

реологічних властивостей крові можна вважати суттєвими факторами виникнення рецидивів і ускладнення ВХ. Виявлені зміни потребують розробки нових методів фармакологічної корекції.

Література. 1. Богер М. М. Язвенная болезнь: современные аспекты этиологии, патогенеза, саноногенеза // Новосибирск: Наука, 1986. - 256 с. 2. Борисюк М. В., Зинчук В. В. Методы исследования и клиническое значение деформируемости эритроцитов // Здоровоохран. Белоруссии, 1989. - №7. - С. 18-21. 3. Григорович Н. А., Мавричев А. С., Бычкова Ю. Г. и др. Способ оценки перекисной резистентности эритроцитов — АС 1704083 G01 № 4726724/14; 02.08.89. 4. Иванов Ю. И., Погорелюк О. И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. - М.: Медицина, 1990. - 224 с. 5. Коломеец М. Ю. Клиническое и патогенетическое обоснование реабилитационно-этапного лечения язвенной болезни с сопутствующим поражением гепато-билиарной системы, кишечника у больных различного возраста // Автореф... дис. д-ра мед. наук. - К., 1992. - 50 с. 6. Коломеец М. Ю., Мещишен И. Ф., Волошин А. И. Состояние системы глутатиона при язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. - 1991. - С. 66-68. 7. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Обмен глутатиона // Успехи биол. химии. - М.: Наука, 1990. - т. 31. - С. 157-179. 8. Мещишен И. Ф., Пішак В. П. Обмін речовин у людини. - Чернівці, 1993. - 177 с.

Н. Д. Філінець

МОЖЛИВИЙ МЕХАНІЗМ НАТРІЙУРЕТИЧНОЇ ДІЇ БЛОКАТОРІВ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ

Кафедра фармакології (зав.- проф. Ю. І. Іванов)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: блокатори кальцієвих каналів, діурез, механізм.

Abstract. The experiments on white rats have shown that the increase of natriuresis under the influence of calcium channel blockers (CCB) coincides with the dynamics of the data concerning the content of natriuretic hormone (NUH) in the blood plasma. This fact gives evidence to suggest that NUH plays an important part in the CCB effect upon the kidneys.

Вступ. Незважаючи на те, що до теперішнього часу накопичено значний експериментальний та клінічний матеріал про спроможність блокаторів кальцієвих каналів (БКК) підвищувати натрійурез і діурез [1, 2, 3], механізм ренальної дії препаратів ще недостатньо вивчений. Значна кількість досліджень свідчить, що натрійуретичний і діуретичний ефекти БКК зумовлені пригніченням каналцевого механізму транспорту натрію [1, 2]. В зв'язку з цим цікавими є повідомлення про інтенсивнішу натрійуретичну і діуретичну дію БКК на фоні розширення об'єму позаклітинної рідини (ОПР) [1, 6]. Відомо, що в цих умовах збільшується концентрація в плазмі крові одного із основних гуморальних чинників регуляції транстубулярного транспорту натрію і води — натрійуретичного гормону (НУГ) печінкового походження [5]. Для з'ясування можливої участі НУГ у змінах екскреторної діяльності нирок після введення БКК ми вирішили дослідити, чи є зв'язок між змінами натрійурезу та концентрації НУГ в плазмі крові після введення ніфедипіну та верапамілу.

Матеріал і методи. В експериментах на білих щурах вивчена динаміка показників натрійурезу після одноразового введення ніфедипіну (1,5 мг/кг) та верапамілу (5 мг/кг) до та після розширення ОПР сольовим навантаженням і в

аналогічних умовах визначено вміст у плазмі крові НУГ за методом, розробленим на нашій кафедрі [5].

Результати дослідження. Виявлено, що при одноразовому введенні обох препаратів до збільшення ОПР має місце вірогідне підвищення натрійурезу, особливо під впливом ніфедипіну (табл. 1). Після розширення ОПР нирки екскретують ще більше натрію як у контрольних щурів, так і після введення препаратів. При цьому, в порівнянні з вихідними даними (показники до збільшення ОПР), отримані зміни статистично вірогідні. Так, натрійурез у контрольних тварин збільшується на 2,5 мкмоль/год, під впливом ніфедипіну — на 23,9 мкмоль/год, а після введення верапамілу — лише на 2,4 мкмоль/год.

Таблиця 1

Екскреція натрію (в мкмоль/год) до і після збільшення об'єму позаклітинної рідини сольовим навантаженням на фоні одноразового введення блокаторів кальцієвих каналів щурам ($x \pm Sx$)

Умови досліджу	Контроль n=8	Ніфедипін n=6	Верапаміл n=6
До розширення позаклітинного простору р	$0,8 \pm 0,05$	$2,0 \pm 0,24$ <0,05*	$1,2 \pm 0,11$ <0,05*
Після розширення позаклітинного простору р	$3,3 \pm 0,69$ <0,05**	$25,9 \pm 5,96$ <0,05* <0,05**	$3,6 \pm 0,72$ >0,05 <0,05**

* — порівняно з контрольними даними в кожній серії дослідів;

** — порівняно з вихідними даними (аналогічні показники до розширення позаклітинного простору сольовим навантаженням).

Таким чином, наведені результати підтверджують те, що пригаманна БКК натрійуретична дія є більш вираженою за умов розширення позаклітинного простору, тобто коли в організмі збільшується кількість натрійуретичного гормону.

Подальші дослідження свідчать про те (табл. 2), що при збільшенні ОПР у тварин, які не отримували препарати, спостерігається вірогідне підвищення концентрації НУГ в плазмі крові. У той же час одноразове введення БКК викликає ще інтенсивніше виділення НУГ як до, так в більшій мірі після сольового навантаження. Кількість НУГ на фоні розширення ОПР у контрольних тварин підвищується на 3,5 умов. од./мл, після введення ніфедипіну — на 28,3 умов. од./мл, верапамілу — на 16,2 умов. од./мл. При цьому також переважає вплив ніфедипіну.

При зіставленні результатів останніх досліджень з наведеними показниками в таблиці 1 видно, що попередні результати визначення екскреції натрію з сечею узгоджуються з динамікою даних про вміст НУГ в плазмі крові як до, так і після розширення ОПР (табл. 2). Слід зауважити, що більш вагома натрійуретична реакція ніфедипіну збігається з його переважним впливом на вміст натрійуретичного гормону в плазмі крові.

Отже, можна вважати, що НУГ відіграє важливу роль в дії БКК на екскрецію натрію та води з організму. Отримані дані допоможуть з'ясуванню механізму ренальної дії БКК.

Таблиця 2

Вміст натрійуретичного гормону (в умов. од./мл) в плазмі крові щурів до та після розширення позаклітинного простору сольовим навантаженням на фоні одноразового введення ніфедипіну та верапамілу ($x \pm Sx$)

Умови дослідю	До розширення позакл. простору	Після розширення позакл. простору	p**
Контроль (n=6)	6,6±0,16	10,1±0,49	<0,05**
Ніфедипін (n=9)	22,5±0,19	50,2±9,08	<0,05**
p*	<0,05*	<0,05*	
Верапаміл (n=9)	9,7±0,29	25,9±4,85	<0,05**
p*	<0,05*	<0,05*	

p* — порівняно з контрольними даними в кожній серії дослідів;

p** — порівняно з вихідними даними (до розширення позаклітинного простору).

Література. 1. Берхин Е. Б., Гуревич В. В. Влияние верапамила (изоптина) на функцию почек // Фармакол. и токсикол. - Т. 43. - 1980. - № 1. - С. 74-76. 2. Мерзон А. К., Донскова Т. В., Золотов Н. А. Влияние нифедипина на деятельность почек // Тер. архив. - 1988. - Т. 70, №6. - С. 74-78. 3. Hughes G. S., Cowart T. D., Oehmman M. J. et al. Verapamil — induced natriuretic and diuretic effects: dependency on sodium intake // Clin. Pharmacol. and Ther. - 1988. - Vol. 44, №4. - P. 400-407. 4. Ivanov Yu. I. The evidence of production or activation of a natriuretic factor in the liver // Endocrin. experiment. - 1979. - Vol. 13, № 4. - P. 195-200. 5. Ivanov Yu. I. Some chemical properties of the natriuretic factor // Hormonal Regulation of sodium excretion. Elsevier.: North-Holland Biomedical Press. 1980. - P. 307-312. 6. Takenaka T., Suzuki H., Ikenaga H. et al. Effects of a calcium Channel blocker, nifedipin, on pressure — natriuresis in Dachil salt — sensitive rats // Clin. and Exp. Hypertens. — 1994. — Vol. 16, № 1. — P. 77-78.