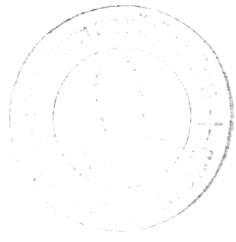
# ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไตในสุนัขที่ตัดม้าม



นางสาว สมจิต ตั้งวงค์ไชย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสหสาขาวิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2527

ISBN 974-563-807-2

009406

i 17663428

# EFFECTS OF RUSSELL'S VIPER VENOM ON RENAL FUNCTIONS IN SPLENECTOMIZED DOGS

Miss Somchit Tongvongchai

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Inter - Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1984

| | |
|---|---|
| Thesis Title | Effects of Russell's Viper Venom on Renal Functions in Splenectomized Dogs. |
| By | Miss Somchit Tongvongchai |
| Department | Inter-Department of Physiology |
| Thesis Advisor | Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D. |
| | Professor Visith Sitprija, Ph.D. |

---

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for Master's Degree.

S. Bunnag .....Dean of Graduate School

(Associate Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

Ayus Pichaichanarong .....Chairman

(Professor Ayus Pichaichanarong, Ph.D.)

Visith Sitprija .....Member

(Professor Visith Sitprija, Ph.D.)

Bungorn Chomdej .....Member

(Associate Professor Bungorn Chomdej, Ph.D.)

Narongsak Chaiyabutr .....Member

(Associate Professor Narongsak Chaiyabutr, Ph.D.)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไตในสุนัขที่ตัดม้าม

ชื่อนิสิต นางสาว สมจิต ตั้งวงค์ไชย

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร

ศาสตราจารย์ ดร. วิศิษฏ์ สิตปรีชา

ภาควิชา สหสาขาสรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2527

## บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้ทำขึ้นเพื่อศึกษาผลของพิษงูแมวเซาต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของไตในสุนัขในภาวะที่ได้รับการตัดม้ามออกร่วมกับการให้ยาอินโดเมทาซิน การศึกษาทำในสุนัขที่สลบ น้ำหนักตัว 10-15 ก.ก. จำนวน 20 ตัว โดยแบ่งสุนัขทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม, กลุ่มที่ 2 สุนัขได้รับการผ่าตัดเอาม้ามออก (10 วันหลังผ่าตัด), กลุ่มที่ 3 สุนัขได้รับยา อินโดเมทาซิน และกลุ่มที่ 4 สุนัขได้รับการผ่าตัดเอาม้ามออก ร่วมกับการให้ยาอินโดเมทาซิน สุนัขทดลองในกลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 ให้กินยาอินโดเมทาซิน 100 มก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 3 วัน ก่อนทำการทดลอง สุนัขทดลองทั้ง 4 กลุ่มฉีดพิษงูแมวเซาเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 0.1 มก./ก.ก. น.น. ตัว วัดการทำงานของระบบหัวใจและไหลเวียนเลือด รวมทั้งศึกษาการทำงานของไตในระยะก่อนฉีดพิษงู และภายหลังฉีดพิษงูเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากการทดลองพบว่าภายหลังฉีดพิษงู ความดันเลือดแดงในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ลดลงอย่างรวดเร็วและกลับคืนสู่ภาวะปกติใช้เวลานานกว่ากลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน อัตราการเต้นของหัวใจในสุนัขทดลองทั้ง 4 กลุ่ม มีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ภายหลังฉีดพิษพบว่าปริมาตรอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงในกลุ่มที่มีม้ามเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการตัดม้ามออกไม่พบว่ามีการเพิ่มขึ้น ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจภายใน 1 นาที และปริมาณเลือดในร่างกาย ภายหลังการฉีดพิษมีการลดลงในทำนองเดียวกันและไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้กินยากับกลุ่มที่ไม่ได้กินยา ความต้านทานรวมในหลอดเลือดส่วนปลายเพิ่มขึ้นอย่างเด่นชัดในกลุ่มที่กินยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้กินยา

แต่ความต้านทานรวมของหลอดเลือดที่ไตเพิ่มขึ้นอย่างเด่นชัดในกลุ่มที่ไม่ได้กินยามากกว่ากลุ่มที่กินยา ภายหลังการฉีดพิษอัตราการไหลของปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม อัตราการไหลของเลือดผ่านไตและอัตราการกรองของไตลดลงอย่างเห็นได้ชัดในกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม ฟิลเตชั่นแฟรคชั่นมีการเพิ่มขึ้นในทำนองเดียวกันภายหลังฉีดพิษงูในขณะที่รีนัลแฟรคชั่นของกลุ่มที่ให้กินยาเพิ่มขึ้นแต่กลุ่มที่ไม่ได้กินยารีนัล-แฟรคชั่นลดลง แฟรคชั่นและอัตราการขับออกทางปัสสาวะของโซเดียม, คลอไรด์และออสโมลาลดลงในทุกกลุ่มภายหลังฉีดพิษแต่พบว่าการขับออกทางปัสสาวะของโปตัสเซียมเพิ่มขึ้น ออสโมลาเคลียแลนซ์มีการลดลงในทุกกลุ่มในขณะที่เคลียแลนซ์ของน้ำมีการเพิ่มขึ้นภายหลังจากฉีดพิษงู

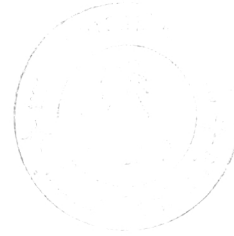
จากการทดลองครั้งนี้สรุปได้ว่า พิษงูแมวเซามีผลต่อการทำงานของระบบไหลเวียนเลือด และมีผลต่อการทำงานของไต พิษงูทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ ซึ่งมีผลกระทบต่อการทำงานของไต กลไกของการเปลี่ยนแปลงนี้น่าจะเกิดร่วมกับการเพิ่มการสังเคราะห์โพรสตาแกรนดิน และจากการทดลองนี้สรุปได้ว่า ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของหัวใจและการไหลเวียนเลือด รวมทั้งการทำงานของไตในสภาพที่มีม้าม หรือในสภาพที่ตัดม้ามออก มีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่มีความแตกต่างกัน

| | |
|---|---|
| Thesis Title | Effects of Russell's viper venom on renal functions in splenectomized dogs. |
| Name | Miss Somchit Tongvongchai |
| Thesis Advisor | Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr, Ph.D. |
| | Professor Dr. Visith Sitprija, Ph.D. |
| Department | Inter-Department of Physiology |
| Academic Year | 1984 |

## ABSTRACT

This investigation was performed to study the effects of Russell's viper venom on renal functions in splenectomized dogs and the dogs pretreated with indomethacin. Twenty anesthetized dogs weighed 10-15 kgs. were used and devided into four groups. The studies were carried out in normal animals as control (Group I), in splenectomized dogs by 10 days postsplenectomy (Group II), in animals pretreated with indomethacin (Group III) and splenectomized dogs pretreated with indomethacin (Group IV). Animals in group III and group IV were fed indomethacin 100 mg daily for 3 days prior to the experiment. Four groups of five animals received 0.1 mg/kg.bw. of Russell's viper venom by intravenous injection. General circulation and renal functions were measured before venom injection and observed for period of 3 hours after venom injection. The animals in group I and group II without pretreated with indomethacin produced a marked reduction in mean arterial blood pressure (MAP) and recovered to control level in a long period as compared to group III and group IV which pretreated with indomethacin. It should be noted that heart rate (HR) after enve-

nomation were variable response in all of animals. The increment in packed cell volume (PCV) was observed in intact animals, whereas it did not occur in splenectomized animals after envenomation. Cardiac output (CO), plasma volume (PV) and blood volume (BV) decreased in the same pattern and did not show a significant different when compared between pretreated and non pretreated animals with indomethacin. The percentage of increment in total peripheral resistance (TPR) after venom injection was dominated in animals pretreated with indomethacin, while the renal vascular resistance (RVR) was markedly increased in non pretreated animals more than pretreated animals. Renal plasma flow (RPF), renal blood flow (RBF) and glomerular filtration rate (GFR) decreased markedly in control animals (group I) as compared with the other groups. Similar increases in filtration fraction (FF) was observed. Renal fraction (RF) of cardiac output in indomethacin pretreated animals was increased, whereas it decreased in non pretreated animals after envenomation. Urinary excretion and fractional excretion of sodium. chloride and urinary osmolar excretion decreased in all groups of animals after envenomation and slightly increase in fractional excretion of potassium was recorded. All animals given the venom showed decrease in osmolar clearance while free water clearance increase. These results may conclude that Russell's viper venom causes direct effect to produce hypotension due to decrease renal functions. The mechanism of the action appears to be mediated by prostaglandin synthesis. The effect of Russell's viper venom on pathophysiology of kidney whether intact or splenectomized animals are not different.

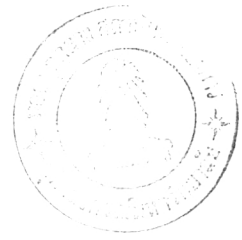


# ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my advisor Associate Professor Dr. Narongsak Chaiyabutr and my co - advisor, Professor Dr. Visith Sitprija for their kind advice, guidance, keen interest and constant encouragement throughout this study.

I am also indebted to Professor Dr. Ayus Pichaichanarong, Associate Professor Prapa Loypetchara and the staff of the department of Physiology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University for provision the facilities used in experimental work. This study is supported in part by graduate school, Chulalongkorn University.

Finally I would like to extend my appreciation to my parents for their extremity useful support given to me and their encouragement.



# TABLE OF CONTENTS


| | Page |
|---|---|
| THAI ABSTRACT | iv |
| ENGLISH ABSTRACT | vi |
| ACKNOWLEDGEMENTS | viii |
| TABLE OF CONTENTS | ix |
| LIST OF TABLES | x |
| LIST OF FIGURES | xiii |
| ABBREVIATION | xvi |
| CHAPTER | |
| I. INTRODUCTION AND AIMS | 1 |
| II. BACKGROUND INFORMATION | 3 |
| 1. Effect on cardiovascular function | 5 |
| 2. Effect on renal function | 7 |
| III. MATERIALS AND METHODS | |
| 1. Animals preparation | 10 |
| 2. Experiment procedures | 11 |
| IV. RESULTS | |
| 1. General circulation | 16 |
| 2. Renal function | 29 |
| V. DISCUSSION | 60 |
| BIBLIOGRAPHY | 67 |
| APPENDIX | 76 |
| BIOGRAPHY | 95 |

# LIST OF TABLES


| Table | | Page |
|---|---|---|
| I | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on general circulation of five control dogs..... | 17 |
| II | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on general circulation of five splenectomized dogs..... | 18 |
| III | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on general circulation of five dogs pretreated with indomethacin..... | 20 |
| IV | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on general circulation of four splenectomized dogs pretreated with indomethacin. | 21 |
| V | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal functions of five control dogs..... | 30 |
| VI | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of five control dogs..... | 31 |

| Table | | Page |
|---|---|---|
| VII | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of five control dogs..... | 32 |
| VIII | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal functions of five splenectomized dogs..... | 34 |
| IX | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of five splenectomized dogs..... | 35 |
| X | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of five splenectomized dogs..... | 36 |
| XI | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal functions of five dogs pretreated with indomethacin..... | 38 |
| XII | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of five dogs pretreated with indomethacin..... | 39 |
| XIII | Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of five dogs pretreated with indomethacin..... | 40 |

Table Page

XIV Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal functions of four splenectomized dogs pretreated with indomethacin.. 42

XV Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of four splenectomized dogs pretreated with indomethacin.. 43

XVI Effects of intravenous injection of Russell's viper venom on renal hemodynamics of four splenectomized dogs pretreated with indomethacin.. 44

# LIST OF FIGURES


| Figure | | Page |
|---|---|---|
| 1 | The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on mean arterial blood pressure (MAP) ..... | 23 |
| 2 | The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on heart rate (HR) ..... | 24 |
| 3 | The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on packed cell volume (PCV) ..... | 25 |
| 4 | The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on cardiac output (CO) ..... | 26 |
| 5 | The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma volume (PV) (upper panel) and blood volume (BV) (Lower panel) ..... | 27 |
| 6 | Percentage changes in total peripheral resistance (TPR) as compared to control period of each group after intravenous injection of Russell's viper venom ..... | 28 |
| 7 | The effects of intravenous injection of Russell's viper venom urine flow rate (V) ..... | 48 |

Figure | Page

8 Percentage changes in renal plasma flow (upper panel)and renal blood flow (Lower panel) as compared to control period of each group after intravenous injection of Russell's viper venom 49

9 Percentage changes in glomerular filtration rate (GFR) as compared to control period of each group after intravenous injection of Russell's viper venom ..... 50

10 Percentage changes in renal vascular resistance (RVR) as compared to control period of each group after intravenous injection of Russell's viper venom ..... 51

11 The effects of intravenous injection of Russell's viper venom on filtration fraction (FF.) (upper panel) and renal fraction (RF) (Lower panel) .... 52

12 Shows the effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma concentration of sodium (upper panel) and urinary concentration of sodium (Lower panel) ..... 57

13 Shows the effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma concentration of chloride (upper panel) and urinary concentration of chloride (Lower panel) ..... 54

Figure Page

14 Shows the effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma concentration of potassium (upper panel) and urinary concentration of potassium (Lower panel) ..... 55

15 Shows the effects of intravenous injection of Russell's viper venom on plasma osmolality (upper panel) and urinary osmolality (Lower panel) ..... 56

16 Shows the effects of intravenous injection of Russell's viper venom on urinary excretion of sodium (upper panel) and fractional excretion of sodium (Lower panel) ..... 57

17 Shows the effects of intravenous injection of Russell's viper venom on urinary excretion of chloride (upper panel) and fractional excretion of chloride (Lower panel) ..... 58

18 Shows the effects if intravenous injection of Russell's viper venom on urinary excretion of potassium (upper panel) and fractional excretion of potassium (Lower panel) ..... 59

## Abbreviation

| | | |
|---|---|---|
| ARF. | = | Acute renal failure |
| B.V. | = | blood volume |
| Cl | = | Chloride |
| $C_{H_2O}$ | = | Free water clearance |
| $C_{Osm}$ | = | Osmolar clearance |
| CO | = | Cardiac output |
| F.F. | = | Filtration fraction |
| F.E. | = | Fractional Excretion |
| G.F.R. | = | Glomerular Filtration Rate |
| H.R. | = | Heart Rate |
| K | = | Potassium |
| kg.bw. | = | Kilogram of body weight |
| L. | = | Litre |
| M.A.P. | = | mean arterial blood pressure |
| mEq | = | milliequivalent |
| mg. | = | milligram |
| min | = | minute |
| ml | = | millilitre |
| mm.Hg | = | millimeter mercury |
| mOsm | = | milliosmole |
| µEq | = | microequivalent |
| µL | = | microlitre |
| µOsm | = | micro-Osmole |
| Na | = | Sodium |

| | | |
|---|---|---|
| P。 | = | Plasma |
| P.C。V. | = | Packed Cell Volume |
| P.V. | = | Plasma Volume |
| R.F. | = | Renal fraction |
| R.B.F. | = | Renal blood flow |
| R.P.F. | = | Renal plasma flow |
| R.V.R. | = | Renal vascular resistance |
| Sec. | = | second |
| T.P.R. | = | Total peripheral resistance |
| V | = | Urine flow rate |