

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ МЕЛЬДОНИЯ ДИГИДРАТА У КРЫС С АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь

**Павлов Е. С., Петроченко П. А., Крылов М. С., Рубцова Т. В.,
Щербакова А. А., Максимов С. А.**

Научные руководители: Черняева Е. А., ст. преп., Кононова А. Г., к.м.н.,
доцент, Шатохина Н.А., к.м.н., доцент.

В статье представлено экспериментальное изучение фармакологических эффектов мельдония дигидрата у крыс с алкогольной интоксикацией. Исследование проводилось на 21 беспородных лабораторных крысах-самках с оценкой физической активности, поведения, аппетита и состояния шерсти животных. Определена степень выраженности тех или иных изменений состояния животных.

Ключевые слова: лабораторные крысы, мельдоний, этиловый спирт, алкогольная интоксикация.

The article presents an experimental study of the pharmacological effects of meldonium dihydrate in rats with alcohol intoxication. The study was conducted on 21 outbred laboratory female rats, assessing the animals' physical activity, behavior, appetite, and coat condition. The severity of various changes in the animals' condition was determined.

Keywords: laboratory rats; meldonium, ethyl alcohol, alcohol intoxication.

Актуальность

Имеющаяся доказательная база использования мельдония в клинической практике свидетельствует об антиишемическом, вазопротективном и адаптогенном действии препарата. Известно также благоприятное влияние мельдония на углеводный и жировой обмены.

Однако адаптивные и протективные эффекты мельдония при алкогольной интоксикации изучены недостаточно.

Цель: изучить фармакологические свойства мельдония дигидрата у крыс с алкогольной интоксикацией в эксперименте.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 21 беспородных лабораторных крысах-самках в возрасте от одного до полутора лет с массой 270-390 гр. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа (9 крыс) – получали мельдония дигидрат и этиловый спирт; 2 группа (9 крыс) – получали только этиловый спирт. В контрольную группу вошли 3 крысы, которые не получали ни мельдоний, ни этиловый спирт. Опытные крысы наблюдались в виварии. У животных 1 группы была искусственно вызвана алкогольная интоксикация средней степени тяжести путем введения 2,5 мл 40% р-ра этилового спирта перорально 2 раза в день, на фоне которой вводился препарат «Мельдоний», содержащий 100 мг мельдония дигидрата на 1 мл. Исходя из массы крыс и расчетов, разовая доза препарата составила 0,5 мл, мельдоний вводился крысам подкожно 2 раза в сутки на протяжении 21 дня. Во 2 группе крысы получали только 2,5 мл 40% р-ра спирта. Ежедневно, в одно и то же время оценивались: физическая активность, поведение, аппетит и состояние шерсти животных, а на 5, 12 и 18 сутки эксперимента проводилось их взвешивание. Использовались критерии оценки физиологических параметров по 5-балльной шкале: активность крыс (1 – очень низкая, 2 – пониженная, 3 – умеренная, 4 – повышенная, 5 – очень высокая), сонливость (1 – не наблюдается, 2 – слабо выраженная, 3 – умеренная, 4 – сон занимает больше половины суток, 5 – сон занимает почти все время), агрессия (1 – не наблюдается, 2 – слабо выраженная, 3 – умеренная, 4 – повышенная, 5 – очень высокая), аппетит (1 – полное отсутствие, 2 – очень низкий, 3 – пониженный, 4 – умеренный, 5 – высокий), состояние шерсти (1 – без изменений, 2 – слабо выраженное истончение шерсти, 3 – умеренное истончение шерсти, 4 – частичная алопеция, 5 – полная алопеция). На 21 сутки крысы выводились из эксперимента с

соблюдением всех правил эвтаназии, в соответствии с Приказом № 742 от 13.11.84 «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результаты

В 1 группе у крыс со 2 по 4 день наблюдалось некоторое снижение активности, по сравнению с контрольной группой, но затем активность животных увеличивалась и сохранялась на повышенном уровне до конца эксперимента (очень высокий уровень активности наблюдался с 17 суток). Со 2 суток у крыс отмечалось незначительное увеличение продолжительности сна. При этом в период бодрствования в этой группе с 3 суток у крыс нарастала агрессия, а с 7 суток до конца эксперимента агрессия держалась на умеренном уровне. Аппетит крыс в данной группе был высоким в течение всего времени наблюдения. Следует отметить, что, начиная с 8 дня эксперимента у животных были зарегистрированы изменения шерстяного покрова: истончение шерсти и очаговая прогрессирующая алопеция. Во 2 группе со 2 дня у животных отмечалось снижение активности, по сравнению с контрольной группой, которое наблюдалось до конца эксперимента. Со 2 по 6 день у крыс была зарегистрирована незначительная сонливость, с 7 дня – умеренная сонливость, а с 10 дня животные спали более половины суток. В период бодрствования с 3 суток у крыс отмечалась слабо выраженная агрессия, а с 6 дня до конца наблюдения – агрессия носила умеренный характер. Снижения аппетита у крыс в этой группе, а также изменений шерстяного покрова, по сравнению с животными 1 и контрольной группы, зарегистрировано не было. Результаты взвешивания крыс показали отсутствие достоверных изменений в группах ($p>0,05$). Так, средняя масса крыс 1 группы в начале эксперимента была 331,7 г, к концу – составила 326,7 г; во 2 группе 271,7 г и 273,3 г соответственно.

Заключение

Эксперимент показал, что у крыс с алкогольной интоксикацией средней степени тяжести введение мельдония дигидрата заметно

повышало физическую активность, уменьшало время сна, улучшало аппетит и несколько нивелировало проявления агрессии. Как адъювант, мельдоний не изменял массу тела животных. В то же время отмечено неблагоприятное влияние мельдония дигидрата на состояние шерстяного покрова крыс с алкогольной интоксикацией в виде развития очаговой алопеции. Данные, полученные в эксперименте, требуют дальнейшего подтверждения и изучения.

Список литературы:

1. Ларина В.Н., Карпенко Д.Г. Метаболическая и цитопротективная направленность мельдония на фоне мультиморбидности. *Врач.* 2022; 33 (4): 56–62. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-04-08>
2. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лопушкова Ю.Е. Новые данные о хорошо известном препарате: фокус на мельдоний. *Медицинский совет.* 2021; 14: 110–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-110-117>. – EDN BWMPJE.
3. Fulas O.A., Laferriere A., Stein R.S., Bohle D.S., Coderre T.J. Topical combination of meldonium and N-acetyl cysteine relieves allodynia in rat models of CRPS-1 and peripheral neuropathic pain by enhancing NO-mediated tissue oxygenation. *J Neurochem.* 2020 Mar; 152(5): 570-584. <https://doi.org/10.1111/jnc.14943>. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31853976.
4. Vilskersts R., Kuka J., Svalbe B., Cirule H., Liepinsh E., Grinberga S., Kalvinsh I., Dambrova M. Administration of L-carnitine and mildronate improves endothelial function and decreases mortality in hypertensive Dahl rats. *Pharmacol Rep.* 2011; 63(3): 752-62. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70587-4](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70587-4). PMID: 21857086.

Поступила в редакцию 17.05.2025

Принята к публикации 12.06.2025

Опубликована 30.09.2025

Как цитировать:

Павлов Е. С., Петроченко П. А., Крылов М. С., Рубцова Т. В., Щербакова А. А., Максимов С. А. Экспериментальное изучение фармакологических эффектов мельдония дигидрата у крыс с алкогольной интоксикацией. *Материалы X итоговой и I межрегиональной научно-практической конференции научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов (НОМУИС) с международным участием, 21-23 мая 2025, АГМУ, г. Барнаул. Scientist (Russia).* 2025; 4 (31): 122-125.
