

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.

Цель исследования. Изучить изменения, наступающие при старении в различных звеньях регуляции водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов организма, а также возможности их фармакологической коррекции.

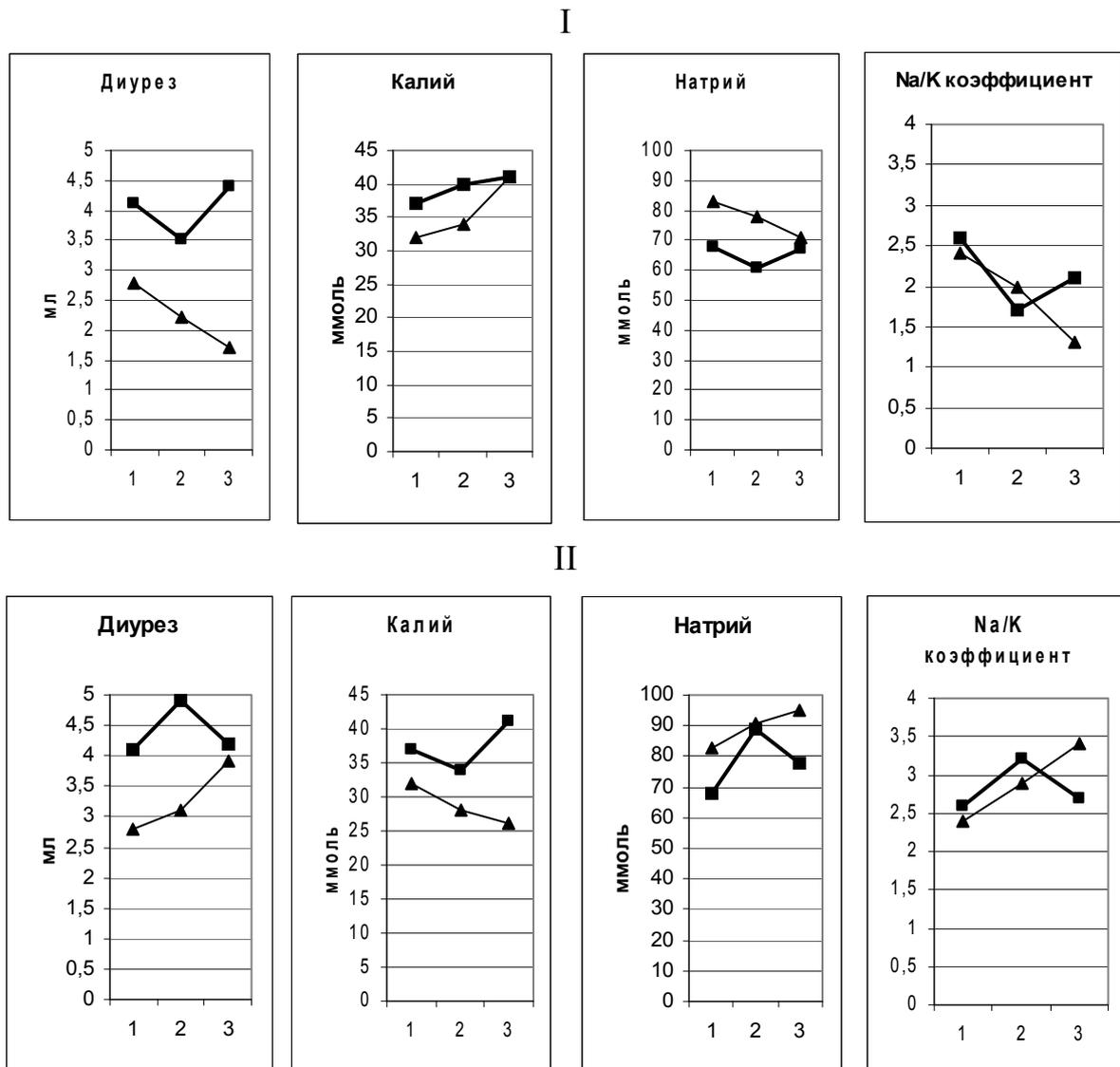
Материал и методы. Экспериментальные исследования выполнены на молодых (6-8 мес.) и старых (26-28 мес.) крысах-самках. В опытах на животных изучали воздействие стимуляторов (адренокортикотропный гормон – АКТГ) и ингибиторов (альдактон) гормонов, регулирующих водно-электролитный обмен, на суточный диурез и выведение электролитов (ионов калия, натрия) с мочой. Препараты вводили внутривентриально в двух дозах: АКТГ – 1 ед./кг и 10 ед./кг, альдактон – 10 мг/кг и 50 мг/кг. Изучалось также влияние подкисляющей (хлористый аммоний – 500 мг/кг, орально) нагрузки на показатели кислотно-щелочного равновесия крови (рН, рСО₂, буферные основания) и мочи (рН, титруемая кислотность). Опыты поставлены на интактных жи-

вотных и подвергнутых односторонней нефрэктомии.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенных исследований выявлены возрастные различия реакции животных на применяемые нагрузки (рис. 1).

Как видно из представленных на рис. 1 данных, при введении АКТГ в дозе 1 ед./кг у молодых крыс уменьшались диурез, выведение ионов натрия с мочой и увеличение – калия, вследствие чего снижался натрий/калиевый коэффициент мочи. С увеличением дозы до 10 ед./кг у молодых животных возрастала реакция на вводимый гормон. У старых животных при введении малой дозы АКТГ указанные изменения были более выражены по сравнению с молодыми животными, тогда как при введении большой дозы у них отмечалась парадоксальная реакция, заключаю-



Примечание. ▲ - молодые крысы; ■ - старые крысы

Рис. 1. Влияние АКТГ (I) и альдактона (II) на показатели электролитного обмена мочи у экспериментальных животных: 1 – контроль; 2 – малая доза препарата; 3 – большая доза препарата

Таблица

Влияние подкисляющей нагрузки на показатели кислотно-основного баланса экспериментальных животных

| Исследуемые показатели | Группы животных | | | |
|------------------------------------|----------------------|--------------------|---------------------------|---|
| | Интактные (контроль) | NH ₄ Cl | Односторонняя нефрэктомия | Односторонняя нефрэктомия +NH ₄ Cl |
| 6-7 месяцев | | | | |
| Титруемая кислотность мочи, мкмоль | 2,7±0,2 | 6,6±0,4* | 3,0±0,1 | 3,9±0,1* |
| pH крови | 7,41±0,01 | 7,38±0,02 | 7,36±0,03 | 7,21±0,04 |
| pCO ₂ крови, мм рт. ст. | 45,6±1,3 | 46,6±1,7 | 44,3±1,4 | 38,4±1,3* |
| Буферные основания крови, мэкв/л | 47,1±1,8 | 46,3±1,4 | 43,5±1,7 | 36,4±1,2* |
| 26-28 месяцев | | | | |
| Титруемая кислотность мочи, мкмоль | 2,5±0,3 | 3,3±0,3 | 2,9±0,4 | 2,6±0,2 |
| pH крови | 7,43±0,02 | 7,24±0,01* | 7,31±0,02* | 7,15±0,04* |
| pCO ₂ крови, мм рт. ст. | 46,1±1,5 | 38,4±1,6* | 40,2±1,1* | 34,5±0,4* |
| Буферные основания, мэкв/л | 45,9±1,4 | 39,8±1,0* | 35,6±1,6* | 31,3±0,9* |

Примечание. * - P < 0,05 в сравнении с контролем

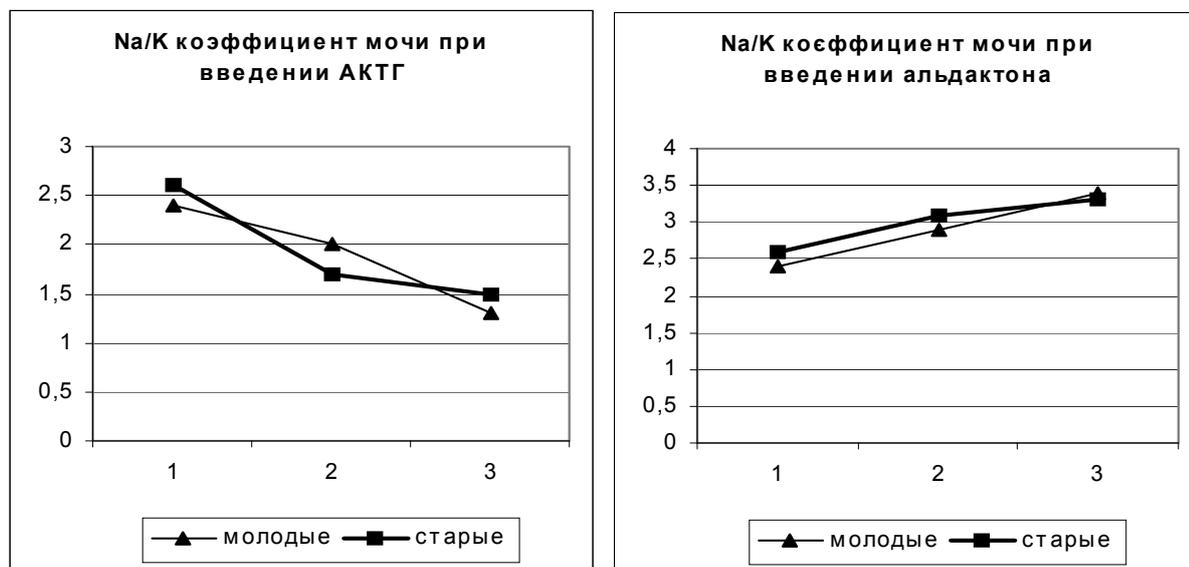


Рис. 2. Влияние квадевита на Na/K коэффициент мочи у молодых и старых крыс в условиях нагрузок АКТГ и альдактоном: 1 – контроль; 2 – малая доза препарата; 3 – большая доза препарата; АКТГ – адренкортикотропный гормон

сящая в увеличении диуреза, отсутствии задержки ионов натрия и увеличении Na/K коэффициента мочи.

Введение альдактона в дозе 10 мг/кг существенно не изменило исследуемые показатели у молодых крыс и достоверно увеличило диурез, выведение ионов натрия и Na/K коэффициент мочи у старых животных. При введении альдактона в дозе 50 мг/кг у молодых крыс, наряду с увеличением диуреза, уменьшилось выведение ионов калия, увеличилось – натрия и повысился Na/K

коэффициент мочи, тогда как у старых животных развивалась парадоксальная реакция – уменьшился диурез, повысилось выведение ионов калия и снизилось ионов натрия, вследствие чего Na/K коэффициент снизился.

Выявленные возрастные особенности в реакции животных на введение различных доз стимуляторов и ингибиторов гормонов, регулирующих водно-электролитный обмен, свидетельствуют об изменении в процессе старения чувствительности тканей клубочковой зоны коры надпочеч-

чников и дистальных отделов почечных канальцев к вводимым веществам.

Возрастные изменения электролитовыделительной функции почек тесно связаны с обеспечением кислотно-щелочного равновесия организма [7, 8]. Наступающее с возрастом снижение интенсивности обменных процессов и окислительных реакций, изменение активности ферментных систем, снижение функции почек и аппарата внешнего дыхания являются предпосылкой для нарушения в старости кислотно-щелочного баланса организма. Действительно, при введении крысам различного возраста подкисляющих растворов, старые крысы по-иному реагировали на нагрузки, чем молодые. Так, при нагрузке хлористым аммонием, у молодых крыс значительно (на 144 %) увеличивалась экскреция титруемых кислот с мочой, вследствие чего реакция внутренней среды организма существенно не изменилась. У старых крыс после нагрузки увеличение выведения титруемых кислот было незначительным (на 32 %), что привело к задержке кислых валентностей и развитию декомпенсированного ацидоза (табл.).

Роль почечного фактора в регуляции кислотно-щелочного равновесия организма особенно отчетливо выявляется в опытах на животных, подвергнутых односторонней нефрэктомии (табл.). В ходе эксперимента было показано, что односторонняя нефрэктомия не приводит к существенным нарушениям кислотно-щелочного баланса у молодых крыс, у старых животных после операции развивается метаболический ацидоз, значительно усугубляющийся после введения хлористого аммония.

Полученные данные свидетельствуют, что в процессе старения изменяются механизмы регуляции водно-электролитного обмена, в значительной мере ограничивающие компенсаторно-приспособительные возможности организма, что особенно отчетливо проявляется в условиях функциональных нагрузок и патологического процесса. Это определяет целесообразность изучения возможностей нормализующего влияния на регуляцию водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного баланса в старости.

С этой целью были использованы метаболические лекарственные средства, обладающие цитопротекторным, антиоксидантным, антигипоксическим эффектами, которые широко применяются в клинической практике [9]. Было изучено влияние поливитаминного препарата квадевита на экскрецию электролитов при введении стимуляторов и ингибиторов водно-электролитного обмена молодым и старым крысам. Квадевит вводили orally в течение трех недель в дозе 500 мг/кг.

Результаты проведенных исследований показали (рис. 2), что введение квадевита не изменило характер реакции на нагрузки (АКТГ, альдактон) у молодых крыс.

У старых животных, получавших квадевит, не наблюдалось парадоксальных реакций на нагрузки, а с увеличением дозы нагрузок у них, как

и у молодых крыс, усиливалась адекватная реакция со стороны водно-электролитного обмена – снижался натрий/калиевый коэффициент мочи при введении АКТГ и повышался при введении альдактона.

Приведенные материалы свидетельствуют о нормализующем влиянии квадевита на механизмы нейроэндокринной регуляции водно-электролитного обмена в старом организме.

Выводы

1. С возрастом изменяется нейрогуморальная и почечная регуляция водно-электролитного обмена, снижается диапазон функциональных возможностей механизмов, регулирующих водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс организма.

2. Препарат квадевит, содержащий витамины, микроэлементы и аминокислоты, оказывает положительное влияние на механизмы регуляции водно-электролитного баланса.

Перспективы дальнейших исследований.

Положительное влияние квадевита на состояние водно-электролитного баланса организма обуславливает перспективность применения этого препарата в качестве метаболической терапии, направленной на нормализацию обмена воды и электролитов в гериатрической клинике.

Литература

1. Zagaria M.A. Drug- and Age-Related Changes in Sodium and Water Regulation / M.A. Zagaria // *US Pharm.* – 2011. – Vol. 36, № 6. – P. 30-33.
2. Soiza R.L. Management of hyponatraemia in older people: old threats and new opportunities / R.L. Soiza // *Therapeutic Advances in Drug Safety.* – 2011. – Vol. 2. – P. 9-17.
3. Stout N.R. A Review of Water Balance in Agein in Health and Disease / N.R. Stout, R.A. Kenny, P.H. Baylis // *Gerontology.* – 1999. – Vol. 45, № 2. – P. 61-66.
4. Edwards S. Regulation of water, sodium and potassium: Implications for practice / S. Edwards // *Nursing Standard.* Harrow-on-the-Hill. – 2001. – Vol. 15, № 2. – P. 36-37.
5. Beck L.H. The aging kidney. Defending a delicate balance of fluid and electrolytes / L.H. Beck // *Geriatrics.* – 2000. – Vol. 55, № 4. – P. 26-28, 31-32.
6. Woodrow P. Assessing fluid balance in older people: fluid replacement / P. Woodrow // *Nursing Older People.* – 2003. – Vol. 14, № 10. – P. 29-30.
7. Rose B.D. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders / B.D. Rose. – New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 2001. – 347 p.
8. Workman M.L. Introduction to Fluids, Electrolytes and Acid-Base Balance / M.L. Workman. – London: W B Saunders Co, 2001. – 123 p.
9. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции / [Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б., Нагорная Е.А.]. – К.: Полиграф плюс, 2009. – 155 с.

**ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)***Л.П. Купраш, І.С. Безверха, Л.Б. Шарабура, Т.М. Пантелеймонова, С.О. Гударенко*

Резюме. В експерименті на молодих та старих тваринах вивчені зміни, що настають при старінні в різних ланках водно-електролітного обміну та можливості їх фармакологічної корекції. Встановлено, що з віком змінюється нейрогуморальна та ниркова регуляція водно-електролітного обміну, знижується діапазон функціональних можливостей механізмів, що регулюють водно-електролітний та кислотно-лужний баланс організму. Препарат квадевіт, що містить вітаміни, мікроелементи та амінокислоти, має позитивний вплив на механізми регуляції водно-електролітного балансу. Отримані дані зумовлюють перспективність застосування метаболічної терапії, що направлена на нормалізацію обміну води та електролітів у гериатричній клініці.

Ключові слова: вік, електролітний обмін, квадевіт, корекція.

**AGE-SPECIFIC PECULIARITIES OF WATER-ELECTROLYTE EXCHANGE REGULATION
(AN EXPERIMENTAL RESEARCH)***L.P. Kuprash, I.S. Bezverkhaya, L.B. Sharabura, T.N. Panteleimonova, S.A. Gudarenko*

Abstract. An experiment on young and old animals was carried out to study changes, ensuing upon ageing in various components of the water-electrolyte exchange, and possibilities of their pharmacologic correction. It has been found, that ageing causes changes in the neuro-humoral and renal regulation of the water-electrolyte exchange, a decrease in the range of functional possibilities of mechanisms, regulating the hydro-electrolytic and acid-alkaline body balance. The preparation kvadevit, containing vitamins, trace elements and amino acids, positively influences on the regulation mechanisms of the hydro-electrolytic balance. The obtained findings substantiate the prospects of using metabolic therapy directed at a normalization of the water-electrolyte exchange in a geriatric clinic.

Key words: age, electrolytic exchange, kvadevit, correction.

S.I. D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of Ukraine's NAMS (Kiev, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 148-152

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© Л.П. Купраш, І.С. Безверха, Л.Б. Шарабура, Т.Н. Пантелеймонова, С.А. Гударенко, 2012

УДК 616.611-008.9+616.12-008.331.1

*О.М. Лобода***ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І-ІІІ СТАДІЙ**

ДУ “Інститут нефрології НАМН України”, м. Київ, Україна

Резюме. Досліджувалась ефективність застосування моксонідину (200-600 мг) у 35 пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) І-ІІІ ст. та резистентною артеріальною гіпертензією (АГ). Артеріальний тиск (АТ) вимірювався до і через три місяці лікування моксонідіном. Після лікування систолічний АТ вірогідно знизився з 153,6±8,1 до 130,7±4,6 мм рт. ст. (p<0,001). Діастолічний АТ також показав вірогідне зниження з

96,7±2,4 до 80,9±2,6 мм рт. ст. (p<0,001). 29 пацієнтів (83 %) досягли цільового рівня АТ – 130/80 мм рт. ст. і менше. Моксонідин добре переносився у всіх пацієнтів та може бути рекомендований для лікування резистентної АГ у пацієнтів із ХХН І-ІІІ ст.

Ключові слова: гіпертензія, хронічна хвороба нирок, моксонідин.

Вступ. Актуальною та маловивченою проблемою в лікуванні хворих на АГ, зокрема й у хворих на ХХН, є резистентна АГ. Чітких даних щодо поширеності резистентної АГ немає. За даними post hoc аналізу клінічних досліджень, поширеність її може варіювати від 10 % до 30 % у хворих на артеріальну гіпертензію, зокрема у хворих на ХХН [1, 2].

На сьогодні моксонідин є одним із гіпотензивних препаратів, що часто використовуються при лікуванні резистентної АГ.

Мета роботи. Визначити антигіпертензивні властивості моксонідину при застосуванні його як додаткового препарату до антигіпертензивної терапії у пацієнтів із резистентною АГ та ХХН.

Матеріал і методи. Досліджено 35 пацієнтів із ХХН І-ІІІ ст. (ХХН І ст. – 11 осіб, ХХН ІІ ст. – 12 осіб, ХХН ІІІ ст. – 12 осіб), що розвинулася на тлі гіпертонічної хвороби в 13 осіб, цукрового діабету 2-го типу у 12 пацієнтів, хронічного гломерулонефриту в 5 осіб та хронічного пієлонефриту в 5 хворих. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)