

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК В УМОВАХ ВВЕДЕННЯ L-АРГІНІНУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАРБОРЕНОМ

О.І.Набока, А.І.Березнякова

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: L-аргінін; карборен; відносна реабсорбція води; клубочкова фільтрація; креатинін

У роботі наведені результати вивчення впливу субстанції, умовно названої "Карборен", яка синтезована на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ під керівництвом професора І.В.Українця, на зміни екскреторної функції нирок в умовах введення L-аргініну. У попередньо проведених експериментах встановлена виражена діуретична і дегідратаційна дія речовини. Карборен і L-аргінін вводили внутрішньошлунково в дозі 10,7 мг/кг і 0,1 мг/кг відповідно. Доведено, що карборен на фоні введення L-аргініну зберігає здатність збільшувати швидкість клубочкової фільтрації, зменшувати концентрацію креатиніну в плазмі крові, знижувати екскрецію білка з сечею. Збільшення рівня оксиду азоту в організмі зменшує натрійуретичну дію карборену.

За даними літератури оксид азоту розглядається як ендотеліальний фактор релаксації судин і як медіатор систем гемостазу, імунної, нервової та інших систем організму. У зв'язку з цим оксид азоту бере участь у регуляції діяльності багатьох систем організму [3, 4]. Відомо, що попередником NO (II) в організмі є амінокислота L-аргінін [1, 5]. За даними літератури введення її в організм може впливати і на стан водно-сольової рівноваги [7, 8].

Припускаючи можливість реалізації ефектів карборену через NO, ми визначили за мету роботи вивчення впливу карборену на зміни екскреторної функції нирок в умовах введення L-аргініну.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 4 групах щурів-самців масою 180-200 г, які знаходилися в однакових умовах віварію на стаціонарному харчовому та водному режимах, по 9-10 у кожній. Перша група була контролем (інтактні щури), другий та третій вво-

дили карборен у дозі 10,7 мг/кг і L-аргінін у дозі 0,1 мг/кг внутрішньошлунково [6], четвертій групі щурів вводили одночасно карборен і L-аргінін перорально в аналогічних дозах. Сечу для дослідження збирали через 2 години за методом Берхіна Є.Б. [6].

Протягом експерименту з тваринами поводитися згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Дані обробляли методами параметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [6].

Результати та їх обговорення

Як свідчать дані експерименту, після одноразового введення L-аргініну спостерігаються зміни деяких показників екскреторної та іонорегулюючої функції нирок.

Хоча відмінності у порівнянні з контролем не були вірогідними, простежувалася деяка тенденція

до підвищення діурезу, незначне зниження екскреції іонів натрію за рахунок посилення більшою мірою його дистального транспорту. Виділення іонів калію не відрізнялося від контролю.

Аналізуючи результати досліджень функціонального стану нирок після сумісного застосування карборену та L-аргініну, ми спостерігали, що діурез не сягав значень показника при самостійному застосуванні карборену, але був дещо вищим, ніж у контролі (в 1,16 разів). Вірогідно, порівняно з L-аргініном, зростала реабсорбція води у ниркових каналцях. Цей показник був близьким до даних, отриманих при самостійному застосуванні карборену, і був також вищим за дані контрольної групи тварин. Якщо при самостійному використанні L-аргініну ми не спостерігали суттєвих змін концентрації креатиніну у плазмі крові, то для карборену характерне зниження цього показника (у 1,7 разів порівняно з контролем) і цей ефект збігався при сумісному застосуванні карборену з L-аргініном. Встановлене нами в попередніх експери-

Вплив тривалого введення карборену на функціональний стан нирок у щурів за умов введення L-аргініну ($\bar{X} \pm Sx$)

Досліджувані показники	Контроль, n=10	Карборен, n=10	L-аргінін, n=9	Карборен та L-аргінін, n=9
Діурез, мл/2 год	3,26±0,15	4,04±0,22*	3,63±0,14	3,78±0,21
Концентрація креатиніну у плазмі крові, ммоль/л	75,00±7,21	43,90±4,34*	69,22±5,15	45,87±3,72***
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	315,97±26,62	745,25±79,35*	349,86±38,73	711,29±119,64***
Відносна реабсорбція води, %	90,50±0,81	95,02±0,58*	90,47±1,10	95,43±0,47***
Екскреція Na ⁺ , ммоль/2 год	2,16±0,43	2,65±0,20	1,68±0,17	1,78±0,13**
Відносна реабсорбція Na ⁺ , %	99,96±0,005	99,98±0,001	99,97±0,07	99,95±0,01**
Екскреція K ⁺ , ммоль/2 год	21,61±3,18	27,59±3,43	18,09±1,77	35,01±4,36***
Екскреція білка, мг/2 год	0,29±0,02	0,07±0,01*	0,43±0,24	0,13±0,02**

Примітки:

- 1) * — зміни вірогідні порівняно з контролем (p<0,05);
- 2) ** — зміни вірогідні порівняно з карбореном (p<0,05);
- 3) *** — зміни вірогідні порівняно з L-аргініном (p<0,05).

ментах вірогідне зростання швидкості клубочкової фільтрації під дією карборену мало місце і при використанні його на тлі L-аргініну. Так, завантаження клубочків нирок зросло у 2 рази (p<0,05) в порівнянні з самостійним застосуванням попередника оксиду азоту. Зберігалася і тенденція до зниження екскреції білка з се-

чею, властива карборену. Однак при сумісному застосуванні L-аргініну та карборену спостерігалось зниження екскреції іонів натрію в 1,5 разів порівняно з карбореном. Відносна реабсорбція іонів натрію також знижувалась. Зростала екскреція іонів калію в 1,3 та 1,9 разів у порівнянні з окремо взятими препаратами.

ВИСНОВКИ

1. Карборен на фоні введення L-аргініну зберігає здатність збільшувати швидкість клубочкової фільтрації, зменшувати концентрацію креатиніну у плазмі крові, знижувати екскрецію білка з сечею.

2. Збільшення рівня оксиду азоту в організмі зменшує натрійуретичну дію карборену.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агапов Е.Г., Лучанинова В.Н. //Нефрология. — 2002. — Т. 6, №1. — С. 23-28.
2. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — М.: Медицина, 1972. — 198 с.
3. Гоженко А.І., Куксань Н.І., Котюжинський А.Л. //Фізіол. журн. — 1998. — Т. 44, №3. — С. 135.
4. Горбунов Н.В. //Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1995. — Т. 120, №7. — С. 46-48.
5. Проскуряков С.Я., Конопляников А.Г., Иванников А.И., Скворцов В.Г. //Успехи соврем. биол. — 1999. — Т. 119, №4. — С. 380-395.
6. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — С. 117-320.
7. Liu N., Ono T., Suyama K. et al. //Kidney Int. — 2000. — Vol. 58, №2. — P. 598-606.
8. Nielsen S., Frokiaer J., Marples D. et al. //Physiol. Rev. — 2002. — Vol. 82, №1. — P. 205-244.

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 706-30-66. Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 11.06.2007 р.