

натрію на окремі показники гуморальної ланки природної резистентності курей-несучок під час

періоду інтенсивної продуктивності за антропогенних факторів.

References

- Puhachov, M. I., Artiushyn, V. I., & Vasilenko, L. V. (2004). Ahrarnyi sektor ekonomiky Ukrainy u 2003 rotsi. *Aktualni pytannia ahrarnoi polityky: zb. robit (in Ukrainian)*.
- Semenchuk, V. (2004). Stan ptakhivnytstva v Ukraini i v svi. *Tvarynyntstvo Ukrainy*, 5, 20-25 (in Ukrainian).
- Gushhin, V. (2002). Sistemnij podhod k probleme kachestva myasa pticy. *Pticevodstvo*, 1, 34-38 (in Ukrainian).
- Bozhko, P. E. (1984). *Proizvodstvo yaicz i myasa pticy na promy'shlennoj osnove*. Moskva: Kolos (in Russian).
- Antonenko, P. P. (2009). *Teoretychne i eksperymentalne obgruntuvannya zastosuvannya fitopreparativ dlia pidvyshchennia nespetsyficchnoho imunitetu ta produktyvnosti tvaryn*. (Doctoral dissertation). Natsionalnyi universytet bioresursiv i pryrodokorystuvannya, Kyiv (in Ukrainian).
- Andriieva, L. O., & Rulieva, V. A. (2010). *Diahnostyka suchasnoho stanu diialnosti m'iasopererobnykh pidpriemstv*. Melitopol: Liuks (in Ukrainian).
- Nakaz Derzhavnogo departamentu veterynarnoi medytsyny Ministerstva ahrarnoi polityky Ukrainy № 87 vid 18.11.2003 r. ta zmin nakazu DDVM #107 vid 27.09.2004 r. Obov'iazkovyi minimalnyi perelik doslidzhen syrovyny, produktsii tvarynnoho ta roslynnoho pokhodzhennia, kombikormovoї syrovyny, kombikormiv, vitaminnykh preparativ ta in., yaki slid provodyty v derzhavnykh laboratoriyakh veterynarnoi medytsyny za rezultatamy yakykh vydaietsia veterynarne svitdostvo (f-2), (28.04.2004) (in Ukrainian).

UDC 615.011:547.857.4

doi: 10.31890/vtpp.2018.02.12

STUDY OF THE IMPACT OF THE NEW METHYLTHEOPHYLLINE DERIVATIVE ON THE KIDNEYS FUNCTIONAL STATE OF THE RATS ON THE BACKGROUND OF SPONTANEOUS DIURESIS

V. I. Korniyenko, E. V. Ladohubets, O. V. Ponomarenko, I. V. Harkusha, E. A. Duchenko

Kharkov State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine

Academichna str., 1, Mala Danylivka, Dergachi district, Kharkiv region, 62341

E-mail kornienko-valentina1966@ukr.net

The results concerning the impact of the new methyltheophylline derivative 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline on the activity of the kidneys in rats under conditions of spontaneous diuresis and figuring out some of the mechanisms of diuretic action for compounds.

Research conducted on the white breed less rats of both sexes. Study of diuretic activity of 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline was carried out by E. B. Berchin. The content of electrolytes was determined using flame photometry, and an amount of creatinine formed by Folin's method. The obtained data was calculated by techniques of nonparametric statistics using Student's criterion (Lapach, Chubenko, & Babich, 2000).

Based on the study of single and multiple (within seven days) introduction of 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline on the functional condition of kidneys in conditions of free access to the water and spontaneous diuresis, it was found, that single introduction of a dose of 30 mg/kg and under conditions of free access to water, 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline reduces drinking excitability to 2.4% ($p < 0.05$), increases diuresis in 2.77 times ($p < 0.05$), the concentration and excretion of sodium ions in 1.23 times ($p < 0.05$) and 3.05 times ($p < 0.05$), respectively; causes the growth of concentration and urinary excretion of potassium ions in 1.07 times ($p < 0.05$) and 2.68 ($p < 0.05$); increases the excretion of creatinine in 2.38 times ($p < 0.05$) and slightly reduces

the concentration of creatinine (7, 5%; $p < 0.05$). Observation of rats after applying of the 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline demonstrated, that on the 2nd day the indices almost returned to control values. Under conditions of multiple introduction of the studied compound the statistically reliable increase of urine output was observed. Average daily diuresis per seven-day period of 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline exceeded control period data in 2.77 times ($p < 0.05$). After the cancelation of 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline the decrease in diuresis was noted. Reference drug hydrochlorothiazide in a dose of 25 mg/kg have spontaneous diuresis on only 70% ($p < 0.05$), and the excretion of creatinine increased to 7.4% in comparison with control. Efficiency comparison of 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline with hydrochlorothiazide indicates a greater capacity of the last to excrete potassium (20.7%) and decrease urine sodium ions excretion (11.3%). It was determined, that in the conditions of spontaneous diuresis urination effected by 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline more definitely increases after reintroduction of it; prolonged application in the conditions of spontaneous diuresis, tested compound promotes the excretion of sodium ions and to a lesser extent — potassium ions.

Key words: 7-benzoylmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophylline, spontaneous diuresis, sodium, potassium, creatinine.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НОВОГО ПОХІДНОГО МЕТИЛТЕОФІЛІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ НА ТЛІ СПОНТАННОГО ДІУРЕЗУ

В. І. Корнієнко, О. В. Ладогубець, О. В. Пономаренко, І. В. Гаркуша, К. А. Дученко

Харківська державна зооветеринарна академія, Харків, Україна
вул Академічна, 1, смт. Мала Данилівка, Дергачівський район, Харківська обл., 62341
E-mail kornienko-valentina1966@ukr.net

Представлені результати вивчення впливу нового похідного метилтеофіліну на видільну функцію нирок у щурів в умовах спонтанного діурезу. 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін в дозі 30 мг/кг за умов спонтанного діурезу стимулює фільтраційну функцію нирок, при тривалому застосуванні сприяє виділенню іонів натрію і меншою мірою — іонів калію.

Ключові слова: 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін, спонтанний діурез, натрій, калій, креатинін.

Вступ

Актуальність теми. Фармакологічна корекція регулюючих механізмів видільної функції нирок, яка спрямована на вирівнювання змін водно-електролітного балансу в організмі, є важливою проблемою. Різноманіття видів фармакологічної дії похідних метилксантинів та їх висока реакційна здатність обумовлює актуальність синтезу нових структур. Похідні ксантинів беруть участь у регуляції багатьох процесів, які протікають в організмі. У зв'язку з цим є перспективним створення нових речовин, які володіють діуретичною, протизапальною та анальгетичною активністю.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На теперішній час арсенал діуретичних засобів на сучасному фармацевтичному ринку досить різноманітний. Серед них є засоби як рослинного походження, так і синтетичні препарати різних хімічних груп (Glezer, 1993; Mashkovskij, 2008). Останніми роками були проведені численні мультицентрові дослідження, присвячені вивченню клінікофармакологічних властивостей тiazидних діуретиків при лікуванні патологічних станів (Glezer, 1993).

Встановлено, що вказані препарати (гідрохлоротіазид, етакринова кислота) у високих дозах обумовлюють салуретичний ефект і зменшення об'єму циркулюючої крові за рахунок їх діуретичних властивостей. Механізм дії діуретичних засобів складний і багатогранний, пов'язаний з гальмуванням реабсорбції іонів натрію в канальцях нефрону, збільшенням вмісту простагландинів ПГЕ₂, активності калікреїн-кінінової системи, які покращують нирковий кровообіг та збільшують екскрецію натрію і води (Shejman, 1999; Bahlmann, Pagel, & Klaus, 2000). Механізм антигіпертензивного ефекту діуретиків обумовлений зниженням чутливості судин до катехоламінів, а ряд побічних ефектів (гіпокаліємія, гіпомagneмія, гіперглікемія, порушення обміну ліпідів, пов'язані з активацією симпатичної і ренін-ангіотензивної систем) зменшують клінічну цінність діуретиків (Bryuhanov, & Zverev, 2003; Shtry'gol', 2003). Враховуючи наведене вище, пошук лікарських засобів, які покращують функцію нирок, їх використання для лікування, актуальним. На етапі фармакологічного скринінгу для доклінічного вивчення відібрана нова синтезована сполука 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін, яка за діуретичною активністю перевершувала дію гідрохлортіазиду.

Мета роботи. Вивчення впливу 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну на

діяльність нирок у щурів в умовах спонтанного діурезу та з'ясування деяких механізмів її діуретичної дії.

Завдання дослідження. Вивчити вплив одноразового та багаторазового введення 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну на добове споживання води, діурез, екскрецію електролітів (натрію і калію) та креатиніну у білих щурів

Матеріали і методи досліджень

Вивчення діуретичної активності 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну проводили за методом Є.Б. Берхіна (Berhin, 1977). Експериментальних тварин утримували на стандартному раціоні в умовах віварію згідно з санітарно-гігієнічними нормами. Проведено дослідження впливу 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну на добове споживання води, діурез, екскрецію електролітів (натрію і калію) та креатиніну у білих безпорідних щурів масою 170 - 190 г. Вміст електролітів визначали за допомогою методу полум'яної фотометрії, а кількість виділеного креатиніну за методом Фоліна (Berhin, 1977). Щурів утримували в індивідуальних обмінних клітках при вільному доступі до їжі та води. Експерименти були проведені на 4 групах щурів: 1-а група отримувала лише воду внутрішньошлунково, щурам 2-ї групи (дослідної) одноразово внутрішньошлунково вводили 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін у дозі 30 мг/кг, третя група була контрольною, тваринам четвертої групи внутрішньошлунково одноразово вводили гідрохлортіазид у дозі 25 мг/кг маси тіла. Після введення 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну за тваринами спостерігали ще протягом 3 днів. Також проводили вивчення впливу багаторазового (протягом семи днів) введення 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну на функціональний стан нирок за умов вільного доступу до води та спонтанного діурезу. Спостереження проводили протягом 7 днів на тлі щоденного одноразового внутрішньошлункового введення 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну в дозі 30 мг/кг та ще протягом 3 днів після припинення введення досліджуваної сполуки. Одержані дані опрацьовувалися методами непараметричної статистики з використанням *t*-критерію Стьюдента (Lapach, Chubenko, & Babich, 2000).

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів показує, що при одноразовому введенні дози 30 мг/кг і за умов вільного доступу до води, 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін знижує питну збудливість на 2,4% ($p < 0,05$), збільшує добовий діурез у 2,77 рази ($p < 0,05$), концентрацію і добову екскрецію іонів натрію у 1,23 рази ($p < 0,05$) та у 3,05 рази ($p < 0,05$), відповідно; викликає зростання концентрації та екскреції із сечею іонів калію у 1,07 рази ($p < 0,05$) та у 2,68 ($p < 0,05$); збільшує екскрецію креатиніну відповідно у 2,38 рази ($p < 0,05$) та дещо зменшує концентрацію креатиніну (на 7, 5%; $p < 0,05$). Спостереження за щурами після застосування 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну продемонструвало, що вже на 2-й день показники практично повернулися до контрольних значень. Після одноразового застосування 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну за умов спонтанного діурезу функціональний стан нирок зазнавав короточасних змін. За умов багаторазового введення досліджуваної сполуки спостерігалось статистично достовірне збільшення діурезу. Середньодобовий діурез за семиденний період введення 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну перевищував дані контрольного періоду в 2,77 рази ($p < 0,05$). Аналіз змін цього показника в динаміці досліду показав, що достовірне посилення сечовиділення спостерігалось вже з першої доби введення сполуки, що вивчалася. Вірогідні зміни діурезу сягали максимуму на 4-й день. Після відміни 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну відзначали зниження діурезу, і на 1-й день цей показник не відрізнявся від даних контролю. Препарат порівняння гідрохлортіазид у

дозі 25 мг/кг підвищував спонтанний діурез лише на 70% ($p < 0,05$), а екскрецію креатиніну збільшив на 7,4% у порівнянні з контролем. Співставлення ефективності дії 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну з дією гіпотіазиду свідчить про більшу спроможність останнього виводити калій (на 20,7%) і зменшувати екскрецію із сечею іонів натрію (на 11,3%).

Таким чином, 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін збільшує спонтанний діурез за рахунок поліпшення фільтраційної функції нирок і підвищення екскреції натрію. За сечогінним ефектом 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін перевищує ефект гідрохлортіазиду на 82,2% та має перевагу перед гідрохлортіазиду у меншій калійуретичній активності.

Висновки

1. За умов спонтанного діурезу сечовиділення під впливом 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну більш виразно зростає після його повторного введення.

2. 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін при тривалому застосуванні за умов спонтанного діурезу сприяє виділенню іонів натрію і меншою мірою — іонів калію. Зміни динаміки сечовиділення стабілізуються вже на 2-й день відміни сполуки.

Перспективи подальших досліджень. 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін є перспективною фармакологічною речовиною для подальшого дослідження специфічної активності та безпечності з метою створення нового діуретичного засобу.

References

- Berhin, E. B. (1977). *Metody izucheniya dejstviya novy'h himicheskikh soedinenij na funkciyu poček. Himiko-farmakologicheskij zhurnal*, 11(5), 3-11 (in Russian).
- Bryuhanov, V. M., & Zverev, Y. F. (2003). *Pobochny'e e'ffekty' sovremenny'h diuretikov: Metabolicheskie i toksiko-allergicheskie aspekty'*. Novosibirsk: CE' RIS (in Russian).
- Glezer, G. A. (1993). *Diuretiki: rukovodstvo dlya vrachej*. Moskva: Inter-buk-biznes (in Russian).
- Shejman, D. A. (1999). *Patofiziologiya pochki: per. s angl. (2-e izd.)*. Moskva: BINOM, Sankt-Peterburg: Nevskij Dialekt (in Russian).
- Lapach, S. N., Chubenko, A. V., & Babich, P. N. (2000). *Statisticheskie metody' v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispol'zovaniem EXCEL*. Kiev: Morion (in Russian).
- Mashkovskij, M. D. (2008). *Lekarstvenny'e sredstva (15-e izd.)*. Moskva: Novaya volna (in Russian).
- Shtry'gol', S. Y. (2003). *Pobochnoe dejstvie diuretikov. Provizor*, 19, 30-33 (in Russian).
- Bahlmann, L., Pagel, H., & Klaus, S. (2000). *Pentoxifylline improves circulatory and metabolic recovery after cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation*, 47(1), 191-194.

UDC 636.52/58:619:617

doi: 10.31890/vtpp.2018.02.13

THE EFFECTS OF AGE AND BREED ON THE EFFICIENCY OF THE OPERATION OF OVARIOTOMY IN CHICKS

O. V. Kosenko

Federal Scientific Center «All-Russian Research and Technological Institute of Poultry» of Russian Academy of Sciences
Ptitsegradskaya Str., 10, Sergiev Posad, Moscow Province, 141311 Russia
E-mail: oleg.kosenko@list.ru

The effects of the age and the breed of chicks on the efficiency of the operation of ovariectomy were studied. The experiments were carried out on female chicks of two lines of the breed White Leghorn and also on 7 other breeds different in the productivity and body constitution types.

In the first experiment the operation of ovariectomy was carried out on the chicks of one of two lines of White Leghorn which were grown up to the age of 1-2, 3-4, 5-6 and 7-8 weeks; in the second experiment the same operation was carried out on the chicks of other lines and breeds at 4-6 weeks of age.