



ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФОНЕ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС

В.М. ЗЕМЛЯНОЙ*, В.Б. БРИН*,**

* ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, г. Владикавказ,

ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019, Россия

** Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН,
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия

Аннотация. Цель исследования – исследование эффектов мелатонина на функции почек при хроническом алкогольном воздействии на фоне свинцовой интоксикации. **Материалы и методы исследования.** Были исследованы особенности показателей водовыделительной функции почек при 5%-ой водной нагрузке у 120 крыс линии Вистар. Экспериментальную хроническую алкогольную интоксикацию у крыс получали ежедневным внутривентральным введением через атравматичный зонд 40%-ного раствора этанола в дозе 3,0 г/кг веса животного и введением раствора амида изовалериановой кислоты из расчета 500 мг/кг в течение месяца. Модель интоксикации свинцом воспроизводилась интрагастральным введением раствора ацетата свинца в количестве 25 мг/кг веса животного в течение 30 дней. **Результаты и их обсуждение.** Профилактическое применение мелатонина как в группах животных с изолированной свинцовой интоксикацией и хронической алкогольной интоксикацией, так и в группе с совместным моделированием этих процессов снижало степень выраженности изменений объема водного диуреза, клубочковой фильтрации, относительной канальцевой реабсорбции воды, что вероятно связано со снижением процессов перекисного окисления липидов в клетках почек, уменьшения количества активных форм кислорода, а также оказываемого иммуномодулирующего действия мелатонина. **Заключение.** Проведенные исследования позволяют заключить, что введение мелатонина в условиях хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой нефропатии является эффективным способом профилактики токсического воздействия.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, свинцовая интоксикация, мелатонин, нефротоксичность, водная нагрузка.

INFLUENCE OF MELATONIN ON CHANGES IN THE WATER EXECUTION FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER CHRONIC ALCOHOL EXPOSURE ON THE BACKGROUND OF LEAD INTOXICATION UNDER WATER LOAD IN THE EXPERIMENT IN RATS

V.M. ZEMLYANOV*, V.B. BRIN*,**

* FGBOU VO SOGMA of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz,
st. Pushkinskaya, 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362019, Russia

** Institute for Biomedical Research, Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
st. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362025, Russia

Abstract. The purpose of the study was to study the effects of melatonin on kidney function during chronic alcohol exposure against the background of lead intoxication. **Materials and research methods.** Peculiarities of indicators of water excretory function of the kidneys were studied at 5% water load in 120 Wistar rats. Experimental chronic alcohol intoxication in rats was obtained by daily intragastric administration through an atraumatic probe of a 40% ethanol solution at a dose of 3.0 g/kg of animal weight and the introduction of a solution of isovaleric acid amide at a rate of 500 mg/kg for a month. The model of lead intoxication was reproduced by intragastric administration of a solution of lead acetate at a dosage of 25 mg/kg of animal weight for 30 days. **Results and its discussion.** The prophylactic use of melatonin in groups of animals with isolated lead intoxication and chronic alcohol intoxication, as well as in the group with joint modeling of these pathologies, reduced the severity of changes in the volume of water diuresis, glomerular filtration, relative tubular water reabsorption, which is probably associated with a decrease in lipid peroxidation processes in kidney cells, reducing the amount of reactive oxygen species, as well as the immunomodulatory effect of melatonin. **Conclusion.** The conducted

studies allow us to conclude that the introduction of melatonin in conditions of chronic alcohol intoxication against the background of lead intoxication is an effective way to prevent toxic effects.

Key words: chronic alcohol intoxication, lead intoxication, melatonin, nephrotoxicity, water load.

Введение. Хроническая алкогольная интоксикация находится в центре внимания исследователей всего мира, что связано с распространенностью данной патологии и её многофакторными последствиями для организма. Патогенез, профилактика и ранняя диагностика алкоголизма до сих пор остаются открытым научным вопросом, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной тематики. Наряду с этим жители крупных городов и территорий с развитой промышленностью сталкиваются с проблемой распространения опасных химических веществ в окружающей среде, что является глобальной экологической проблемой современности [6]. Среди всех факторов, загрязняющих окружающую среду, тяжелые металлы выполняют одну из важнейших отрицательных ролей в данном процессе. Необходимо отметить, что соединения солей свинца занимают ведущее место по распространенности среди тяжелых металлов. Свинец и его соединения вызывают целый ряд нарушений: биохимических иммунных, морфологических, гематологических и других, что становится причиной серьезных отдаленных последствий для различных систем органов, в том числе и почек [4].

В качестве средства профилактики хорошо себя зарекомендовал антиоксидант *мелатонин*, внутрижелудочное введение которого способствует профилактике нарушений функций почек при интоксикации тяжелыми металлами [1].

Цель исследования – исследование эффектов *мелатонина* на функции почек при хроническом алкогольном воздействии на фоне свинцовой интоксикации.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на белых крысах самцах линии Вистар массой 200-300 г. Контрольные и модельные опыты проводились с ежедневным в течение 30 дней интрагастральным введением веществ. Все экспериментальные животные предварительно были разделены на 12 групп ($n=120$): 1) интактные животные (фон); 2) группа с введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 3) группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг; 4) группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг и *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 5) группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты (ингибитор алкогольдегидрогеназы) в дозе 500 мг/кг; 6) группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг и *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 7) группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг совместно с 40%-ым этанолом в дозе 3,0 г/кг (модель хронической алкогольной интоксикации) [2]; 8) группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации и введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 9) группа с моделированием свинцовой интоксикации путем интрагастрального введения ацетата свинца в дозе 25 мг/кг; 10) группа с моделью свинцовой интоксикации и введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 11) группа с моделированием хронической алкогольной и свинцовой интоксикации; 12) группа с моделированием хронической алкогольной и свинцовой интоксикации и введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг.

Изучалась водовыделительная функция почек при водном диурезе. Лабораторным крысам внутрижелудочно вводилась водная нагрузка (5% от массы тела), далее в специальных обменных клетках собиралась моча через каждый час в течение 3-х часов. Функциональное состояние почек оценивалось с применением общепринятых методов исследования [5], с использованием биохимических наборов реагентов для исследования мочи фирмы «Ольвекс» и «Агат-Мед» и дальнейшей обработки на спектрофотометре «Solar» (Беларусь).

Работа с крысами осуществлялась согласно с правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 199). Статистический анализ данных проводился, учитывая количество выборок и нормальное распределение рядов сравнения, полученные с помощью критерия Шапиро-Уилка, проводились с применением U -критерия (Манна-Уитни) с использованием специализированных статистических программ (*Excel*, *Statistica-10*). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В группах №2-6, относительно значений интактной группы, исследования водовыделительной функции почек показали отсутствие достоверных изменений в условиях водной нагрузки.

В группе №7 с моделированием хронической алкогольной интоксикации выявлялось уменьшение объема диуреза на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м ($p \leq 0,01$) часе выведения из организма водной нагрузки, скорость клубочковой фильтрации демонстрировала снижение на 1-м ($p \leq 0,01$), 2-м ($p \leq 0,05$), и 3 часе ($p \leq 0,01$), при этом наблюдалась тенденция к снижению канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м ($p \leq 0,05$) часе выведения водной нагрузки относительно фоновых значений. Диурез за 3 часа был ниже фоновых значений ($p \leq 0,001$), как и % выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно интактной группы. В группе №8 с профилактическим применением *мелатонина* на фоне хронической алкогольной интокси-

кации наблюдалось увеличение водного диуреза на 1-м ($p \leq 0,01$), 2-м часе ($p \leq 0,05$) и увеличение канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м часе ($p \leq 0,01$), (табл. 1) выведения водной нагрузки относительно группы №7. Диурез за 3 часа демонстрировал увеличение ($p \leq 0,001$), как и % выведения водной нагрузки в течение 3-х часов ($p \leq 0,001$) от группы №7. Выведение водной нагрузки в процентном соотношении по часам в группе №7 с хронической алкогольной интоксикацией демонстрировало снижение процента выведения в 1-й час ($p \leq 0,05$), 2-й час ($p \leq 0,001$) и 3-й час ($p \leq 0,01$) относительно фоновых значений, что вероятно связано со стимуляцией этанолом секреции вазопрессина [7]. В группе №8 было выявлено увеличение процента выведения водной нагрузки относительно группы №7 в 1-й час ($p \leq 0,001$), 2-й час ($p \leq 0,01$) и относительно фоновых значений в 1-й час ($p \leq 0,05$), 2-й час ($p \leq 0,01$) и 3-й час ($p \leq 0,001$).

В группе №9 с внутривенным введением ацетата свинца наблюдалось увеличение объема водного диуреза на 2-м часе ($p \leq 0,05$), тенденция к снижению канальцевой реабсорбции воды на 2-м часе и достоверное снижение выведения водной нагрузки из организма животного на 3-м часе ($p \leq 0,05$) по сравнению с интактной группой. Скорость клубочковой фильтрации на 1-м ($p \leq 0,05$) и 3 часе ($p \leq 0,05$) демонстрировала снижение по сравнению с интактными животными. Диурез за 3 часа был увеличен относительно фоновых значений ($p \leq 0,05$), как и % выведения водной нагрузки за 3 часа ($p \leq 0,01$) относительно интактной группы крыс. В группе №10 с введением мелатонина при свинцовой интоксикации наблюдалось снижение объема водного диуреза на 1-м ($p \leq 0,05$), 2-м часе ($p \leq 0,001$) у экспериментальных животных, также достоверно определялось увеличение канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$) и 3 часе ($p \leq 0,05$) и клубочковой фильтрации на 1-м часе ($p \leq 0,05$) (табл. 1) выведения водной нагрузки относительно группы №9. Диурез за 3 часа демонстрировал снижение ($p \leq 0,01$), как и процент выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно группы №9. Процент выведения водной нагрузки по часам в группе №9 демонстрировал снижение процента выведения в 1-й час ($p \leq 0,01$) и 2-й час ($p \leq 0,01$) относительно фоновых значений. В группе №10 было выявлено снижение % выведения водной нагрузки относительно группы №9 в 1-й час ($p \leq 0,05$), 2-й час ($p \leq 0,001$).

Ввиду того, что мелатонин является одним из самых сильных естественных антиоксидантов, предотвращающих повреждение клеток, был сделан выбор в пользу данного антиоксиданта в качестве средства профилактики [8].

В группе №11 с моделированием хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой наблюдалось снижение объема водного диуреза в 1-й ($p \leq 0,05$) и 2-й часе ($p \leq 0,05$) выведения водной нагрузки, снижение канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$), 2-м ($p \leq 0,001$), 3-м часе ($p \leq 0,001$) выведения водной нагрузки от исходных значений. Скорость клубочковой фильтрации на 1-м ($p \leq 0,01$), 2-м ($p \leq 0,01$) и 3 часе ($p \leq 0,001$) демонстрировали снижение по сравнению с интактными животными. Диурез за 3 часа демонстрировал снижение относительно исходных значений ($p \leq 0,001$), как и процент выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно интактной группы. В группе №12 с моделированием хронической алкогольной и свинцовой интоксикации и введением мелатонина наблюдалось увеличение объема водного диуреза на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м часе ($p \leq 0,05$) по сравнению с фоновыми значениями, также было определено увеличение канальцевой реабсорбции воды на 2-м ($p \leq 0,05$) и 3-м часе ($p \leq 0,001$) и клубочковой фильтрации на 2-м ($p \leq 0,05$) и 3-м часе ($p \leq 0,01$) (табл. 1) выведения водной нагрузки относительно группы №11. Диурез за 3 часа демонстрировал увеличение ($p \leq 0,01$), как и процент выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно группы №11.

Положительное влияние мелатонина при токсических нефропатиях подтверждается и в литературе, где утверждается, что он снижает количество активных форм кислорода и выраженность процессов перекисного окисления липидов в клетках почек, а также оказывает и иммуномодулирующее действие [3]. Процент выведения водной нагрузки по часам в группе №11 демонстрировал снижение в 1-й ($p \leq 0,001$), 2-й ($p \leq 0,01$) и 3-й часе ($p \leq 0,001$) относительно фоновых значений. В группе №12 с профилактическим применением мелатонина на фоне хронической алкогольной и свинцовой интоксикации было выявлено восстановление процента выведения водной нагрузки относительно группы №11 в 1-й ($p \leq 0,001$), 2-й ($p \leq 0,05$) и 3-й часе ($p \leq 0,01$). Профилактическое применение мелатонина как в группах животных с изолированной свинцовой интоксикацией и хронической алкогольной интоксикацией, так и в группе с совместным моделированием этих патологических процессов, снижало степень выраженности патологических изменений.

Таблица 1

Показатели основных процессов мочеобразования у крыс в условиях водной нагрузки при хроническом алкогольном воздействии на фоне интоксикации свинцом

Условия опыта		Диурез, (мл/час/100г)	Клубочковая фильтрация, (мл/час/100 г)	Относительная канальцевая реабсорбция воды (%)	Выведение нагрузки по часам (%)	Диурез за 3 часа	Выведение водной нагрузки за 3 часа (%)
Интактные животные	1 час	1,320±0,085	20,2±1,038	95,53±0,575	27,233±0,679	4,108± 0,095	84,751± 2,215
	2 час	1,421±0,097	19,8±1,183	95,86±0,459	29,316±1,310		
	3 час	1,367±0,144	20,5±0,987	96,12±0,265	28,202±0,543		
		-	-	-	-		
2-я группа с введением мелатонина в дозе 10 мг/кг	1 час	1,384±0,059	20,4±1,592	95,57±0,456	28,553±0,655	4,083± 0,087	84,236± 1,475
	2 час	1,124±0,040	19,3±0,921	95,75±0,143	23,189±0,787		
	3 час	1,575±0,054	20,3±1,122	97,12±0,454	32,494±0,865		
		-	-	-	-		
3-я группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг в течение месяца	1 час	1,302±0,064	19,66±1,325	94,645±0,245	26,862±0,413	3,892± 0,075	80,296± 1,996
	2 час	1,234±0,065	20,51±1,456	94,123±0,689	25,459±1,540		
	3 час	1,356±0,143	18,94±1,457	94,571±0,731	27,976±0,612		
		-	-	-	-		
4-я группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг в течение месяца и мелатонина в дозе 10 мг/кг	1 час	1,379±0,094	20,63±0,854	95,350±0,354	28,450±0,656	3,878± 0,089	84,711± 1,212
	2 час	1,340±0,134	20,82±1,399	94,240±0,655	27,646±1,368		
	3 час	1,387±0,084	19,79±1,418	94,941±0,570	28,615±1,357		
		-	-	-	-		
5-я группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг в течение месяца	1 час	1,219±0,034	17,58±1,123	94,844±0,267	25,149±0,924	3,854± 0,054	79,512± 1,675
	2 час	1,386±0,056	16,42±1,355	95,130±0,543	28,595±0,784		
	3 час	1,249±0,096	17,21±1,388	95,744±0,454	25,768±1,250		
		-	-	-	-		
6-я группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг в течение месяца и мелатонина в дозе 10 мг/кг	1 час	1,411±0,077	18,33±0,725	94,911±0,274	29,110±1,485	3,977± 0,149	82,050± 1,227
	2 час	1,299±0,030	17,34±1,669	95,124±0,364	26,800±1,644		
	3 час	1,267±0,072	17,74±1,619	95,785±0,246	26,140±1,250		
		-	-	-	-		
7-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации	1 час	1,073±0,064)	14,51±1,277)	94,230±0,214)	22,137±1,257)	3,235 0,097	66,741 0,955
	2 час	0,945±0,0765)	16,47±0,895)	94,750±0,256)	19,496±0,955)		
	3 час	1,277±0,036)	15,42±1,188)	95,475±0,377)	25,108±0,754)		
		-)	-)	-)	-)		

Продолжение таблицы 1

Условия опыта		Диурез, (мл/час/100г)	Клубочковая фильтрация, (мл/час/100 г)	Относительная канальцевая реабсорбция воды (%)	Выведение нагрузки по часам (%)	Диурез за 3 часа	Выведение водной нагрузки за 3 часа (%)
8-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации и введением мелатонина в количестве 10 мг/кг	1 час	1,533±0,099 ##)	17,64±0,720 #)	95,154±0,211 ##)	31,627±1,357 *)###)	3,823± 0,054	78,879± 1,224
	2 час	1,158±0,059 *)#)	18,84±0,625 ##)	94,650±0,360 -	23,891±0,744 **)#)		
	3 час	1,132±0,036 -	17,64±0,872 -	95,470±0,460 -	23,361±1,115 ***)		
					###)		
9-я группа с внутрижелудочным введением ацетата свинца в количестве 25 мг/кг	1 час	1,478±0,065 -	16,84±0,88 *)	94,264±0,268 -	30,493±0,667 **)	4,471± 0,074	92,241± 0,687
	2 час	1,673±0,069 *)	16,56±1,147 -	94,851±0,327 -	34,516±0,578 **)		
	3 час	1,320±0,084 -	15,71±1,428 *)	95,354±0,278 **)	27,233±0,687 -		
					*)		
10-я группа с моделированием свинцовой интоксикации и мелатонина в количестве 10 мг/кг	1 час	1,345±0,036 ⚡)	19,15 ±0,63 ⚡)	95,210 ±0,26 ⚡)	27,749±0,557 ⚡)	4,095± 0,108	84,484± 1,357
	2 час	1,426±0,053 ⚡⚡⚡)	17,953 ±1,43 -	94,942 ± 0,39 -	29,420±0,657 ⚡⚡⚡)		
	3 час	1,324±0,074 -	18,457 ±1,03 -	95,183 ±0,30 *)⚡)	27,315±0,577 -		
					⚡⚡)		
11-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой интоксикации	1 час	1,045±0,046 *)	14,330± 1,35 **)	93,684±0,48 *)	21,559±0,458 ***)	3,162± 0,023	65,241± 1,447
	2 час	1,153±0,048 *)	13,975 ± 1,26 **)	93,234 ±0,27 ***)	23,794±0,687 **)		
	3 час	0,964±0,057 -	13,346 ± 1,13 **)	92,356 ± 0,31 **)	19,888±0,621 ***)		
					***)		
12-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой интоксикации и введением мелатонина в количестве 10 мг/кг	1 час	1,253±0,064 ▲)■)	17,550± 0,75 *)	94,754± 0,21 -	25,851±0,598 ▲▲▲)■ ■■)	3,696± 0,054	76,252± 1,059
	2 час	1,312±0,059 ■)	17,853 ± 0,84 ■)	94,575±0,39 *)■)	27,068±0,874 ▲▲)■)		
	3 час	1,131± 0,045 ■)	18,674 ± 0,99 ■ ■)	94,451± 0,28 ***)■ ■ ■)	23,334±0,658 ***)■ ■)		
					*)■ ■ ■)		

Примечание: (*) – $p \leq 0,05$; (**) – $p \leq 0,01$; (***) – $p \leq 0,001$ по сравнению с фоном; (#) – $p \leq 0,05$; (##) – $p \leq 0,01$; (###) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №7; (▲) – $p \leq 0,05$; (▲▲) – $p \leq 0,01$; (▲▲▲) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №8; (⚡) – $p \leq 0,05$; (⚡⚡) – $p \leq 0,01$; (⚡⚡⚡) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №9; (■) – $p \leq 0,05$; (■ ■) – $p \leq 0,01$; (■ ■ ■) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №11

Выводы. Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что введение мелатонина в условиях хронического алкогольного воздействия на фоне свинцовой интоксикации является эффективным способом профилактики токсической нефропатии.

Литература

1. Брин В.Б., Митчиев А.К., Митчиев К.Г. Профилактика изменений структуры тканей сердца и почек при хроническом отравлении ацетатом свинца в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 166–168.
2. Брин В.Б., Земляной В.М., Соколовский Н.В., Гаглоева Э.М. Способ моделирования хронической алкогольной интоксикации у крыс в эксперименте. Патент RU № 2740569 С1, 15.01.2021. Бюл. № 2.
3. Бузоева М.Р., Брин В.Б. Влияние мелаксена на функциональное состояние почек в условиях кадмиевой интоксикации на фоне гиперкальциемии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №3. С. 64–67. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16433.

4. Гулиева С.В.К., Халилов В.Г.О., Эйвазов Т.А.О. Биохимические изменения при воздействии солей свинца в условиях экспериментального гипертиреоза // Вестник науки и образования. 2020. №2-1 С. 80.
5. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты. Л.: «Наука», 1974. 56 с.
6. Юркова А.А. Химическое загрязнение окружающей среды // Colloquium-journal. 2021. №18 С. 105.
7. Adam Rogers Proof: The Science of Booze. Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2014. 264 p.
8. Paradies G. Protective role of melatonin in mitochondrial dysfunction and related disorders // Archives of toxicology. 2015. Vol. 89, № 6. С. 923–939.

References

1. Brin VB, Mitciev AK, Mitciev KG. Profilaktika izmenenij struktury tkanej serdca i pochek pri hronicheskom otravlenii acetatom svinca v jeksperimente [Prevention of changes in the structure of heart and kidney tissues in chronic lead acetate poisoning in an experiment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;1:166-8. Russian.
2. Brin VB, Zemljanoj VM, Sokolovskij NV, Gagloeva JeM. Sposob modelirovanija hronicheskoj alkogol'noj intoksikacii u kryс v jeksperimente [A method for modeling chronic alcohol intoxication in rats in an experiment]. Russian Federation Patent RU № 2740569 C1, 15.01.2021. Bjul. № 2. Russian.
3. Buzoeva MR, Brin VB. Vlijanie melaksena na funkcional'noe sostojanie pochek v uslovijah kadmiovoj intoksikacii na fone giperkal'ciemii [The effect of melaxen on the functional state of the kidneys under conditions of cadmium intoxication on the background of hypercalcemia]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;3:64-7. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16433. Russian.
4. Gulieva SVK, Halilov VGO, Jejavozov TAO. Biohimicheskie izmenenija pri vozdejstvii solej svinca v uslovijah jeksperimental'nogo gipertireoza [Biochemical changes under the influence of lead salts in experimental hyperthyroidism]. Vestnik nauki i obrazovanija. 2020;2-1:80. Russian.
5. Natochin JuV. Fiziologija pochki: formuly i raschety [Kidney physiology: formulas and calculations]. Leningrad: «Наука»; 1974. Russian.
6. Jurkova AA. Himicheskoe zagraznenie okruzhajushhej sredy [Chemical pollution of the environment]. Colloquium-journal. 2021;18:105. Russian.
7. Adam Rogers Proof: The Science of Booze. Boston: Houghton Mifflin Harcourt; 2014.
8. Paradies G. Protective role of melatonin in mitochondrial dysfunction and related disorders. Archives of toxicology. 2015;89(6):923-39.

Библиографическая ссылка:

Земляной В.М., Брин В.Б. Влияние мелатонина на изменения водовыделительной функции почек при хронической алкогольной воздействию на фоне свинцовой интоксикации в условиях водной нагрузки в эксперименте у крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-1.pdf> (дата обращения: 01.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-1. EDN QTQWIK*

Bibliographic reference:

Zemlyanoy VM, Brin VB. Vlijanie melatonina na izmenenija vodovydelitel'noj funkcii pochek pri hronicheskoj alkogol'nom vozdejstvii na fone svincovoj intoksikacii v uslovijah vodnoj nagruzki v jeksperimente u kryс [Influence of melatonin on changes in the water excretion function of the kidneys under chronic alcohol exposure on the background of lead intoxication under water load in the experiment in rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 01];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-1. EDN QTQWIK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY