УДК 615.216.2.57.089.5.00.5

І. І. Шевцов, Е. Л. Торянік, М. Є. Березнякова, С. В. Колісник, В. В. Болотов

ВПЛИВ ЕФІРУ — НОВОГО ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ НА ВИДІЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК ПІСЛЯ ВОДНОГО І СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків

Вступ

Лікування і профілактика серцево-судинної недостатності, особливо ускладненої набряками та гіпертонічною хворобою, є однією з актуальних проблем сучасної фармакології та медицини. Для її розв'язання широко застосовується група діуретиків, які разом із позитивним лікувальним впливом виявляють і небажану побічну дію, що проявляється зміною електролітного складу крові, серцевими аритміями, порушенням вуглеводного обміну тощо [1]. Тому увага вчених постійно спрямована на пошук, фармакологічне вивчення та використання в медичній практиці нових, менш токсичних і більш ефективних лікарських засобів.

Перспективною щодо цього є група похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти [2], серед яких нами було вперше виділено субстанцію під шифром Е-39 (етиловий ефір N-(-2-оксоіндолін-3-гліоксилоіл)-Σ-амінокапронової кислоти), що виявляє виражену діуретичну дію.

Метою даної роботи є дослідження впливу речовини Е-39 на екскрецію води, креатиніну й електролітів після водного і сольового навантаження.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на щурах-самцях масою 120–140 г, розподілених на 8 груп (4 групи досліджені при водному навантаженні, 4 — при сольовому; для всіх груп n=10).

Речовину Е-39, гіпотіазид і фуросемід вводили внутрішньошлунково в дозах, еквімолярних стосовно $ЕД_{50}$ фуросеміду — 42, 36 і 40 мг/кг відповідно. Контрольними були 1-ша і 5-та групи тварин, яким не вводили жоден із даних препаратів. Водне і сольове навантаження щурів одержували за методом Є. Б. Берхіна [3]. Концентрацію іонів натрію і калію в сечі й плазмі крові визначали методом полуменевої фотометрії на полуменевому аналізаторі рідин ПАР-2 [4]. Результати оброблені методами непараметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних (табл. 1) свідчить про те, що всі досліджувані препарати збільшують виділення тваринами сечі, креатиніну й електролітів після обох видів навантажен-

Таблиця 1

Виділення води й електролітів із сечею у щурів після водного і сольового навантаження, M±m

Препарат	Група тварин	Діурез за 4 год, мл	Виділено креатиніну, мг	Екскреція Na^+, мкмоль/год	Екскреція K^+, мкмоль/год
Водне навантаження					
Контроль	1	2,90±0,16	2,8±0,1	2,80±0,13	554,8±10,7
Е-39	2	6,50±0,14*	3,5±0,3*	3,40±0,11*	560,7±9,8
Фуросемід	3	7,80±0,31*	3,9±0,4*	4,20±0,14*	598,9±11,2*
Гіпотіазид	4	4,50±0,17*	3,1±0,2*	3,20±0,12*	589,7±10,7*
Сольове навантаження					
Контроль	1	2,70±0,14	2,5±0,2	3,80±0,21	559,7±9,8
Е-39	2	6,10±0,13*	3,1±0,2*	4,00±0,19	568,6±8,4
Фуросемід	3	7,00±0,24*	3,6±0,3*	8,40±0,24*	605,4±9,7*
Гіпотіазид	4	4,40±0,12*	2,9±0,2*	4,80±0,18*	591,0±88,4*

Примітка. В табл. 1 і 2: * — P<0,05 порівняно з контролем, n=10.

Таблиця 2

Вплив субстанції Е-39, фуросеміду й гіпотіазиду на вміст електролітів у плазмі крові білих щурів, M±m

Препарат	Група тварин	Концентрація, мкмоль/л	
		Na^+	K^+
Контроль	1	132,70±2,10	5,20±0,42
Е-39	2	128,40±1,90*	5,00±0,41
Фуросемід	3	116,40±2,40*	4,40±0,41*
Гіпотіазид	4	118,70±2,20*	4,60±0,32*

ня. Так, речовина Е-39 збільшує діурез на 124 % після водного навантаження і на 126 % — після сольового, гіпотіазид — на 55 і 63 % відповідно, а фуросемід — на 169 % після водного навантаження і на 159 % — після сольового. Отримані дані збігаються із результатами інших досліджень стосовно дії фуросеміду й гіпотіазиду [6; 7].

Екскреція креатиніну при введенні речовини Е-39 збільшується на 25 % після водного навантаження і на 24 % — після сольового, при введенні гіпотіазиду — на 11 і 16 % відповідно, а при введенні фуросеміду — на 39 і 44 % відповідно.

Екскреція іонів натрію при введенні речовини Е-39 підвищується в середньому на 13 %, а під впливом гіпотіазиду та фуросеміду — в середньому на 20 і 73 % відповідно. Екскреція іонів калію значно менше підвищується при введенні речовини Е-39 (на 1,15 %), ніж при введенні гіпотіазиду (на 6,9 %) і фуросеміду (на 8,05 %) стосовно контролю.

Отже, перевагою речовини Е-39 перед еталонними препаратами є значно менше виведення іонів калію з сечею.

Враховуючи отримані дані, нами продовжено вивчення речовини Е-39 і визначення її впливу на концентрацію електролітів у плазмі крові (табл. 2).

Введення субстанції Е-39 знижує кількість електролітів: натрію на 3,2 %, калію — на 3,9 %. Під впливом еталонних діуретиків (гіпотіазиду і фуросеміду) знижується вміст електролітів у плазмі крові: гіпотіазид зменшує на 10,6 % концентрацію натрію, на 11,5 % концентрацію калію; фуросемід — на 12,3 % концентрацію натрію і на 15,4 % концентрацію калію.

Дослідження показали, що ефір, умовно названий Е-39, підвищує ниркову екскрецію натрію і креатиніну, збільшує діурез і має тенденцію до зниження концентрації електролітів у плазмі крові.

Висновки

1. В експериментах на щурах доведено, що речовина під шифром Е-39 посилює діурез та екскрецію креатиніну порівняно з контролем у 2,25 разу та в 1,25 разу відповідно.

2. Перевагою речовини Е-39 перед препаратами порівняння — гіпотіазидом та фуросемідом — є мінімальний вплив на електролітний склад крові та сечі (особливо на вміст іонів калію).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Штрыголь С. Ю.* Побочное действие диуретиков // Провизор. — 2003. — № 19. — С. 30-33.

2. *Ковальова С. В.* Синтез, властивості та біологічна активність ефірів та амідів 2-оксоіндолінкарбонових кислот: Дис. … канд. фармац. наук: 15.00.02 / Укр. фарм. академія. — Х., 1999. — 146 с.

3. *Берхин Е. Б.* Методы изучения влияния новых химических соединений на функцию почек // Хим.-фарм. журнал. — 1977. — № 11. — С. 3-15.

4. *Бардин В. В., Войтина Е. С., Боладов М. И.* Атомно-абсорбционный фотометрический спектральный анализ и фотометрия пламени // Физико-химические методы анализа: Практ. рук. / Под ред. В. Б. Алесковского. — Л.: Химия, 1988. — С. 138-176.

5. *Сернов Л. Н., Гацура В. В.* Элементы экспериментальной фармакологии. — М.: Наука, 2000. — С. 308-315.

6. *Особенности* фармакодинамики и фармакокинетики фуросемида и фуразиса / В. Б. Носков, И. Б. Гончаров, И. В. Ковачевич и др. // Эксперим. и клин. фармакология. — 1999. — Т. 62, № 3. — С. 32-36.

7. *Зверев Я. Ф., Брюханов В. М.* Фармакология и клиническое использование экстраренального действия диуретиков. — М.: Мед. книга, 2000. — 255 с.