

ПОРУШЕННЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТРИВАЛИМ ВВЕДЕННЯМ КАРБОРЕНУ

О.І.Набока, А.І.Березнякова

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: водні сектори організму; карборен; тривале введення

У роботі представлено вивчення змін у водних секторах організму і вмісту води та електролітів у тканинах органів щурів під впливом тривалого введення карборену в дозі 10,7 мг/кг внутрішньо-шлунково. Встановлено, що карборен суттєво не впливає на вміст води у тканинах організму. Тривале застосування карборену викликає зменшення об'єму загального позаклітинного простору за рахунок зменшення об'єму інтерстиційної рідини при збільшенні об'єму внутрішньосудинної рідини; зменшує вміст іонів натрію у серці, стінці тонкої кишки, печінці та скелетному м'язі, але практично не впливає на вміст іонів натрію в нирках і товстій кишці; зберігає іони калію практично в усіх тканинах вивчених органів.

Основною функцією нирок є підтримка постійності іонного складу тканин організму, а також сталості об'єму рідинних складових [2, 6, 9]. Це стосується насамперед препаратів, які регулюють функцію нирок та беруть участь у процесах волюморегуляції [7, 8]. Нами раніше вивчена дегідратаційна дія нового похідного хінолонкарбонових кислот, умовно названого "Карборен". Субстанція синтезована на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ під керівництвом професора І.В.Українця.

У зв'язку з цим метою даного дослідження стало вивчення впливу карборену на можливі зміни у водних секторах організму і вмісту води та електролітів у тканинах органів щурів.

Матеріали та методи

Вивчення впливу карборену на розподіл води в секторах організму проводився за методом [1], який дозволяє одночасно визначити об'єм позаклітинного та внутрішньосудинного просторів з урахуванням рекомендацій [5]. Експеримент проведений на двох групах щурах-самцях масою 180-200 г,

які знаходилися в стаціонарних умовах віварію НФаУ. Об'єм інтерстицію розраховували за різницею між цими водними просторами. Враховуючи те, що більш виразні зміни у діяльності нирок були відмічені після повторних введень карборену [3], вивчення водних секторів ми проводили за умов тривалого (7 днів) перорального введення в дозі 10,7 мг/кг, тобто ЕД₅₀. Вміст води у тканинах визначали за висушуванням до постійної маси, вміст електролітів — методом полум'яної фотометрії [1]. Протягом експерименту з тваринами обходилися згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Дані визначалися статистично з використанням t-критерію Стьюдента [4].

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати проведених досліджень, відображені на рисунку, об'єм позаклітинного простору під впливом карборену де-

що зменшувався (на 18,5%), що у 1,2 рази нижче за дані контрольної групи тварин.

Поряд з цим спостерігалось деяке зростання майже у 1,2 рази об'єму внутрішньосудинного русла під впливом досліджуваної субстанції. Такий ефект супроводжувався зниженням об'єму інтерстиційного простору. Після тривалого введення карборену цей показник був нижчим за дані контролю в 1,2 рази. Розрахунки змін загального позаклітинного простору та його секторів після багаторазового застосування карборену в ЕД₅₀ (10,7 мг/кг) у щурів, виражені у відсотковому відношенні до маси тіла дослідних тварин (200,0-220,0 г), показали, що загальний позаклітинний простір мав значення $24,90 \pm 2,83\%$ при контрольних значеннях $29,50 \pm 1,2\%$. Зниження об'єму позаклітинного простору супроводжувалось підвищенням значень об'єму внутрішньосудинної рідини від $3,2 \pm 0,3\%$ у контролі до $3,70 \pm 0,20\%$ у дослідній групі тварин. Подальшими розрахунками було встановлено зниження об'єму інтерстиційного простору від $26,40 \pm 1,30\%$ до $21,20 \pm 2,90\%$.

Оскільки відомо, що препарати, які впливають на функцію

Таблиця 1

Вміст води у тканинах органів щурів після повторного (7 днів) введення карборену в дозі 10,7 мг/кг

Органи, що вивчаються	Контроль	Карборен
	мг/кг на 1 г тканини	
Серце	752,78±3,51	745,02±3,76
Печінка	687,36±4,45	673,01±6,43
Нирки	701,76±14,22	712,68±6,98
Скелетний м'яз	718,15±4,57	712,79±9,67
Тонка кишка	556,30±45,72	688,26±13,36*
Товста кишка	730,07±16,17	718,36±4,88

Примітки (тут та в табл. 2 і 3):

1) * — $p < 0,05$ порівняно з контролем;

2) $n = 9$ у контрольних групах, $n = 10$ у дослідних групах.

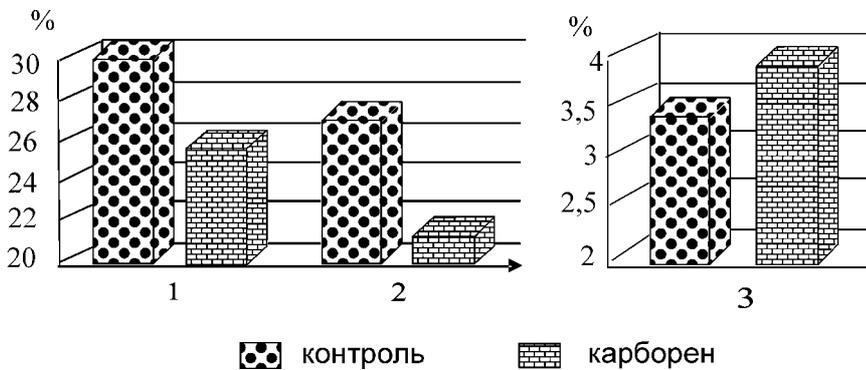


Рис. Вплив карборену (10,7 мг/кг) на об'єм (у %) позаклітинного простору (1), інтерстиційного простору (2) і внутрішньосудинного русла (3)

нальний стан нирок, можуть викликати зміни вмісту води та основних електролітів у тканинах організму [2], наступним етапом експерименту стало вивчення вмісту води та основних електролітів у тканинах окремих органів (серця, нирок, печінки, кишечника, скелетних м'язів) після 7-денного введення карборену.

Проведені експерименти свідчать, що вміст води у більшості досліджуваних органів вірогідно від даних контролю не відрізнявся (табл. 1).

Однак у тонкій кишці відмічено збільшення загального вмісту води на 1 г тканини (в 1,2 рази). Суттєвих змін вмісту води в стінці товстої кишки не відмічено.

Таблиця 2

Вміст іонів натрію у тканинах органів щурів після повторного (7 днів) введення карборену в дозі 10,7 мг/кг

Органи, що вивчаються	Контроль	Карборен	Контроль	Карборен
	на 1 г сухої тканини		на 1 г вологої тканини	
Серце	167,62±7,17	142,93±5,49*	41,41±1,76	36,34±1,15*
Печінка	124,60±4,80	91,21±3,64*	38,96±1,61	29,73±1,05*
Нирки	188,80±17,18	187,22±6,31	56,78±6,87	53,78±0,94
Скелетний м'яз	114,06±7,18	135,53±7,79	32,02±1,86	38,84±2,40
Тонка кишка	208,33±37,16	150,29±9,20	74,94±10,80	46,01±1,54*
Товста кишка	210,64±13,36	211,76±7,18	55,84±1,33	59,62±2,23

У результаті аналізу дії карборену на вміст основних електролітів у тканинах досліджуваних органів було встановлено, що він достатньо активно впливає на концентрацію іонів. Ми спостерігали тенденцію до зниження вмісту іонів натрію в більшості досліджуваних органів (табл. 2): у серці даний показник у перерахунку на 1 г вологої тканини вірогідно знижувався в 1,14 рази та в 1,17 рази на 1 г сухої тканини.

Найбільш виразне зниження вмісту іонів натрію після застосування карборену відмічалось у стінці тонкої кишки (на 63% у перерахунку на 1 г вологої тканини), що у 1,6 разів менше значень, отриманих у контрольній групі тварин. Вказані зміни не супроводжувались зниженням вмісту іонів натрію в товстій кишці. Під впливом субстанції вірогідно зменшувався вміст іонів натрію також у печінці (в 1,3 рази, $p < 0,05$) у перерахунку як на 1 г сухої, так і на 1 г вологої тканини. Від загальної тенденції до зниження вмісту іонів натрію дещо відрізнявся цей показник у скелетному м'язі. Тут мало місце незначне (в 1,2 рази), але вірогідне його зростання у перерахунку на 1 г вологої тканини. Щодо впливу карборену на вміст іонів натрію в нирках, то результати дослідної групи суттєво не відрізнялись від даних контролю.

Аналізуючи вміст іонів калію (табл. 3) у досліджуваних органах, ми спостерігали загальну тенденцію до зростання цього показника.

У тонкій та товстій кишці вміст іонів калію вірогідно ($p < 0,05$) зростає (в 1,2 і 1,17 разів відповідно) у перерахунку на 1 г сухої тканини. У серцевому м'язі цей показник також вірогідно збільшувався в 1,12 і 1,12 разів відповідно у розрахунку на 1 г сухої та на 1 г вологої тканини. Вміст іонів калію у тканині нирок перевищував відповідний показник контрольної групи тварин в 1,2 рази ($p < 0,05$) при перерахунку на 1 г сухої тканини та в 1,15 разів на 1 г вологої тканини ($p < 0,05$). Мало місце зростання концентрації іонів калію у

Таблиця 3

Вміст іонів калію у тканинах органів щурів після повторного (7 днів) введення карборену в дозі 10,7 мг/кг

Органи, що вивчаються	Контроль	Карборен	Контроль	Карборен
	на 1 г сухої тканини		на 1 г вологої тканини	
Серце	252,81±8,72	290,46±11,36*	62,63±2,26	73,92±2,66*
Печінка	267,94±6,77	289,99±7,97	85,18±3,04	94,62±2,33
Нирки	194,90±8,71	231,26±6,78*	58,04±3,42	66,18±1,41*
Скелетний м'яз	297,96±10,73	349,88±23,09	83,98±3,36	99,42±5,34
Тонка кишка	287,66±51,09	342,98±12,80*	128,43±30,42	106,08±4,07*
Товста кишка	283,02±12,3	330,27±8,73*	75,70±3,24	92,81±1,51*

скелетному м'язі в 1,18 разів. Не виявлено вірогідної різниці до збільшення досліджуваного показника у тканині печінки.

ВИСНОВКИ

1. Тривале застосування карборену викликає зменшення об'єму загального позаклітинного простору за рахунок зменшення інтерстиційної рідини при збільшенні об'єму внутрішньосудинної рідини.

2. Карборен суттєво не впливає на вміст води у тканинах організму.

3. Тривале застосування карборену зменшує вміст іонів натрію у серці, стінці тонкої кишки, печінці та скелетному м'язі, але практично не впливає на вміст іонів натрію в нирках і товстій кишці.

4. Карборен зберігає іони калію практично в усіх органах щурів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — М.: Медицина, 1972. — 198 с.
2. Куковська І.Л., Марценяк І.В. Розподіл води та електролітів у тканинах щурів під впливом даларгіну / Наук.-практ. конф. "Актуальні питання клініко-лабораторної діагностики захворювань людини". — Чернівці, 2001. — С.38-39.
3. Набока О.І. //Ліки. — 2007. — №1. — С. 25-28.
4. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Медицина, 2000. — С. 117-320.
5. Штрыголь С.Ю., Гришина Т.Р. //Вестник Ивановской мед. академии. — 2001. — №1-2. — С. 51.
6. Nielsen S., Frokiaer J., Marples D. //Physiol. Rev. — 2002. — Vol. 82, №1. — P. 205-244.
7. Orita Y., Nakahama H. //Intern. Med. — 2000. — Vol. 37, №2. — P. 219-221.
8. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. //Eur. J. Heart Failure. — 2004. — №6. — P. 261-268.
9. Wang T.J., Larson M.G., Levy D. //New Engl. J. of Medicine. — 2004. — Vol. 350, №7. — P. 655-663.

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

Надійшла до редакції 11.06.2007 р.