

УДК 615.243.2.57:089.5.00.5

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ГІДРОХЛОРОТІАЗИДУ НА КИСЛОТНО-ЛУЖНИЙ СТАН ПРИ ОБТЯЖЕНІЙ ВАГІТНОСТІ У ЩУРІВ

*Е.Л.Торянік*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: вагітність; гестоз; метаболічний ацидоз; кислотно-лужний стан; діуретики*

### EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE HYDROCHLOROTHIAZIDE IMPACT ON THE ACID-BASE BALANCE DURING COMPLICATED PREGNANCY IN RATS

*E.L.Toryanik*

*National University of Pharmacy*

*Key words: pregnancy; preeclampsia; metabolic acidosis; acid-base status; diuretics*

*This article presents the results of the study of acid-base balance in pregnant white rats with experimental metabolic acidosis. The experiments have been conducted on nonlinear female rats with reproducible metabolic acidosis caused by daily, during a month, administration of ammonium chloride in the dose of 4 mg/kg. To assess intensity of disorders the standard indices of the acid-base status (ABS) and gas exchange of the blood of animals have been determined with the help of the blood gas analyzer. One of the tasks of our research was to study the effect of thiazide diuretics of hydrochlorothiazide on performance of the acid-base homeostasis in pregnant female rats on the background of metabolic acidosis reproduced as an experiment. It has been found that the ABS shift in pregnant female rats against the background of administration of ammonium chloride in the earlier gestational period (13 days) corresponds to the figure of subcompensated metabolic acidosis, becoming more intense at the later stages of gestation (19 days) in the compensated form. The dose-dependent effect of hypothiazide on ABS of pregnant female rats in terms of reproduced metabolic acidosis has been revealed. It has been shown that administration of hydrochlorothiazide in the dose of 20 mg/kg in late gestation in rats with metabolic acidosis does not have a significant negative impact on ABS, while increase of the dose of hydrochlorothiazide up to 40 mg/kg leads to decompensated acidosis. The results obtained experimentally substantiate the acceptance of hydrochlorothiazide use in certain doses during complicated pregnancy in late gestosis, against the background of hypertension and the threat to life in pregnant women.*

У патогенетичному ланцюгу станів, пов'язаних з гестозом, одне з провідних місць посідають зрушення водно-електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги [5, 10, 12]. При ранньому гестозі часте блювання спричиняє значні втрати води, іонів хлору, натрію, кальцію та калцію. Розвивається метаболічний алкалоз, який на пізніх стадіях змінюється на тяжкий некомпенсований ацидоз [8, 12, 16]. При пізньому гестозі метаболічний ацидоз є невід'ємною ланкою у ланцюгу патофізіологічних зрушень: генералізований спазм судин, гіповолемія, порушення реологічних властивостей крові (зміни в'язкості крові, агрегаційних властивостей клітин крові – гемоконцентрація), розвиток синдрому внутрішньосудинного згортання крові, постгіпоксичні ме-

таболічні порушення, синдром поліорганної функціональної недостатності [9, 11, 12].

Лікування вагітних з гестозами має свої особливості, що обумовлюється ретельно обґрунтованим вибором лікарських препаратів за критеріями безпеки для ембріону і плода, та регламентується відповідними стандартами надання акушерської та гінекологічної допомоги [2, 5, 13]. Так, діуретики, які зазвичай входять до базисних схем лікування артеріальної гіпертензії (АГ), під час вагітності, обтяженої гіпертензивними розладами, практично не застосовуються. Це обумовлюється їхньою здатністю зменшувати об'єм циркулюючої крові (ОЦК), що є особливо небезпечним у разі приєднання преєклампсії, одним з основних патогенетичних механізмів

якої вважається гіповолемія. Тому призначення діуретиків (переважно тіазидних) можливе лише у хворих з АГ та серцевою недостатністю або нирковою патологією [1, 2, 8, 10, 14]. З іншого боку, більшість діуретиків, зокрема, салуретики чинять певний вплив на кислотно-лужний баланс. Петльові, тіазидні, тіазидоподібні діуретики можуть викликати метаболічний (гіпохлоремічний) алкалоз, обумовлений переважаючим виведенням через нирки хлоридів, аніж бікарбонатів. Вираженість алкалозу звичайно невелика і спеціального лікування не потребує. Але при тяжких хворобах серця, дихальній недостатності, нефротичному синдромі, цирозі печінки тощо алкалоз потребує відповідної фармакокорекції [6, 7, 8, 15].

Зважаючи на вищенаведене метою нашого дослідження стало вивчення впливу тіазидного діуретика гідрохлортіазиду

Таблиця 1

**Показники кислотно-лужного стану крові у вагітних самиць щурів при введенні гідрохлоротіазиду на 13-ий день гестації ( $\bar{X} \pm S_x$ ) (n=40)**

Показники	Кровоносне русло	Інтактні тварини (вихідні дані)	Вагітні самиці з метаболічним ацидозом		
			без лікування (контроль)	гідрохлоротіазид, 20 мг/кг	гідрохлоротіазид, 40 мг/кг
рН	артеріальне	7,30±0,011	7,28±0,009	7,21±0,01	7,22±0,009
	венозне	7,24±0,011	7,20±0,012	7,16±0,01	7,16±0,009
рСО <sub>2</sub>	артеріальне	45,83±1,52	61,00±1,09*	46,65±1,01	51,33±0,90
	венозне	56,67±0,73	57,00±1,11	53,48±1,35	58,48±1,41
BE	артеріальне	-2,33±0,44	-2,48±0,42	-7,65±0,31*	-4,64±0,25
	венозне	-2,08±0,50	-2,62±0,47	-8,00±0,34*	-5,31±0,25*
AB	артеріальне	21,83±0,38	23,08±0,40	18,15±0,25	21,08±0,22
	венозне	23,92±0,38	22,22±0,38	18,20±0,28	21,00±0,20*
SB	артеріальне	21,00±0,20	20,38±0,35	17,15±0,28	19,50±0,23*
	венозне	21,08±0,44	21,00±0,38	16,43±0,28	17,83±0,38*
BB	артеріальне	44,67±0,44	45,40±0,42	40,22±0,31	43,33±0,42
	венозне	46,25±0,48	45,31±0,47	40,01±0,33*	42,67±0,25*
рO <sub>2</sub>	артеріальне	78,83±1,95	50,98±1,16*	40,82±1,28	45,33±1,39*
	венозне	31,17±1,09	27,59±0,73*	30,67±0,73	31,33±0,96
HbO <sub>2</sub>	артеріальне	93,83±0,49	79,13±1,52*	62,80±2,71	71,00±2,21*
	венозне	48,83±2,75	40,01±1,91*	40,80±1,86	43,67±2,57
AB різниця по HbO <sub>2</sub>		45,00±2,54	39,98±1,65	22,01±2,17	27,33±1,73
ПРУК		35,83±2,11	37,65±1,54	29,00±1,08	29,00±1,08

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – вірогідна розбіжність порівняно з інтактним контролем; n – загальна кількість тварин у дослідах.

ду на показники кислотно-лужного гомеостазу у вагітних самиць щурів на тлі метаболічного ацидозу, відтвореного в умовах експерименту.

### Матеріали та методи

Експерименти проведені на нелінійних щурах самицях масою 200,0 г, які були сформовані у 4 групи по 10 тварин у кожній: перша група – інтактні щури самиці; друга – вагітні щури самиці з відтвореним метаболічним ацидозом [3], який викликали щоденним протягом місяця введенням перед годуванням хлориду амонію в дозі 4 мг/кг маси (контроль); третя і четверта група – вагітні щури самиці з відтвореним метаболічним ацидозом, яким вводили гідрохлоротіазид у дозах 40 мг/кг і 20 мг/кг, відповідно, на 13-у і 19-у добу гестації.

У дослідах використані інтактні та вагітні щури самиці. Для запліднення самиць в ста-

дії проєструс підсаджували до самиць у співвідношенні 2:1 на два естральні цикли. Запліднення реєстрували за допомогою піхвових мазків. Початком вагітності вважали день визначення сперматозоїдів у мазках. Цей день вважали першим днем вагітності [4].

Для оцінки кислотно-лужного стану (КЛС) та газообміну визначали у крові тварин наступні показники: актуальний (справжній) рН, актуальне (справжнє) парціальне напруження вуглекислого газу (рСО<sub>2</sub>), актуальне (справжнє) парціальне напруження кисню (рO<sub>2</sub>), рівень насичення киснем гемоглобіну (HbO<sub>2</sub>), артеріовенозний градієнт оксигемоглобіну (AB різниця по HbO<sub>2</sub>), стандартний бікарбонат (SB – «Standart Bicarbonate»), буферні основи (BB – «Buffer Base»), надлишок (нестача) буферних основ (BE – «Base Excess»), коефіцієнт утилізації кисню (ПРУК). Вимірювання показників здій-

снювали за допомогою аналізатора EУ-60 компанії Radiometr (Данія) (рН, рСО<sub>2</sub>, рO<sub>2</sub>), аналізатора КЛС виробництва «Kverti Med», газів крові і оксиметрії – №РТ7. Реєстрацію показників здійснювали в усіх дослідних групах тварин на 13-у і 19-у доби гестації, що відповідає терміну ризику для розвитку пізнього гестозу у жінки.

Усі втручання та евтаназію тварин здійснювали з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), IV-го Національного конгресу з біоетики (Київ, 2010).

Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики за критерієм Стьюдента (обчислювали середнє арифметичне і його стандартну похибку) на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету «Start Soft».

Таблиця 2

**Показники кислотно-лужного стану крові у вагітних самиць щурів при введенні гідрохлоротіазиду на 19 добу гестації ( $\bar{X} \pm S_x$ ) (n=40)**

Показники	Кровоносне русло	Інтактні тварини (вихідні дані)	Вагітні самиці з метаболічним ацидозом		
			без лікування (контроль)	гідрохлоротіазид, 20 мг/кг	гідрохлоротіазид, 40 мг/кг
pH	артеріальне	7,30±0,011	7,16±0,017	7,20±0,013*	7,14±0,018
	венозне	7,24±0,011	7,10±0,013	7,14±0,011*	7,07±0,015
pCO <sub>2</sub>	артеріальне	45,83±1,52	45,50±1,51*	53,00±0,90*	38,83±1,23
	венозне	56,67±0,73	50,83±2,42*	58,50±2,05*	41,83±0,80
BE	артеріальне	-2,33±0,44	-10,58±0,31	-4,64±0,25	-13,00±0,37
	венозне	-2,08±0,50	-11,67±0,62*	-7,17±0,53*	-15,70±0,38
AB	артеріальне	21,83±0,38	14,00±0,82	20,17±0,57*	13,17±0,38
	венозне	23,92±0,38	10,08±0,66*	20,08±0,63*	11,58±0,32
SB	артеріальне	21,00±0,20	14,25±0,42	17,50±0,78*	14,17±0,33*
	венозне	21,08±0,44	13,67±0,38*	16,83±0,39*	11,33±0,25*
BB	артеріальне	44,67±0,44	37,42±0,53*	42,33±0,51*	35,00±0,41
	венозне	46,25±0,48	36,33±0,62*	40,88±0,53*	32,83±0,38
pO <sub>2</sub>	артеріальне	78,83±1,95	34,67±1,02	43,33±0,96*	33,00±1,45
	венозне	31,17±1,09	29,17±1,40	29,33±1,52	26,83±1,30
HbO <sub>2</sub>	артеріальне	93,83±0,49	48,47±2,91	66,33±2,04*	45,33±3,41
	венозне	48,83±2,75	34,50±2,49	37,33±3,53	28,67±2,92
AB різниця по HbO <sub>2</sub>		45,00±2,54	14,17±1,50	29,00±4,00*	16,67±2,63
ПРУК		35,83±2,11	22,00±2,36	32,50±3,83	27,17±3,18

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – вірогідна розбіжність порівняно з інтактним контролем; n – загальна кількість тварин у дослідах.

### Результати та їх обговорення

Результати вивчення КЛС у вагітних щурів самиць на тлі метаболічного ацидозу та впливу гідрохлоротіазиду на досліджувані показники наведені у табл. 1, 2.

Із даних, наведених у табл. 1, видно, що на 13-ий день гестації у вагітних щурів зрушення КЛС виявлялось достовірно значущим зниженням рівня насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові, у той час як венозної залишалось у межах фізіологічних коливань. Тому артеріовенозний градієнт оксигемоглобіну (AB різниця по HbO<sub>2</sub>) був вірогідно нижчим, ніж у інтактних тварин (табл. 1).

На тлі метаболічного ацидозу у вагітних щурів з вірогідною розбіжністю до значень інтактних тварин знижувався парціальний тиск кисню в артеріальній крові – 50,98±1,16 мм рт.ст.

проти 78,83±1,95 мм рт.ст. відповідно, тобто відтворювались умови артеріальної гіпоксемії, що спричиняє зменшення утилізації кисню тканинами. Досліджувані показники артеріальної крові вкладалися у рамки респіраторного субкомпенсованого ацидозу (pH 7,28, pCO<sub>2</sub> – 61,00±1,09 мм рт.ст.; BE – -2,48±±0,42 ммоль/л). Рівні стандартного та актуального бікарбонатів у артеріальній крові зберігались у межах значень інтактної групи.

Параметри венозного русла також вказували на розвиток субкомпенсованих метаболічних порушень (pH – 7,20±±0,012; pCO<sub>2</sub> – 57,00±1,11 мм рт.ст.; BE – -2,62±0,47 ммоль/л; SB – 21,00±0,38 ммоль/л; AB – 22,22±±0,38 ммоль/л; BB – 45,31±±0,47 ммоль/л).

Введення вагітним щурам самицям гідрохлоротіазиду у дозі 20 мг/кг на 13-ий день гестації позначилось формуван-

ням картини компенсованого метаболічного ацидозу: значення pH вірогідно не відрізнялось від інтактних тварин, дещо зменшувався вміст стандартних та абсолютних бікарбонатів, реєструвався дефіцит буферних основ (негативна величина BE). На цьому тлі зменшувалось парціальне напруження CO<sub>2</sub> у крові порівняно з нелікованими тваринами, що носить компенсаторний характер і виникає за рахунок гіпервентиляції. Аналогічний характер мали зрушення КЛС і при застосуванні гідрохлоротіазиду у дозі 40 мг/кг, що засвідчує відсутність стабілізуючої дії препарату на розвиток метаболічного ацидозу у вагітних щурів самиць (табл. 1).

На 19 добу гестації (табл. 2) у вагітних щурів, яким вводили гідрохлоротіазид у дозі 40 мг/кг розвивались прояви декомпенсованого метаболічного ацидозу. Різко змінювалися показники КЛС артеріального (pH – 7,14±

$\pm 0,018$ ;  $pCO_2$  –  $38,83 \pm 1,23$  мм рт. ст.;  $BE$  –  $13,0 \pm 0,37$  ммоль/л та венозного ( $pH$  –  $7,07 \pm 0,015$ ;  $pCO_2$  –  $41,83 \pm 0,80$  мм рт. ст.;  $BE$  –  $15,7 \pm 0,38$  ммоль/л) русла. Знижувався рівень всіх буферних основ. Парціальний тиск кисню зменшувався як у артеріальній, так і у венозній крові (відповідно  $33,00 \pm 1,15$  мм рт. ст. і  $26,83 \pm 1,30$  мм рт. ст.), концентрація оксигемоглобіну знижувалась до критичних цифр ( $45,33 \pm 3,41\%$  і  $28,67 \pm 2,92\%$ ), що свідчило про зменшення утилізації кисню тканинами ( $27,17 \pm 3,18\%$ ) (табл. 2). При введенні тваринам гідрохлоротіазиду у дозі 20 мг/кг порушення КЛС мали меншу вираженість і практично вкладалися у рамки компенсованого метаболічного ацидозу, про що свідчили вивчені показники артеріальної і венозної крові, відповідно ( $pH$  –  $7,20 \pm 0,013$  і  $7,14 \pm 0,011$ ;  $pCO_2$  –  $53,00 \pm 1,90$  мм рт. ст. і  $58,50 \pm 2,05$  мм рт. ст.;  $BE$  –  $-4,64 \pm 0,25$  ммоль/л і  $-7,17 \pm 0,53$  ммоль/л). Помірно знижувався рівень стандартного ( $17,50 \pm 0,78$  і  $16,83 \pm$

$\pm 0,39$  ммоль/л) та актуального ( $20,17 \pm 0,57$  і  $20,08 \pm 0,63$ ) бікарбонатів,  $BB$  ( $42,33 \pm 0,51$  і  $40,88 \pm 0,53$  ммоль/л) (табл. 2).

Зв'язування гемоглобіну крові з киснем відбувалось значно активніше ( $HvO_2$   $66,33 \pm 2,04\%$  і  $37,33 \pm 3,53\%$ ), ніж у щурів, які отримували препарат у дозі 40 мг/кг ( $45,33 \pm 3,41\%$  і  $28,67 \pm 2,92\%$ ), і щурів групи нелікованого контролю ( $48,47 \pm 2,91$  і  $34,50 \pm 2,49\%$ ). Тому артеріовенозний градієнт оксигемоглобіну залишався вірогідно вищим порівняно з нелікованими тваринами у даний термін експерименту ( $29,00 \pm 4,0\%$  проти  $14,17 \pm 1,50\%$ ). Крім цього, напруження кисню у венозному руслі вагітних щурів, які отримували гідрохлоротіазид у дозі 20 мг/кг, залишалося у межах фізіологічної норми, тобто практично не порушувався процес утилізації кисню тканинами.

#### ВИСНОВКИ

1. Зрушення КЛС у вагітних щурів самиць на тлі введення хлориду амонію на більш ран-

ньому терміні гестації (13 діб) відповідає картині субкомпенсованого метаболічного ацидозу, ускладнюючись на пізньому терміні гестації (19 діб) до компенсованої форми.

2. Встановлений дозозалежний вплив гіпотіазиду на КЛС вагітних щурів самиць в умовах відтвореного метаболічного ацидозу.

3. Показано, що введення гідрохлоротіазиду у дозі 20 мг/кг на пізньому терміні гестації у щурів самиць з обтяжливою вагітністю не чинить суттєвого негативного впливу на КЛС, у той час як підвищення дози гідрохлоротіазиду до 40 мг/кг призводить до декомпенсації ацидозу.

4. Отримані результати експериментально обґрунтовують прийнятність застосування гідрохлоротіазиду за умови дотримання визначеного діапазону доз під час обтяжливої вагітності при пізньому гестозі, на тлі артеріальної гіпертензії та при загрозі життю вагітних.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапия гестоза. – С.Пб.: СпецЛит, 2010. – 477 с.
2. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я. и др. Гестозы: Руковод. для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2005. – 312 с.
3. Вихляева Е.М. // Акушерство и гинекол. – 2009. – №2. – С. 5-7.
4. Яковлева Л.В., Зайченко Г.В., Ципкун А.Г. та ін. Доклінічне вивчення лікарських засобів, призначених для лікування плацентарної дисфункції: Метод. рекомендації. – К.: ДФЦ МОЗ України, 2009. – 59 с.
5. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз: патогенез, симптоматика, лечение. – С.Пб.: Гиппократ, 2012. – 125 с.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 17-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2011. – 1216 с.
7. Оганов Р.Г., Небиеридзе Д.В. Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. – М.: Универсум Паблишинг, 2010. – С. 126-131.
8. Bayliss H., Chuchill D., Beevers M. et al. // Hypertens. Pregnancy. – 2012. – Vol. 21, №1. – P. 161-174.
9. Bowen R.S., Moodley J., Dutton M.F. et al. // J. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol. 21, №6. – P. 563-569.
10. Cunningham F.G., Lindheimer M.D. // New Eng. – 2012. – Vol. 326, №9. – P. 927-932.
11. Irons D.W., Baylis P.H., Batler T.J. et al. // Amer. J. Physiol. – 2007. – Vol. 273, №3. – P. 483-487.
12. Lain K.Y., Roberts M. // JAMA. – 2010. – Vol. 287, №24. – P. 3183-3186.
13. Magee L.A. // Drug Safety. – 2011. – Vol. 24, №6. – P. 457-474.
14. Peters R.M., Flack J.M. // J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 33, №2. – P. 209-220.
15. Piepsz A., Tondeur M., Ham H. et al. // Eur. J. Nucl. Med. And Mol. Imag. – 2012. – Vol. 39, №3. – P. 295.
16. Redman C.W., Sargent I.L. // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2011. – Vol. 29, №7-8. – P. 518-522.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ГІДРОХЛОРОТІАЗИДУ НА КИСЛОТНО-ЛУЖНИЙ СТАН ПРИ ОБТЯЖЕНІЙ ВАГІТНОСТІ У ЩУРІВ****Е.Л.Торянік****Національний фармацевтичний університет***Ключові слова:* вагітність; гестоз; метаболічний ацидоз; кислотно-лужний стан; діуретики

Наведені результати вивчення кислотно-лужного стану (КЛС) у вагітних самиць білих щурів за умов відтворення експериментального метаболічного ацидозу. Зрушення КЛС за типом метаболічного ацидозу викликали щоденним протягом місяця введенням хлориду амонію в дозі 4 мг/кг маси вагітним шурам самицям. Для оцінки вираженості зрушень визначали стандартні показники КЛС та газообміну у крові тварин за допомогою кислотно-лужного аналізатора. В окремій серії дослідів досліджували вплив діуретика гіпотіазиду на стан КЛС вагітних самиць на тлі метаболічного ацидозу на пізніх термінах гестації, що відповідають терміну ризику для розвитку пізнього гестозу у жінки. Встановлено, що зрушення КЛС у вагітних щурів самиць, змодельоване введенням хлориду амонію, на ранньому терміні гестації (13 діб) відповідає картині субкомпенсованого метаболічного ацидозу, ускладнюючись на пізньому терміні гестації (19 діб) до компенсованої форми. Однократне введення гіпотіазиду вагітним самицям з обтяженою вагітністю позначається зміною показників КЛС, що носять дозозалежний характер. Показано, що введення гідрохлоротіазиду у дозі 20 мг/кг на пізньому терміні гестації у щурів самиць з метаболічним ацидозом не чинить суттєвого негативного впливу на КЛС. Застосування гідрохлоротіазиду у дозі 40 мг/кг призводить до декомпенсації ацидозу, про що свідчать суттєві порушення буферних систем крові та пригнічення процесів утилізації кисню. Отримані результати експериментально обґрунтовують прийнятність застосування гідрохлоротіазиду за умови дотримання визначеного діапазону доз під час обтяжливої вагітності при пізньому гестозі, на тлі артеріальної гіпертензії та при загрозі життю вагітних.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИДРОХЛОРТИАЗИДА НА КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ОТЯГОЩЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У КРЫС****Э.Л.Торяник****Национальный фармацевтический университет***Ключевые слова:* беременность; гестоз; метаболический ацидоз; кислотно-основное состояние; диуретики

Приведены результаты изучения кислотно-основного состояния (КОС) у беременных самок белых крыс при воспроизведении экспериментального метаболіческого ацидоза. Нарушение КОС вызывали ежедневным в течение месяца введением хлорида аммония в дозе 4 мг / кг массы интактным и беременным крысам самкам. Для оценки выраженности нарушений определяли стандартные показатели КОС и газообмена в крови животных с помощью кислотно-основного анализатора. В отдельной серии опытов исследовали влияние гипотиазида на состояние КОС беременных самок крыс на фоне метаболіческого ацидоза на поздних сроках гестации, соответствующих срокам риска для развития позднего гестоза у женщины. Установлено, что нарушение КОС у беременных крыс самок, смоделированные введением хлорида аммония, на раннем сроке гестации (13 суток) соответствуют картине субкомпенсированного метаболіческого ацидоза, усложняясь на позднем сроке гестации (19 суток) в компенсированную форму. Однократное введение гидрохлортиазида беременным самкам с отягощенной беременностью проявляется изменением показателей КОС, несущем дозозависимый характер. Показано, что введение гидрохлортиазида в дозе 20 мг/кг на позднем сроке гестации у крыс самок с метаболіческим ацидозом не оказывает существенного негативного влияния на КОС. Применение гидрохлортиазида в дозе 40 мг / кг приводит к декомпенсации ацидоза, о чем свидетельствуют существенные сдвиги буферных систем крови и угнетение процессов утилизации кислорода. Полученные результаты экспериментально обосновывают приемлемость применения гидрохлортиазида при условии соблюдения определенного диапазона доз при отягощенной беременности при позднем гестозе, на фоне артериальной гипертензии и угрозе жизни беременных.

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Тел. (57). 706-30-69. E-mail: ltoryanik@list.ru.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 23.04.2014 р.