

**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

лу в дозі 10 мг/кг. Дослідження проводили після ентеральної гідратації в об'ємі 5 % від маси тіла щурів. Даларгін вводили внутрішньоочередово протягом семи днів у дозі 0,5 мг/кг, еналаприл – останніх чотирьох днів, включаючи день дослідження.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи результати даного дослідження, виявлено, що певні зміни в діяльності нирок мали місце в кожній досліджуваній групі. Так, під впливом даларгіну діурез вірогідно зростав в 1,3 раза ( $p < 0,01$ ), після застосування еналаприлу відмічалось незначне ( $p > 0,05$ ) посилення діурезу. Середні показники діурезу в групі тварин, яким вводили синтетичний опіоїд, на тлі пригнічення АПФ еналаприлом були вірогідно вищими контролю в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), але суттєво не відрізнялися від значень діурезу при застосуванні даларгіну чи еналаприлу.

Посилення сечовиділення під впливом даларгіну відбувається при зростанні у 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) швидкості клубочкової фільтрації. Вірогідне підвищення цього показника у 2,7 раза ( $p < 0,001$ ) при порівнянні з контрольною групою тварин мало місце і при введенні еналаприлу. Однак при сумісному введенні синтетичного опіоїдного пептиду та інгібітору АПФ рівень клубочкової фільтрації був нижчим, ніж при застосуванні окремо взятих препаратів. Так, швидкість клубочкової фільтрації вірогідно менша, ніж при застосуванні даларгіну та еналаприлу (в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) та у 2 рази відповідно). Проте цей показник все ж перевищував дані контрольної групи тварин в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Зростання швидкості клубочкової фільтрації зумовлювало зниження концентрації креатиніну в плазмі крові в 1,9 раза при використанні даларгіну та в 1,4 раза при застосуванні еналаприлу. Уведення комбінації цих засобів також викликало вірогідне в 1,3 раза (порівняно з контрольною групою тварин) зниження концентрації креатиніну в плазмі крові. Але все ж цей показник був вищим в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) даних групи тварин, котрим вводили даларгін.

Після сумісного введення даларгіну та еналаприлу концентрація та екскреція білка із сечею суттєво не відрізнялися від даних контрольної групи тварин, тоді як окремо введені препарати суттєво знижували цей показник. Мало місце вірогідне зростання концентрації іонів натрію в сечі в усіх групах спостережень, причому найбільш відмінності спостерігалися при сумісному застосуванні даларгіну та еналаприлу. При введенні даларгіну – зростання в 1,5 раза порівняно з контролем, при застосуванні еналаприлу – у 2 рази, а при комбінації препаратів – у 2,2 раза порівняно з контрольною групою тварин. Спостерігалися подібні зміни і показників екскреції іонів натрію з сечею – збільшення у 2 рази в групі тва-

рин, що отримували даларгін чи еналаприл і у 2,8 раза – при одночасному введенні даларгіну та еналаприлу. Зміни відносної реабсорбції іонів натрію у тварин, яким вводили даларгін та еналаприл, свідчать про вірогідне зниження як проксимального (у 1,9 раза), так і дистального їх транспорту (у 2,6 раза) порівняно з контролем. Слід зазначити, що при окремому застосуванні даларгіну викликав зростання проксимального і дистального, а еналаприл, в основному, проксимального транспорту іонів натрію.

#### Висновок

При сумісному застосуванні даларгіну та еналаприлу має місце збільшення об'єму виділеної сечі, що відбувається, в основному, за рахунок зниження реабсорбції води та зростання натрій- та калійуретичної дії даларгіну. Отже, ренальні ефекти даларгіну посилюються за умов пригнічення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що необхідно враховувати при сумісному застосуванні даларгіну з іншими лікарськими засобами.

**Перспективи подальших досліджень.** Вважаємо за перспективне клінічну апробацію та розробку практичних рекомендацій щодо застосування даларгіну при патології нирок.

#### Література

1. Наточин Ю.В. Выделение. Физиология почки [Под ред. В.М. Покровского и Г.Ф. Коротко] / Ю.В. Наточин // Физиол. человека. – М.: Медицина. – 1997. – Т. 2 – С. 141-181.
2. Шейман Д.А. Патофизиология почки: Пер. с англ. / Д.А. Шейман. – М.: Бином, 1997. – 186 с.
3. Matsusaka T. Biological functions of angiotensin and its receptors / T. Matsusaka, J. Ichikawa // Ann. Rev. Physiol. – 1997. – Vol. 59. – P. 395-412.
4. Koyama Shoro. Renal opiate receptor mediation of renin secretion to renal nerve stimulation in the dog / Shoro Koyama, Hiroshi Hosomi // Am. J. Physiol. – 1986. – Vol. 250, № 6. – P. R973-R976.
5. Бобков А.И. Влияние даларгина на глюкокортикоидную активность надпочечников при стрессе / А.И. Бобков, В.В. Семенова // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. – 1986. – Т. 9, № 2. – С. 59-60.
6. Громов Л.А. Нейропептиды / Л.А. Громов. – К.: Здоров'я, 1992. – 248 с.
7. Калинская Л.М. Зміна активності енкефалінергічної опіоїдної системи мозку та функціонального стану гіпофізарно-надниркової системи щурів під впливом синтетичного аналогу лейцин-енкефаліну даларгіну / Л.М. Калинская // Ендокринологія. – 1997. – Т. 2, № 2. – С. 50-58.
8. Калинская Л.М. Роль нейропептидів у регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи / Л.М. Калинская, В.Я. Кононенко // Фізіол. ж. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 211.

## ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА ЛЕЙЦИН-ЭНКЕФАЛИНА ДАЛАРГИНА ПРИ СНИЖЕННОЙ АКТИВНОСТИ РЕНИНИ-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

*И.Л. Куковская*

**Резюме.** В статье анализируются изменения показателей экскреторной и ионорегулирующей функции почек у крыс под влиянием синтетического аналога опиоидного пептида лейцин-энкеφαлина даларгина в условиях сниженной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

**Ключевые слова:** даларгин, функция почек, сниженная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

## CHANGES OF THE FUNCTIONAL CONDITRION OF THE KIDNEYS IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF A SYNTHETIC ANALOG OF LEUCINE-ENKEPHALIN DALARGIN IN THE PRESENCE OF A REDUCED ACTIVITY OF THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM

*I.L. Kukov's'ka*

**Abstract:** The paper deals with an analysis of the functional state of the rat kidneys, namely, changes of their excretory and ion-regulating functions under the influence of the synthetic analogue of an opioid peptide of leucine-enkephalin dalargin during a reduced activity of the rennin-angiotensin-aldosterone system.

**Key words:** dalargin, renal function, reduced activity of rennin-angiotensin-aldosterone system.

Yu. Fed'kovych National University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 146-148

Надійшла до редакції 22.08.2012 року

© І.Л. Куковська, 2012

УДК 616.61/.63-053.9

*Л.П. Купраш, И.С. Безверхая, Л.Б. Шарабура, Т.Н. Пантелеймонова, С.А. Гударенко*

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ГУ "Институт геронтологии им. Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины", г. Киев, Украина

**Резюме.** В эксперименте на молодых и старых животных изучены изменения, наступающие при старении в различных звеньях водно-электролитного обмена и возможности их фармакологической коррекции. Установлено, что с возрастом изменяется нейрогуморальная и почечная регуляция водно-электролитного обмена, снижается диапазон функциональных возможностей механизмов, регулирующих водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс организма. Препарат квадевит, содержащий вита-

мины, микроэлементы и аминокислоты, оказывает положительное влияние на механизмы регуляции водно-электролитного баланса. Полученные данные обосновывают перспективность применения метаболической терапии, направленной на нормализацию обмена воды и электролитов в гериатрической клинике.

**Ключевые слова:** возраст, электролитный обмен, квадевит, коррекция.

**Введение.** Старение организма сопровождается существенными изменениями водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов, что значительно усложняет как течение патологических процессов, так и выбор лекарственной терапии больным пожилого и старческого возраста [1, 2, 3].

Регуляция обмена воды и электролитов является сложным процессом, осуществляемым нейроэндокринными, обменными и почечными механизмами. В процессе старения нарушаются механизмы регуляции водно-электролитного обмена, изменяется продукция регулирующих его гормонов (альдостерона, антидиуретического гормона), а

также чувствительности тканей почек, основного водовыделительного органа, к воздействию этих гормонов [5, 6]. Все это, в значительной мере, ограничивает компенсаторно-приспособительные возможности стареющего организма, что особенно отчетливо проявляется в условиях функциональных нагрузок и патологического процесса [3].

Поэтому, представляло интерес изучить особенности реакции старого организма на введение гормонов, регулирующих водно-электролитный обмен, их стимуляторов и ингибиторов, и наметить пути нормализующего воздействия на весь комплекс механизмов, участвующих в регуляции обмена воды и электролитов.