

А. С. САРАТИКОВ, Н. Н. САМОЙЛОВ, Л. П. АЛЕКСЕЕВА

**ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА ЛИТИЯ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ Li^+ , K^+
И Na^+ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ**

(Представлено академиком В. В. Париньым 11 III 1971)

Для объяснения терапевтической эффективности солей лития при маниакальном возбуждении и аффективных состояниях существенное значение имеет изучение распределения Li^+ и его влияния на баланс Na^+ и K^+ в центральной нервной системе (¹⁻⁴). Отсутствие локальных изменений биоэлектрической активности мозга при введении животным солей лития послужило основанием к отрицанию избирательного накопления лития в каких-либо структурах мозга (⁵).

Для экспериментальной проверки справедливости этой гипотезы нами исследовано влияние хлорида лития на распределение в центральной нервной системе Li^+ , K^+ , Na^+ . Опыты проведены на 38 кроликах (2—2,6 кг) и 9 белых крысах (150—180 г). Хлорид лития вводили: кроликам через зонд в желудок в дозе 490 мг/кг, крысам внутривенно 200 мг/кг. Кроликов декапитировали через 1; 3; 6; 12 и 24 часа, крыс через 1 час после введения препарата. Содержание электролитов в сырой ткани мозга и плазме определяли методом фотометрии пламени (⁶) на фотометре модели ПФМ с чувствительностью (мг/л на 1 деление): Li^+ 0,005, Na^+ 0,01, K^+ 0,07. Ткани после минерализации (⁷) развели 1:100.

Как видно из табл. 1, содержание Li^+ в исследованных структурах головного мозга интактных кроликов различно и колеблется от 0,3 мг-% в продолговатом мозгу до 0,5 мг-% в гипофизе и мезенцефалическом отделе ($P < 0,02$). Выявленные различия в содержании Li^+ , по-видимому, не являются видовой особенностью мозга кроликов, так как у крыс обнаружены аналогичные соотношения (табл. 2). Вместе с тем абсолютная концентрация Li^+ в большинстве одноименных образований мозга кроликов выше, чем у крыс.

Литий быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная его концентрация в плазме кроликов наблюдалась через 1—3 часа после введения препарата. Однако накопление Li^+ в исследованных

Таблица 1

Содержание лития (мг-%) в мозге кроликов после введения внутрь 490 мг/кг хлорида лития (средние из 4—8 наблюдений)

Исследуемая ткань	Исходный фон	1 час	3 часа	6 час.	12 час.	24 часа
Мезенцефалический отдел	0,50±0,03	0,55±0,01*	0,81±0,14	0,67±0,05	0,87±0,08	0,88±0,06
Мозолистое тело	0,39±0,03	0,44±0,03*	0,64±0,08	0,51±0,03	0,69±0,10	0,87±0,07
Хвостатое ядро	0,43±0,04	0,55±0,06*	0,75±0,03	1,03±0,13	0,85±0,09	0,97±0,13
Таламус	0,37±0,01	0,49±0,08*	0,63±0,10	0,74±0,12	0,79±0,11	0,82±0,12
Гипокамп	0,40±0,02	0,56±0,02	0,62±0,04	0,48±0,06*	0,69±0,06	0,74±0,11
Внутренняя капсула	0,33±0,02	0,66±0,06	0,54±0,08	0,53±0,05	0,76±0,02	0,82±0,04
Кора затылочной области	0,42±0,02	0,67±0,08	0,70±0,10	0,86±0,10	1,16±0,15	1,07±0,2
Мозжечок	0,46±0,02	0,60±0,09*	0,81±0,10	1,02±0,18	0,76±0,09	0,83±0,07
Продолговатый мозг	0,29±0,02	0,46±0,05	0,58±0,11	0,63±0,08	0,78±0,12	0,92±0,03
Гипоталамус	0,41±0,02	0,58±0,03	0,63±0,10	0,68±0,06	0,82±0,15	0,83±0,11
Гипофиз	0,47±0,06	3,09±0,44	3,62±0,32	4,93±0,17	4,65±0,37	3,35±0,38
Амигдаллярное ядро	0,42±0,02	0,63±0,01	0,76±0,11	0,66±0,07	0,82±0,10	0,80±0,09
Спинной мозг	0,46±0,04	0,83±0,10	0,58±0,03	0,62±0,06	0,71±0,11	0,61±0,06
Плазма крови	0,21±0,01	3,04±0,21	3,31±0,25	2,28±0,13	2,04±0,06	1,74±0,09

Примечание. Различия с исходным фоном статистически достоверны ($p < 0,05$) за исключением серий опытов, отмеченных звездочкой.

Содержание лития (мг-%) в мозгу крыс через час после внутрибрюшинного введения 200 мг/кг хлорида лития (средние из 4—5 наблюдений)

Исследуемая ткань	Исходный фон	Через 1 час	P	Исследуемая ткань	Исходный фон	Через 1 час	P
Кора затылочной области Мозжечок Продолговатый мозг	0,29 ± 0,04	0,70 ± 0,08	0,001	Гипоталамус Гипофиз Плазма	0,37 ± 0,06	0,60 ± 0,07	0,05
	0,24 ± 0,03	0,65 ± 0,04	0,001		0,37 ± 0,05	3,33 ± 0,23	0,001
	0,17 ± 0,04	0,46 ± 0,04	0,001		0,17 ± 0,02	1,42 ± 0,06	0,001

структурах мозга происходило с разной скоростью. Медленнее Li^+ накапливался в мезенцефалическом отделе, мозолистом теле, хвостатом ядре, таламусе и мозжечке, где его концентрация существенно превышала исходную только через 3 часа. В остальных структурах мозга содержание Li^+ достоверно увеличено уже через 1 час после введения препарата.

Анализ табл. 1 свидетельствует о перераспределении Li^+ в мозге в период между 3 и 6 часами. В одних образованиях мозга (хвостатое ядро, мозжечок, таламус, продолговатый мозг) количество лития в этот промежуток времени увеличивалось, в других (мезенцефалический отдел, амигдаллярное ядро и особенно гиппокамп) — снижалось. Уменьшение содержания Li^+ в отдельных структурах мозга было преходящим и, по-видимому, зависело от особенностей гистогематических барьеров мозга⁽⁸⁾.

Заслуживает внимания обнаруженное нами и ранее не описанное в литературе элевтивное накопление Li^+ в гипофизе. Концентрация Li^+ в этом образовании уже через час после введения препарата превосходила исходную в 6 раз и сохранялась на таком уровне в течение всего периода наблюдения. Максимальная концентрация имела место между 6—12 час. после введения препарата и превосходила исходную в 10 раз. Опыты на крысах подтвердили тропность гипофиза к литию.

В соответствии с литературными данными⁽⁵⁾, отмечена прямая корреляция между дозой введенного препарата лития и концентрацией Li^+ в плазме, однако такая зависимость отсутствует в отношении содержания Li^+ в плазме и гипофизе (табл. 1). Кроме того, доза вводимого кроликам хлорида лития и концентрация Li^+ в плазме через 1 час после введения препарата были соответственно в 2,4 и 2,1 раза больше, чем в опытах на крысах, тогда как содержание лития в гипофизе у этих животных оказалось одинаковым.

Нами не выявлено однозначной корреляции между концентрацией K^+ и Na^+ в исследованных структурах мозга и содержанием в них Li^+ как у интактных кроликов, так и после введения животным хлорида лития. Наступающее увеличение содержания Li^+ сопровождалось снижением K^+ (на 8—23%) во всех отделах мозга за исключением гипофиза, в котором, несмотря на очень высокий уровень Li^+ , концентрация K^+ имела тенденцию к увеличению. Содержание Na^+ в изученных образованиях мозга либо не изменялось, либо снижалось на 12—21% (мезенцефалический отдел, мозолистое тело, хвостатое ядро, гиппокамп, спинной мозг).

Томский медицинский институт

Поступило
4 III 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ M. Schou, Fortschr. Neurol., Psychiatr. und Grenzgeb., 37, 349 (1969). ² Р. А. Комиссарова, Об особенностях углекислого лития как седативного средства и механизме его действия. Автореф. кандидатской диссертации, Минск, 1967. ³ J. Noyes, Russel, Diseases Nervous System, 30, 318 (1969). ⁴ L. Vaer, S. Kassis, R. Fieve, Psychopharmacologia, 17, 216 (1970). ⁵ С. Смиц, Журн. невропатол. и психиатр., 70, 1091 (1970). ⁶ Ф. Бурриель-Марти, Х. Рамирес-Муньос, Фотометрия пламени, М., 1962. ⁷ О. Б. Солодницкая, Е. П. Шуба, Укр. биохим. журн., 37, 151 (1965). ⁸ Г. Н. Кассиль, В кн. Физиология и патология гисто-гематических барьеров, М., 1968.