

МАГНИЕВЫЙ БАЛАНС В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ У КРЫС С ИСХОДНОЙ НОРМО- И ГИПОМАГНИЕГИСТИЕЙ

Л.Н. Рогова, Н.В. Григорьева, Т.И. Шепелева, М.В. Ермак, В.С. Егорова

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патофизиологии,
клинической патофизиологии, кафедра патологической анатомии*

У крыс с исходной нормо- и гипомагнигией моделировали панкреатит. В тканях, полученных через семь суток с момента моделирования, выявлены морфологические признаки панкреатита. У экспериментальных животных с исходной нормомагнигией на фоне панкреатита определялось некоторое уменьшение содержания магния в эритроцитарной массе из подключичного, портального коллекторов и нижней полой вены и увеличение его потерь с мочой. У крыс с исходной гипомагнигией выявлялось увеличение концентрации магния в плазме и эритроцитарной массе крови из разных коллекторов, а также увеличение его потерь с мочой.

Ключевые слова: нормомагнигия, гипомагнигия, экспериментальный панкреатит, магний плазмы, магний в эритроцитарной массе.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-108-111

MAGNESIUM BALANCE IN THE BODY IN EXPERIMENTAL PANCREATITIS IN RATS WITH NORMAL AND LOW LEVELS OF MAGNESIUM CONTENT IN ERYTHROCYTE MASS

L.N. Rogova, N.V. Grigor'eva, T.I. Shepeleva, M.V. Ermak, V.S. Egorova

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of pathophysiology, clinical pathophysiology, Department of pathological anatomy*

Pancreatitis was modeled in rats with the initial normal and low concentration of magnesium in the erythrocyte mass. Morphological signs of pancreatitis were revealed in the tissues obtained seven days after the modeling. Slight decrease of magnesium content in erythrocyte mass from subclavian and portal collectors and vena cava inferior and increase of its losses with urine was determined in experimental animals with the normal level of magnesium against the background of the pancreatitis. Increasing concentration of magnesium in plasma and erythrocyte mass of blood from different collectors, as well as increasing its losses in the urine in rats with a low initial intracellular magnesium content.

Key words: normal and low intracellular magnesium concentration, experimental pancreatitis, plasma magnesium, magnesium in erythrocyte mass.

Макро- и микроэлементы в большинстве своем относятся к группе эссенциальных элементов, во многом определяющих важнейшие параметры гомеостатического процесса. Среди макроэлементов особую роль играют кальций и магний. Кальций ингибирует тропониновую репрессию в мышечной ткани, регулирует синтез и высвобождение различных биологически активных веществ, активирует фосфолипазу, протеазу, эндонуклеазу, ферменты дыхательной цепи, во взаимодействии с магнием регулирует сосудистый тонус и др. Магний выступает как функциональный антагонист кальция, способствуя лучшему усвоению кальция, поддержанию электрогенного потенциала мембран. Магний необходим для выработки белков, расщепления глюкозы, усвоения витамина В1, В6, активирует более 300 ферментов энергообразования и энергопотребления. Одним из важнейших звеньев регенерации является формирование временных магниевых каналов и входение магния в клетку [2–4]. Баланс макроэлементов в организме зависит от динамического взаимодействия между всасыванием из химуса и секрецией в химус, перераспределением из подвижного и

стабильного пулов макроэлементов в кровь и ткани и их почечной экскреции. Ключевым звеном в балансе является рециркуляция на уровне ЖКТ и нефрона.

Установлено, что значительное число индивидов в популяции, особенно в зрелом возрасте, характеризуется разной степенью выраженности гипомагниемии, что определенно влияет на механизмы развития патологии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить уровень кальция и магния в крови из разных регионов и суточном объеме мочи у крыс с экспериментальным панкреатитом у крыс с исходной нормо- и гипомагниемией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 38 половозрелых крысах линии Вистар под рометаром (согласно инструкции). Для моделирования гипомагниемии использовали гипомагниевую диету. Перед началом эксперимента у крыс получали кровь из подключичной вены и в эритроцитарной массе определяли содержание магния. По уровню внутриклеточного

магния крыс поделили на две группы: с исходной нормомагнистией и гипоммагнистией (менее 1,4 ммоль/л). В свою очередь, каждую группу еще раз поделили на три подгруппы: опытную, контрольную и исходную. В опытной подгруппе панкреатит моделировали по методу Криворот А.С. (2002), путем механической травмы поджелудочной железы, с последующим послойным ушиванием операционной раны. В контрольной подгруппе выполняли те же манипуляции, что и в опытной, но не повреждали железу. В исходной серии у интактных крыс после анестезии кровь забирали из подключичной, портальной и нижней полой вены, а также кусочек ткани поджелудочной железы.

Через семь суток с момента моделирования кровь получали из подключичной, портальной и нижней полой вены. Концентрация магния в крови из портальной вены отражает баланс между секрецией в химус тканями начального отдела тонкой кишки и из химуса в кровь. В свою очередь, концентрация магния в крови из нижней полой вены также показывает результирующий эффект между экскрецией магния и его всасыванием из химуса толстой кишки. Содержание магния в эритроцитарной массе позволяет оценить депо подвижного пула крови. Концентрация магния в плазме крови, полученной из разных кровеносных коллекторов, в большей степени отражает перераспределительные механизмы. Уровень магния в суточном объеме мочи – также результирующая аккумуляции или выведения, потери его из организма.

В это же время для морфологического исследования забирали пробы тканей поджелудочной железы с последующей фиксацией и окраской срезов гематоксилин-эозином. Содержание магния в плазме и суточном объеме мочи определяли с использованием реактивов фирмы «Витал», а его уровень в эритроцитарной массе измеряли по реакции с титановым желтым [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что при окраске гематоксилином и эозином ткань поджелудочной железы представлена дольками, располагающимися среди жировой клетчатки и разделенными соединительнотканными прослойками различной ширины. В ткани железы четко различимы экзокринная и эндокринная части. Экзокринная часть представлена панкреатическими ацинусами и протоками, эндокринная часть представлена островками Лангерганса. В интерстиции поджелудочной железы отмечается выраженное полнокровие сосудов, отек, очаговые кровоизлияния, диффузная инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, местами – эозинофилами и единичными нейтрофилами. В отдельных участках интерстиция имеются очаговые

разрастания грануляционной ткани. Анализ морфологических изменений в поджелудочной железе показывает, что выбранная модель позволяет смоделировать экспериментальный панкреатит.

Полученные величины показателей уровня магния в биологических средах у крыс с исходной нормо- и гипоммагнистией представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Содержание магния в средах организма при экспериментальном панкреатите у крыс с исходной нормомагнистией, ммоль/л

Биологические среды	Исходное состояние	Контроль	<i>p</i>	Панкреатит	<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂
Подключичная вена, эр. масса	1,51 ± 0,07	1,20 ± 0,11	≤0,05	1,30 ± 0,17	≥0,1	≥0,1
Портальная вена, эр. масса	1,32 ± 0,06	1,21 ± 0,10	≥0,1	1,18 ± 0,11	≥0,1	≥0,1
Нижняя полая вена, эр. масса	1,47 ± 0,15	1,25 ± 0,07	≥0,1	1,23 ± 0,14	≥0,1	≥0,1
Подключичная вена, плазма	0,97 ± 0,03	0,81 ± 0,04	≥0,1	0,96 ± 0,04	≥0,1	≥0,1
Портальная вена, плазма	0,93 ± 0,03	0,77 ± 0,02	≥0,1	0,99 ± 0,09	≥0,1	≥0,1
Нижняя полая вена, плазма	1,12 ± 0,01	0,94 ± 0,5	≥0,1	1,19 ± 0,04	≥0,1	≥0,1
Суточный объем мочи	0,16 ± 0,03	0,09 ± 0,12	≥0,1	0,16 ± 0,03	≥0,1	≤0,05

Примечание. *P* – достоверность различий между исходным состоянием и контролем; *p*₁ – между панкреатитом и исходным состоянием; *p*₂ – между панкреатитом и контролем.

У крыс с исходной нормомагнистией в эритроцитарной массе, полученной из подключичной вены, уровень магния в исходном состоянии составлял (1,51 ± 0,07) ммоль/л, в контрольной серии уменьшался до (1,20 ± 0,11) ммоль/л (*p* ≤ 0,05), при панкреатите выявлялась тенденция к уменьшению концентрации по отношению к исходному состоянию – (1,30 ± 0,17) ммоль/л (*p* ≥ 0,1).

При этом в эритроцитах крови из портальной вены содержание магния в исходном состоянии было на уровне (1,32 ± 0,06) ммоль/л, в контроле (1,21 ± 0,10) ммоль/л (*p* ≥ 0,1), при панкреатите (1,18 ± 0,11) ммоль/л (*p* ≥ 0,1 к исходному и контрольному состоянию соответственно).

В эритроцитарной массе, полученной из крови нижней полой вены, в исходном состоянии и контрольной серии уровень магния составлял ($1,47 \pm 0,16$) и ($1,25 \pm 0,07$) ммоль/л соответственно ($p \geq 0,1$). На фоне панкреатита его концентрация значимо не изменялась ($1,23 \pm 0,14$) ммоль/л ($p \geq 0,1$; $p \geq 0,1$ соответственно).

Одновременно в плазме крови из подчлвчичной вены в исходном состоянии уровень магния у крыс с исходной нормомагнигией составлял ($0,97 \pm 0,03$) ммоль/л, в контроле ($0,81 \pm 0,04$) ммоль/л ($p \geq 0,1$), при панкреатите ($0,96 \pm 0,04$) ммоль/л ($p \geq 0,1$; $p \geq 0,1$ соответственно).

В плазме крови из портальной вены его содержание в исходном состоянии было ($0,93 \pm 0,03$) ммоль/л, в контроле ($0,77 \pm 0,02$) ммоль/л ($p \geq 0,1$), при панкреатите ($0,99 \pm 0,09$) ммоль/л ($p \geq 0,1$; $p \geq 0,1$ соответственно).

В плазме из нижней полой вены в исходном состоянии концентрация изучаемого макроэлемента определялась на уровне ($1,12 \pm 0,01$) ммоль/л, в контрольной серии ($0,94 \pm 0,5$) ммоль/л, при панкреатите ($1,19 \pm 0,04$) ммоль/л ($p \geq 0,1$; $p \geq 0,1$ соответственно).

В то же время в суточном объеме мочи у крыс в исходном состоянии уровень магния составлял ($0,16 \pm 0,03$) ммоль/л, в контроле ($0,09 \pm 0,12$) ммоль/л

($p \leq 0,1$), при панкреатите ($0,16 \pm 0,03$) ммоль/л ($p \leq 0,05$ по отношению к контролю).

Анализ результатов исследования – величин показателей магния в крови из разных регионов показывает, что в исходном состоянии у крыс с нормомагнигией наименьшая концентрация магния отмечается в эритроцитарной массе крови, полученной из портальной вены. Это свидетельствует о наиболее интенсивных перераспределительных процессах в тканях непарных органов брюшной полости, включая регион тонкой кишки и поджелудочной железы. Мобилизация магния из эритроцитарной массы сопровождается его высокой концентрацией в плазме крови из разных регионов с одновременным высоким уровнем потерь с мочой, как в исходном состоянии, так и панкреатите. Панкреатит в условиях исходной нормомагнигии сопровождается некоторым опустошением эритроцитарного пула, в большей степени в эритроцитарной массе из портальной и нижней полой вен. Уровень магния в крови из этих коллекторов, отражающих баланс между секрецией в хемус и резорбцией из него в кровь как из тонкой кишки, так и толстой кишки, сдвигается в сторону усиления потерь из организма через ткани ЖКТ.

Таблица 2

Содержание магния в средах организма при экспериментальном панкреатите у крыс с исходной гипомагнигией, ммоль/л

Биологические среды	Исходное состояние	Контроль	p	Панкреатит	p_1	p_2
Подчлвчичная вена, эр. масса	$1,20 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,05$	$\geq 0,1$	$1,77 \pm 0,07$	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$
Портальная вена, эр. масса	$1,41 \pm 0,04$	$1,40 \pm 0,08$	$\geq 0,1$	$1,73 \pm 0,07$	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$
Нижняя полая вена, эр. масса	$1,11 \pm 0,08$	$1,32 \pm 0,08$	$\geq 0,1$	$1,54 \pm 0,09$	$\leq 0,01$	$\leq 0,01$
Подчлвчичная вена, плазма	$0,73 \pm 0,04$	$0,81 \pm 0,04$	$\geq 0,1$	$0,96 \pm 0,05$	$\leq 0,01$	$\leq 0,05$
Портальная вена, плазма	$0,76 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,02$	$\geq 0,1$	$0,92 \pm 0,07$	$\leq 0,01$	$\leq 0,05$
Нижняя полая вена, плазма	$0,85 \pm 0,01$	$0,94 \pm 0,05$	$\geq 0,1$	$0,98 \pm 0,06$	$\leq 0,05$	$\geq 0,1$
Суточный объем мочи	$0,07 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,12$	$\geq 0,1$	$0,16 \pm 0,03$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$

Примечание. P – достоверность различий между исходным состоянием и контролем; p_1 – между панкреатитом и исходным состоянием; p_2 – между панкреатитом и контролем.

У крыс с гипомагнигией в исходном состоянии содержание магния в эритроцитарной массе крови, полученной из подчлвчичной вены, составляло ($1,20 \pm 0,03$) ммоль/л, в контрольной серии ($1,28 \pm 0,05$) ммоль/л ($p \geq 0,1$). При панкреатите его уровень увеличивался до ($1,77 \pm 0,07$) ммоль/л ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$ по отношению к исходному и контролю).

При этом в эритроцитах крови из портальной вены в исходной и контрольной сериях уровень магния определялся на уровне ($1,41 \pm 0,04$) и ($1,40 \pm 0,08$) ммоль/л соответственно ($p \geq 0,1$). При панкреатите его концентрация возрастала до ($1,73 \pm 0,07$) ммоль/л ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$ по отношению к исходному и контролю).

В эритроцитарной массе крови из нижней полой вены содержание магния в исходном состоянии и контроле было ($1,11 \pm 0,08$) и ($1,32 \pm 0,08$) ммоль/л, соответственно ($p \geq 0,1$). На фоне панкреатита его концентрация увеличилась до ($1,54 \pm 0,09$) ммоль/л ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$ по отношению к исходному и контролю).

Одновременно в плазме крови из подчлвчичной вены содержание изучаемого макроэлемента в исходном состоянии составляло ($0,73 \pm 0,04$) ммоль/л, в контрольной серии ($0,81 \pm 0,04$) ммоль/л. При панкреатите его концентрация увеличилась до ($0,96 \pm 0,05$) ммоль/л ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,05$ по отношению к исходному и контролю).

В плазме крови из портальной вены величина содержания магния в исходе определялась на уровне $(0,76 \pm 0,02)$ ммоль/л, в контроле $(0,77 \pm 0,02)$ ммоль/л ($p \geq 0,1$). На фоне панкреатита концентрация увеличилась до $(0,92 \pm 0,07)$ ммоль/л ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,05$ по отношению к исходу и контролю).

В плазме крови из нижней полой вены его уровень в исходном состоянии и контроле составил $(0,85 \pm 0,01)$ и $(0,94 \pm 0,05)$ ммоль/л ($p \geq 0,1$), при панкреатите он также значимо не изменился ($p \geq 0,1$).

В то же время в суточном объеме мочи уровень магния в исходном состоянии и контроле был $(0,07 \pm 0,02)$ и $(0,09 \pm 0,12)$ ммоль/л соответственно ($p \geq 0,1$). При панкреатите уровень возрос до $(0,16 \pm 0,03)$ ммоль/л ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,05$ по отношению к исходу и контролю).

Анализ результатов исследования показывает, что у крыс с исходной гипомагниемией уже в исходном состоянии наименьший уровень магния определялся в эритроцитарной массе крови из нижней полой вены, что, видимо, является следствием его больших потерь в химус толстой кишки. При этом в эритроцитах из портального коллектора баланс между секрецией и резорбцией в химус и из химуса устанавливается на уровне референтных значений, то есть характеризуется позитивной регулирующей, преобладанием механизмов аккумуляции на уровне тонкой кишки и поджелудочной железы. Исходная гипомагниемия сопровождается защитно-приспособительной реакцией по типу гипомегалемии и низкой, магнийсберегающей потерей с мочой, что соответствует литературным данным о роли паратиреоидного гормона, участвующего в стабилизации содержания магния в крови по механизму обратной связи [5].

При панкреатите определяется значительное увеличение уровня внутриклеточного магния, внутриэритроцитарного магния в крови, полученной из всех изучаемых кровеносных коллекторов. Однако внутриклеточное накопление сопряжено с непредсказуемым, значимым увеличением его концентрации в плазме крови также из всех коллекторов. Но прирост магния в плазме естественно сопряжен с потерей в мочу. Возникает дилемма. За счет каких механизмов практически равномерно увеличивается его уровень в эритроцитарной массе крови из разных кровеносных сосудов? Это увеличение может быть результатом нарушения формирования магниевых помп, механизмов перераспределения в пользу поврежденных тканей. Сравнительный анализ результатов исследования показывает, что при экспериментальном панкреатите, как у крыс с нормализацией содержания магния в эритроцитарной массе, так и развившейся гипомагниемией, уровень его в плазме крови и потери с мочой формируются на достаточно высоком уровне, что свидетельствует о малой значимости или полной незначимости уровня магния в тканях подвижного пула в регулировании

направленности магниевого баланса в организме при панкреатите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У крыс с экспериментальным панкреатитом, развившемся на фоне исходной нормомагниемии, появляется тенденция к гипомагниемии и увеличению его потерь с мочой. У крыс с исходной гипомагниемией увеличивается уровень магния в плазме, эритроцитарной массе и суточном объеме мочи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меньшиков В.В. Справочник. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 364 с.
2. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Старовойтов В.А. Влияние магнийсодержащей композиции на магниевый баланс, интенсивность пероксидации и активность антиоксидантных ферментов у крыс с ацетатной язвой желудка // Вестн. нов. мед. технологий. – 2011. – № 2. – С. 89–91.
3. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В. Роль магния и желатиназы В в формировании экспериментальной язвы желудка // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 3. – С. 225–226.
4. Rogova L.N., Povetkina V.N. Interrelation of endothelial nitric oxide synthase activity in tissues of the stomach and magnesium balance in the period of erosive-ulcerative acid-induced lesion development in rats with different resistance to stress // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 299–303.
5. Трисветова Е.М. Магний в клинической практике. – Минск, Беларусский государственный медуниверситет, 2012. – 503 с.

REFERENCES

1. Men'shikov V.V. Spravochnik. Laboratornye metody issledovaniya v klinike [Directory. Laboratory research methods in the clinic]. Moscow: Medicina, 1987. 364 p.
2. Rogova L.N., SHesternina N.V., Staravojtov V.A. Vliyaniye magnijsoderzhashchej kompozicii na magnievyy balans, intensivnost' peroksidacii i aktivnost' antioksidantnyh fermentov u krys s acetatnoj yazvoj zheludka [Effect of magnesium-containing composition on magnesium balance, peroxidation intensity and antioxidant enzyme activity in rats with acetic ulcer of the stomach]. *Vestn. nov. med. tekhnologij* [Bulletin of new medical technologies], 2011, no. 2, pp. 89–91. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Rogova L.N., SHesternina N.V. Rol' magniya i zhelatinazy V v formirovanii eksperimental'noj yazvy zheludka [The role of magnesium and gelatinase B in the formation of an experimental gastric ulcer]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij* [Bulletin of new medical technologies], 2011, Vol. 18, no. 3, pp. 225–226. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Rogova L.N., Povetkina V.N. Interrelation of endothelial nitric oxide synthase activity in tissues of the stomach and magnesium balance in the period of erosive-ulcerative acid-induced lesion development in rats with different resistance to stress. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Journal of the North Caucasus], 2017, Vol. 12, no. 3, pp. 299–303. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Trisvetova E.M. Magnij v klinicheskoj praktike [Magnesium in clinical practice]. Minsk, Belarusskij gosudarstvennyj meduniversitet, 2012. 503 p.

Контактная информация

Рогова Людмила Николаевна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: rogovaln@mail.ru