сердечной недостаточности у крыс было выявлено достоверно высокое содержание альдостерона по сравнению как с данными интактных животных, так и с показателями крыс, получавших настойку прополиса и милдронат соответственно. Однако в процессе развития хронической сердечной недостаточности оба эти препарата способствуют достоверно значимому снижению уровня альдостерона в крови, причем более эффективное снижение выявлено под влияем настойки прополиса (рис. 2).

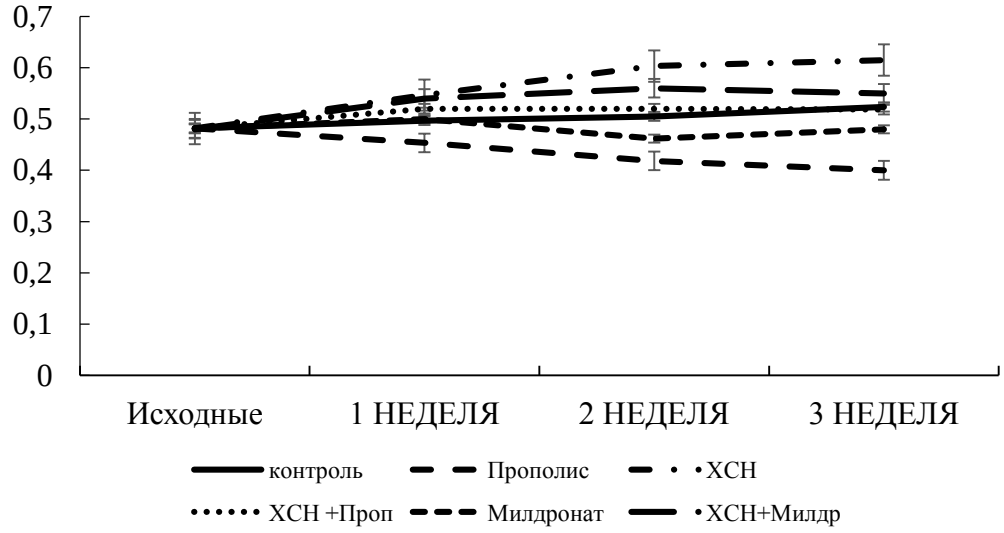


Рис. 2. Динамика концентрации альдостерона в сыворотке крови у крыс в возрасте 12 месяцев под влиянием спиртовой настойки прополиса и милдроната

Примечание: по оси абсцисс – длительность эксперимента в неделях; по оси ординат – уровень альдостерона в сыворотке крови (нмоль/л); ХСН – хроническая сердечная недостаточность

При исследовании содержания натрия в сыворотке крови в группах контроля на введение милдроната и настойки прополиса выявлено статистически достоверное снижение его уровня по сравнению с показателями контрольных животных на протяжении всего эксперимента (рис. 2). В условиях развивающейся хронической сердечной недостаточности у крыс уровень натрия в сыворотке крови статистически достоверно увеличивался по сравнению с данными интактных животных, крыс, получавших настойку прополиса, и крыс, получавших милдронат (рис. 3). Следует отметить, что применение как настойки прополиса, так и милдроната на фоне развивающейся хронической сердечной недостаточности сопровождалось статистически достоверным снижением содержания натрия в сыворотке крови, что наиболее ярко проявлялось к концу третьей недели эксперимента (рис. 3). Эти изменения, несомненно, можно отметить как благоприятный факт, поскольку при хронической сердечной недостаточности одновременное повышение содержания в крови альдостерона и натрия приводит к снижению уровня калия в крови, задержке воды, опасно возникновением аритмий и внезапной смерти [6].

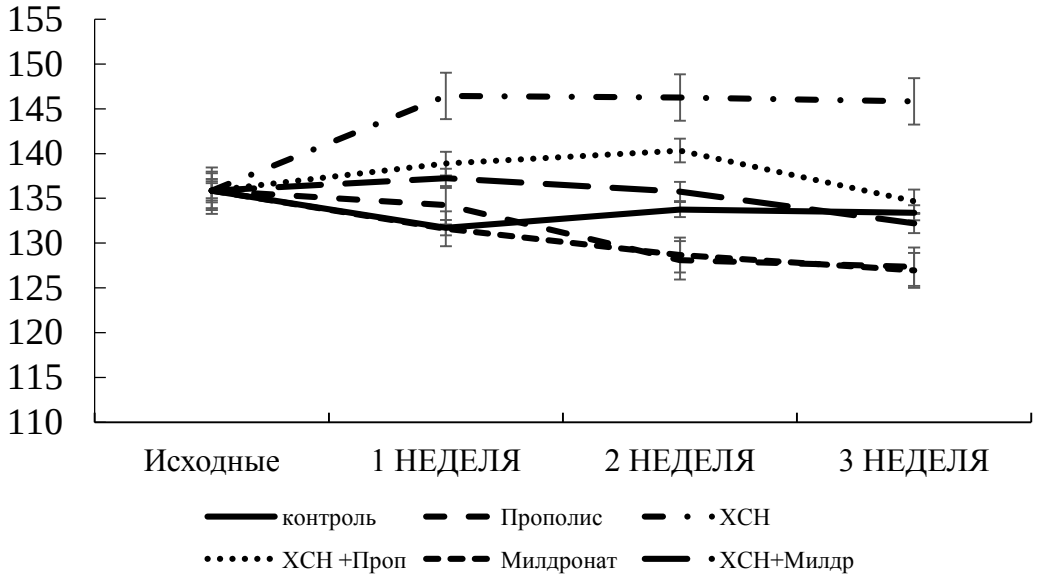


Рис. 3. Динамика уровня натрия в крови у крыс в возрасте 12 месяцев под влиянием спиртовой настойки прополиса и милдроната

Примечание: по оси абсцисс – длительность эксперимента в неделях; по оси ординат – уровень натрия в сыворотке крови (ммоль/л); ХСН – хроническая сердечная недостаточность

При исследовании уровня калия в сыворотке крови в группах контроля на введение милдроната и настойки прополиса выявлено статистически достоверное снижение содержание калия в сыворотке крови по сравнению с данными, полученными у интактных животных (рис. 4). При развивающейся хронической сердечной недостаточности наблюдалось прогрессивное увеличение содержания калия в сыворотке крови по сравнению с данными интактных животных, крыс, получавших настойку прополиса, и крыс, получавших милдронат (рис. 4). Поскольку калий является внутриклеточным ионом, можно предполагать, что увеличивается проницаемость клеточных мембран, приводящая к выходу ионов калия из клетки и избыточному поступлению в нее натрия. Вишнева Е.М. и соавт. [7] также указывают на развитие гиперкалиемии при

хронической сердечной недостаточности как результат нарушения электролитного баланса. Далее в наших исследованиях получены данные, указывающие на снижение содержания калия в сыворотке крови при применении как настойки прополиса, так и милдроната на фоне развивающейся хронической сердечной недостаточности. Однако содержание калия в сыворотке крови у этих крыс остается на достоверно более высоком уровне по сравнению с показателями у крыс контрольных групп (рис. 4). Вместе с тем, полученные данные указывают на возможность некоторой коррекции электролитного обмена.

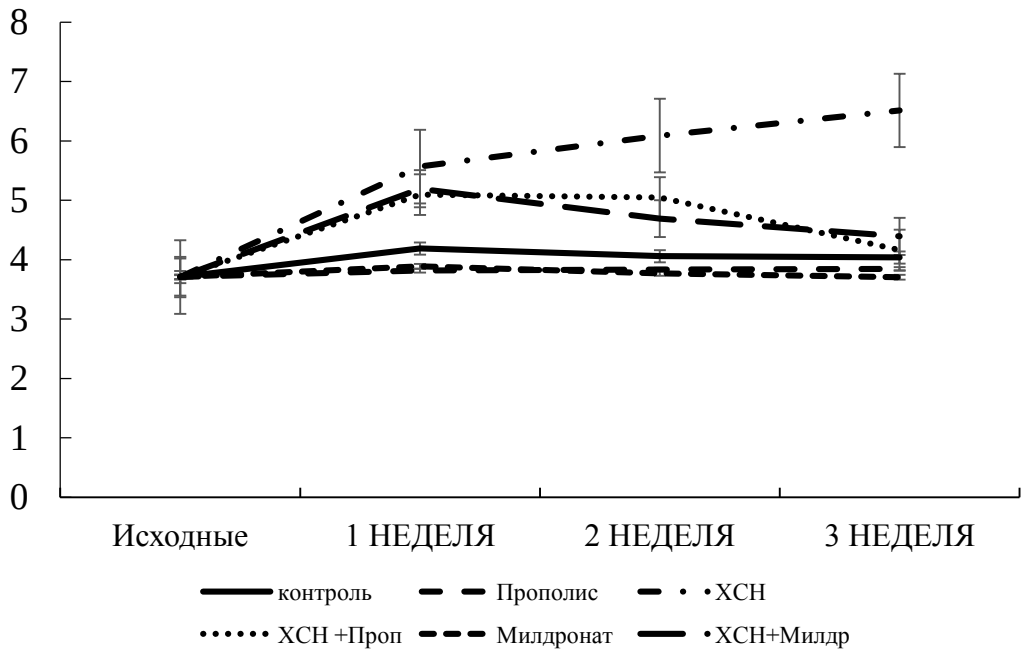


Рис. 4. Динамика уровня калия в крови у крыс в возрасте 12 месяцев под влиянием спиртовой настойки прополиса и милдроната

Примечание: по оси абсцисс – длительность эксперимента в неделях; по оси ординат – уровень калия в сыворотке крови (ммоль/л); ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Заключение. Использование препаратов настойки прополиса и милдроната в зрелом возрасте в условиях нормального функционирующего электролитного обмена приводит к снижению уровней альдостерона, натрия и калия в сыворотке крови. При смоделированной хронической сердечной недостаточности выявлено существенное повышение показателей электролитного обмена. Однако применение как настойки прополиса, так и милдроната на фоне развивающейся хронической сердечной недостаточности приводило к существенному снижению содержания альдостерона, натрия и калия в сыворотке крови. В то же время их значения оставались на достоверно более высоком уровне по сравнению с показателями у крыс контрольных групп. Исследование динамики мозгового натрийуретического пептида показало существенное снижение уровня данного пептида на фоне развития хронической сердечной недостаточности под воздействием как настойки прополиса, так и милдроната. Полученные результаты указывают на положительное влияние настойки прополиса и милдроната на миокард и электролитный баланс и улучшение состояния организма при данной патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Особенности водно-электролитного баланса у лиц старшей возрастной групп / Н. Н. Катамадзе, Е. А. Пигарова, Л. К. Дзеранова, Н. Г. Мокрышева // Проблемы Эндокринологии. – 2023. – № 69(6). – С. 28-36. DOI: 10.14341/probl13214.
2. Яковлев, В. М. Сердечная недостаточность в пожилом возрасте (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, А. В. Ягода. – Ставрополь: Ставропольская гос. мед. акад., 2008. – 169 с.
3. Лушникова, Е. Л. Патоморфология мышечных клеток сердца при действии циклофосфамида и тритерпеноидов / Е. Л. Лушникова, Л. М. Непомнящих, Т. Г. Толстикова. – М.: Изд-во РАМН, 2009. – 272 с.
4. Изменения мозгового натрийуретического пептида при лечении декомпенсации хронической сердечной недостаточности / Андреев Д. А., Мазеркина И. А., Гитель Е. Н. [и др.] // Креативная кардиология. – 2007. – № 1-2. – С. 136-142.
5. Перспектива использования настойки прополиса для профилактики хронической сердечной недостаточности в периоды первой и второй зрелости онтогенеза / Джандарова Т. И., Табунщикова М. О., Речицкий А. С. [и др.] // В сборнике: Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы XVIII Всероссийского симпозиума с международным участием. – Российский университет дружбы народов, 2019. – С. 83-84.
6. Осипова, О. А. Гуморальные механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом / О. А. Осипова, О. А. Власенко // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 14. – № 10 – С. 7.
7. Вишнева, Е. М. Проблема гиперкалиемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е. М. Вишнева, А. А. Дядякина, Н. Э. Потеряева // Universum: медицина и фармакология. – 2021. – № 5(77). URL: https://7universum.com/ru/med/archive/item/11615 (дата обращения: 30.03.2024).

REFERENCES

1. Katamadze N.N., Pigarova E.A., Dzeranova L.K., Mokrysheva N.G. Features of water-electrolyte balance in persons of the older age group. *Problems of Endocrinology*, 2023, no. 69(6), pp. 28-36. DOI: 10.14341/probl13214. (in Russ.)
2. Yakovlev V.M., Karpov R.S., Yagoda A.V. Heart failure in old age (etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment). Stavropol: Stavropol State Medical Academy, 2008. 169 p. (in Russ.)
3. Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Tolstikova T.G. Pathomorphology of cardiac muscle cells under the effect of cyclophosphamide and triterpenoids. Moscow: Publishing house of the Russian Academy of Medical Sciences, 2009. 272 p. (in Russ.)
4. Andreev D.A., Mazerkina I.A., Gitel' E.N., Dobrovol'skij A.V., Kukes V.G., Sychev D.A., Khoreva V. A. Changes in brain natriuretic peptide in the treatment of chronic heart failure decompensation. *Creative Cardiology*, 2007, no. 1-2, pp. 136-142. (in Russ.)
5. Dzhandarova T.I., Tabunshchikova M.O., Rechitskij A.S., Tkachenko N.O., Kudryavtseva D.A. Prospect of using propolis tincture for the prevention of chronic heart failure during the first and second maturity of development. From the collection: Ecological and Physiological Problems of Adaptation. Materials of the XVIII All-Russian Symposium with International Participation. Peoples' Friendship University of Russia, 2019. pp. 83-84. (in Russ.)
6. Osipova O.A., Vlasenko O.A. Humoral mechanisms of chronic heart failure in patients suffering from postinfarction cardiosclerosis. *Belgorod State University Scientific bulletin. Medicine, Pharmacy*, 2011, vol. 14, no. 10, p. 7. (in Russ.)
7. Vishneva E.M., Dyadyakina A.A., Poteyaeva N.E The problem of hyperkalemia in patients with chronic heart failure. *Universum: meditsina i farmakologia*, 2021, no. 5(77). Available at: https://7universum.com/ru/med/archive/item/11615 (accessed 30.03.2024).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тамара Исмаиловна Джандарова – доктор биологических наук, заведующий кафедрой анатомии и гистологии медико-биологического факультета, Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, e-mail: djandarova@yandex.ru.

Маргарита Олеговна Табунщикова – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: l_tsaturian@mail.ru.
Сергей Исмаилович Кубанов – кандидат медицинских наук, доцент, и.о. заместителя декана по практической медицине медико-биологического факультета, Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, e-mail: sik007@yandex.ru.
Элеонора Аслибековна Манвелян – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии и технологии лекарств медико-биологического факультета, Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, e-mail: manveljan@rambler.ru.
Лаура Халисовна Эбзеева – старший преподаватель кафедры «Фармакология», Северо-Кавказская государственная академия, Черкесск, e-mail: Lauraebzeeva@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1432-7147.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Tamara I. Dzhandarova – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Anatomy and Histology, Faculty of Biomedical Sciences, North-Caucasus Federal University, Stavropol, e-mail: djandarova@yandex.ru.
Margarita O. Tabunshchikova – Assistant of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology with a Course of Advanced Training, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: l_tsaturian@mail.ru.
Sergej I. Kubanov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Acting Deputy Dean for Practical Medicine, Faculty of Biomedical Sciences, North-Caucasus Federal University, Stavropol, e-mail: sik007@yandex.ru.
Eleonora A. Manvelyan – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Drug Technology, Faculty of Biomedical Sciences, North-Caucasus Federal University, Stavropol, e-mail: manveljan@rambler.ru.
Laura Kh. Ebzeeva – Senior Lecturer of the Pharmacology Department, North-Caucasus State Academy, Cherkessk, e-mail: Lauraebzeeva@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1432-7147.

Для цитирования: Электролитный дисбаланс при нарушении деятельности сердечно-сосудистой системы и его профилактика / Джандарова Т. И., Табунщикова М. О., Кубанов С. И. [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № S1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_7

For citation: Dzhandarova T.I., Tabunshchikova M.O., Kubanov S.I., Manvelyan E.A., Ebzeeva L.Kh. Electrolyte imbalance in cardiovascular system disorders and its prevention. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. S1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_7