

УДК 616.153.915-085-019

І.М. Білай, А.О. Остапенко, М.І. Романенко

## ВПЛИВ ПОХІДНОГО 7-В-ГІДРОКСИ-Г-(МОНО-І ДИХЛОРОФЕНОКСИ) ПРОПІЛКСАНТИНУ - ГІДРОКСИПРОПІЛКСАНТИНУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

Запорізький державний медичний університет, Україна

**Резюме.** Наведено дані про вплив гідропропілксантину на функцію нирок при експериментальних «вітамінній» та «твіновій» моделях гіперліпідемії у щурів.

**Ключові слова:** гідропропілксантин, функція нирок.

**Вступ.** Діуретична активність широко застосовуваних у лікарській терапії ксантинових похідних, таких, як еуфілін, діафілін, кофеїн-бензоат натрію та інші, підтверджена багатьма дослідженнями. Важливим є той факт, що при ішемічній хворобі серця (ІХС), патогенетичним фактором якої є атеросклероз і порушення ліпідного обміну, розвивається серцева недостатність, набряки на нижніх кінцівках. Іншими словами, порушення ліпідного обміну ведуть до складного ланцюжка порушень в організмі, викликаючи і розвиток набряків. Ось чому дослідження діуретичної активності в ряду похідних ксантину є актуальним.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив сполуки-лідера похідного 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантину, умовно названого «гідропропілксантином» (сполука 25), синтезованої на кафедрі біохімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету під керівництвом професора М.І. Романенка, на діуретичну

активність при «вітамінній» та «твіновій» моделях гіперліпідемії (ГЛП).

**Матеріал і методи.** Досліди проведені на білих нелінійних щурах обох статей масою 260-280 г. «Вітамінну» модель гіперліпідемії відтворювали шляхом холестеринового годування (40 мг/кг) з навантаженням ергокальциферолом (350000 ОД/кг) протягом п'яти діб [3]. Досліджувану сполуку вводили у вигляді водної суспензії тим же шляхом через годину після уведення атерогенної суміші в лікувально-профілактичному режимі (паралельно з формуванням патологічного стану). «Твінову» модель гіперліпідемії формували шляхом одноразового уведення внутрішньоочеревинно неіонізованого детергенту твіну-80 у дозі 200 мг/100 г маси тіла тварини. Піддослідним щурам одночасно перорально вводили досліджувану сполуку в розрахунку 1 мл суспензії на 100 г тварини. Забір біоматеріалу проводили через 12 год після уведення твіну-80 [2].

Вивчення діуретичної дії гідропропілксантину проводили за методом Берхіна Ю.Б. [1]. Сполуку

Таблиця

**Вплив похідних 7-β-гідрокси-γ-(моно-і дихлорофенокси)пропілксантину на функцію нирок при «вітамінній» та «твіновій» моделі гіперліпідемії у щурів**

Сполуки, препарати, група	Доза, мг/кг	«Вітамінна» модель ГЛП		«Твінова» модель ГЛП	
		Відносний діурез, мл/100 г			
		Через 2 год	Через 4 год	Через 2 год	Через 4 год
Контроль		0,45±0,043	1,15±0,017	0,46±0,033	0,98±0,035
Гідропропілксантин (сполука 25)	19,0	0,47±0,021* +4,68	1,27±0,061* +10,22	0,49±0,022 +7,27	1,06±0,044 +7,63
	57,0	0,59±0,068 +31,11	1,28±0,016* +11,13	0,50±0,024 +9,09	1,06±0,044 +7,63
	114,0	0,49±0,037 +10,29	1,33±0,063 +15,30	0,52±0,026* +12,73	1,14±0,022* +16,10
Контроль		0,34±0,038	0,96±0,037	0,45±0,040	0,89±0,061
Фуросемід	40,0	0,71±0,097* +110,28	1,82±0,029 +89,19	1,39±0,048 +193,00	2,32±0,088 +161,40
Контроль		0,39±0,029	0,92±0,056	0,45±0,040	0,89±0,061
Гідрохлортіазид	50,0	0,77±0,053* +100,18	1,74±0,019* +88,47	0,65±0,040* +44,44	1,49±0,017* +67,50

Примітка. \* – вірогідність по відношенню до контролю (p<0,05)

уводили внутрішньоочеревинно в дозі 1/10 LD50 у вигляді тонкої водної суспензії, стабілізованої твіном-80 за 30 хвилин до водного навантаження (3 % від маси тіла тварини) з наступним погодинним визначенням діурезу протягом чотирьох годин. Як еталон порівняння використовували гідрохлортіазид у дозі 50 мг/кг і фуросемід у дозі 40 мг/кг. Діуретична активність гідропропілксантину вивчалася в дозі 19,0 мг/кг; 57,0 мг/кг і 114,0 мг/кг.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

У результаті проведених досліджень (табл.) виявлено, що при формуванні «вітамінної» моделі спостерігалася помірна діуретична активність при уведенні гідропропілксантину (від 4,68 % до 31,11 %) через дві години після уведення гідропропілксантину. Причому найбільш виражена в дозі 57,0 мг / кг. Через дві години після уведення цієї сполуки сечогінний ефект був практично на тому ж рівні (від 10,22 % до 15,30 %). Причому більш істотно в дозі 114,0 мг/кг. Таким чином, при «вітамінній» моделі гідропропілксантин виявив помірну сечогінну дію.

У результаті дослідження діуретичної активності при «твінової» моделі ГЛП (табл.) показано, що гідропропілксантин посилював діурез незначно (на 7,27 – 12,73 %) через 2 год і (на 7,63 – 16,10 %) через 4 год відповідно зі збільшенням дози (19,0 мг/кг, 57 мг/кг, 114 мг/кг).

Еталонні засоби по-різному впливали на діурез зі збільшенням часу. Так, фуросемід посилював діурез виражено (на 209,26 % і 159,81 % відповідно через 2 і 4 год). Гідрохлортіазид володів помірною діуретичною активністю (на 44,44 % і 67,50 % відповідно через 2 і 4 год).

Таким чином, гідропропілксантин володів несуттєвою сечогінною дією.

Слід зазначити, що при «твінової» моделі ГЛП так, як і при «вітамінній» спостерігався паралелізм фармакодинамічних ефектів.

Враховуючи основні значні гіполіпідемічні та антиатероматозні властивості гідропропілксантину, діуретична дія останнього має велике значення, оскільки атеросклеротичні зміни в артеріальних судинах коморбідні з наявністю набряків при ІХС, серцевій недостатності, а також гіпертонічній хворобі (як антигіпертензивний засіб).

#### Висновки

1. Гідропропілксантин при «вітамінній» моделі гіперліпідемії виявляв помірну сечогінну дію.

2. Гідропропілксантин володів несуттєвою діуретичною активністю при «твінової» моделі гіперліпідемії.

3. Досліджувана сполука-лідер (за гіполіпідемічною активністю) значно поступалась препаратом порівняння за силою сечогінної дії.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи отримані дані вважаємо за перспективне подальшу розробку лікарського препарату з гідропропілксантином.

#### Література

1. Берхин Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е.Б. Берхин // Хим.-фармац. ж. – 1977. – Т. 11, № 5 – С. 3-11.
2. Василенко Ю.К. Сравнительные исследования гиполлипидемических свойств тритерпеноидов / Ю.К. Василенко // Хим.-фармац. ж. – 1980. – № 8. – С. 50-53.
3. Yousufzai S.Y.K. 3-Hydroxy-3-Methylglutaric acid and Experimental Atherosclerosis in Rats / S.Y.K. Yousufzai, M. Siddigi // Experientia. – 1976. – Vol. 32, № 8. – P. 1033-1034.

### ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО 7-В-ГИДРОКСИ-Г-(МОНО-И ДИХЛОРОФЕНОКСИ) ПРОПИЛКСАНТИНА - ГИДРОКСИПРОПИЛКСАНТИНА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

*И.М. Билай, А.А. Остапенко, Н.І. Романенко*

**Резюме.** Приведены данные о влиянии гидропропилксантина на функцию почек при экспериментальных «витаминной» и «твиновой» моделях гиперлипидемии у крыс.

**Ключевые слова:** гидропропилксантин, функция почек.

### THE EFFECT OF DERIVATIVE 7-B-HYDROXY-G-(MONO- AND DICHLOROPHENOXY) PROPYLXANTHINE HYDROXYPROPYLXANTHINE ON THE RENAL FUNCTION

*I.M. Bilai, A.O. Ostapenko, M.I. Romanenko*

**Abstract.** The data of the effect of hydropropylxanthine on the renal function in experimental “vitamin” and “tween” models of hyperlipidemia in rats have been presented.

**Key words:** hydropropylxanthine, kidney function.

State Medical University (Zaporizhzhia, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 50-51

Надійшла до редакції 27.08.2012 року