кишечнику від збільшення внутрішньоклітинного pH, що може мати практичне застосування в управлінні моторикою кишечнику, коригуванні її порушень.

Висновок. Внутрішньоклітинне залужнення збільшує скоротливу активність ГМК кишечнику людини.

Література. 1. *Регуляторная* роль протона в мембранных процессах мышечной клетки В.А. Тугай.- К.: Наукова думка, 1993 р.- 183 с. 2. *Сагач В.Ф.* pH–залежна модуляція мембранного потенціалу ендотеліальних клітин // Фізіол. ж.–1998.-Т.44, № 3.- С.95-96. 3. *Пахомова В.О., Білоклицька Г.Ф.* Компенсовані зміни кислотно-лужної рівноваги під впливом надлишку NH_4Cl, гіподинамії і стресу // Фізіол. ж.–1999.-Т.45, №5.–С.68-75. *4. Шмиголь А.В.* Роль H^+ в регуляції функціонального стану кардіоміоцитів // Зб. наук. праць під ред. чл.-кор. АПН України В.Г.Шевчука.–К.: НМУ ім акад. О.О.Богомольця, 2001.–140 с. 5. *Пахомова В.О., Білоклицька Г.Ф.* Оцінка порушень кислотно-лужної рівноваги в тканинах і рідинах організму // Фізіол. ж.–1999.-Т.45, № 3.–С.103-109.

THE INFLUENCE OF INTRACELLULAR pH CHANGES ON THE INTESTINAL MOTILITY

P.V.Kyrychek, O.P.Kosenko

Abstract. The authors have studied a contraction of the muscular stria of the longitudinal iliac layer of the sigmoid colon and rectum in the isometric mode under the influence of NH_4Cl solution in a concentration of 10^{-5} (intracellular alkalosis of the myoplasm). It has been established that NH_4Cl increases the amplitude of phasic components of spontaneous activity and muscle tone of smooth muscle cells of the human intestine.

Key words: SMC, contractile activity, large intestine, pH; NH_4Cl.

O.O. Bohomolets National Medical University (Kyiv)

Надійшла до редакції 13.04.2003 року

УДК 615.254

І.Г.Кишкан

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ У РЕНАЛЬНІЙ ДІЇ ТРЕНТАЛУ І КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ

Кафедра фармакології та фармації (зав. - проф. І.І.Заморський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У дослідах на щурах показано зменшення у 2 рази діуретичної та у 2,5 раза натрійуретичної дії тренталу без суттєвих змін ренального ефекту ксантинолу нікотинату за умов пригнічення біосинтезу простагландинів.

Ключові слова: натрійурез, ксантинолу нікотинат, простагландини, трентал.

Вступ. Синтетичні диметилксантини трентал і ксантинолу нікотинат відомі як препарати з виразними гемореологічними властивостями [6] та політропністю фармакодинамічних ефектів [2,6], одним з яких є діуретичний [2,5]. Незважаючи на загальновизнану сечогінну дію ксантинів, механізми їх впливу на нирки та роль регуляторів водно-сольової рівноваги в реалізації ренальних ефектів маловивчені.

Регуляція функції нирок відбувається через інтеграцію нейрогуморальних механізмів за участі продукованих нирками тканинних чинників автокоїдної системи, серед яких важливе місце посідають простагландини [1,3]. Однак у літературі немає чітко визначеної ролі ейкозаноїдів у ниркових ефектах тренталу й ксантинолу нікотинату.

Мета дослідження. З'ясувати діуретичну та салуретичну дію тренталу й ксантинолу нікотинату за умов блокади біосинтезу простагландинів.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 36 статевозрілих щурах масою 120-170 г. Індометацин (5 мг/кг) вводили тваринам перорально протягом 4 днів. Після повторних

© І.Г.Кишкан, 2003

(7 днів) внутрішньоочеревинних введень тренталу й ксантинолу нікотинату по 3 мг/кг щурам проводили пероральну гідратацію водою в об'ємі 5% від маси тіла і впродовж 1 год збирали сечу. Концентрацію креатиніну в сечі визначали на фотоелектроколориметрі за методом Фоліна, іонів натрію і калію - методом полум'яної фотометрії [7]. Результати досліджень обробляли параметричними методами статистики з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Пригнічення біосинтезу простагландинів в організмі щурів призвело до зменшення натрійурезу в 1,8 раза, діурезу – в 1,5 раза, екскреції креатиніну - в 2,3 раза порівняно з контрольними тваринами без суттєвих змін калійурезу (табл.). Введення антипростагландинового препарату перешкодило ренальному ефекту тренталу з проявами натрійзатримуючої дії індометацину. За дії тренталу введення індометацину зменшило діурез в 1,9 раза, натрійурез та екскрецію креатиніну - у 2,5 раза порівняно з відповідними показниками у тварин, яким вводили трентал. Ці показники були вірогідно нижчі від контролю. Калійурез був дещо меншим, ніж під впливом тренталу, однак практично не відрізнявся від показника контролю. У свою чергу, трентал практично не змінював антидіуретичну та натрійзатримуючу дію індометацину.

Таблиця

Вплив тренталу і ксантинолу нікотинату на екскреторну функцію нирок щурів за дії індометацину (x ± Sx, n=6)

Умови досліду	Діурез, мл/год/100г	Екскреція іонів натрію, мкмоль/год /100г	Екскреція іонів калію, мкмоль/год /100г	Екскреція креатиніну, Мкмоль/год /100г
Контроль	2,38 ± 0,095	2,01 ± 0,098	31,13 ± 1,634	2,68 ± 0,069
Трентал	3,40 ± 0,141 $p < 0,05$	3,60 ± 0,113 $p < 0,05$	39,40 ± 1,066 $p < 0,05$	3,60 ± 0,091 $p < 0,05$
Ксантинолу нікотинат	3,56 ± 0,162 $p < 0,05$	3,92 ± 0,114 $p < 0,05$	40,43 ± 1,363 $p < 0,05$	4,00 ± 0,132 $p < 0,05$
Індометацин	1,55 ± 0,096 $p < 0,05$	1,09 ± 0,052 $p < 0,05$	27,91 ± 2,541	1,49 ± 0,076 $p < 0,05$
Трентал + індометацин	1,83 ± 0,089 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	1,43 ± 0,163 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	33,75 ± 1,795 $p_1 < 0,05$	1,41 ± 0,042 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Ксантинолу нікотинат + індометацин	3,06 ± 0,228 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	3,35 ± 0,297 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	51,32 ± 2,205 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$	3,81 ± 0,189 $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітка: вірогідність показників: p - порівняно з контролем; p_1 - з дією тренталу (ксантинолу нікотинату); p_2 – з дією індометацину.

Щодо впливу ксантинолу нікотинату на функціональний стан нирок за дії індометацину, то притаманні йому натрійуретичний та діуретичний ефекти зберігаються (табл.). Сечовиділення збільшується в 2 рази, натрійурез - у 3,1 раза, екскреція креатиніну - у 2,6 раза порівняно з дією індометацину. Діурез, екскреція іонів натрію та креатиніну при цьому дещо менші, ніж за дії одного ксантинолу нікотинату, а екскреція іонів калію, навпаки, зростає в 1,3 раза, однак ці зміни невірогідні. Отже, введення індометацину не перешкоджає сечогінній дії ксантинолу нікотинату.

Аналізуючи механізми салуретичної та діуретичної дії тренталу й ксантинолу нікотинату слід, зазначити, що препарати активують волюморегулювальну функцію нирок. Можна думати, що ренальні ефекти тренталу опосередковуються натрійуретичними простагландинами, синтез яких може збільшуватися при тривалому застосуванні препарату [2]. Також препарати, особливо ксантинолу нікотинат, збільшують натрійуретичну активність плазми крові та вміст натрійуретичного гормону в організмі [5].

Різнонаправленість дії на нирки досліджуваних ксантинових препаратів за умов пригнічення біосинтезу простагландинів може бути обумовлена відмінностями в їх хімічній будові та різним положенням замісників у структурі ксантину [6]. Наявність у складі ксантинолу нікотинату кислоти нікотинової, яка виразно збільшує натрійурез [4], очевидно, зумовлює переважаючий вплив препарату на актив-

ність натрійуретичного гормону [5], що і є вирішальним у реалізації ниркових ефектів ксантинолу нікотинату.

Висновок.

Блокада біосинтезу простагландинів зменшує у 2 рази діуретичний і у 2,5 раза натрійуретичний ефекти трентану, сечогінна дія ксантинолу нікотинату зберігається.

Встановлені відмінності салуретичної дії трентану і ксантинолу нікотинату за умов блокади біосинтезу простагландинів мають практичне значення при їх суміс-ному застосуванні з індометацином і є перспективними для подальших наукових досліджень калійуретичної дії препаратів.

Література. 1.*Акмаев И.Т.* Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и имунной //Успехи физиол. наук. - 1996. - Т. 27, N 1. - С. 3-19. 2.*Гордеев А.В., Сура В.В., Савицкий С.Н.* Старческий пиелонефрит с синдромом артериальной гипертензии: применение трентала //Терапевт. арх. – 1991. – Т.63, N 6. – С. 43-46. 3.*Данн М. Дж.* Почечные простагландины //Почечная эндокринология. Пер. с англ./Под ред. М.Дж. Данна. – М.: Мир, 1987. – С.11-111. 4.*Иванов Ю.И.* Влияние лекарственных средств на почки.– К.:Здоров'я, 1982. – 104 с. 5.*Кишкан І.Г., Косуба Р.Б.* До механізму натрійуретичної дії трепталу та ксантинолу нікотинату //Ліки. - 1998. - N 6. - С. 91-94. 6.*Крылов Ю.Ф., Карамышева Е.И.* Лекарственные средства - производные ксантина //Фармакол. и токсикол. – 1991. – Т.54, N 5. – С. 72-77. 7.*Магаляс В.М., Міхеєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін.* Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. - Навчально-методичний посібник. - Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. - 42 с.

THE ROLE OF PROSTAGLANDINS IN THE TRENTAL AND XANTHINOL NICOTINATE EFFECT ON THE RENAL FUNCTION

I.G.Kyshkan

Abstract. A two-fold decrease of the diuretic in and 2,5 times of the natriuretic action of trental was shown in experiments on rats without considerable changes of the renal effect of xanthinol nicotinate under conditions of inhibiting biosynthesis of prostaglandins.

Key words: natriuresis, trental, xanthinol nicotinate, prostaglandins.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 17.04.2003 року