

УДК 616.61—008.811.7—085.244

В. Є. Яковлєв

ОСОБЛИВОСТІ ОБ'ЄМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ ДЕГІДРОХОЛЬОВОЇ КИСЛОТИ

За останні роки з'явилися нові факти, які свідчать про те, що печінка відіграє важливу роль у регуляції постійності об'єму позаклітинної рідини [4, 6, 10]. В літературі є повідомлення, що жовчогінні засоби здатні збільшувати діурез та екскрецію електролітів [7, 11]. Описана своєрідна дія дегідрохольової кислоти на діуретичну і салуричну функції нирок [1]. У собак і в добових дослідках на щурах спостерігається підвищення натріурезу та діурезу, тоді як водний діурез у мишей і щурів в найближчі години після введення препарату знижується.

Виходячи з даних літератури про те, що в регуляції ниркової екскреції натрію бере участь так званий натріуретичний фактор (НУФ), який утворюється або активується в печінці [3] і надходить у кров при збільшенні об'єму позаклітинної рідини [8, 9], становить інтерес вивчення впливу дегідроховлової кислоти, що має виражену жовчогінну дію на зміни об'ємної регуляції та деякі показники водно-сольового обміну.

Методика досліджень

Досліди проведені на 60 щурах вагою 160—200 г. В першій серії вивчали вплив дегідрохольової кислоти при одно- та багаторазовому (7 днів) ентеральному введенні в дозі 25 мг/100 г на кількість випитої води, добовий діурез, екскрецію креатиніну, натрію та калію. Для цього тварин поміщали в спеціальні обмінні клітки з пристосуванням для реєстрації кількості випитої води і виділеної сечі.

В другій серії досліджували вплив багаторазового введення препарату на екскрецію електролітів після збільшення об'єму позаклітинної рідини. Об'єм позаклітинної рідини збільшували внутрішнім введенням ізотонічного розчину натрію хлориду в кількості 3% від ваги тіла. Для зручності збирання сечі шурам заздалегідь оперативним утворювали мікроцисти [2]. Сечу збирали одну годину до і одну годину після початку внутрішнього введення рідини.

В наступній серії дослідів визначали виділення води та електролітів після водного і сольового навантажень на фоні багаторазового введення дегідрохольової кислоти. В дослідях з водним навантаженням підігріту водопровідну воду вливали шпуром у шлунок з допомогою зонда в кількості 3% від ваги тіла. В дослідях з сольовим навантаженням у шлунок вводили 0,45% розчин натрію хлориду в тій же кількості. Після цього тварин поміщали в індивідуальні клітки. Сечу збирали кожну годину на протязі 2 год і визначали в ній вміст натрію та калію.

В спеціальній серії експериментів побічно визначали активність натріуретичного фактора в плазмі крові тварин, яким багаторазово вводили дегідрохолову кислоту. Для цього інтактним щурам на фоні солевого навантаження вводили плазму крові дослідних щурів після розширення у них позаклітинного простору. Про ступінь активності НУФ судили за збільшенням екскреції натрію в порівнянні з тваринами, яким вводили плазму крові щурів, що не одержували препарат, після збільшення у них об'єму позаклітинної рідини.

Усіх тварин утримували на постійному водно-харчовому раціоні. Вміст креатиніну в сечі визначали за Фоліним, концентрацію натрію та калію — методом полум'яної фотометрії. Одержані результати дослідів обчислені за методом варіаційної статистики.

Результата

Дані експериментів зовне введення дегідрохлориду кальцію, добовий діурез, є до вірогідного підвищення при внутрішньому введенні препарату збільшення натрієвого діурезу і каліурезу, тоді як натрієвий діурез не відрізняється від

Вплив дегідрохольової ки-
випитої води, доб

Досліджувані показники

Кількість випитої води,
мл/добу

Діурез, мл/добу

Екскреція креатиніну,
мг/добу

Екскреція натрію
мкекв/добу

Екскреція калію,
мкекв/добу

(* — зміни вірогідні)

Таким чином, оди-
нує тільки натріуре-
дять до збільшення
шення добового сечо-
ним чином, за раху-
нх, тому що екскре-
кової фільтрації, пра-

Результати дослідження кислоти на етичного простору на дення препаратів 2,5 рази. Однак після розширення позакліщення екскреції на вводили дегідрохлощення об'єму позакліщення екскреції калію щення екскреції на дення препаратів попередньої серії д

Отже, після об-
введення дегідро-
вищення екскреції
Беручи до ува-
гаження підвищен

РЕГУЛЯЦІЯ
ОВОЇ КИСЛОТИ

які свідчать про те, що постійності об'єму позаклітин-
лення, що жовчогінні засоби
екстролітів [7, 11]. Описана
іуретичну і салуричну функ-
х на щурах спостерігається
одний діурез у мишей і щу-
парату знижується.
що в регуляції ниркової ек-
іуретичний фактор (НУФ),
[3] і надходить у кров при
), становить інтерес вивчен-
е виражену жовчогінну дію
ики водно-сольового обміну.

ень

г. В першій серії вивчали вплив
(7 днів) ентеральному введенні
діурез, екскрецію креатиніну, на-
обмінні клітки з пристосуванням

го введення препарату на екскре-
ної рідини. Об'єм позаклітинної
ного розчину натрію хлориду в
чі щурам заздалегідь оперативно
ну до і одну годину після почат-

ди та електролітів після водного
едення дегідрохольової кислоти.
ідну воду вливали щурам у шлу-
дослідах з сольовим навантажен-
в тій же кількості. Після цього
кожну годину на протязі 2 год

нали активність натріуретичного
водили дегідрохольову кислоту.
итання вводили плазму крові
го простору. Про ступінь актив-
в порівнянні з тваринами, яким
т, після збільшення у них об'єму

овому раціоні. Вміст креатиніну
калію — методом подум'яної фо-
методом варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення

Дані експериментів, наведені в табл. 1, свідчать про те, що одноразове введення дегідрохольової кислоти не впливає на кількість випитої води, добовий діурез, екскрецію креатиніну та калію, проте приводить до вірогідного підвищення екскреції натрію. В свою чергу, багаторазове введення препарату збільшує як натріурез, так і підвищує добовий діурез і каліурез, тоді як кількість випитої води та вміст креатиніну в сечі не відрізняються від контрольних показників.

Таблиця 1

Вплив дегідрохольової кислоти при одно- та багаторазовому введенні на кількість випитої води, добовий діурез, екскрецію креатиніну та електролітів

Досліджувані показники	Одноразове введення дегідрохольової кислоти		Багаторазове введення дегідрохольової кислоти	
	контроль	введення препарату	контроль	введення препарату
Кількість випитої води, мл/добу	16,0±0,49	16,3±0,49	17,8±0,52	18,2±0,70
Діурез, мл/добу	3,3±0,27	3,5±0,29	3,1±0,12	3,8±0,14*
Екскреція креатиніну, мг/добу	320,9±18,5	336,8±17,2	325,6±16,7	358,5±18,1
Екскреція натрію мкекв/добу	8,8±0,38	10,1±0,33*	14,8±0,52	19,1±0,64*
Екскреція калію, мкекв/добу	391,6±30,2	432,6±33,4	739,5±36,7	925,1±44,1*

(* — зміни вірогідні)

Таким чином, одноразове введення дегідрохольової кислоти підвищує тільки натріурез, тоді як багаторазове введення препарату приводить до збільшення добового діурезу та екскреції електролітів. Збільшення добового сечовиділення в цих експериментах відбувається, головним чином, за рахунок зменшення реабсорбції води в ниркових каналцях, тому що екскреція креатиніну, яка є побічним показником клубочкової фільтрації, практично не змінюється.

Результати досліджень впливу багаторазового введення дегідрохольової кислоти на екскрецію натрію та калію після розширення позаклітинного простору наведені в табл. 2, з якої видно, що багаторазове введення препарату підвищує натріурез після об'ємної стимуляції майже в 2,5 рази. Однак необхідно зауважити, що і в контрольному періоді (до розширення позаклітинного простору) також спостерігалось деяке збільшення екскреції натрію. Екскреція калію у щурів, яким багаторазово вводили дегідрохольову кислоту, також була підвищеною після збільшення об'єму позаклітинної рідини в порівнянні з контролем. Підвищення екскреції калію в цих експериментах було більш виражене, ніж збільшення екскреції натрію. В контрольному періоді каліурез на фоні введення препарату також був підвищеним, що підтверджує результати попередньої серії дослідів.

Отже, після об'ємної стимуляції у щурів на фоні багаторазового введення дегідрохольової кислоти спостерігається більш виражене підвищення екскреції електролітів.

Беручи до уваги дані літератури про те, що після водного навантаження підвищена екскреція електролітів пов'язана зі збільшенням

Таблиця 2
Екскреція натрію та калію після розширення позаклітинного простору на фоні багаторазового введення дегідрохольової кислоти

Досліджувані показники	До розширення позаклітинного простору	Після розширення позаклітинного простору	p
Екскреція натрію, мкекв/добу (контроль)	1,1±0,19	2,0±0,25	<0,02
Екскреція натрію, мкекв/добу (на фоні введення препарату)	1,9±0,14	5,0±0,88	<0,01
p		<0,01	
Екскреція калію, мкекв/добу (контроль)	4,5±0,82	7,6±1,0	<0,05
Екскреція калію, мкекв/добу (на фоні введення препарату)	9,2±0,74	38,4±3,4	<0,001
p		>0,001	

об'єму позаклітинної рідини і посиленням внаслідок цього продукції натріуретичного фактора [5], ми вирішили вивчити вплив дегідрохольової кислоти на екскрецію натрію та калію після водного і сольового навантажень у контрольних тварин та у щурів, яким багаторазово вводили препарат. Результати цих досліджень наведені в табл. 3.

Таблиця 3
Екскреція води, натрію та калію після водного та сольового навантажень на фоні багаторазового введення дегідрохольової кислоти

Досліджувані показники	На фоні водного навантаження		На фоні сольового навантаження	
	контроль	після введення препарату	контроль	після введення препарату
Діурез, мл/год	3,3±0,26	4,7±0,37	2,5±0,16	3,2±0,18
p		<0,01		<0,01
Екскреція натрію, мкекв/год	10,5±1,1	13,9±1,2	5,4±0,53	9,0±1,1
p		<0,05		<0,01
Екскреція калію, мкекв/год		37,1±3,3	28,4±2,3	32,5±2,8
p	35,0±2,2	<0,5		<0,5

Дані експериментів свідчать, що під впливом багаторазового введення препарату відбувається вірогідне збільшення діурезу та натріурезу як після водного, так і після сольового навантажень. Зміна екскреції калію була незначною.

Значно більша натріуретична реакція після об'ємної стимуляції різними методами може залежати від більшого надходження в кров натріуретичного фактора. Для з'ясування цього питання нами була визначена активність НУФ у плазмі крові тварин, яким багаторазово вводили дегідрохольову кислоту. Одержані дані наведені в табл. 4, з якої видно, що при введенні тваринам на фоні сольового навантаження плазми крові щурів, яким багаторазово вводили препарат, а потім збільшували об'єм позаклітинної рідини, екскреція натрію значно зросла, як у порів-

Екскреція води та електролітів яким багатораз

Досліджувані показники	Контр
Діурез, мл/год	1,5±
Екскреція натрію, мкекв/год	1,9-
Екскреція калію, мкекв/год	10,3-

* p₁ — порівняння з контролем, плазму крові інтактних щурів.

нянні з введенням сольової кислоти та введенням плазми крові інтактних тварин.

Отже, можна вважати, що об'ємної стимуляції відбувається в печінці натріуретичного фактора, яким вводили плазму крові інтактних тварин.

Результати даної роботи свідчать про те, що екскреція натрію спостерігається після введення дегідрохольової кислоти. Підвищення екскреції натрію відбувається тільки після введення препарату в реакції за рахунок натріуретичного фактора.

1. Дегідрохольова кислота підвищує натріуретичний діурез та екскрецію калію після об'ємної стимуляції.
2. Багаторазове введення препарату збільшує екскрецію калію після об'ємної стимуляції.
3. Збільшення натріуретичного фактора позаклітинного простору збільшує екскрецію натрію та калію після введення препарату.

1. Берхин Е. Б. Влияние дегидрохлорной кислоты на натрийуретический диурез и экскрецию калия. Биол., 1968, 66, 10, 60—61.
2. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Влияние водно-солевого обмена на натрийуретический диурез. Окрин., 1973, 19, 2, 99—100.

Таблиця 2
позаклітинного простору на фоні
охолюючої кислоти

Після розширення позаклітинного простору	p
2,0±0,25	< 0,02
5,0±0,88	< 0,01
< 0,01	
7,6±1,0	< 0,05
38,4±3,4	< 0,001
> 0,001	

м внаслідок цього продукції
вивчити вплив дегідрохольо-
о після водного і сольового
урів, яким багаторазово вво-
наведені в табл. 3.

Таблиця 3
о та сольового навантажень
рохольової кислоти

На фоні сольового навантаження	
контроль	після введення препарату
2,5±0,16	3,2±0,18 < 0,01
5,4±0,53	9,0±1,1 < 0,01
28,4±2,3	32,5±2,8 < 0,5

ливом багаторазового вве-
шення діурезу та натріуре-
вантажень. Зміна екскреції

ля об'ємної стимуляції різ-
надходження в кров натрі-
итання нами була визначе-
ким багаторазово вводили
ені в табл. 4, з якої видно,
навантаження плазми кро-
рат, а потім збільшували
значно зросла, як у порів-

Таблиця 4
Екскреція води та електролітів у щурів після введення їм плазми крові тварин,
яким багаторазово вводили дегідрохольову кислоту

Досліджувані показники	Контроль	Введення плазми крові інтактних щурів	Введення плазми крові щурів на фоні дегідрохольової кислоти
Діурез, мл/год	1,5±0,11	1,9±0,16 $p_1^* < 0,1$	2,0±0,18 $p_1 < 0,05, p_2^* < 0,5$
Екскреція натрію, мкекв/год	1,9±0,2	11,7±1,3 $p_1 < 0,001$	131,9±13,4 $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$
Екскреція калію, мкекв/год	10,3±1,3	15,7±1,4 $p_1 < 0,05$	32,6±3,0 $p_1 < 0,001, p_2 < 0,001$

* p_1 — порівняння з контролем, p_2 — порівняння з дослідом на тваринах, яким вводил
плазму крові інтактних щурів.

нянні з введенням сольового розчину (контроль), так і в порівнянні з
введенням плазми крові інтактних щурів після розширення у них поза-
клітинного простору.

Отже, можна вважати, що збільшення екскреції натрію після об'єм-
ної стимуляції відбувається за рахунок підвищеного утворення або ак-
тивації в печінці натріуретичного фактора, оскільки активність плазми
крові щурів, яким вводили препарат, значно більша активності плазми
крові інтактних тварин.

Результати даної роботи показують, що збільшення екскреції на-
трію спостерігається при одно- та багаторазовому введенні дегідро-
хольової кислоти. Підвищення добового діурезу та екскреції калію від-
бувається тільки після багаторазового введення препарату. Експеримен-
ти зі збільшенням об'єму позаклітинної рідини на фоні багаторазового
введення препарату виявили підвищення натріуретичної і діуретичної
реакції за рахунок підвищеного утворення або активації в печінці на-
тріуретичного фактора.

Висновки

1. Дегідрохольова кислота в дозі 25 мг/100 г при одноразовому вве-
денні підвищує натріурез, при багаторазовому введенні збільшує добо-
вий діурез та екскрецію електролітів.

2. Багаторазове введення препарату підвищує екскрецію натрію та
калію після об'ємної стимуляції.

3. Збільшення натріуретичної і діуретичної реакції при розширенні
позаклітинного простору на фоні багаторазового введення дегідрохольо-
вої кислоти відбувається за рахунок підвищення активності натріуретич-
ного фактора в крові цих тварин.

Література

1. Берхин Е. Б. Влияние дегидрохоловой кислоты на мочеотделение. — Бюлл. exper. биол., 1968, 66, 10, 60—62.
2. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почеч и водно-солевого обмена. Барнаул, 1972, 9.
3. Иванов Ю. И. О месте выработки натриуретического фактора. — Пробл. эндо- крин., 1973, 19, 2, 99—102.

- Кафедра фармакології
Чернівецького медичного інституту

Надійшла до редакції
1.III 1976 р.

PECULIARITIES OF VOLUMETRIC REGULATION AS AFFECTED BY DEHYDROCHOLIC ACID

Summary

Department of Pharmacology,
Medical Institute, Chernovtsy

И. О. Ш п а

ВПЛИВ УМОВ НА МОТОРИКУ ШЛУНКА ДРІ

Існує певний взаємозв'язок між активністю [4, 6], чий вплив натуральних і моторику шлунка різних тварин залежала від функціонального Вивчався вплив різних до проявлявся в зменшенні чинників натуральних умовних рефлексів жуйних присвячено лікування змін біоелектричної активності і гальмівних рефлексів використовувався для вивчення досліджували вплив дингів на моторику та електроактивність шлунку введеному різним до

Досліди проведені на 8 знічного експерименту. За мети по-м'язовий шар шлунка накладати моторику шлунка було електрогастрографом ЕГС-3. си на чистий тон частотою 10 нх були утворені диферен і на світло лампи 40 вт ($L =$ подразника становило 20 с налів становила 30 сек. Ін застосовували тривалу (3—5 на 30 сек через інтервали 50 Випробовування умовних си Функціональний стан гіпофі стану крові (загальна кільк

Дослідами показав, що механічні скорості ритмічні чергування притуплених — з незначною різницею. Амплітуда коливань — 3—8 мв, в сучасних менш рівномірних яких була від 2 до 6—1—3 коливання за хв.