

**POSSIBILITIES OF WATER-LOADING IN DIAGNOSTICS OF HEPATORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS***O.B. Kvasnyts'ka*

**Abstract.** Implementing water loading in a volume of 0,5 % of the body mass is effective for the sake of detecting early disturbances of the functional state of the kidneys in patients with chronic hepatitis.

**Key words:** chronic hepatitis, kidneys, water loading test.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 140-142

Надійшла до редакції 04.09.2012 року

© О.Б. Квасницька, 2012

УДК 615.011:547.857.4

*V.I. Kornienko***ВПЛИВ БЕНФУРАМУ НА ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС І ФІЛЬТРАЦІЙНУ ФУНКЦІЮ НИРОК ЩУРІВ В УМОВАХ ВОДНОГО ТА СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

Харківська державна зооветеринарна академія, Україна

**Резюме.** Встановлено, що бенфурам у дозі 30 мг/кг при водному та сольовому навантаженні збільшує діурез і фільтраційну функцію нирок та проявляє

більш виразний натрійуретичний ефект порівняно з калійуретичним.

**Ключові слова:** бенфурам, діуретична активність, креатинін, електроліти.

**Вступ.** Важливою проблемою сучасної медицини є фармакологічна корекція регулюючих механізмів видільної функції нирок, яка спрямована на вирівнювання змін водно-електролітного балансу в організмі хворої людини [2]. При проведенні раціональної фармакотерапії артеріальної гіпертензії застосовують блокатори ангіотензину II (ірбесартан, валсартан, лозартан) і тiazидні діуретики (гідрохлортiazид) [4, 7-9]. Tiazидні діуретики зменшують реабсорбцію іонів натрію в ниркових каналах нефронів, що супроводжується збільшенням діурезу, зменшенням об'єму позаклітинної рідини й загального об'єму циркулюючої крові [2].

При нирковій недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію з порушеним метаболізмом і зниженою функцією ряду органів застосовують такі діуретичні препарати: гідрохлортiazид, циклометiazид, фуросемід, буфенокс, клопамід, етакринову кислоту та ін. [6]. Поряд з діуретичним ефектом небажаними побічними ефектами є: гіпокаліємія, запаморочення, головний біль, метаболічний ацидоз, гіперліпідемія, гіперглікемія, азотемія, порушення білкового обміну та ін., які обмежують їхнє застосування [2, 4, 5].

Ксантини відіграють важливу роль у життєдіяльності організму. Пошук нових діуретичних засобів серед синтезованих похідних 3-метилксантину є актуальним завданням фармакології.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив бенфураму на діяльність нирок у щурів в умовах водного та сольового навантаження.

**Матеріал і методи.** Вивчення деяких сторін механізму впливу бенфураму на екскреторну функцію нирок із водним і сольовим навантаженням досліджено на 42 білих щурах лінії Вістар масою 160-190 г за методом Ю.Б. Берхіна [1]. Експериментальних тварин утримували на стандартному раціоні в умовах віварію Національного фармацевтичного університету України згідно із санітарно-гігієнічними нормами. Вміст електролітів визначали за допомогою методу полум'яної фотометрії, а кількість виділеного креатиніну – за методом Фоліна [1]. Щурів утримували в індивідуальних обмінних клітках при вільному доступі до їжі та води. Експерименти проведені у трьох групах щурів: 1-а група отримувала лише воду внутрішньошлунково в кількості 3 мл на 100 г маси тварини (водне навантаження) та бенфурам у дозі 30 мг/кг, щурам 2-ї групи (дослідної) одноразово внутрішньошлунково вводили бенфурам у дозі 30 мг/кг та гіпотонічний розчин хлориду натрію, підігрітий до 30°C, що сприяє затриманню води в організмі і створює кращий фон для виявлення діуретичного і натрійуретичного ефекту досліджуваних препаратів. Третя група була контрольною. Тварин поміщали в індивідуальні клітки, пристосовані для збору сечі за 4 години. Одержані дані опрацьовувалися методами непараметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [3].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведений аналіз дослідження деяких сторін впливу бенфураму на екскреторну функцію ни-

рок з водним і сольовим навантаженням показав, що при водному навантаженні бенфурам у дозі 30 мг/кг (ЕД<sub>50</sub>) у щурів підвищує фільтраційну функцію нирок, про що свідчило збільшення екскреції креатиніну на 17,3 %. Слід відзначити, що бенфурам також викликає салуретичний ефект, який виявлявся збільшенням екскреції із сечею натрію в межах водного діурезу на 164,5 %, що свідчить про зменшення реабсорбції натрію в проксимальних і дистальних канальцях нефронів [6]. Бенфурам перевищує сечогінний ефект гіпотіазиду на 92,8 %. Натрійуретичний ефект бенфураму також перевищує дію гіпотіазиду на 15,9 %. Позитивним ефектом бенфураму є те, що він на 17,5 % менше виводить із організму щурів іонів калію порівняно з гіпотіазидом.

При сольовому навантаженні бенфурам збільшував діурез на 201,3 %, екскрецію креатиніну – на 15,9 %, іонів натрію – на 62,8 % і калію – на 5,9 %.

Під впливом гіпотіазиду в щурів із сольовим навантаженням діурез збільшився на 87,9 %, екскреція креатиніну зросла на 7,25 %, іонів натрію – на 44,7 % і калію – на 28,3 %.

Таким чином, бенфурам у інтактних щурів викликає збільшення фільтраційної функції нирок, проявляє сечогінний і натрійуретичний ефекти та перевищує активність гіпотіазиду. Перевагою бенфураму є його менш виражений калійуретичний ефект, оскільки втрата великої кількості цього електроліту є негативною стороною дії салуретичних діуретичних препаратів через можливість викликати гіпокаліємію.

#### Висновок

Отримані результати вказують, що бенфурам при водному та сольовому навантаженні збільшує діурез і фільтраційну функцію нирок, проявляє більш виражений натрійуретичний ефект порівняно з калійуретичним та перевищує дію гіпотіазиду.

**Перспективи подальших досліджень.** Бенфурам є перспективною фармакологічною речовиною для подальшого дослідження специфічної

активності та безпечності з метою створення нового діуретичного засобу.

#### 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. Глезер Г.А. Диуретики. Руководство для врачей / Г.А. Глезер. – М.: Интербук-бизнес, 1993. – 352 с.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – [15-е изд., перераб., испр. и доп.]. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 1206 с.
5. Штрыголь С.Ю. Побочное действие диуретиков / С.Ю. Штрыголь // Провизор. – 2003. – № 19. – С. 30-33.
6. Штрыголь С.Ю. Модуляция фармакологических эффектов при различных солевых режимах: Монография / С.Ю. Штрыголь. – Х.: Авиаста-ВЛТ, 2007. – 360 с.
7. Chrysant S.G. Aliskiren-hydrochlorothiazide combination for the treatment of hypertension / S.G. Chrysant // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2008. – Vol. 6, № 3. – P. 305-14.
8. Double-blind, parallel, comparative multicentre study of a new combination of diltiazem and hydrochlorothiazide with individual components in patients with mild or moderate hypertension / G. Manning, A. Joy, C.J. Mathias [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2006. – № 7. – P. 443-448.
9. Neldam S., Edwards C. Results of increasing doses of hydrochlorothiazide in combination with an Angiotensin receptor blocker in patients with uncontrolled hypertension / S. Neldam, C. Edwards // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2008. – Vol. 10, № 8. – P. 612-618.

### ВЛИЯНИЕ БЕНФУРАМА НА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС И ФИЛЬТРАЦИОННУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОДНОЙ И СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ

*В.И. Корниенко*

**Резюме.** Установлено, что бенфурам в дозе 30 мг/кг при водной и солевой нагрузке увеличивает диурез и фильтрационную функцию почек и проявляет более выраженный натрийуретический эффект по сравнению с калиуретическим.

**Ключевые слова:** бенфурам, диуретическая активность, креатинин, электролиты.

### THE INFLUENCE OF BENFURAM ON THE WATER-ELECTROLYTE BALANCE AND THE FILTERING FUNCTION OF THE RAT KIDNEYS UNDER THE CONDITIONS OF WATER AND SALT LOADING

*V.I. Korniienko*

**Abstract.** It has been found out that benfuram in a dose of 30 mg/kg under the conditions of water and salt loading

increases the diuresis and filtering function of the kidneys and exerts a more pronounced natriuretic effect as compared to the kaliuretic one.

**Key words:** benfuran, diuretic activity, creatinine, electrolytes.

State Zooveterinary Academy (Kharkiv, Ukraine)

Рецензент – доц. Н.Д. Філіпець

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 142-144

Надійшла до редакції 22.06.2012 року

© В.І. Корнієнко, 2012

УДК 615.011:547.857.4

*В.І. Корнієнко, Б.А. Самура*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БЕНФУРАМУ НА ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС ТА ФІЛЬТРАЦІЙНУ ФУНКЦІЮ НИРОК У ЩУРІВ В УМОВАХ СПОНТАННОГО ДІУРЕЗУ

Харківська державна зооветеринарна академія  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Резюме.** Представлені результати вивчення впливу бенфураму на видільну функцію нирок у щурів за умов спонтанного діурезу. Бенфурам у дозі 30 мг/кг за умов спонтанного діурезу стимулює фільтраційну функцію нирок, при тривалому застосуванні сприяє виділенню іонів натрію і меншою мірою – іонів калію. У

перший день після відміни бенфураму його вплив на нирки ще зберігається, а з другої доби вказані показники суттєво не відрізняються від даних контролю.

**Ключові слова:** бенфурам, спонтанний діурез, натрій, калій, креатинін.

**Вступ.** На теперішній час в усьому світі спостерігається тенденція до зростання кількості серцево-судинних захворювань [3]. Для лікування легкої і середньої тяжкості артеріальної гіпертонії використовують діуретики. Арсенал діуретичних засобів на сучасному фармацевтичному ринку різноманітний. Серед них – засоби рослинного походження, а також синтетичні препарати різних хімічних груп [6]. Останніми роками проведено численні мультицентрові дослідження, присвячені вивченню клінікофармакологічних властивостей тiazидних діуретиків при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією [3].

Встановлено, що вказані препарати (гідрохлоротіазид, етакринова кислота) у високих дозах зумовлюють салуретичний ефект і зменшення об'єму циркулюючої крові за рахунок їх діуретичних властивостей. Механізм дії діуретичних засобів складний і багатогранний і пов'язаний з гальмуванням реабсорбції іонів натрію в каналцях нефрону, збільшенням вмісту простагландинів ПГЕ<sub>2</sub>, активності калікреїн-кінінової системи, які покращують нирковий кровообіг та збільшують екскрецію натрію і води [4, 8]. Механізм антигіпертензивного ефекту діуретиків зумовлений зниженням чутливості судин до катехоламінів, а ряд побічних ефектів (гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіперглікемія, порушення обміну ліпідів, пов'язані з активацією симпатичної і ренін-ангіотензивної систем) зменшують клінічну цінність діуретиків [2, 7]. Враховуючи наведене вище, пошук лікарських засобів, які покращують

функцію нирок, та їх використання для лікування серцево-судинних захворювань є актуальним. На етапі фармакологічного скринінгу для доклінічного вивчення відібрана синтезована сполука 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін (умовна назва бенфурам), діуретична активність якої перевершувала гідрохлортіазид.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив бенфураму на діяльність нирок у щурів в умовах спонтанного діурезу та деяких механізмів діуретичної дії.

**Матеріал і методи.** Вивчення діуретичної активності бенфураму проводили за методом Ю.Б. Берхіна [1]. Експериментальних тварин утримували на стандартному раціоні в умовах виварію НФаУ згідно із санітарно-гігієнічними нормами. Проведено дослідження впливу бенфураму на добове споживання води, діурез, екскрецію електролітів (натрію і калію) та креатиніну у білих щурів лінії Вістар масою 170-190 г. Вміст електролітів визначали за допомогою методу полум'яної фотометрії, а кількість виділеного креатиніну за методом Фоліна [1]. Щурів утримували в індивідуальних обмінних клітках при вільному доступі до їжі та води. Експерименти були проведені в трьох групах щурів: 1-а група отримувала лише воду внутрішньошлунково, щурів 2-ї групи (дослідної) одноразово внутрішньошлунково вводили бенфурам у дозі 30 мг/кг. Третя група була контрольною. Після уведення бенфураму за тваринами спостерігали ще на протязі трьох днів. Також проводили вивчення впливу багаторазового (протягом семи днів) уведення фуметеофану