

УДК 616.61–008.92:615.03

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПОЧЕЧНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА ИОНОВ КАЛИЯ

Филипец Н.Д.¹, Сирман В.М., Гоженко А.И.

¹Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы,
e-mail: natalya.dmi@gmail.com;

ДП «Украинский научно-исследовательский институт медицины
транспорта», Одесса, medtrans2@rambler.ru

Изучено влияние аденозинтрифосфатзависимого активатора калиевых ($K_{ATФ}$) каналов на показатели калиевого баланса в зависимости от кратности введения флокалина (внутрижелудочно, 5 мг/кг) и функционального состояния почек лабораторных белых крыс. Показано, что после разовой активации $K_{ATФ}$ каналов у крыс в физиологических условиях уменьшался калийурез, тогда как на фоне курсового (7 дней) применения флокалина экскреция ионов калия с мочой не изменялась. Флокалин при однократном введении через два часа после моделирования сулемовой нефропатии увеличивал концентрацию иона калия в моче и экскрецию катиона. Под влиянием курсового применения флокалина на начальной стадии развития и хронизации сулемовой нефропатии у крыс понижалась концентрация ионов калия в моче и уменьшался калийурез. Сдвиги сывороточной концентрации ионов калия в сторону увеличения наблюдались лишь после семидневной активации $K_{ATФ}$ каналов у здоровых крыс. Сохранение калиевого баланса при курсовом введении флокалина в условиях развития сулемовой нефропатии исключали риск побочных эффектов связанных с нарушением калиевого обмена.

Ключевые слова: аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы, флокалин, почки, калиевый баланс.

Вступление

Биологическая роль ионов калия в поддержании объема клетки, синтеза ДНК и белков, процессов роста клеток, внутриклеточного рН, активности ферментов, электрических свойств мембран служит основанием для тщательного контроля содержания катиона в организме. Нарушения калиевого баланса являются наиболее распространенными и клинически значимыми состояниями в медицинской практике [1, 9]. Острые и хронические дискалиемии характеризуются многофакторностью этиологии, механизмов компартментализации и экскреции катиона. С практических позиций, даже умеренные колебания сывороточного уровня ионов калия ассоциируются с увеличением риска развития заболеваний и прогрес-

сирования имеющейся патологии. Гиперкалиемия может проявляться нарушениями в нервно-мышечной, пищеварительной и сердечно-сосудистой системах. Наиболее опасными кардиальными осложнениями гиперкалиемии являются угнетение проводимости до полной блокады сердца. Гипокалиемия приводит к мышечной слабости, парезу кишечника, метаболическому алкалозу, гипотонии, аритмиям.

В предлагаемых классификациях с учетом причин и путей развития дискалиемий особое внимание уделяется лекарственным средствам, способным изменять калиевый баланс. Следует отметить, что медикаментозные дискалиемии в большинстве случаев возникают при применении классов сердечно-сосудистых и мочегонных средств.

Наиболее частая причина лекарственных гиперкалиемий – использование блокирующих выведение ионов калия препаратов. К ним относятся антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон); ингибиторы почечных эпителиальных апикальных натриевых каналов (ENaC) – амилорид, триамтерен; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II). В процессе лечения артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности тиазидовыми (гидрохлортиазид), тиазидоподобными (хлорталидон, клопамид) и петлевыми (фуросемид) диуретиками наблюдаются индуцированные гипокалиемией нежелательные воздействия. По мнению большинства исследователей, именно понижение уровня внеклеточного иона калия, кроме аритмогенного эффекта, является определяющим фактором риска инфаркта миокарда и внезапной смерти [3, 5]. Вместе с тем, за счет уменьшения вазоконстрикторных влияний, оптимизации энергообмена, активации антиоксидантных систем и угнетения свободно-радикального окисления диуретики, ИАПФ, БРА II непосредственно защищают поврежденные органы и ткани [2, 13].

Прямая зависимость качества фармакологических эффектов от тщательного контроля ионного баланса стимулировала наше изучение по влиянию нового кардиопротектора и вазодилататора флокалина на показатели калиевого обмена. Исследования отечественных ученых позволили идентифицировать флокалин как фармакологический активатор аденозинтрифосфат-зависимых калиевых (K_{ATP}) каналов сарколеммальной и митохондриальных клеточных мембран [7, 11, 14, 15]. Система этих каналов обеспечивает важнейшие эндогенные механизмы кардиопротекции при снижении энергетического потенциала (содержания АТФ) в кардиомиоцитах вследствие ишемического повреждения. С другой стороны, гемо-

динамические, антиоксидантные и антирадикальные эффекты флокалина являются в равной степени полезными как при исходно кардиологической, так и при нефрологической патологии. Предыдущими исследованиями нами установлены ренальные эффекты флокалина [4, 10, 12]. Показано, что после открытия K_{ATP} каналов в условиях развития экспериментальных токсических нефропатий существенно улучшается состояние гомеостатических функций почек. Индикаторами оценки результатов служили степени увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выделительной функции почек, уменьшения протеинурии, повышения канальцевой реабсорбции ионов натрия в поврежденном проксимальном отделе нефрона. Вместе с тем, почкам принадлежит ключевая роль в поддержании баланса ионов калия при изменении содержания катиона в организме. Прежде всего, это касается процессов, вызывающих ультраструктурные перестройки в клетках главных участков почечной регуляции ионов калия. Поэтому представляет интерес вопрос влияния флокалина на концентрационные сдвиги ионов калия в плазме крови, в моче, а также на калийурез при развитии тубулоинтерстициальной патологии. Поскольку лекарственные дискалиемии могут наблюдаться без имеющихся соматических нарушений, аналогичные исследования проводились и при сохраненных физиологических механизмах поддержки обмена ионов калия.

Целью исследования явилось изучение изменений показателей, характеризующих функциональную способность почек регулировать калиевых баланс, после применения активатора K_{ATP} флокалина в физиологических условиях и в зависимости от стадии развития экспериментальной токсической нефропатии.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводили на 54-х лабораторных нелинейных белых крысах массой 0,15-0,17 кг, которых со-

держали в обычных условиях вивария на гипонатриевом рационе питания (зерно пшеницы) со свободным доступом к отстоянной водопроводной воде. Исследования выполняли в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985). Флокалин вводили через зонд внутрижелудочно в дозе 5 мг/кг на 1 % крахмальной слизи в объеме 5 мл/кг массы тела. Подопытными служили группы здоровых крыс (I серия), а также – с моделями начальной стадии развития (II серия) и хронизации (III серия) сулемовой нефропатии (СН). Токсическую нефропатию моделировали подкожным введением 0,1 % раствора дихлорида ртути [6]. Необходимые показатели изучали после разового введения (в I-II сериях) и после семидневного введения (в I-III сериях) активатора $K_{ATФ}$ каналов. Во II серии введение флокалина начинали спустя два часа после моделирования СН. В III серии – с 30-го дня развития СН. В день эксперимента через 30 мин после введения флокалина проводили 5 % водную нагрузку и помещали крыс в обменные клетки на 2 часа для сбора мочи. В моче и в плазме крови определяли концентрацию ионов калия и натрия методом пламенной фотометрии на ФПЛ-1. СКФ оценивали по клиренсу эндогенного креатинина. Креатинин в моче определяли по методу Фолина, в плазме крови – по методу Поппера в модификации Мерзона. Для измерения pH мочи использовали анализатор “Radekys” (Венгрия). Статистическую обработку данных проводили по программе “Statgrafics” с учетом t – критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Полученные показатели у здоровых крыс свидетельствовали, что после разового введения флокалина концентрации ионов калия в плазме крови и в моче не отличались от значений в интактной группе. Калийурез уменьшался с

$22,1 \pm 3,17$ мкмоль/2 час до $14,6 \pm 1,58$ мкмоль/2 час (n (число крыс) = 18, $p < 0,05$). На седьмой день применения активатора $K_{ATФ}$ каналов сывороточное значение катиона увеличивалось с $6,1 \pm 0,33$ ммоль/л до $8,1 \pm 0,61$ ммоль/л ($n = 12$, $p < 0,05$). Возможно, что повышенный уровень ионов калия в крови отображал клеточную гипокалиемию, вследствие выхода внутриклеточного электролита при открытии $K_{ATФ}$ каналов. Вместе с тем, повышенная фильтрационная нагрузка не сопровождалась ростом содержания катиона в моче за счет сохраненных механизмов реабсорбции в почечных канальцах. В физиологических условиях около 85 % от профильтровавшихся ионов калия реабсорбируется, а экскретируемая фракция этого катиона равна приблизительно 10-15 %. Под влиянием флокалина концентрация ионов калия в моче уменьшалась от $7,3 \pm 1,05$ ммоль/л до $4,9 \pm 0,20$ ммоль/л ($p < 0,05$). Калийурез понижался на 26,7 %, однако отличия не были статистически достоверными. Отсутствие динамики к повышению канальцевой секреции ионов калия и калийуреза исключало повышенную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в ответ на имеющийся выраженный вазодилатирующий эффект флокалина.

В сериях экспериментов, проводившихся на начальной стадии развития токсического поражения почек, было показано, что изучаемые показатели отличались в зависимости от кратности применения флокалина. Однократная активация $K_{ATФ}$ каналов через два часа после введения сулемы не вызывала концентрационных сдвигов иона калия в плазме крови. При этом содержание катиона в моче увеличивалось до $18,7 \pm 0,73$ ммоль/л против $16,6 \pm 0,53$ ммоль/л у нелеченных крыс ($n = 12$, $p < 0,05$). Экскреция ионов калия возрастала с $32,7 \pm 3,55$ мкмоль/2 час до $58,5 \pm 3,56$ мкмоль/2 час ($p < 0,01$). Для токсических нефропатий с преимущественным тубулярным пораже-

нием нефрона, что присуще и СН, характерно подавление обратного транспорта этого элемента в проксимальных канальцах. Данный факт подтверждают повышенные значения концентрации в моче и экскреции ионов калия в раннем периоде формирования СН. Кроме того, под влиянием флокалина увеличивалась дистальная реабсорбция ионов натрия с $227,6 \pm 30,11$ мкмоль/2 час до $367,35 \pm 27,18$ мкмоль/2 час ($p < 0,05$). Соответственно, в ответ на увеличение поступления ионов натрия, клетки дистальных канальцев повышали его реабсорбцию в обмен на нарастание секреции ионов калия. На 7 день после введения сулемы величины калиевого обмена характеризовались меньшими значениями. Повторяющееся семь дней фармакологическое воздействие на калиевые каналы препятствовало потере катиона. Концентрация ионов калия в моче уменьшалась до $3,4 \pm 0,63$ ммоль/л против $5,4 \pm 0,06$ ммоль/л ($n = 12$, $p < 0,05$), калийурез понижался до $8,3 \pm 2,85$ мкмоль/2 час против $15,9 \pm 1,48$ мкмоль/2 час ($p < 0,05$) у крыс с моделью СН. Учитывая основное значение минералокортикоидного гормона альдостерона в регуляции калиевого баланса, результаты этой серии подтверждали предположение о снижении активности РААС под влиянием флокалина. При уменьшении индуцированных альдостероном количества ENaC понижается вход ионов натрия из тубулярной жидкости внутрь клетки и ионы калия не выходят в просвет канальцев. Отметим также, что хотя плазменный уровень ионов калия не служит точным критерием содержания катиона в организме, но все же отсутствие дискалиемии после семидневного введения выгодно отличает флокалин от антигипертензивных средств указанных выше классов.

После семикратного введения, начиная с 30 дня развития СН, также не наблюдалось влияния флокалина на концентрацию ионов калия в плазме

крови. В моче содержание катиона уменьшалось с $6,2 \pm 0,79$ ммоль/л до $4,3 \pm 0,19$ ммоль/л ($n = 12$, $p < 0,05$). На фоне действия активатора K_{ATP} каналов снижалась экскреция ионов калия до $9,64 \pm 0,654$ мкмоль/2 час против $18,6 \pm 2,98$ мкмоль/2 час ($p < 0,05$) у нелеченных крыс. Оценка почечных механизмов регуляции ионного равновесия исключала участие фильтрационного компонента в калийсберегающем эффекте флокалина. СКФ после применения активатора K_{ATP} каналов не уменьшалась и ионы калия продолжали свободно проходить через клубочковый фильтр. Судя по значениям показателей трансбулярного транспорта ионов натрия, под влиянием флокалина восстанавливался канальцево-канальцевый баланс. У крыс с СН проксимальная реабсорбция ионов натрия повышалась с $3,9 \pm 0,28$ мкмоль/2 час до $4,6 \pm 0,12$ мкмоль/2 час ($p < 0,05$), дистальная реабсорбция – уменьшалась $478,5 \pm 16,14$ мкмоль/2 час до $309,2 \pm 36,49$ мкмоль/2 час ($p < 0,05$). Устранение нарушений транспортных процессов во всех отделах нефрона приводило к увеличению реабсорбции с водой осмоактивного иона калия. После применения флокалина концентрация ионов калия в моче была в 3,2 раза меньше, чем в крови ($p < 0,001$), что в условиях водного диуреза предполагало превалирование реабсорбции над секрецией катиона. Калийурез мог быть лимитирован не только сниженной инкретией альдостерона, но и возможным повышением поступления ионов калия по межклеточному пути. Следует отметить, что салуретическая активность лекарственных средств может зависеть от величины рН мочи [8]. В данной серии экспериментов ретенция ионов калия не сопровождалась изменением показателя рН мочи под влиянием флокалина.

Выводы

1. После разовой активации K_{ATP} каналов у крыс в физиологических условиях уменьшался калийурез,

тогда как на фоне повторного (7 дней) применения флокалина экскреция ионов калия не изменялась.

2. Флокалин при однократном введении через два часа после моделирования сулемовой нефропатии увеличивал концентрацию иона калия в моче и экскрецию катиона.
3. Под влиянием семидневного применения флокалина на начальной стадии развития и хронизации сулемовой нефропатии у крыс понижалась концентрация ионов калия в моче и уменьшался калийурез.
4. Сывороточная концентрация ионов калия увеличивалась лишь после повторной (7 дней) активации K_{ATP} каналов у здоровых крыс. Стабильный уровень катиона в плазме крови в условиях развития сулемового повреждения почек исключал возможность дискалиемических побочных эффектов при лечении токсической нефропатии.

Литература

1. Айзман А.И. Регуляция гомеостаза калия: возрастные особенности / А.И. Айзман // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 318-325.
2. Антиоксидантная активность фуросемида в условиях экспериментальной ишемии почек / [О.С. Рытникова, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, И.Е. Госсен] // Нефрология. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 87-92.
3. Динамика концентрации калия в сыоротке крови на фоне «трехкомпонентной» и «двухкомпонентной» фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных на постоянном гемодиализе / [И.В. Зарипова, А.М. Есаян, А.Н. Нимгирова, И.Г. Каюков] // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 43-47.
4. Гоженко А.И. Нефротропные эффекты при активации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс / А.И. Гоженко, Н.Д. Филипец // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 87-90.
5. Зверев Я.Ф. Диуретики как фактор сердечно-сосудистого риска. Сообщение I / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов // Нефрология. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 15-21.
6. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] / А.І. Гоженко, С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий [та ін.]. – Київ, 2009. – 47 с.
7. Нові фторвмісні активатори аденозинтрифосфат-чутливих калієвих каналів флокалін і тіофлокалін пригнічують кальційіндуковане відкривання мітохондріальної пори в серці щурів / Н.А. Струтинська, Р.Б. Струтинський, С.В. Чорна [та ін.]. // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 3-11.
8. Подкисление мочи как фактор, повышающий диуретическую и салуретическую активность фуросемида у крыс / [И.В. Смирнов, В.М. Брюханов, А.А. Бондарев, Я.Ф. Зверев] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 77-80.
9. Редкие заболевания в практике «взрослого нефролога»: состояния, ассоциированные с гипокалиемией. Сообщение I. Гомеостаз калия, классификация и клиника гипокалиемий // И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, М.А. Шабунин и др. // Нефрология. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 81-92.
10. Филипец Н.Д. Сравнительная оценка нефропротективных свойств модуляторов калиевых и кальциевых каналов при экспериментальном поражении почек / Н.Д. Филипец, А.И. Гоженко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 1. – С. 10-12.
11. Effects of fluorine-containing opener of ATP-sensitive potassium channels, pinacidil-derivative floccalin, on cardiac voltage-gated sodium and calcium channels / O.I. Voitychuk et al. // NSAP. – 2012. – Vol. 385, № 11. – P. 1095-1102.
12. Gozhenko A.I. Floccaline and diltiazem renoprotector properties in chronization hypoxic nephropathy / A.I. Gozhenko, N.D. Filipets, W. Zukow // Journal of Health Sciences. – 2013; Vol. 3, № 12. – P. 389-398.
13. New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan / D. Galzerano, C. Capogrosso, S. Di Michele [et al.] // J of Vascular

- Health and Risk Management. – 2010. Vol.6. – P. 113-133.
14. Sarcolemmal cardiac K_{ATP} channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin / O.I. Voitychuk et al. // Brit. J. Pharmacol. – 2011. – Vol. 162, № 3. – P. 701-711.
 15. Srutynskiy R.B. Vasodilatation Effects of Fluorine-Containing K_{ATP} Channels Opener of Flocalin / R.B. Srutynskiy // Int. J. Phys. Pathophys. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 69-77.
- References**
1. Aizman R.I. 2001, Regulation of homeostasis potassium: age features, J Nephrology and Dialysis, Vol. 77, № 1, pp. 318-325. [Rus]
 2. Rytikova O.S. Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Gossen I.E. 2015, Antioxidant activity of furosemid under conditions of experimental ischemia of the kidneys, Nephrology, Vol. 9, № 2, pp. 87-92. [Rus]
 3. Zaripova I.V., Essaian A.M., Nimgirova A.N., Kayukov I.G. 2011, Dynamics of serum potassium concentration during «Triple-component» and «dual-component» pharmacological blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients on the maintenance hemodialysis, Nephrology, Vol. 15, № 1, pp. 43-47. [Rus]
 4. Gozhenko A.I., Filipets N.D. 2013, The renotropic effects of adenosine triphosphate-sensitive potassium channel activation depending on the functional state of kidneys in rats, Nephrology, Vol.17, № 2, pp. 87-90. [Rus]
 5. Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. 2002, Diuretics as a factor of cardiovascular risk. Communication I., 2002, Nephrology, Vol. 6, № 3, pp. 15-21. [Rus]
 6. Gozhenko A.I., Shtrygol S.Y., Lisovyy V.M. et al. 2009, Methods for experimental modeling of lesion of kidneys for pharmacological studies: [method. recommendations], Kiev, 47 p. [Ukr]
 7. Strutynska N.A., Srutynskiy R.B., Chorna S.V. et al. 2013, New fluorine-containing openers of ATP-sensitive potassium channels flokalin and tioflokalin inhibit calcium-induced mitochondrial pore opening in rat hearts, Journal of Physiology, Vol. 59, № 6, pp. 3-11. [Ukr]
 8. Bryukhanov V.M., Smirnov I.V., A.A. Bondarev A.A., Zverev Ya.F. 2010, Acidifying of urine as a factor which increases diuretic and saluretic furosemide activity in rats, Nephrology, Vol.14, № 1, pp. 77-80. [Rus]
 9. Kayukov I.G., Smirnov A.V., Shabunin M.A., Esayan A.M. et al. 2008, Rare diseases in practice of «adult» nephrologists: conditions associated with hypokalaemia. Communication I. Potassium homeostasis, classification and clinical manifestations of hypokalaemia, Nephrology, Vol.12, № 4, pp. 81-92. [Rus]
 10. Filipets N.D., Gozhenko A.I. 2014, A Comparative Assessment of Nephroprotective Properties of Potassium and Calcium Channel Modulators in Experimental Renal Injury, Experimental and Clinical Pharmacology, Vol. 77, № 1, pp. 10-12. [Rus]
 11. Voitychuk O.I., Srutynskiy R.B., Moibenko O.O., Shuba Y.M. 2012, Effects of fluorine-containing opener of ATP-sensitive potassium channels, pinacidil-derivative flocalin, on cardiac voltage-gated sodium and calcium channels, NSAP, Vol. 385, № 11, pp. 1095-1102.
 12. Gozhenko A.I., Filipets N.D., Zukow W. 2013, Flokaline and diltiazem renoprotector properties in chronization hypoxic nephropathy, Journal of Health Sciences, Vol. 3, № 12, pp. 389-398.
 13. Galzerano D., Capogrosso C., Di Michele S. et al. 2010, New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan, J of Vascular Health and Risk Management, Vol. 6, pp. 113-133.
 14. Voitychuk O.I., Srutynskiy R.B., Yagupolskii L.M. et al. 2011, Sarcolemmal cardiac K_{ATP} channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin, Brit. J. Pharmacol, Vol. 162, № 3, pp. 701-711.
 15. Srutynskiy R.B. 2011, Vasodilatation Effects of Fluorine-Containing K_{ATP} Channels Opener of Flocalin, Int. J. Phys. Pathophys, Vol. 2, № 1, pp. 69-77.

Резюме

ВПЛИВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ НА НИРКОВУ РЕГУЛЯЦІЮ БАЛАНСУ ІОНІВ КАЛІЮ

*Філіпець Н.Д., Сірман В.М.,
Гоженко А.І.*

Досліджено вплив аденозинтрифосфатзалежного активатора калієвих (K_{ATP}) каналів (K_{ATP}) на показники калієвого балансу залежно від кратності введення флокаліну (внутрішньошлунково, 5 мг/кг) та функціонального стану нирок лабораторних білих щурів. Показано, що після разової активації K_{ATP} каналів у щурів за фізіологічних умов зменшувався калійурез, тоді як на тлі курсового (7 днів) застосування флокаліну екскреція іонів калію з сечею не змінювалась. Флокалін при одноразовому застосуванні через дві години після моделювання сулемової нефропатії збільшував концентрацію іонів калію в сечі та екскрецію катіону. Під впливом курсового застосування флокаліну на початковій стадії розвитку та хронізації сулемової нефропатії у щурів знижувалась концентрація іонів калію в сечі та зменшувався калійурез. Зрушення сироваткової концентрації іонів калію в бік збільшення спостерігались лише після семиденної активації калієвих каналів у здорових щурів. Збереження калієвого балансу після курсового введення флокаліну за умов розвитку сулемової нефропатії виключало ризик побічних ефектів, які пов'язані з порушенням калієвого обміну.

Ключові слова: аденозинтрифосфатзалежні калієві канали, флокалін, нирки, калієвий баланс.

Summary

THE IMPACT OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ON RENAL REGULATION OF POTASSIUM BALANCE

*Filipets N.D., Sirman V.M.,
Gozhenko A.I.*

We have studied the effect of adenosine triphosphate sensitive potassium (K_{ATP}) channel activator flocalin on potassium balance depending on multiplicity of flocalin injection (intraventricularly, 5 mg/kg) and functional state of kidneys of laboratory white rats. After a single activation of K_{ATP} channels in physiological conditions kaliuresis decreased, whereas during a seven-day administration of flocalin potassium excretion did not change. A single injection of flocalin in two hours after modeling of sublimate nephropathy increased potassium concentration in urine and excretion of cation. As a result of course administration of flocalin and chronization of sublimate nephropathy we found diminution of potassium concentration in urine and decrease of kaliuresis. Serum potassium concentration shift to an increase was observed only after a seven-day activation of K_{ATP} channels in healthy rats. Preservation of potassium balance after a course administration of flocalin under the conditions of sublimate nephropathy excluded the risk of side effects connected with violation of potassium metabolism.

Key words: adenosine triphosphate sensitive potassium channels, flocalin, kidneys, potassium balance.

*Впервые поступила в редакцию 25.06.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*