



Кишкан І.Г.
РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РЕЛАКСАЦІЇ
В РЕАЛІЗАЦІЇ НИРКОВИХ ЕФЕКТІВ КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Функціональний стан нирок значною мірою залежить від внутрішньоклітинних месенджерів, зокрема, ендотеліального фактора релаксації (ЕФР), який утворюється ендотеліальними клітинами з амінокислоти L-аргініну. За хімічною природою ЕФР – оксид азоту. Введення L-аргініну, як активатора біосинтезу оксиду азоту, може стимулювати утворення в ендотелії судин ендогенного ЕФР, судинорозширювальна дія якого опосередковується збільшенням вмісту цГМФ у гладком'язових клітинах. Останніми роками вітчизняні та закордонні науковці вивчають участь оксиду азоту в реалізації фармакологічних ефектів багатьох лікарських препаратів. Однак, відомості щодо впливу на синтез ЕФР в організмі ксантинолу нікотинату, клітинний механізм дії якого теж пов'язаний із впливом на циклічні нуклеотиди, у літературі відсутні. І роль внутрішньоклітинних месенджерів у реалізації ниркових ефектів препарату не визначена.

Метою дослідження було з'ясувати вплив ксантинолу нікотинату на функціональний стан нирок у щурів за умов збільшення ЕФР в організмі введенням L-аргініну.

Дослідження проведено на 28 білих нелінійних щурах масою 120-180 г, яким щоденно внутрішньоочередово впродовж семи днів вводили ксантинолу нікотинат («Галичфарм», Львів) по 3 мг/кг в об'ємі 0,5 мл/100 г маси тіла. Контрольним тваринам в аналогічному об'ємі вводили розчинник. Попередник синтезу оксиду азоту L-аргінін («Sigma», США) у дозі 100 мг/кг вводили перорально тваринам 3-ї (п'ять діб отримували розчинник) та 4-ї (п'ять діб отримували ксантинолу нікотинат) груп на 6-й і 7-й дні експерименту. Після чого індукували діурез водним навантаженням (5% від маси тіла) і збирали сечу за 2 год. Евтаназію тварин проводили під нембуталовим наркозом (40 мг/кг) відповідно до правил Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин. У сечі та плазмі крові визначали вміст іонів натрію й калію за методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Концентрацію креатиніну в сечі визначали колориметрично за методом Фоліна, у плазмі крові – за методом Попера в модифікації Мерзона за реакцією з пікриновою кислотою. Показники функціонального стану нирок розраховували за загальноприйнятими формулами. Статистичну обробку проводили за допомогою комп'ютерної програми «Statgrafics» з використанням t-критерію Ст'юдента.

Встановлено, що введення щурам попередника синтезу оксиду азоту – L-аргініну в 1,2 рази збільшує сечовиділення, зменшуючи реабсорбцію води в ниркових каналцях. При цьому в 1,5 рази зростають екскреція іонів натрію на 100 мл клубочкового фільтрату та кліренс даного електроліту. Тривале (сім днів) застосування ксантинолу нікотинату за умов збільшення оксиду азоту в організмі тварин дещо збільшує гломерулярну фільтрацію і значно підсилює натрійурез, який зростає до $0,98 \pm 0,069$ мкмоль/100 мл клубочкового фільтрату, що в 1,3-1,5 рази більше порівняно із дією окремо взятих препаратів. У 1,3 рази збільшується кліренс іонів натрію поряд із зменшенням в 1,8 рази дистальної реабсорбції даного катіона. Калійурез при сумісному введенні ксантинолу нікотинату з L-аргініном значно зростає порівняно з контролем та введенням окремо L-аргініну, однак, дещо нижчий, ніж у тварин, яким вводили окремо ксантинолу нікотинат.

Отже, за умов збільшення оксиду азоту в організмі введенням L-аргініну тривале застосування ксантинолу нікотинату значно підсилює екскрецію іонів натрію, викликає незначні діуретичний та калійуретичний ефекти. Експериментально встановлена натрійуретична активність ксантинолу нікотинату на тлі введення активатора синтезу оксиду азоту в організмі опосередковується збільшенням ЕФР, який як внутрішньоклітинний месенджер, може стимулювати утворення натрійуретичних чинників, зокрема, натрійуретичного гормону.