

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

Key words: benfuram, 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 ПГЕ₂, 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

на функціональний стан нирок за умов вільного доступу до води та спонтанного діурезу. Спостереження проводили протягом семи днів на тлі щоденного одноразового внутрішньошлункового уведення фуметеофану в дозі 30 мг/кг та ще протягом трьох днів після припинення введення фуметеофану. Одержані дані опрацьовувалися методами непараметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [5].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз результатів показує, що при одноразовому уведенні дози 30 мг/кг і за умов вільного доступу до води, бенфурам знижує питну збудливість на 2,4 % ($p > 0,05$), збільшує добовий діурез у 2,8 раза ($p < 0,05$), концентрацію і добову екскрецію іонів натрію в 1,2 раза ($p < 0,05$) та в 3,1 раза ($p < 0,05$) відповідно; викликає зростання концентрації та екскреції із сечею іонів калію в 1,1 раза ($p > 0,05$) та у 2,7 ($p < 0,05$); збільшує екскрецію креатиніну відповідно у 2,4 раза ($p < 0,05$) та дещо зменшує концентрацію креатиніну (на 7,5 %; $p > 0,05$). Спостереження за щурами після застосування бенфураму показало, що вже на 2-й день показники практично повернулися до контрольних значень. Після одноразового застосування бенфураму за умов спонтанного діурезу функціональний стан нирок зазнавав короточасних змін. За умов багаторазового уведення бенфураму спостерігається статистично достовірне збільшення діурезу. Середньодобовий діурез за семиденний період уведення бенфураму перевищував дані контрольного періоду у 2,8 раза ($p < 0,05$). Аналіз змін цього показника в динаміці дослідження показав, що достовірне посилення сечовиділення спостерігалось вже з першої доби уведення бенфураму. Вірогідні зміни діурезу сягали максимуму на 4-й день. Після відміни бенфураму відзначали зниження діурезу, і на 1-й день цей показник не відрізнявся від даних контролю. Препарат порівняння гіпотіазид у дозі 25 мг/кг підвищував спонтанний діурез лише на 70 % ($p < 0,05$), а екскрецію креатиніну збільшив на 7,4 % порівняно з контролем. Зіставлення ефективності дії бенфураму з дією гіпотіазиду свідчить про більшу спроможність останнього виводити калій (на 20,7 %) і зменшувати екскрецію із сечею іонів натрію (на 11,3 %).

Таким чином, бенфурам збільшує спонтанний діурез за рахунок покращання фільтраційної функції нирок і підвищення екскреції натрію. За сечогін-

ним ефектом бенфурам перевищує ефект гіпотіазиду на 82,2 %. Перевагою бенфураму перед гіпотіазидом є його менша калійуретична активність.

Висновки

1. За умов спонтанного діурезу сечовиділення під впливом бенфураму більш виразно зростає після його повторного уведення.

2. Бенфурам при тривалому застосуванні за умов спонтанного діурезу сприяє виділенню іонів натрію і меншою мірою – іонів калію. Зміни динаміки сечовиділення стабілізуються вже на 2-й день відміни бенфураму.

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. Брюханов В.М. Побочные эффекты современных диуретиков / В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев. – Новосибирск, 2000. – 242 с.
3. Глезер Г.А. Диуретики. Руководство для врачей / Глезер Г.А. – М.: Интербук-бизнес, 1993. – 352 с.
4. Шейман Джеймс А. Патофизиология почки. / Джеймс А. Шейман; пер. с англ., 2-е изд., испр. – М. – СПб.: БИНОМ–Невский Диалект, 1999. – 206 с.
5. 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.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 1206 с.
7. Штрыголь С.Ю. Побочное действие диуретиков / С.Ю. Штрыголь // Провизор. – 2003. – № 19. – С. 30-33.
8. Bahlmann L Pentoxifylline improves circulatory and metabolic recovery after cardiopulmonary resuscitation / L. Bahlmann, H. Pagel, S. Klaus [et al.] // Resuscitation. – 2000. – Vol. 47, № 1. – P. 191-194.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БЕНФУРАМА НА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС И ФИЛЬТРАЦИОННУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КРЫС В УСЛОВИЯХ СПОНТАННОГО ДИУРЕЗА

В.И. Корниенко, Б.А. Самура

Резюме. Представлены результаты изучения, влияния бенфурама на выделительную функцию почек у крыс в условиях спонтанного диуреза. Бенфурам в дозе 30 мг/кг при условиях спонтанного диуреза стимулирует функцию почек, при длительном применении способствует выделению ионов натрия, в меньшей мере – ионов калия. В первый день после окончания введения бенфурама его влияние на почки еще сохраняется, а со вторых суток указанные показатели существенно не отличаются от данных контроля.

Ключевые слова: бенфурам, спонтанный диурез, натрий, калий, креатинин.

RESEARCH OF THE BENFURAM INFLUENCE ON THE WATER-ELECTROLYTE BALANCE AND FILTERING FUNCTION OF THE RAT KIDNEYS UNDER THE CONDITIONS OF SPONTANEOUS DIURESIS*V.I. Korniienko, B.A. Samura*

Abstract. The results of a study of the benfuram influence on the secretory function of the rat kidneys under the conditions of spontaneous diuresis are presented. Benfuram in a dose of 30 mg/kg under the conditions of spontaneous diuresis stimulates the renal function, promoting a release of sodium ions and to a lesser extent – potassium ions with a protractes use. On the first day upon benfuram withdrawal its influence on the kidneys is still preserved, and from the second 24-hour period the said indices do not differ substantially from the control data.

Keywords: benfuram, spontaneous diuresis, sodium, potassium, creatinine

State Zooveterinary Academy (Kharkiv, Ukraine),
National Pharmaceutical University (Kharkiv, Ukraine)

Рецензент – доц. Н.Д. Філіпєць

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 144-146

Надійшла до редакції 22.06.2012 року

© В.І. Корнієнко, Б.А. Самура, 2012

УДК 615.243

*І.Л. Куковська***ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ СИНТЕТИЧНОГО АНАЛОГА ЛЕЙЦИН-ЕНКЕФАЛІНУ ДАЛАРГІНУ ПРИ ЗНИЖЕНІЙ АКТИВНОСТІ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ**

Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича, Україна

Резюме. У статті здійснюється аналіз функціонального стану нирок у щурів, а саме змін екскреторної та іонорегулювальної їх функції під впливом синтетичного аналога опіоїдного пептида лейцин-енкефаліну дала-

ргіну при зниженій активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Ключові слова: даларгін, функція нирок, знижена активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Вступ. Однією з найголовніших регулюючих систем діяльності нирок є ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), і ефекти цієї системи пов'язані з дією власне ангіотензину II, кінцевого продукту каскаду перетворень, основними проявами фізіологічної дії якого є звуження артерійол, затримка нирками іонів натрію, підсилення синтезу альдостерону, що також сприяє реабсорбції цього іону [1, 2]. Широке представництво рецепторів ангіотензину в організмі – у серці, нирках, статевих залозах, гіпофізі, надниркових залозах, кровоносних судинах – забезпечує численні ефекти цього пептиду [3]. Активація РААС відбувається за умов активації каскадного ензиматичного процесу, що починається із стимуляції викиду реніну. Нейропептиди, у т.ч. опіоїдні, маючи безпосередній ендокринний, нейрогенний, медіаторний вплив, можуть змінювати вивільнення та метаболізм біорегуляторів і брати участь у координації досить складних інтегративних взаємовідносин систем, що регулюють роботу нирок.

Окремі повідомлення про взаємодію опіоїдної та ренін-ангіотензинової системи свідчать,

що опіати можуть брати участь у пригніченні секреції реніну в умовах вазоконстрикції та зниження клубочкової фільтрації [4]. Аналіз даних літератури свідчить про залучення енкефалінів у механізми регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи та підтверджує важливу роль опіоїдних пептидів у інтеграції ендокринної регуляції функцій організму [5, 6, 7, 8]. Однак незважаючи на досить різнобічне дослідження опіоїдних пептидів, а власне синтетичного аналога лейцин-енкефаліну даларгіну, питання його впливу на діяльність нирок та водно-сольовий обмін вивчено недостатньо.

Мета дослідження. Вивчити аналіз можливих механізмів впливу даларгіну на водно-сольовий обмін та діяльність нирок, дослідження змін у діяльності нирок під впливом препарату за умов пригнічення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися на статевозрілих білих щурах масою 120-140г. Пригнічення РААС створювали шляхом 4-денного ентерального уведення інгібітору ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) еналапри-

© І.Л. Куковська, 2012