**УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ЭНДОТЕЛИНА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Ж. А. ГАНИЕВА, С. Н. МАММАЕВ,
С. Г. ЗАГЛИЕВ

Представлены результаты исследования уровня эндотелина-1 у больных ревматоидным артритом с различными проявлениями ишемической болезни сердца. Установлено повышение показателя эндотелина-1 как в группе больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца, так и без проявлений ишемической болезни сердца по сравнению с контрольной группой. При этом выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем эндотелина-1 как со степенью активности иммунновоспалительного процесса у больных РА, так и функциональным классом ИБС и нарушением сердечного ритма.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца, патогенез, эндотелин-1

**THE LEVELS OF SERUM ENDOTHELIN
IN PATIENTS WITH RHEUMATOID
ARTHRITIS AND VARIOUS MANIFESTATIONS
OF CORONARY HEART DISEASE**

GANIEVA Zh. A., MAMMAEV S. N.,
ZAGLIEV S. G.

The article presents the results of the endothelin-1 serum levels investigation in rheumatoid arthritis patients with various manifestations of coronary heart disease. Increased endothelin-1 level was found both in patients with rheumatoid arthritis in combination with ischemic heart disease and without evidence of coronary heart disease compared with control group. The direct correlation between the level of endothelin-1 and immunoinflammatory process severity in rheumatoid arthritis patients, functional class of coronary heart disease and heart rhythm disorders was revealed.

Key words: rheumatoid arthritis, coronary heart disease, pathogenesis, endothelin-1

© Коллектив авторов, 2014

УДК 616.61-615.9

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09015>

ISSN – 2073-8137

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАКСЕНОМ НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СВИНЦОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В. Б. Брин¹, А. К. Митциев¹, К. Г. Митциев²

¹ Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

² Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, Владикавказ

Известно, что почки из-за выраженной способности накапливать в своей структуре двухвалентные металлы являются основной мишенью токсического действия многих тяжелых металлов.

Брин Вадим Борисович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной физиологии
Северо-Осетинской государственной медицинской
академии, г. Владикавказ;
тел.: 8(8672) 534617; e-mail: vbbrin@yandex.ru

Митциев Астан Керменович,
кандидат медицинских наук, старший преподаватель
кафедры нормальной физиологии
Северо-Осетинской государственной медицинской
академии, г. Владикавказ;
тел.: (8672) 537661; e-mail: digurl985@mail.ru

Митциев Кермен Гагеевич,
кандидат медицинских наук, младший научный
сотрудник отдела физиологии патологии
висцеральных систем ИБМИ ВНЦ РАН и РСО-Алания,
г. Владикавказ;
тел.: (8672) 537661; e-mail: digurl985@mail.ru

Кумулируясь в клетках почечной ткани, свинец приводит к развитию митохондриального повреждения путем стимуляции образования свободных радикалов, внутриклеточного истощения глутатиона и активации апоптоза. Обладая аллергическим действием, свинец активирует макрофаги, которые приводят к формированию воспалительного процесса в интерстиции почечной ткани, что является одним из этиологических факторов развития тубулоинтерстициального повреждения [6]. Развивающаяся в условиях хронической интоксикации свинцом нефропатия в клинике и эксперименте характеризуется увеличением объема мочи, снижением канальцевой реабсорбции воды, выраженной протеинурией и значительной потерей основных ионов с мочой [2, 3, 4, 5]. Полиурия, сочетающаяся в таких случаях с угнетением канальцевой реабсорбции воды, позволяет ставить вопрос о снижении концен-

трирующей функции почек за счет изменения эффективности действия основного гуморального регулятора вазопрессина. В современных источниках литературы отсутствуют материалы, касающиеся изменения чувствительности канальцевого аппарата почек к вазопрессину в условиях свинцовой интоксикации, нет и сведений о возможности профилактики этих изменений в условиях хронического отравления свинцом. Исходя из ранее показанного нами профилактирующего влияния препарата «Мелаксен» [1], обусловленного его антиоксидантными эффектами, на нефротоксическое действие свинцовой интоксикации, нами изучалось влияние этого синтетического аналога гормона эпифиза на изменения чувствительности к вазопрессину.

Целью исследования было изучение чувствительности канальцевого аппарата почек к вазопрессину и профилактика ее возможных изменений с помощью мелаксена в условиях хронического отравления свинцом.

Материал и методы. Работа выполнена на 90 крысах-самцах линии Вистар, массой 200–300 г. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003).

Эксперименты проводились в 3 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг (в пересчете на металл); 3-я группа – животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца в дозировке 40 мг/кг и интрагастральным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. По истечении времени эксперимента (16 дней) в целях изучения функции почек в условиях гипергидратации животным через зонд в желудок вводили водную нагрузку (5 % от массы тела), после чего крыс помещали в обменные клетки на 3 часа, в течение которых через каждый час собиралась моча. В условиях 5 % водной нагрузки исследовали функциональное состояние почек, что включало определение диуреза (мл/час/100 г), клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина (мл/час/100 г), канальцевой реабсорбции воды (%) и чувствительность канальцевого аппарата к основному регулятору водовыделительной функции почек. С целью изучения изменения чувствительности канальцевого аппарата почек к вазопрессину на фоне хронической свинцовой интоксикации вместе с водной

нагрузкой внутрижелудочно вводили андигуретический гормон, в качестве которого использовали десмопрессин в дозе 0,15 кг/100 г. Для исследования плазмы крови экспериментальных животных забивали с использованием тиопентала натрия. Концентрацию креатинина определяли на спектрофотометре PV1251C с помощью набора «Креатинин-Агат», ООО «Агат-Мед» (г. Москва, Россия). Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия «t» Стьюдента на ПЭВМ Pentium-4 с использованием программы Prizma 4.0.

Результаты и обсуждение. Исследование функционального состояния почек на фоне 5 % водной нагрузки выявило увеличение объема диуреза на первом часе эксперимента у животных, интрагастрально получавших ацетат свинца, относительно показателей интактного контроля. Основной причиной увеличения диуреза было снижение канальцевой реабсорбции воды, несмотря на одновременное снижение скорости клубочковой фильтрации. Данные изменения водовыделительной функции почек в условиях водного диуреза свидетельствуют о снижении концентрирующей способности почек, обусловленном развитием канальцевой дисфункции, сформировавшейся в условиях хронического отравления ацетатом свинца. Несмотря на снижение канальцевой реабсорбции воды, объем диуреза у животных группы № 2 на втором часе после введения водной нагрузки был меньше значений интактного контроля, вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации. На третьем часе выведения водной нагрузки объем диуреза у животных был больше показателей интактного контроля, что было обусловлено наличием изменений в канальцевой реабсорбции воды. Суммарный трехчасовой диурез и процент выведения водной нагрузки за 3 часа у животных, получавших ацетат свинца, был выше показателей интактной группы животных, за счет увеличения объема диуреза на 1-м и 3-м часе эксперимента (табл.).

Введение десмопрессина у большей части (83 %) интактных крыс (группа № 1) блокировало образование мочи за первый час, а у остальной части снизило объем водного диуреза за первый час практически в 3 раза, что было обусловлено повышением уровня канальцевой реабсорбции. Снижение чувствительности к десмопрессину канальцевого аппарата почек экспериментальных животных в условиях хронической свинцовой интоксикации проявлялось в отсутствии достоверных изменений в объеме мочи по сравнению с пробами без десмопрессина, что свидетельствует о значительном снижении чувствительности тубулярного отдела почек к вазопрессину в условиях хронического отравления ксенобиотиком.

Таблица

Влияние десмопрессина на основные процессы мочеобразования у крыс в условиях водной нагрузки на фоне внутрижелудочного (в/ж) введения ацетата свинца в дозе 40 мг/кг ($M \pm m$)

Условия опыта	Стат. показат.	1 час			2 час			3 час			За 3 часа	
		Диурез	F	R _{H2O}	Диурез	F	R _{H2O}	Диурез	F	R _{H2O}	Диурез	Выведение нагрузки
		мл/ч/100 г		%	мл/ч/100 г		%	мл/ч/100 г		%	мл/ч/100 г	%
Фон	$M \pm m$	1,32 ± 0,03	20,1 ± 0,32	93,45 ± 0,12	1,75 ± 0,03	17,15 ± 0,25	89,75 ± 0,25	0,76 ± 0,03	13,98 ± 0,27	89,75 ± 0,25	3,83 ± 0,03	76,49
Фон + Десмопрессин	$M \pm m$	0,47 ± 0,024	22 ± 0,59	97,87 ± 0,074	0,72 ± 0,04	19,24 ± 0,28	96,27 ± 0,2	1,36 ± 0,048	17,05 ± 0,21	92,05 ± 0,27	2,2 ± 0,098	44
		*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	
Pb в/ж		1,87 ± 0,027	18,47 ± 0,42	89,84 ± 0,21	1,43 ± 0,039	12,75 ± 0,44	88,79 ± 0,21	0,99 ± 0,045	12,23 ± 0,19	91,88 ± 0,4	4,29 ± 0,076	85,8
		*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	*)	
Pb в/ж + Десмопрессин	$M \pm m$	1,81 ± 0,05	18,91 ± 0,24	90,38 ± 0,35	1,42 ± 0,03	13,72 ± 0,34	89,65 ± 0,2	0,96 ± 0,033	11,8 ± 0,34	91,9 ± 0,24	4,19 ± 0,06	83,7
	p	*) ^)	*) ^)	*) ^)	*) ^)	*) ^)	*) ^)	*) ^)	*) ^)	*)	*) ^)	
Pb в/ж + Мелаксен	$M \pm m$	1,66 ± 0,017	18,62 ± 0,12	91,11 ± 0,09	1,23 ± 0,041	14,44 ± 0,21	90,78 ± 0,38	1,04 ± 0,047	13,17 ± 0,43	92,24 ± 0,42	3,89 ± 0,078	77,8
	p	*)	*)	*)	*)	*)	**))	*)		*)		
Pb в/ж + Мелаксен + Десмопрессин	$M \pm m$	0,98 ± 0,03	20,04 ± 0,4	95,11 ± 0,14	1,18 ± 0,02	18,74 ± 0,35	93,69 ± 0,13	1 ± 0,038	13,11 ± 0,5	92,34 ± 0,16	3,16 ± 0,05	63,2
	p	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*) ^) #) +)	*)	*) ^) #) +)	

Примечание: (*) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с фоном; (^) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с фоном + десмопрессин; (^^) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с фоном + десмопрессин; (#) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение относительно группы Pb + десмопрессин; (##) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение относительно группы Pb + десмопрессин; (+) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение относительно группы Pb + Мелаксен; F – скорость клубочковой фильтрации, R_{H2O} – канальцевая реабсорбция воды.

Исследование функционального состояния почек при профилактическом применении мелаксена на фоне свинцовой интоксикации в условиях водной нагрузки выявило увеличение диуреза на 1-м часе эксперимента, вследствие снижения канальцевой реабсорбции воды относительно значений интактной группы животных. На 2-м часе после введения водной нагрузки объем диуреза в группе животных № 3 был ниже показателей интактной группы животных. Третий час эксперимента характеризовался повышением диуреза относительно интактных значений и показателей животных с изолированным введением ацетата свинца, вследствие повышения канальцевой реабсорбции. Суммарный трехчасовой диурез и процент выведения водной нагрузки в условиях профилактического введения мелаксена на фоне хронической свинцовой интоксикации был выше значений интактной группы животных, в основном за счёт увеличения диуреза на 1-м часе эксперимента. Однако процент выведения водной нагрузки у группы животных № 3 был ниже показателей животных с изолированным введе-

нием ацетата свинца. Введение десмопрессина у 40 % экспериментальных животных группы № 3 блокировало образование мочи за первый час, а у остальных снижало объем диуреза практически в 2 раза относительно проб без десмопрессина, что являлось следствием повышения уровня канальцевой реабсорбции.

Заключение. Таким образом, из вышеизложенного следует, что в условиях хронической свинцовой интоксикации развиваются выраженные нарушения реагирования почек на гидратацию внутренней среды и изменения мочеобразовательной функции в условиях водного диуреза, что в значительной мере обусловлено потерей чувствительности канальцевого аппарата почек к антидиуретическому гормону. Профилактическое применение мелаксена при хроническом отравлении свинцом способствует сохранению чувствительности канальцевого аппарата почек к вазопрессину и некоторому восстановлению уровня канальцевой реабсорбции воды в условиях водного диуреза, что проявляется в виде снижения процента выведения водной нагрузки.

Литература

- Брин, В. Б. Профилактика изменений структуры тканей сердца и почек при хроническом отравлении ацетатом свинца в эксперименте / В. Б. Брин, А. К. Митчиев, К. Г. Митчиев // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX, № 1. – С. 166–168.
- Митчиев, А. К. Изменение функционального состояния почек крыс в условиях хронической интоксикации ацетатом свинца / А. К. Митчиев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 6. – С. 32–36.

3. Barbier, O. Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney / O. Barbier, G. Jacquillet, M. Tauc, M. Cougnon, P. Poujeol // *Nephron Physiol.* – 2005. – Vol. 99(4). – P. 105–110.
4. Gagan, F. Toxicity of lead: A review with recent updates / F. Gagan, G. Deepesh, T. Archana // *Interdiscip Toxicol.* – 2012. – Vol. 5(2). – P. 47–58.

References

1. Brin V. B., Mittsiev A. K., Mittsiev K. G. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij. Bulletin of the new medical technologies.* 2012;19(1):166–168.
2. Mittsiev A. K. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik. – Kuban medical scientific Herald.* 2008;(6):32–36.
3. Barbier O., Jacquillet G., Tauc M., Cougnon M., Poujeol P. *Nephron Physiol.* 2005;99(4):105–110.

5. Sabath, E. Renal health and the environment: heavy metal nephrotoxicity / E. Sabath, M. L. Robles-Osorio // *Nefrologia.* – 2012. – Vol. 32(3). – P. 279–286.
6. Sabolić, I. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals / I. Sabolić // *Nephron Physiol.* – 2006. – Vol. 104(3). – P. 107–114.

4. Gagan F., Deepesh G., Archana T. *Interdiscip Toxicol.* 2012;5(2):47–58.
5. Sabath E., Robles-Osorio M. L. *Nefrologia.* 2012;32(3):279–286.
6. Sabolić I. *Nephron Physiol.* 2006;104(3):107–114.

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАКСЕНОМ НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СВИНЦОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В. Б. БРИН, А. К. МИТЦИЕВ, К. Г. МИТЦИЕВ

Целью исследования было изучение возможного изменения чувствительности канальцевого аппарата к вазопрессину и её профилактика мелаксеном в условиях хронического отравления свинцом. Профилактическое применение мелаксена снижает выраженность токсических эффектов ацетата свинца, что проявляется в сохранении чувствительности почек к антидиуретическому гормону и как следствие снижении процента выведения водной нагрузки.

Ключевые слова: свинцовая интоксикация, вазопрессин, мелаксен, почки

MELAXEN IN CORRECTION OF RENAL DYSFUNCTION IN EXPERIMENTAL LEAD POISONING

BRIN V. B., MITTSIEV A. K., MITTSIEV K. G.

The aim was to investigate possible alteration of tubular apparatus sensitivity to vasopressin and its prevention by melaxen in chronic lead poisoning. Preventive application of melaxen reduces the severity of lead acetate toxic effects resulting in maintenance of renal sensitivity to antidiuretic hormone and consequence reduction of water excretion percent.

Key words: lead poisoning, vasopressin, melaxen, kidneys

© Коллектив авторов, 2014
УДК 612.4+612.6+612.392.63+612.44
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09016>
ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ГИПОПАРАТИРЕОЗА НА ОРГАНИЗАЦИЮ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКОГО СТАТУСА В ПЕРИОД ПЕРВОЙ ЗРЕЛОСТИ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ УСЛОВИЙ СРЕДЫ

Т. И. Джандарова¹, В. А. Сашков¹, В. А. Батурин²

¹ Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь

² Ставропольский государственный медицинский университет

Джандарова Тамара Исмаиловна,
доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии
и физиологии, заместитель директора по учебной работе
Института живых систем Северо-Кавказского
федерального университета, г. Ставрополь;
тел.: 89034183954; e-mail: djandarova@yandex.ru

Сашков Владимир Алексеевич,
кандидат биологических наук, соискатель ученой степени
доктора наук, доцент кафедры точных и естественных наук
Московского государственного гуманитарного университета
им. М.А. Шолохова

Батурин Владимир Александрович,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии
с курсом ДПО Ставропольского государственного
медицинского университета;
тел.: 9614650167

Нарушение обмена кальция в организме является существенной причиной психических расстройств, сопровождающихся повышенной возбудимостью, быстрой истощаемостью мыслительных способностей и психической утомляемостью, депрессивными состояниями.

Проведение модельных опытов на лабораторных животных с экспериментальным нарушением обмена кальция позволит изучить глубину изменений, возникающих в деятельности нервной системы в процессе адаптации организма к смещению режима освещения как десинхронизирующему фактору.