

УДК 615.254.03:612.46-019

Т.М. Бойчук, І.Г. Кишкан

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЗА СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ З L-АРГІНІНОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме. У дослідях на щурах показано, що за умов збільшення оксиду азоту в організмі уведенням L-аргініну (100 мг/кг) тривале (7 днів) застосування ксантинолу нікотинату (3 мг/кг) значно підсилює кліренс іонів натрію та ниркову екскрецію даного катіона.

Ключові слова: ендотеліальний фактор релаксації, ксантинолу нікотинат, L-аргінін, функціональний стан нирок.

Вступ. Функціональний стан нирок значною мірою залежить від внутрішньоклітинних месенджерів [7], зокрема, ендотеліального фактора релаксації [1], який утворюється ендотеліальними клітинами з амінокислоти L-аргініну за участі синтази оксиду азоту. Ендотеліальний фактор релаксації реалізує свою дію через гуанілатциклазу, збільшуючи утворення цГМФ і зменшуючи внутрішньоклітинний вміст іонів кальцію, що призводить до розслаблення гладеньких м'язів та розширення судин [5]. Крім цього, доведено здатність оксиду азоту активувати внутрішньоклітинні фосфатази й знижувати чутливість скорочувальних білків до іонізованого кальцію [8]. Також цГМФ разом із передсердним натрійуретичним гормоном впливають на специфічні рецептори в гладеньком'язових клітинах судин та ниркового епітелію [4], регулюючи тонус судин, ренальний кровотік, фільтраційну здатність нирок, ниркову екскрецію води та електролітів.

Клітинний механізм дії вазодилатора ксантинолу нікотинату як інгібітора фосфодіестерази теж пов'язаний із впливом на циклічні нуклеотиди. Попередніми дослідженнями встановлено значний натрійурез та зростання натрійуретичної активності плазми крові у щурів під впливом ксантинолу нікотинату [3]. Однак роль внутрішньоклітинних месенджерів, зокрема, оксиду азоту в реалізації ниркових ефектів препарату не визначена.

Мета дослідження. З'ясувати вплив ксантинолу нікотинату на функціональний стан нирок у щурів за умов збільшення оксиду азоту в організмі уведенням L-аргініну.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 28 білих нелінійних щурах масою 120-180 г, яких утримували в умовах віварію на постійному режимі харчування без обмежень у споживанні води та їжі. Тваринам щоденно внутрішньоочеревинно впродовж семи днів вводили ксантинолу нікотинат ("Галичфарм", Львів) по 3 мг/кг в об'ємі 0,5 мл/100г маси тіла. Контрольним тваринам в аналогічному об'ємі вводили розчинник.

Попередник синтезу оксиду азоту L-аргінін ("Sigma", США) у дозі 100 мг/кг вводили перорально тваринам 3-ї (п'ять діб отримували розчинник) та 4-ї (п'ять діб отримували ксантинолу нікотинат) груп на 6-й і 7-й дні експерименту. Після чого індукували діурез водним навантаженням

(5 % від маси тіла) і збирали сечу за 2 год. У плазмі крові та сечі дослідних тварин визначали концентрації іонів натрію й калію методом фотометрії полум'я, ендогенного креатиніну в реакції з пікриновою кислотою колориметрично. Показники функціонального стану нирок розраховували за загальноприйнятими формулами [6]. Статистичний аналіз результатів проведено методом параметричної статистики за допомогою програми "Statgrafics" (США) з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Уведення щурам попередника синтезу оксиду азоту - L-аргініну (див. табл., дещо змінює показники екскреторної та іонорегулюючої функцій нирок. Так, L-аргінін в 1,2 раза збільшує сечовиділення, зменшуючи реабсорбцію води в ниркових канальцях. Уведення тваринам L-аргініну підсилює екскрецію іонів натрію на 100 мл клубочкового фільтрату та кліренс даного електроліту – в 1,5 раза.

Тривале (сім днів) застосування ксантинолу нікотинату за умов збільшення оксиду азоту в організмі тварин уведенням L-аргініну дещо збільшує гломерулярну фільтрацію і значно підсилює екскрецію іонів натрію, яка зростає до $0,98 \pm 0,069$ мкмоль/100 мл клубочкового фільтрату, що в 1,3-1,5 раза більше порівняно із дією окремо взятих препаратів.

Збільшується також кліренс іонів натрію – в 1,3-1,8 раза відповідно із зменшенням дистальної реабсорбції даного катіона. Отже, значний натрійурез під впливом ксантинолу нікотинату опосередковується збільшенням ендотеліального фактора релаксації, який як внутрішньоклітинний месенджер може стимулювати утворення натрійуретичних чинників, зокрема, натрійуретичного гормону, що узгоджується зі встановленим зростанням натрійуретичної активності плазми крові та вмісту в ній натрійуретичного гормону під впливом ксантинолу нікотинату [3]. Нікотинова кислота у складі препарату теж є виразним стимулятором натрійурезу [2]. Калійурез при сумісному уведенні ксантинолу нікотинату з L-аргініном значно зростає порівняно з контролем та уведенням окремо L-аргініну, однак, дещо нижчий, ніж у тварин, яким вводили окремо ксантинолу нікотинат.

Таблиця

Вплив тривалого (сім днів) уведення ксантинолу нікотинату (3 мг/кг) на функціональний стан нирок за умов уведення L-аргініну ($\bar{x} \pm Sx$, $n=7$)

Показники	Контроль	Ксантинолу нікотинат	L-аргінін	Ксантинолу нікотинат+ L-аргінін
Діурез, мл/2год/100г	2,70±0,134	3,58±0,229*	3,24±0,174*	3,45±0,043*
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв/100г	297,8±18,99	429,2±47,45*	307,1±20,29	456,1±58,9****
Реабсорбція води, %	92,87±1,053	94,17±0,854	87,85±1,309*	91,79±0,760
Екскреція Na ⁺ /100 мл фільтрату	0,46±0,041	0,77±0,067*	0,67±0,082	0,98±0,069****
Кліренс Na ⁺ , мл/2год/100г	0,011±0,006	0,024±0,011*	0,017±0,009*	0,03±0,012****
Реабсорбція Na ⁺ , %	99,95±0,073	99,96±0,072	99,97±0,068	99,89±0,083
Проксимальна реабсорбція Na ⁺ /100 мл фільтрату	12,86±0,170	13,89±0,468	13,08±0,311	12,94±0,216
Дистальна реабсорбція Na ⁺ /100 мл фільтрату	1,29±0,133	0,66±0,065*	1,60±0,138	0,61±0,083****
Екскреція K ⁺ , мкмоль/2год/100г	17,87±4,186	29,54±2,011*	16,74±1,226	25,24±2,914***

Примітка. Відмінність показників вірогідна відповідно: * порівняно із контролем; ** - порівняно з ксантинолу нікотинатом; *** - порівняно із L-аргініном

Висновок

За умов збільшення оксиду азоту в організмі уведенням L-аргініну тривале застосування ксантинолу нікотинату значно підсилює натрійурез, викликає незначні діуретичний та калійуретичний ефекти.

Перспективи подальших досліджень. Експериментально встановлена натрійуретична активність ксантинолу нікотинату за умов збільшення оксиду азоту в організмі уведенням L-аргініну має практичне значення при сумісному застосуванні ксантинолу нікотинату з предикторами утворення ендogenous оксиду азоту (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, кардіоселективний β -адреноблокатор – небіволл та ін.) і дає підстави для подальших клінічних досліджень.

Література

1. Гоженко А.І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок при сулемовій нефропатії / А.І. Гоженко, О.С. Федорук, І.В. Погоріла // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26-30.
2. Иванов Ю.И. Влияние лекарственных средств на почки / Ю.И. Иванов. – Київ: Здоров'я, 1982. – 104 с.

3. Кишкан І.Г. До механізму натрійуретичної дії тренталу та ксантинолу нікотинату / І.Г. Кишкан, Р.Б. Косуба // Ліки. – 1998. – № 6. – С. 91-94.
4. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балкова. – Харьков: Торсинг, 2000. – 432 с.
5. Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине / В.П.Реутов, А.И. Гоженко, Е.Г. Сорокина [и др.]. – Одесса: ОГМУ, 2005. – 105 с.
6. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб.: Лань, 1997. – 300 с.
7. Участь аргінін-вазопресину в механізмах регуляції циркадіанного ритму екскреторної функції нирок / І.Г. Кушнір, Т.М. Бойчук, Г.І. Кокошук [та ін.] // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 109-112.
8. Soloviev A. Nitric oxide but not peroxynitrite relaxes a-toxin permeabilized smooth muscle of rat tail artery / A. Soloviev, P. Hellstrand, A. Stefanov // J. Vasc. Res. – 1997. – Vol. 34, № 1. – P. 138.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВВЕДЕНИИ КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТА С L-АРГИНИНОМ

Т.М. Бойчук, И.Г. Кишкан

Резюме. В опытах на крысах показано, что при увеличении оксида азота в организме введением L-аргинина (100 мг/кг) длительное (семь дней) применение ксантинола никотината (3 мг/кг) значительно усиливает клиренс ионов натрия и почечную экскрецию данного катиона.

Ключевые слова: эндотелиальный фактор релаксации, ксантинола никотинат, L-аргинин, функциональное состояние почек.

THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE KIDNEYS IN CASE OF A COMBINED USE OF XANTHINOL NICOTINATE WITH L-ARGININE

T.M. Boichuk, I.H. Kishkan

Abstract. It has been shown in experiments on rats that under the conditions of a nitrogen oxide increase in the organism by means of an L-arginine (100 mg/kg) injection a prolonged use (for 7 days) of xanthinol nicotinate (3 mg/kg) significantly intensifies the clearance of sodium ions and the renal excretion of this cation.

Key words: endothelial factor of relaxation; xanthinol nicotinate; L-arginine; functional renal condition.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 55-57

Надійшла до редакції 10.08.2012 року

© Т.М. Бойчук, І.Г. Кишкан, 2012

УДК 611.61

Т.М. Бойчук, О.І. Петришен, Г.М. Чернікова, Т.Г. Копчук, А.А. Ходоровська

ЗМІНА ОСНОВНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ НИРОК, ЯК ВІДПОВІДЬ НА МОРФОЛОГІЧНУ ПЕРЕБУДОВУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме. У статті проаналізовано функціональну спроможність нирок, в яких відбулася гістологічна перебудова структурних елементів органа за умов хронічної алюмінієво-свинцевої інтоксикації.

Ключові слова: нирка, функції, морфологічна перебудова.

Вступ. Існування живого організму, як біологічної системи, неможливе без постійного та неперервного обміну інформацією. Цей процес тісно пов'язаний з впливом різноманітних чинників як зовнішнього, так і внутрішнього середовища та зумовлений багатьма причинами. Кінцевий результат такого впливу та обміну інформацією не завжди приносить позитивного ефекту, як наслідок – порушення на молекулярному, клітинному, органному та організмівому рівнях [2, 5, 7].

Значною мірою ця проблема, з одного боку, пов'язана з шкідливою дією техногенних чинників, зі зростаючим забрудненням навколишнього середовища виробничими відходами, з екологічними катастрофами [1, 4]. З іншого боку, в свою чергу, зростаюча індустріалізація, урбанізація, прискорення темпів життя, психоемоційні стосунки в суспільстві впливають на організм людини та тварини і спричиняють різноманітні стреси [3, 6].

Факти токсичної дії низки ксенобіотиків відносяться до їх ізольованого впливу на організм людини [7, 8]. Проте реальна екологічна ситуація така, що практично не спостерігається ізольованої дії одного шкідливого чинника.

Мета дослідження. Проаналізувати функціональну спроможність нирок, структурні компоненти яких зазнали морфологічної перебудови в результаті дії хлоридів алюмінію та свинцю.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 20 самцях білих щурів, масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах

віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Тварин розподілили на контрольну та дослідну групи, кожна з яких включала 10 особин. Упродовж 14 діб тваринам дослідної груп вводили внутрішньошлунково на 1 % крохмальній суспензії алюмінію хлорид у дозі 200 мг/кг та свинцю хлорид 50 мг/кг.

На 14-у добу кожній групі тварин проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою та досліджували показники функції нирок за умов форсованого діурезу.

Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту експериментальних тварин (86/609/ЄЕС).

У плазмі крові визначали концентрації креатиніну, іонів натрію та калію, у сечі – креатиніну, іонів натрію, калію та білка. Концентрації електролітів визначали методом фотометрії полум'я на «ФПЛ-1», білка – за реакцією зі сульфосаліциловою кислотою.

Результати дослідів опрацьовані математично. Вірогідність різниці отриманих показників визначали з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою програми Excel-7 (Microsoft office, США) та Statgraphics (США) на ПЕВМ.

Результати дослідження та їх обговорення. Створивши умови хронічної інтоксикації солями алюмінію та свинцю, у дослідних тварин спостерігали порушення екскреторної функції нирок.