

### 3. Экспериментальная и клиническая патофизиология артериальной гипертензии

#### Значение определения окислительного метаболизма лейкоцитов крови у больных артериальной гипертензией осложненного течения

**Е.А. Васькина, Л.М. Демина, Д.Д. Цырендоржиев, А.А. Демин**  
Новосибирская государственная медицинская академия,  
Муниципальная клиническая больница № 34, г. Новосибирск

Постепенно развивающиеся патологические изменения, обусловленные артериальной гипертензией (АГ), указывают на исключительную значимость ранней диагностики и эффективной терапии для того, чтобы предотвратить развитие тяжелых осложнений. Заболевания почек – наиболее частая причина развития прогрессирующей хронической почечной недостаточности (ХПН). Известно, что эндотелий (Э.) регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, адгезии, миграции лейкоцитов крови в сосудистую стенку, и, наконец, сосудистый тонус. Сформировалось представление об эндотелиальной дисфункции (ЭД), под которой понимают дисбаланс между факторами, обеспечивающими все эти процессы. Понимание важности лейкоцитарно-эндотелиальных взаимодействий (ЛЭВ) в прогрессировании ЭД делает их важной мишенью вмешательства в патогенез заболеваний сосудов.

Целью исследования являлось изучение окислительного метаболизма лейкоцитов (ОМЛ) крови у больных АГ II–III степени тяжести (классификация ВОЗ, 1999) осложненного течения с поражением органов-мишеней (почки с развитием почечной недостаточности, сердце, мозг) и возможности использования показателей ОМЛ крови для оценки эффективности влияния антигипертензивных средств (АС) на ЛЭВ при АГ. Люминоловую хемилюминесценцию использовали для оценки ОМЛ крови у 90 больных АГ, получавших антагонист АТ II вальсартан 80 мг/сут, ингибитор АПФ (квинаприл 20

мг/сут или периндоприл 4 мг/сут) или бета-адреноблокатор атенолол 100 мг/сут ( $\pm$  диуретики) в течение 4 недель.

В результате выявлены повышения показателей ОМЛ крови у всех больных АГ по сравнению с нормотензивными донорами и корреляция их с тяжестью и осложненным течением АГ, что свидетельствует об увеличении ЭД при прогрессировании АГ. Как было показано нами ранее, повышенные стартовые спонтанные и индуцированные зимозаном показатели ОМЛ ( $150 \pm 20$  и  $398 \pm 40$  флюоресцентных единиц соответственно) становятся значительно ниже под влиянием терапии антагонистом АТ II или ингибитором АПФ только у больных АГ I степени тяжести неосложненного течения. При АГ II–III степени тяжести с осложненным течением (почечная недостаточность) уменьшения показателей продукции АМК не отмечено. Фармакотерапия бета-адреноблокаторами ( $\pm$  диуретики) не влияла на гиперпродукцию АМК. Выявлено, что показатели ОМЛ могут оставаться повышенными у части больных АГ с почечной недостаточностью (II степени – 47%, III степени – 84%), несмотря на удовлетворительную коррекцию АД. Очевидно, что для предупреждения прогрессии вовлечения органов-мишеней (почки, сердце, мозг) целесообразно применение АС, восстанавливающих ЛЭВ, на ранних стадиях болезни, когда поражение сосудов еще обратимо.

#### Ингибиторы АПФ и дисфункция эндотелия у больных с нефрогенной артериальной гипертензией

**Н.В. Вольвич<sup>1</sup>, Е.А. Мовчан<sup>2</sup>, Н.Л. Тов<sup>2</sup>, Л.Б. Ким<sup>1</sup>, Г.А. Березовская<sup>1</sup>,  
М.Ф. Валентик<sup>2</sup>, Г.А. Дюбанова<sup>3</sup>, Н.А. Головкова<sup>3</sup>**  
<sup>1</sup>ГУ НЦКЭМ СО РАМН, <sup>2</sup>НГМА, <sup>3</sup>ГОКБ, г. Новосибирск

**Цель исследования:** изучить функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с синдромом артериальной гипертензии (АГ), с различной степенью активности процесса до лечения и на фоне терапии ингибиторами АПФ (эналаприл в дозе 10–20 мг в сутки).

**Материалы и методы:** обследовано 25 больных с морфологически верифицированным ХГН с АГ. Группу контроля составили 20 здоровых лиц. Исследована концентрация оксида азота (NO) в плазме крови и моче, активность фактора Виллебранда (ФВ), проводилось

суточное мониторирование артериального давления (АД) непрямым осциллометрическим методом. В зависимости от активности процесса больные были разделены на две группы в зависимости от выраженности суточной протеинурии как показателя активности процесса. Первую группу составили 12 человек с уровнем протеинурии менее 1 г в сутки ( $0,4 \pm 0,1$  г), креатинина 120 мкмоль/л, исходным уровнем среднесуточного АД  $148 \pm 2,3/98 \pm 1,2$  мм рт. ст. Во вторую группу вошло 13 человек с уровнем протеинурии более 1 г в сутки ( $2,2 \pm 0,24$  г), креатинина  $202,8 \pm 17,2$  мкмоль/л, исходный

уровень среднесуточного АД составил  $151 \pm 2,25/99,5 \pm 1,24$  мм рт. ст.

**Результаты.** Проведенные исследования выявили достоверное увеличение концентрации NO в плазме крови и моче в обеих исследуемых группах по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ), причем уровень экскреции NO с мочой у больных второй группы был выше, чем у больных первой группы, однако достоверных различий получено не было. Так, в 1-й группе уровень NO плазмы крови составил  $23 \pm 1,9$  мкмоль/л, мочи  $10,1 \pm 1,86$  мкмоль/л; во 2-й группе –  $16,5 \pm 1,9$  и  $18,2 \pm 1,9$  мкмоль/л, в группе контроля  $11,8 \pm 0,9$  и  $4,73 \pm 0,39$  мкмоль/л соответственно. Отмечена высокая активность фВ в обеих исследуемых группах ( $117,6 \pm 1,25\%$  и  $115 \pm 1,2\%$ ), достоверно отличающаяся от контрольной группы ( $p < 0,01$ ). На фоне патогенетической терапии эналаприлом в течение трех недель в обеих исследуемых группах наблюдалось значимое снижение АД ( $p < 0,01$ ), достоверно снижался фВ ( $113 \pm 1,24\%$  и  $112 \pm 1,2\%$ ;  $p < 0,05$ ), уменьшился дисбаланс в концентрации NO крови и мочи уже через 3 недели терапии, при этом экскреция

NO с мочой у больных второй группы снизилась более выражено и от контрольных значений достоверно не отличалась. В 1-й группе концентрация NO плазмы крови на фоне лечения составила  $15 \pm 1,2$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), мочи  $9,1 \pm 1,3$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ); во 2-й группе –  $13,1 \pm 1,8$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ) и  $7,1 \pm 1,3$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ) соответственно. Последующий многомесячный прием эналаприла способствовал уменьшению выраженности дисфункции сосудистого эндотелия.

**Выводы:** установлено снижение активности фВ, уменьшения дисбаланса продукции и экскреции оксида азота у больных ХГН с АГ на фоне терапии эналаприлом, причем у больных с активным течением процесса наблюдалось более значимое уменьшение выраженности дисфункции эндотелия. Полученные результаты позволяют говорить об эффективности патогенетической терапии ингибиторами АПФ у больных ХГН с АГ и возможности их использования у данной категории больных с целью предотвращения прогрессирования заболевания, предупреждения развития нефросклероза и хронической почечной недостаточности.

## Контроль артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом

**С.А. Мартынов, М.Ю. Швецов, И.М. Кутырина**

**Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва**

АГ является одним из основных факторов прогрессирования почечной недостаточности при заболеваниях почек. Строгий контроль АД не только позволяет снизить скорость снижения функции почек, но и уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, которые встречаются у больных с почечной недостаточностью значительно чаще, чем в общей популяции.

**Цель исследования.** Ретроспективный анализ применения разных групп антигипертензивных препаратов и оценка качества контроля АГ у больных ХГН согласно международным рекомендациям.

**Материал и методы.** В исследование были включены 250 больных ХГН с различными морфологическими вариантами поражения почек. Из них мужчины составляли 134 человека (53,6%), женщины – 116 человек (46,4%). Средний возраст больных –  $31,2 \pm 13,2$  года. Частота АГ по всей группе больных составила 77,2%. Качество контроля АД оценивалось по рекомендациям Объединенного национального комитета США по оценке и лечению АГ VI пересмотра [JNC VI, 1997] – целевой уровень АД у больных с хроническим заболеванием почек должен быть менее 130/85 мм рт. ст., а у больных с суточной протеинурией (СПУ) 1 г и выше – менее 125/75 мм рт. ст.

**Результаты.** Медикаментозное антигипертензивное лечение проводилось у 84,5% больных с синдромом АГ, 15,5% получали только низкосолевою диету. Один антигипертензивный препарат принимали 58,3% больных, два – 33,7%, три и более 8,0% больных. Среди больных, находящихся на терапии одним антигипертензивным препаратом, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) принимали 51,6% больных, блокаторы кальциевых каналов (БКК) – 27,4%,

бета-адреноблокаторы (БАБ) – 13,7%, диуретики – 4,2%, блокаторы рецепторов ангиотензина-II – 2,1%, антигипертензивные препараты центрального действия – 1,1% больных. Наиболее часто сочетали следующие антигипертензивные препараты: ИАПФ и БАБ (34,5%), затем БКК и БАБ (25,5%), и ИАПФ с БКК и диуретиками получали 14,5 и 10,9% больных соответственно.

Среди больных с АГ целевое АД при СПУ менее 1 г было достигнуто по систолическому АД (САД) в 37,5% случаев, а по диастолическому АД (ДАД) в – 87,5%. Целевые уровни и САД, и ДАД были отмечены у 37,5% больных ХГН. У больных с СПУ  $\geq 1$  г и синдромом АГ целевой АД по САД был достигнут у 30,3% больных, и значительно реже по ДАД – только у 4,9%, а целевое значение обоих параметров АД – только у 2,7% больных. В то же время в целом по всей группе обследованных больных с АГ целевой уровень САД был достигнут у 30,6% больных, ДАД – у 8,3% больных, и САД и ДАД только у 4,1%.

**Заключение.** Анализ применения антигипертензивных препаратов в лечении АГ показал, что наиболее часто используемой группой препаратов являются ИАПФ как в виде монотерапии, так и в комбинации, особенно с БАБ, БКК и диуретиками. Оценка достижения целевого уровня АД у больных с ХГН показала недостаточный контроль АД в обследованной группе больных согласно последним международным рекомендациям по контролю АД у больных с хроническим диффузным заболеванием почек. Таким образом, недостаточный контроль АД у больных ХГН требует более активного использования эффективных антигипертензивных препаратов различных групп для снижения прогрессирования заболевания почек.

## Синдром артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом

**С.А. Мартынов, М.Ю. Швецов, И.М. Кутырина**  
**Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва**

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих синдромов заболеваний почек. Распространенность синдрома АГ зависит от нозологической формы почечной патологии, выраженности почечной недостаточности, а также от таких факторов риска развития АГ, как возраст, пол, индекс массы тела и др.

**Цель исследования.** Изучение частоты АГ у больных с различными морфологическими вариантами хронического гломерулонефрита (ХГН) с выделением клинических и лабораторных показателей, тесно связанных с синдромом АГ.

**Материал и методы.** В исследование были включены 250 больных с различными морфологическими вариантами ХГН. Из них мужчины составляли 134 человека (53,6%), женщины – 116 человек (46,4%). Средний возраст больных –  $31,2 \pm 13,2$  года. У 107 (42,8%) больных диагностирован мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МППН), у 38 (15,2%) – фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), у 33 (13,2%) – мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН), у 31 (12,4%) – диффузный фибропластический гломерулонефрит (ДФПН), у 22 (8,8%) – мембранозная нефропатия (МН) и у 19 (7,6%) – минимальные изменения (МИ). Функция почек на момент проведения биопсии была сохранной у 179 человек (71,6%) и сниженной с уровнем креатинина крови от 1,5 до 7,2 мг/дл – у 71 (28,4%) человека. Больные с терминальной почечной недостаточностью, находящиеся на заместительной почечной терапии, были исключены из исследования. Частота синдрома АГ оценивалась с учетом анамнеза и в период госпитализации больного для проведения

биопсии почки по критерию JNC VI – АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. при 2 и более измерениях аускультативным методом Н.С. Короткова или при необходимости регулярного приема антигипертензивных препаратов.

**Результаты.** Из 250 обследованных больных ХГН с сохранной и сниженной функцией почек синдром АГ отмечен в 77,2% случаев. При снижении функции почек частота АГ возрастала. Так, у больных с уровнем креатинина крови  $>1,4$  мг/дл АГ наблюдалась в 90,1% случаев, в то время как у больных с сохранной функцией почек она встречалась в 72,1% ( $\chi^2=9,43$ ,  $df=1$ ,  $p=0,002$ ). Выявлены различия в распространенности АГ при различных морфологических вариантах ХГН. Наиболее часто АГ наблюдалась у больных с МКГН (97%) и ДФПН (83,9%), с одинаковой частотой при МН (77,3%) и ФСГС (76,3%). При МППН и МИ синдром АГ встречался у 72 и 63,2% больных соответственно. Корреляционный анализ по Spearman показал, что наличие АГ тесно связано с возрастом больных ( $p < 0,001$ ) и с уровнем креатинина ( $p < 0,0001$ ), мочевой кислоты ( $p < 0,01$ ), липидов крови ( $p < 0,05$ ) и протеинурии ( $p < 0,05$ ). Установлено, что лица мужского пола чаще страдают АГ по сравнению с женщинами – 83,6 и 69,8% соответственно ( $p = 0,009$ ).

**Заключение.** Проведенное нами исследование показало, что синдром АГ у больных ХГН встречается с высокой частотой (77,2%) и зависит от морфологического варианта нефрита и степени снижения функции почек. Наличие старшего возраста, больших значений суточной протеинурии, гиперурикемии, гиперлипидемии являются факторами, способствующими увеличению частоты АГ у этих больных.

## Анализ экспрессии гена ангиотензин-превращающего фермента в почках гипертензивных крыс линии НИСАГ

**О.Е. Редина, К.А. Цецаркин, О.П. Черкасова\*, В.И. Федоров\*, Г.М. Дымшиц, А.Л. Маркель**  
**Институт цитологии и генетики СО РАН,**  
**\* Институт лазерной физики СО РАН, г. Новосибирск**

Для изучения стресса как фактора, провоцирующего развитие гипертензии, в Институте цитологии и генетики СО РАН была получена инбредная линия крыс с наследуемой стресс-чувствительной артериальной гипертензией (линия НИСАГ). Модель была подробно охарактеризована физиологически, а также с помощью некоторых молекулярно-генетических методов. Ранее проведенные исследования позволили предположить существование гена с сильным влиянием на формирование гипертензивного статуса в ответ на эмоциональный стресс у крыс линии НИСАГ, расположенного на 10-й хромосоме в локусе ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ). Ангиотензин-превращающий фермент

является одним из ключевых компонентов ренин-ангиотензиновой системы.

Активность ангиотензин-превращающего фермента была измерена при использовании в качестве субстрата гиппурил-L-гистидил-L-лейцина с помощью микроколониной высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Методом мультиплексной RT-PCR нами был проведен анализ относительного содержания мРНК гена АСЕ в почках крыс линии НИСАГ и нормотензивной линии WAG в контроле и после воздействия на животных иммобилизационного стресса. Было показано, что базальный уровень мРНК гена АСЕ в почках крыс линии

НИСАГ в 2,7 раза выше, чем у линии WAG ( $p < 0,01$ ). Под действием стресса не найдено достоверных изменений уровня мРНК гена ACE у крыс линии НИСАГ, тогда как у линии WAG происходит его достоверное увеличение в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) до уровня мРНК гена ACE в почках крыс НИСАГ.

При измерении активности ангиотензин-превращающего фермента в ткани почки была получена соответствующая динамика. У крыс линии НИСАГ регистрировалась повышенная активность фермента как в состоянии покоя, так и при стрессе по сравнению с нормотензивной линией WAG. Под действием стресса активность фермента у крыс линии WAG несколько увеличивалась, а у крыс линии НИСАГ не изменялась.

Интересно отметить, что в эксперименте на крысах линий SHRSP и WKY, где сравнивался только базальный уровень мРНК гена ACE в почках, не удалось обнаружить каких-либо отличий (Fernandez-Alfonso M.S., Kreutz R., Zeh K., Liu Y., Ganten D., Paul M. Hypertension, 1994, 24: 280–286). Результаты предполагают существование различий в регуляции гена ACE у крыс WAG и НИСАГ. У гипертензивных крыс линии НИСАГ отмечается перманентное повышение экспрессии гена, кодирующего ангиотензин-превращающий фермент в ткани почки, что может вносить свой вклад в патогенез стресс-зависимой артериальной гипертензии.

Работа поддержана грантами РФФИ № 01-04-49695 и № 02-04-48291.

## Влияние артериальной гипертензии на показатели тканевого метаболизма у больных с компенсированной и декомпенсированной хронической почечной недостаточностью

**И.И. Титяев, Е.А. Савостина\*, Т.И. Мотолова**

**Новосибирская государственная медицинская академия,**

**\* Государственная новосибирская областная клиническая больница, г. Новосибирск**

**Цель исследования:** изучить и сравнить показатели тканевого метаболизма у больных с компенсированной и декомпенсированной хронической почечной недостаточностью (ХПН) на фоне артериальной гипертензии (АГ).

**Материалы и методы.** Определяли показатели эффективного почечного кровотока (ЭПК) и тканевого метаболизма (кислородно-углеводного обмена) в почечно-венозной крови у больных с ХПН в стадии стойкой компенсации ( клубочковая фильтрация  $50 \pm 10$  мл/мин) без АГ – 1-я группа ( $n = 15$ ) и с АГ – 2-я группа ( $n = 18$ ), начальной декомпенсации ( клубочковая фильтрация  $30 \pm 10$  мл/мин) с АГ – 3-я группа ( $n = 11$ ).

**Результаты.** ЭПК достоверно различен во всех группах при достоверно повышенных показателях утилизации кислорода тканью почки. Объемное потребление кислорода почкой во всех группах достоверно снижено:  $17,11 \pm 1,81$  мл/мин,  $16,41 \pm 1,72$  мл/мин и  $11,28 \pm 1,36$  мл/мин соответственно. При этом пируват в почечно-венозной крови в 1-й и 2-й группах больных повышен недостоверно, в 3-й – существенно ( $0,36 \pm 0,04$  ммоль/л), а лактат достоверно повышен в 1-й группе, недостоверно во 2-й и снижен значительно в 3-й ( $0,61 \pm 0,05$  ммоль/л). Напряжение углекислоты достоверно снижено во 2-й и 3-й группах, как и среднее внутрикапиллярное напряжение кислорода.

В стадии начальной декомпенсации ХПН из-за уремической вазопатии значительно снижается объемное потребление кислорода в почечном кровотоке при сохранившейся высокой утилизации его тканью почки, что указывает на тканевое нарушение его использования (гистотоксическая гипоксия). В свою очередь, понижение внутрикапиллярного напряжения кислорода больше свидетельствует о нарушении проницаемости сосудистой стенки для кислорода (циркуляторная гипоксия).

Повышение процента утилизации тканью почки кислорода в декомпенсированной стадии ХПН на фоне резкого снижения ЭПК и объемного потребления кислорода можно объяснить наиболее высокой степенью кислородной задолженности в почке, что, в свою очередь, приводит к тотальному снижению всех метаболических процессов, прежде всего кислородно-углеводного (энергетического) метаболизма, что подтверждается высоким уровнем пирувата и резким снижением уровня лактата в почечно-венозной крови.

**Заключение.** Показатели тканевого метаболизма у больных с компенсированной ХПН на фоне АГ снижены в сравнении с компенсированной ХПН без АГ. ХПН в декомпенсированной стадии сопровождается глубокими нарушениями тканевого метаболизма и гистотоксической гипоксией, где АГ является одним из факторов ее прогрессирования.

## Исследование активности фермента 11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы в почках крыс линий WAG и НИСАГ

**О.П. Черкасова**

**Институт лазерной физики СО РАН, г. Новосибирск**

11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа (11 $\beta$ -ГСД) – фермент, который осуществляет взаимопревращение кортизола и кортизона в организме человека и кортикостерона и 11-дегидрокортикостерона у крыс. Обнаружено несколько изоформ данного фермента. Первая изоформа (11 $\beta$ -ГСД<sub>1</sub>) катализирует преимущественно реакцию восстановления 11-дегидрокортикостерона в кортикостерон. Эта изоформа солокализована с глюкокортикоидными рецепторами и обнаружена в основном в печени, почках, легких и других тканях. Вторая изоформа (11 $\beta$ -ГСД<sub>2</sub>) солокализована с минералокортикоидными рецепторами и обнаружена в классических тканях-мишенях альдостерона (почки, кишечник, сосуды и др.). 11 $\beta$ -ГСД<sub>2</sub> катализирует реакцию окисления, превращая кортикостерон в относительно неактивный 11-дегидрокортикостерон, тем самым предотвращая связывание глюкокортикоида кортикостерона с минералокортикоидным рецептором. Нарушение в активности этого фермента в почках приводит к возникновению и развитию различных видов гипертензии.

Цель работы состояла в разработке метода определения активности 11 $\beta$ -ГСД и сравнительном анализе активности данного фермента в почках крыс с наследственной стресс-чувствительной артериальной гипертензией (линия НИСАГ) и нормотензивных крыс линии WAG.

Активность 11 $\beta$ -ГСД определяли разработанным нами методом: гомогенат коры почки крысы инкубировали 1 час при 37 °С в присутствии 12 нМ кортикостерона, 1,5 мМ НАДФ в 0,1 М натрий-фосфатном буфере, рН 8,5. После добавления ацетонитрила и цен-

трифугирования реакционную смесь анализировали микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографией в градиенте ацетонитрила на сорбенте Силасорб С<sub>18</sub> (5 мкм) с длиной волны детектирования 250 нм. Активность фермента выражали в нмоль 11-дегидрокортикостерона, образованного за 1 минуту из 1 грамма ткани (нмоль мин<sup>-1</sup>г<sup>-1</sup>). Кортикостерон и 11-дегидрокортикостерон в плазме крови крыс определяли разработанным нами методом с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Было получено, что активность 11 $\beta$ -ГСД в почках крыс линии НИСАГ в 1,5 раза выше таковой у крыс линии WAG и составляет 4,27 ± 0,43 и 2,86 ± 0,26 соответственно. При стрессе активность 11 $\beta$ -ГСД несколько увеличивается у крыс линии WAG (3,49 ± 0,43) и практически не изменяется у крыс линии НИСАГ, оставаясь достоверно выше (4,15 ± 0,37). В плазме крови наблюдается достоверное снижение отношения кортикостерон/11-дегидрокортикостерон у крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии WAG (2,90 ± 0,63 и 5,05 ± 1,05 соответственно). При стрессе происходит достоверное увеличение кортикостерона как у крыс линии НИСАГ, так и у крыс линии WAG, что приводит к увеличению отношения кортикостерон/11-дегидрокортикостерон в 4 раза у крыс линии НИСАГ и в 2,5 раза у крыс линии WAG.

Таким образом, проведенное исследование показало существенные отличия в активности фермента 11 $\beta$ -ГСД в почках между крысами линии НИСАГ и крысами линии WAG как в исходном состоянии, так и при стрессе. Эти особенности функционирования 11 $\beta$ -ГСД могут вносить вклад в развитие стресс-зависимой артериальной гипертензии.

## Накопление натрия в тканях и изменения содержания тиреоидных гормонов в плазме у крыс Вистар и Оксис в условиях хронической солевой нагрузки

**Т.А. Штеклина, В.К. Вагнер, Н.Г. Колосова\*, А.Я. Тернер**

**НГПУ, ГУ Институт физиологии СО РАН,**

**\* ГУ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск**

У крыс линии Оксис, для которых характерно развитие преждевременного старения, было обнаружено и повышение уровня артериального давления (АД). Поскольку подъем АД может быть связан с нарушением натриевого баланса, было предпринято исследование ионодепонирующей функции тканей и уровней гормонов щитовидной железы, известных своим антинарийуретическим действием в условиях хронического повышенного потребления хлорида натрия.

Исследование проводилось на 30 самцах крыс линии Оксис и 30 самцах крыс Вистар. В процессе

эксперимента часть животных переводилась на рацион с увеличенным потреблением хлорида натрия. Эти животные продолжали получать стандартный рацион, а в качестве питья им давался 1,5% раствор NaCl. Одна группа животных находилась на подобной диете 2 дня, а вторая 4 дня. Третья группа животных была контрольной. По окончании эксперимента крысы забивались декапитацией и у них забирались ткани для определения содержания ионов и воды. В образцах плазмы радиоиммунным методом определялись концентрации свободного тироксина и общего трийодтиронина, а

также содержание катионов методом пламенной фотометрии.

Динамика потребления солевого раствора значительно различалась у крыс линий Оксис и Вистар. Так, у крыс линии Вистар количество выпитой жидкости возрастало с 56 мл/сут в первый день до 99 мл/сут к 4-му дню. Тогда как у крыс линии Оксис потребление жидкости значительно не изменялось на протяжении 4 дней. Увеличение потребления хлорида натрия вызвало достоверный рост концентрации натрия в плазме. К 4-м суткам у крыс Оксис наблюдался прирост натрия на 2,4 ммоль/л, а у Вистар на 3,4 ммоль/л.

При сравнении контрольных групп крыс линии Оксис и Вистар было установлено, что ткани крыс Оксис характеризуются более высокими концентрациями натрия. Так, у крыс Оксис содержание натрия в печени превышало аналогичные уровни у крыс Вистар на 11,5 ммоль/кг, в сосочке почки на 8,7 ммоль/кг, в соединительной ткани на 40,7 ммоль/кг, а в мышце бедра на 9,1 ммоль/кг. Наряду с высоким содержанием натрия в тканевых депо у крыс Оксис отмечались более высокие концентрации калия в сравнении крысами

Вистар. Исключение составили печень и мозговая ткань. Достоверно большее содержание воды было отмечено в печени, сосочке почки и соединительной ткани. Выявленные отличия по тканевому содержанию натрия у контрольных крыс линий Оксис и Вистар становились еще более значительными к 4-му дню хронического потребления натрия. Так, в печени у крыс Оксис концентрация натрия возросла до 54,7, а у крыс Вистар всего лишь до 43,4 ммоль/кг. Дисперсионный анализ выявил достоверное влияние на уровень  $T_3$  и линии крыс и солевой нагрузки ( $p < 0,002$  и  $p < 0,039$ ). Концентрация трийодтиронина у контрольных крыс Оксис составила 1,25 нг/мл, а у крыс Вистар 1,02 нг/мл. К 4-му дню эксперимента происходило снижение  $T_3$  у крыс Оксис до 1,087 нг/мл, а у Вистар до 0,99 нг/мл. Что касается уровня свободного тироксина, то солевая нагрузка по-разному влияла на изменение этого показателя у крыс разных линий. Если у Вистар к 4-му дню происходило его повышение, то у крыс Оксис он, наоборот, снижался.

Наблюдаемые изменения тканевого содержания натрия могут иметь патогенетическое значение в развитии артериальной гипертензии.