

**ВПЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ АРГИНИНА ГЛУТАМАТА И МЕЛЬДОНИЯ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С КАЛЬЦИФИКАЦИЕЙ КЛАПАНОВ СЕРДЦА НА ДОДИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК***А.И. Гоженко, А.Б. Сусла, О.Л. Сидоренко*

**Резюме.** В статье приведены данные динамических исследований показателей структурно-функционального состояния эндотелия и маркеров воспаления у додиализных больных с кальцификацией клапанов сердца на фоне базисного лечения с включением донатора оксида азота аргинина глутамата и кардиологического препарата с антиоксидантными свойствами мeldonия. Показано, что 12-месячная комплексная терапия больных с клапанной кальцификацией в сравнении с больными, получающими стандартное лечение, более эффективно понижает проявления хронического воспаления, уменьшает степень повреждения эндотелия, улучшает вазорегулирующую функцию эндотелия и усиливает продукцию оксида азота. Сделан вывод о целесообразности сочетанного применения аргинина глутамата и мeldonия в комплексном лечении больных с кальцификацией клапанов сердца на додиализном этапе хронической болезни почек.

**Ключевые слова:** додиализная хроническая болезнь почек, кальцификация клапанов сердца, воспаление, дисфункция эндотелия, аргинина глутамат, мeldonий.

**THE EFFECT OF ARGININE GLUTAMATE AND MELDONIUM COMBINATION ON CHRONIC INFLAMMATION AND THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIAC VALVE CALCIFICATION ON THE PREDIALYSIS STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE***A.I. Gozhenko, O.B. Susla, O.L. Sydorenko*

**Abstract.** The paper presents the data of dynamic studies of the parameters of the structural-functional condition and inflammatory markers in predialysis patients with cardiac valve calcification against a background of basic treatment with the inclusion of nitrogen donor arginine glutamate and cardiological medicine with antioxidant properties – meldonium. It has been shown, that 12-month multimodality therapy of patients with valve calcification reduces the manifestations of chronic inflammation more effectively, diminishes the degree of endothelial damage, improves the vasoregulatory function of the endothelium and intensifies nitric oxide production as compared with patients who underwent standard treatment. A conclusion has been arrived at as to the expediency of a combined use of arginine glutamate and meldonium in the holiatriy of patients with cardiac valve calcification on the predialysis stage of chronic kidney disease.

**Key words:** predialysis chronic kidney disease, cardiac valve calcification, inflammation, endothelial dysfunction, arginine glutamate, meldonium.

State Enterprise “Ukrainian Scientific-Research Institute of Transport Medicine of MPH of Ukraine” (Odesa)  
I.Ya. Horbachevskiy State Medical University (Ternopil, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 83-88

Надійшла до редакції 13.08.2012 року

© А.И. Гоженко, О.Б. Сусла, О.Л. Сидоренко, 2012

УДК 612.46

*А.И. Горанский<sup>1</sup>, И.А. Виноградова<sup>2</sup>***ИЗМЕНЕНИЯ ОСМО- И ИОНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЭПИФИЗА**

<sup>1</sup>Карельская государственная педагогическая академия,

<sup>2</sup>Петрозаводский государственный университет, Россия

**Резюме.** Содержание молодых самцов крыс в постоянном или естественном освещении Карелии («Белые ночи») в течение четырех месяцев приводит к однонаправленным нарушениям функций почек. Изменение фотопериода в сторону увеличения световой фазы не оказывает прямого влияния на почки, но приводит к гипофункции эпифиза, что отражается на гор-

мональной регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и является причиной выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** постоянное освещение, естественное освещение, осморегулирующая функция, ионорегулирующая функция почек, эпифиз.

© А.И. Горанский, И.А. Виноградова, 2012

**Введение.** Исследование осмо- и ионорегулирующей функций является одним из наиболее важных критериев для суждения о сохранности почки как органа [1]. Известно, что суточные и сезонные биоритмы участвуют в регуляции водно-солевого обмена [2, 5]. Вклад эпифиза в организацию суточных и сезонных колебаний физиологических функций организма представляется очевидным и считается наиболее значимым физиологическим свойством шишковидной железы [3, 7].

**Цель.** Исследовать осмо- и ионорегулирующую функции почек у молодых крыс на фоне функционального гипопинеализма за счет нарушения циркадианного ритма.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на 150 крысах-самцах, которые с одномесячного возраста были разделены на три группы и содержались при различных световых режимах в течение трех месяцев. Первая группа находилась при постоянном искусственном освещении (750 лк; LL); вторая – в условиях естественного освещения Северо-запада России («белые ночи» в весенне-летний период с постепенным уменьшением светового дня к сентябрю; NL-Spring); третья – при искусственно созданном стандартном фиксированном чередующимся режиме освещения (750 лк; 12 часов свет и 12 часов темнота, контроль; LD). Ежемесячно крыс взвешивали, помещали в обменные клетки для сбора суточной мочи, производили забор крови из хвостовой вены. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У крыс-самцов группы LD показатели диуреза на 100 г веса животных ( $V$ ), экскреция осмотически свободной воды ( $C_{H_2O}$ ), концентрация осмотически активных веществ в плазме ( $P_{OSM}$ ), очищение плазмы от осмотически активных веществ ( $C_{OSM}$ ) и экскреция осмотически активных веществ ( $E_{OSM}$ ) достоверно снижались от первого месяца к четвертому, что соответствует физиологическим нормам и указывает на завершение формирования осморегулирующей функции почек в постнатальном онтогенезе. Хотя содержание  $Na^+$  и  $K^+$  в крови достоверно не изменялось, содержание ионов калия в моче ( $U_K$ ), минутная экскреция натрия и калия ( $E_{Na}$ ,  $E_K$ ), очищение плазмы от ионов натрия и калия ( $C_{Na}$ ,  $C_K$ ) понижались к четвертому месяцу и соответствовали возрастным изменениям, происходящим при формировании почек в постнатальном онтогенезе [6]. В одномесячном возрасте у самцов группы LL по сравнению с контрольными значениями были достоверно снижены диурез ( $V$ ), очищение осмотически свободной воды ( $C_{H_2O}$ ), экскреция осмотически активных веществ ( $E_{OSM}$ ), наблюдалась тенденция к снижению очищения плазмы от осмотически активных веществ ( $C_{OSM}$ ). В LL режиме к четвертому месяцу достоверно снижались величина диуреза на 100 г веса ( $V$ ) и очищение осмотически свободной воды ( $C_{H_2O}$ ). По сравнению со зна-

чениями у крыс группы LD в 4-месячном возрасте, у самцов группы LL наблюдалось достоверное снижение осмотического клиренса ( $C_{OSM}$ ) за счет повышения осмолярности крови ( $P_{OSM}$ ). У одномесячных крыс, содержащихся в LL условиях, по сравнению с аналогичными показателями ионного обмена у самцов группы LD уже в этом возрасте были достоверно ниже экскреция натрия и калия ( $E_{Na}$ ,  $E_K$ ) и очищение плазмы от натрия и калия ( $C_{Na}$ ,  $C_K$ ); к четвертому месяцу достоверно снижались содержание калия в моче ( $U_K$ ), очищение плазмы от ионов натрия и калия ( $C_{Na}$ ,  $C_K$ ) и концентрационный индекс калия ( $U/P_K$ ) с одновременным увеличением натрий-калиевого коэффициента мочи ( $Na/K_{ur}$ ). По сравнению с режимом LD у крыс этой группы были повышены содержание натрия и калия в моче ( $U_{Na}$ ,  $U_K$ ). В условиях естественного освещения (апрель, продолжительность дня 16,4 ч) у одномесячных крыс был достоверно снижен показатель экскреции осмотически свободной воды ( $C_{H_2O}$ ), остальные параметры находились на уровне показателей контрольной группы. К четвертому месяцу (июль, «белые ночи», продолжительность светового дня 24 ч) диурез ( $V$ ), очищение плазмы от осмотически активных веществ ( $C_{OSM}$ ) и экскреция осмотически активных веществ ( $E_{OSM}$ ) снижались по сравнению с параметрами в одномесячном возрасте. По сравнению с контрольными показателями в LD режиме в четыре месяца у крыс группы NL-Spring значения диуреза ( $V$ ) и осмотического клиренса ( $C_{OSM}$ ) были достоверно ниже, а экскреция осмотически свободной воды имела тенденцию к снижению. У самцов в условиях NL-Spring в возрасте одного месяца ионорегулирующая функция почек соответствовала таковой в контрольной группе животных. К 4-му месяцу в условиях постоянно увеличивающейся продолжительности светового дня показатели натрийуретической и калийуретической функций почек соответствовали таковым в условиях постоянного освещения. Таким образом, возрастная динамика ионорегулирующей функции у крыс под воздействием весенне-летнего фотопериодизма Карелии подобна изменениям, возникающим под влиянием круглосуточного освещения, однако возрастные изменения проявляются позже и прогрессируют медленнее.

### Вывод

Полученные нами данные указывают на то, что при длительном гипопинеализме, индуцированном содержанием молодых крыс в условиях круглосуточного освещения или «белых ночей», развиваются изменения функций почек, которые можно расценивать как ускоренное созревание почечного аппарата с одновременным нарушением водно-солевого равновесия. Вероятно, что прямого влияния на почки нарушения светового режима не оказывают, но изменение нормального фотопериода в сторону увеличения световой фазы является стрессовым воздействием на организм, которое отражается на гормональной регуляции

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что в свою очередь приводит к изменению ионо- и осморегулирующей функций [4].

#### **Перспективы дальнейших исследований.**

Подводя итоги проведенных экспериментов, можно сказать, что существующие сдвиги в выработке гормонов, оказывающих влияние на выведение и распределение электролитов в организме, могут быть одной из причин описанных изменений функций почек, что требует дальнейшего изучения.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы стратегического развития ПетрГУ в рамках реализации комплекса мероприятий по развитию научно-исследовательской деятельности.*

#### **Литература**

1. Брюханов В.М. Методические подходы к изучению функции почек в эксперименте на животных / В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, В.В. Лампатов, А.Ю. Жариков // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 52-62.
2. Брюханов В.М. Роль почки в регуляции суточных ритмов организма / В.М. Брюханов, А.Я. Зверева // Нефрология. – 2010. – Т. 10, № 3. – С. 17-31.
3. Букалев А.В. Световое загрязнение увеличивает заболеваемость и смертность от различных причин у самцов крыс / А.В. Букалев, И.А. Виноградова, М.А. Забежинский [и др.] // Усп. геронтол. – 2012. – Т. 25, №1. – С. 49-56.
4. Горанский А.И. Влияние световых режимов на осмо- и ионорегулирующую функции почек у молодых крыс / А.И. Горанский, Е.Ю. Барсукова // Мед. академ. ж. – 2005. – Т. 5 (прилож.7), № 3. – С. 20-22.
5. Слепушкин В.Д. Механизмы нарушений водно-электролитного обмена и их коррекция при неотложных состояниях / В.Д. Слепушкин, Г.К. Золоев. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1986. – 175 с.
6. Шейман Д.А. Патология физиологии почки. – М. – СПб.: Изд-во “Бином” – “Невский диалект”, 1999. – 208 с.
7. Vinogradova I.A. Circadian disruption induced by light-at-night accelerates aging and promotes tumorigenesis in rats / I.A. Vinogradova, V.N. Anisimov, A.V. Bukalev [et al.] // Aging. – 2009. – Vol. 1, № 10. – P. 855-865.

### **ЗМІНИ ОСМО- І ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК У ЩУРІВ З РІЗНИМ ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЕПІФІЗА**

*А.І. Горанський, І.А. Виноградова*

**Резюме.** Утримання молодих самців-щурів у постійному або природному освітленні Карелії («Білі ночі») протягом чотирьох місяців призводить до односпрямованих порушень функцій нирок. Зміна фотоперіоду в бік збільшення світлової фази не має прямого впливу на нирки, але призводить до гіпофункції епіфіза, що відбивається на гормональній регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи і є причиною виявлених порушень.

**Ключові слова:** постійне освітлення, природне освітлення, осморегулювальна функція, іонорегулювальна функція нирок, епіфіз.

### **CHANGES OF THE OSMO- AND ION-REGULATING FUNCTIONS OF THE KIDNEYS IN RATS WITH A DIFFERENT FUNCTIONAL CONDITION OF THE EPIPHYSIS**

*A.I. Goransky, I.A. Vinogradova*

**Abstract.** Keeping young male rats under the conditions of constant or natural lighting of Karelia («White nights») within the period of four months leads to unidirectional disorders of the kidney functions. A change of the photoperiod towards an increase of the light phase does not exert a direct influence on the kidneys, but entails a hypofunction of the epiphysis which affects the hormone regulation of the hypothalamo-hypophysal-adrenal system and becomes a reason of revealed disorders.

**Key words:** constant lighting, natural lighting, osmoregulatory kidney function, ionoregulatory kidney function, epiphysis

Karelian State Pedagogical Academy (Petrozavodsk, Russia)  
State University (Petrozavodsk, Russia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 88-90

Надійшла до редакції 10.08.2012 року